6П7.04
В81
УДК [546 + 547]:66:614.7

В81 **Вредные** вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Изд. 7-е, пер. и доп. В трех томах. Том I. Органические вещества. Под ред. засл. деят. науки проф. Н. В. Лазарева и докт. мед. наук Э. Н. Левиной. Л., «Химия», 1976.

592 стр., 27 табл., библиография — 1850 названий.

Книга является наиболее обширным и полным в мировой литературе справочником по вредным веществам, встречающимся в промышленности и сельском хозяйстве.

Первый том посвящен рассмотрению физических, химических, токсических свойств углеводородов, спиртов, фенолов, простых эфиров, окисей, перекисей, альдегидов и кетонов и описанию методов предупреждения вредного действия этих веществ на организм людей, работающих с ними.

Справочник предназначен для широкого круга работников промышленности — химиков всех специальностей, инженеров и техников, ответственных за технику безопасности, санитарных и технических инспекторов, врачей, а также для сотрудников научно-исследовательских институтов, разрабатывающих новые технологические процессы. Шестое издание вышло в 1971 г.

В $\frac{31401\text{-}127}{050(01)\text{-}76}$ 127-76 6П7.04

В составлении настоящего тома принимали участие: докт. мед. наук *Ж. И. АБРАМОВА*; докт. мед. наук *А. Я. БРОЙТМАН*; докт. биол. наук *И. Д. ГАДАСКИНА*; докт. мед. наук *А. А. ГОЛУБЕВ*; докт. мед. наук *С. Л. ДАНИШЕВСКИЙ*; докт. техн. наук *П. П. ДИКУН*; канд. мед. наук *А. А. ЕФРЕМЕНКО*; *Т. Ю. КУЛЬЧИЦКАЯ*; докт. мед. наук *Э. Н. ЛЕВИНА*; докт. мед. наук *А. О. ЛОЙТ*; канд. биол. наук *Е. Т. ЛЫХИНА*; докт. биол. наук *Е. И. ЛЮБЛИНА*; канд. мед. наук *М. И. МИХЕЕВ*; докт. мед. наук *В. Я. РУСИН*; канд. мед. наук *С. Г. СЕРЕБРЯНАЯ*; докт. мед. наук *Е. И. СПЫНУ*; канд. мед. наук *А. Д. ФРОЛОВА*; канд. мед. наук *М. П. ЧЕКУНОВА*; канд. хим. наук *Т. А. ЮРРЕ*.

© Издательство «Химия», 1976

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ СПРАВОЧНИКА «ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА В ПРОМЫШЛЕННОСТИ»

Том I. ОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

Углеводороды

Галогенпроизводные углеводородов

Спирты и фенолы

Простые эфиры

Органические окиси и перекиси

Альдегиды

Ацетали

Кетоны

Оксимы

Том II. ОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

Органические кислоты и их производные

Сложные эфиры

Нитро- и аминосоединения жирного и полиметиленового рядов и их производные

Нитро- и аминосоединения ароматического ряда и их производные

Нитрозосоединения

Производные гидроксиламина, гидразина и диазосоединения

Хиноны и их производные

Сераорганические соединения

Гетероциклические соединения

Органические красители и пигменты

Полимеры и их композиции

Эфирные масла, терпены и их производные

Алкалоиды

Том III. НЕОРГАНИЧЕСКИЕ И ЭЛЕМЕНТОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

ПРЕДИСЛОВИЕ

Более 40 лет прошло со времени первого издания справочника «Химически вредные вещества в промышленности», подготовленного заслуженным деятелем науки профессором Н. В. Лазаревым в соавторстве с П. И. Астраханцевым. С тех пор книга выходила еще много раз.

Необходимость 7-го издания справочника связана с непрерывным внедрением в промышлениость и сельское хозяйство новых химических веществ, а также с появлением свежих материалов об уже известных соединениях. Информацию о токсических свойствах всех этих веществ и их смесей, о гигиенических иормативах и мерах, способствующих созданию безопасных условий работы, читатель найдет в предлагаемой книге.

Справочник выходит в трех томах: I и II тома посвящены органическим веществам, III — неорганическим и элементорганическим. Сохраняя традиционный характер изложения, авторы и редакторы справочника значительно переработали и дополиили его на основе обширной новейшей отечественной литературы, а также зарубежных источников по экспериментальной токсикологии, промышлениой гигиене, профессиоиальиой патологии и т. п. Однако для экономии места пришлось всключить статьи о некоторых соединеииях, утративших свое зиачение; сведения о них можно найти в предыдущих изданиях справочника. Ряд веществ объедиией в общие статьи по призиаку родствеиного строения и токсического действия.

Над книгой работал большой коллектив авторов, фамилии которых указаны в содержаиии. Разделы о предельно допустимых концентрациях, индивидуальиой защите и мерах предупреждения написаны во всей книге Э. Н. Левиной, данные о судьбе ядов в оргаиизме, а также об определении их в воздухе и в оргаиизме — И. Д. Гадаскиной, раздел, посвященный неотложной терапии, — Ж. И. Абрамовой, сведения о физических и химических свойствах соединений, их получеиии и примененни — Т. А. Юрре и Т. Ю. Кульчицкой.

За большую помощь в работе над книгой авторы выражают признательность докт. хим. наук проф. Л. С. Эфросу.

Критические замечания читателей будут приняты с благодарностью.

УКАЗАНИЯ К ПОЛЬЗОВАНИЮ СПРАВОЧНИКОМ

Для наведения справок о том или ином веществе рекомендуется находить его по указателю, помещенному в конце книги. В книге и, соответственно, в указателе, наряду с химическими названиями соединений, помещены их технические и торговые названия, а также названия технических продуктов и смесей.

Материал изложен с расчетом на то, что читатель, интересуясь каким-либо веществом, прочитает и общую статью о данном классе веществ.

Каждая статья, посвященная определенному веществу, состоит из нескольких разделов. Вначале приводятся сведения о том, где *встречается* данное вещество и для чего оно *применяется*. Затем следует перечень основных методов *получения* вещества, краткое описание его *физических* и *химических свойств*. Характеристики технических продуктов приводятся по ГОСТам, ТУ или взяты из справочника «Химические товары» (т. I—V).

Указываются условия, в которых *возможны отравления* на производстве.

Основная часть каждой статьи посвящена *токсическому действию* вещества. Описывается *общий характер действия* вещества на организм, затем дается картина *острого* и *хронического* отравлений с указанием концентраций и доз, вызывающих эти отравления.

Излагаются материалы о *действии* вещества *на кожу* при непосредственном контакте с ней и о проникании его через кожу, а также о *действии на слизистые оболочки*. Приводятся сведения о *поступлении вещества в организм, всасывании, распределении, превращениях в организме и выделении*.

В разделе о *неотложной терапии* даются рекомендации по первой помощи пострадавшим.

Под рубрикой *предельно допустимая концентрация* (ПДК), если это не оговорено особо, приводится концентрация (в мг/м^3) вредных веществ в воздухе рабочей зоны производственных помещений. Эти цифры взяты, главным образом, из «Санитарных норм проектирования промышленных предприятий» (СН-245—71) и дополнений к ним, утвержденных позже. В тех случаях, когда ПДК не нормируется, обычно приводятся значения, рекомендуемые теми или иными научными учреждениями или отдельными специалистами — советскими или зарубежными. Встречающиеся иногда в книге значения ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест и ПДК в воде водоемов санитарно-бытового водопользования приводятся также в соответствии с СН-245—71.

Даиные об *индивидуальной защите* органов дыхания, если это не оговорено особо, приводятся по ГОСТ 10182—62 «Противогазы промышленные фильтрующие», о защите глаз и кожи — по рекомендациям, взятым из литературных источников.

Затем описываются *меры предупреждения* вредного воздействия данного вещества в производственных условиях.

В заключение даются методы *определения* вещества *в воздухе* рабочих помещений, а также *в организме*.

Если в общей статье о группе веществ или в статье о конкретном веществе нет того или иного из указанных выше разделов, это означает, что соответствующие сведения не обнаружены.

Пересчет концентраций газов и паров, выраженных в мг/л, на концентрации в частях на 1 млн.
(при 25 °С и 760 мм рт. ст.)

M	1 мг/л = частей на 1 млн.	1 часть на 1 млн. = мг/л	*M*	1 мг/л = частей на 1 млн.	1 часть на 1 млн. = мг/л	*M*	1 мг/л = частей на 1 млн.	1 часть на 1 млн. = мг/л
1	24 450	0,000041	51	479	0,002086	101	242,1	0,00413
2	12 230	0,000082	52	470	0,002127	102	239,7	0,00417
3	8 150	0,000123	53	461	0,002168	103	237,4	0,00421
4	6 113	0,000164	54	453	0,002209	104	235,1	0,00425
5	4 690	0,000204	55	445	0,002250	105	232,9	0,00429
6	4 075	0,000245	56	437	0,002290	106	230,7	0,00434
7	3 493	0,000286	57	429	0,002331	107	228,5	0,00438
8	3 056	0,000327	58	422	0,002372	108	226,4	0,00442
9	2 717	0,000368	59	414	0,002413	109	224,3	0,00446
10	2 445	0,000409	60	408	0,002454	110	222,3	0,00450
11	2 223	0,000450	61	401	0,002495	111	220,3	0,00454
12	2 038	0,000491	62	394	0,00254	112	218,3	0,00458
13	1 881	0,000532	63	388	0,00258	113	216,4	0,00462
14	1 746	0,000573	64	382	0,00262	114	214,5	0,00466
15	1 630	0,000614	65	376	0,00266	115	212,6	0,00470
16	1 528	0,000654	66	370	0,00270	116	210,8	0,00474
17	1 438	0,000695	67	365	0,00274	117	209,0	0,00479
18	1 358	0,000736	68	360	0,00278	118	207,2	0,00483
19	1 287	0,000777	69	354	0,00282	119	205,5	0,00487
20	1 223	0,000818	70	349	0,00286	120	203,8	0,00491
21	1 164	0,000859	71	344	0,00290	121	202,1	0,00495
22	1 111	0,000900	72	340	0,00294	122	200,4	0,00499
23	1 063	0,000941	73	335	0,00299	123	198,8	0,00503
24	1 019	0,000982	74	330	0,00303	124	197,2	0,00507
25	978	0,001022	75	326	0,00307	125	195,6	0,00511
26	940	0,001063	76	322	0,00311	126	194,0	0,00515
27	906	0,001104	77	318	0,00315	127	192,5	0,00519
28	873	0,001145	78	313	9,00319	128	191,0	0,00524
29	843	0,001186	79	309	0,00323	129	189,5	0,00528
30	815	0,001227	80	306	0,00327	130	188,1	0,00532
31	789	0,001268	81	302	0,00331	131	186,6	0,00536
32	764	0,001309	82	298	0,00335	132	185,2	0,00540
33	741	0,001350	83	295	0,00339	133	183,8	0,00544
34	719	0,001391	84	291	0,00344	134	182,5	0,00548
35	699	0,001432	85	288	0,00348	135	181,1	0,00552
36	679	0,001472	86	284	0,00352	136	179,8	0,00556
37	661	0,001513	87	281	0,00356	137	178,5	0,00560
38	643	0,001554	88	278	0,00360	138	177,2	0,00564
39	627	0,001595	89	275	0,00364	139	175,9	0,00569
40	611	0,001636	90	272	0,00368	140	174,6	0,00573
41	596	0,001677	91	269	0,00372	141	173,4	0,00577
42	582	0,001718	92	266	0,00376	142	172,2	0,00581
43	569	0,001759	93	263	0,00380	143	170,0	0,00585
44	556	0,001800	94	260	0,00384	144	169,8	0,00589
45	543	0,001840	95	257	0,00389	145	168,6	0,00593
46	532	0,001881	96	255	0,00393	146	167,5	0,00597
47	520	0,001922	97	252	0,00397	147	166,3	0,00601
48	509	0,001963	98	249,5	0,00401	148	165,2	0,00605
49	499	0,002004	99	247,0	0,00405	149	164,1	0,00609
50	489	0,002045	100	244,5	0,00409	150	163,0	0,00613

Продолжение

M	1 мг/л = частей на 1 млн	1 часть на 1 млн. = мг/л	*M*	1 мг/л = частей на 1 млн.	1 часть на 1 млн. = мг/л	*M*	1 мг/л = частей на 1 млн.	1 часть на 1 млн. = мг/л
151	161,9	0,00618	201	121,6	0,00822	251	97,4	0,01027
152	160,9	0,00622	202	121,0	0,00826	252	97,0	0,01031
153	159,8	0,00626	203	120,4	0,00830	253	96,6	0,01035
154	158,8	0,00630	204	119,9	0,00834	254	96,3	0,01039
155	157,7	0,00634	205	119,3	0,00838	255	95,9	0,01043
156	156,7	0,00638	206	118,7	0,00843	256	95,5	0,01047
157	155,7	0,00642	207	118,1	0,00847	257	95,1	0,01051
158	154,7	0,00646	208	117,5	0,00851	258	94,8	0,01055
159	153,7	0,00650	209	117,0	0,00855	259	94,4	0,01059
160	152,8	0,00654	210	116,4	0,00859	260	94,0	0,01063
161	151,9	0,00658	211	115,9	0,00863	261	93,7	0,01067
162	150,9	0,00663	212	115,3	0,00867	262	93,3	0,01072
163	150,0	0,00667	213	114,8	0,00871	263	93,0	0,01076
164	149,1	0,00671	214	114,3	0,00875	264	92,6	0,01080
165	148,2	0,00675	215	113,7	0,00879	265	92,3	0,01084
166	147,3	0,00679	216	113,2	0,00883	266	91,9	0,01088
167	146,4	0,00683	217	112,7	0,00888	267	91,6	0,01092
168	145,5	0,00687	218	112,2	0,00892	268	91,2	0,01096
169	144,7	0,00691	219	111,6	0,00896	269	90,9	0,01100
170	143,8	0,00695	220	111,1	0,00900	270	90,6	0,01104
171	143,0	0,00699	221	110,6	0,00904	271	90,2	0,01108
172	142,2	0,00703	222	110,1	0,00908	272	89,9	0,01125
173	141,3	0,00708	223	109,6	0,00912	273	89,6	0,01117
174	140,5	0,00712	224	109,2	0,00916	274	89,2	0,01121
175	139,7	0,00716	225	108,7	0,00920	275	88,9	0,01125
176	138,9	0,00720	226	108,2	0,00924	276	88,6	0,01129
177	138,1	0,00724	227	107,7	0,00928	277	88,3	0,01133
178	137,4	0,00728	228	107,2	0,00933	278	87,9	0,01137
179	136,6	0,00732	229	106,8	0,00937	279	87,6	0,01141
180	135,8	0,00736	230	106,3	0,00941	280	87,3	0,01145
181	135,1	0,00740	231	105,8	0,00945	281	87,0	0,01149
182	134,3	0,00744	232	105,4	0,00949	282	86,7	0,01153
183	133,6	0,00748	233	104,9	0,00953	283	86,4	0,01157
184	132,9	0,00753	234	104,5	0,00957	284	86,1	0,01162
185	132,2	0,00757	235	104,0	0,00961	285	85,8	0,01166
186	131,5	0,00761	236	103,6	0,00965	286	85,5	0,01170
187	130,8	0,00765	237	103,2	0,00969	287	85,2	0,01174
188	130,1	0,00769	238	102,7	0,00973	288	84,9	0,01178
189	129,4	0,00773	239	102,3	0,00978	289	84,6	0,01182
190	128,7	0,00777	240	101,9	0,00982	290	84,3	0,01186
191	128,0	0,00781	241	101,5	0,00986	291	84,0	0,01190
192	127,3	0,00785	242	101,0	0,00990	292	83,7	0,01194
193	126,7	0,00789	243	100,6	0,00994	293	83,4	0,01198
194	126,0	0,00793	244	100,2	0,00998	294	83,2	0,01202
195	125,4	0,00798	245	99,8	0,01002	295	82,9	0,01207
196	124,7	0,00802	246	99,4	0,01006	296	82,6	0,01211
197	124,1	0,00806	247	99,0	0,01010	297	82,3	0,01215
198	123,5	0,00810	248	98,6	0,01014	298	82,0	0,01219
199	122,9	0,00814	249	98,2	0,01018	299	81,8	0,01223
200	122,3	0,00818	250	97,8	0,01022	300	81,5	0,01227

Список литературных источников, использованных многократно, приведен в конце книги. Ссылки на эти источники даются в квадратных скобках. В тех списках литературы, которые помещены после отдельных статей, в большинстве случаев приведены (для экономии места) только новые работы, опубликованные после 1960 г. Если источник не дается ни в общем указателе, ни в конце статьи, его можно найти в предыдущих изданиях настоящего справочника.

В таблицах физических свойств веществ приведены значения относительной плотности, т. е. плотности жидкостей по сравнению с плотностью воды и газов или паров — с воздухом. Температура измерения плотности вещества указана в верхнем индексе, температура воды или воздуха — в нижнем. Для перевода значений относительной плотности в плотность величину первой умножают на плотность воды (или воздуха) при соответствующей температуре. Для пересчета значений плотности, выраженных в г/см^3, в единицы Международной системы (СИ) — в кг/м^3 — следует умножить их на 10^3. Для пересчета значений давления паров, выраженных в мм рт. ст., в единицы СИ — в Па — следует умножить их на 133,322. В верхнем индексе у табличных значений давления паров и показателя преломления приведена температура измерения.

Опыт показывает, что пересчет концентраций газов и паров, выраженных в мг/л, в концентрации в частях на 1 млн. и наоборот часто бывает затруднителен. Чтобы облегчить эту задачу, выше приведена специальная таблица. Множители для пересчета концентраций даны в таблице для определенных условий — 25 °С и 760 мм рт. ст. Однако поправки на действительные температуру и давление столь малы, что ими обычно можно пренебречь. Значения множителей определяются относительной молекулярной массой (M). Поэтому для пересчета необходимо знать молекулярную массу газообразного и парообразного вещества и находить строку по наиболее близкой табличной величине M.

В книге приняты следующие сокращения и обозначения:

возг. — возгонка; воспл. — воспламенение; замерз. — замерзание; застыв. — застывание; давл. паров — давление паров (как правило, в мм рт. ст.); кип. — кипение; конц. — концентрированный; коэфф. распред. — коэффициент распределения; коэфф. раств. — коэффициент растворимости (обычно подразумевается оствальдовский коэффициент растворимости, т. е. отношение концентрации вещества в жидкой фазе к концентрации его в газовой фазе); плавл. — плавление; плотв. — плотность; M — относительная молекулярная масса; разб. — разбавление; разл. — разложение; раств. — растворимость; согл. — согласовано; т. — температура (всегда в °С); утв. — утверждено; $ЛД_{50}$, $ЛД_{100}$, $ЛК_{50}$, $ЛК_{100}$ — летальные (смертельные) дозы и концентрации, вызывающие гибель 50 или 100% взятых в опыт животных; $НК_{50}$ — наркотические концентрации для 50% взятых в опыт животных.

Принят также ряд аббревиатур, обозначающих государственные учреждения, например: МЗ СССР — Министерство здравоохранения СССР; ГСИ СССР — Государственная санитарная инспекция или Государственный санитарный инспектор СССР; ВНИИГИНТОКС — Всесоюзный научно-исследовательский институт токсикологии пестицидов и полимерных материалов и т. д.

Употребляется ряд сокращенных выражений, принятых в практике. Так, например, выражение «при вдыхании 2 мг/л» означает: «при вдыхании газа (или паров) в концентрации, равной 2 мг/л». Термины «масса тела», «относительная масса», «массовый коэффициент» используются вместо принятых прежде «вес тела», «относительный вес», «весовой коэффициент».

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие 4
Указания к пользованию справочником 5

Углеводороды (*Э. Н. Левина*) 9

Предельные углеводороды 9
Непредельные углеводороды с двойной связью 18
Непредельные углеводороды с двумя двойными связями 24
Непредельные углеводороды с тройной связью 27
Предельные алициклические углеводороды 31
Непредельные алициклические углеводороды 35
Смеси углеводородов 43
Нефть и продукты ее переработки 45
Продукты пиролиза нефтяного сырья 77
Горючие газы 80
Ароматические углеводороды — производные бензола 82
Ароматические углеводороды с двумя неконденсированными кольцами . 121
Ароматические углеводороды с конденсированными кольцами 128
Смеси ароматических углеводородов 138
Канцерогенные свойства миогоядерных ароматических углеводородов с конденсированными кольцами (М. А. У.) (*П. П. Дикун*) 140
Продукты сухой перегонки каменного угля и торфа 157
Горючие сланцы и продукты их сухой перегонки 170
Канцерогенные свойства продуктов сухой перегонки горючих сланцеа (*П. П. Дикун*) 177

Галогенпроизводные углеводородов (*Э. Н. Левина*) 179

Фторпроизводные углеводородов жирного ряда, циклопарафинов и циклоолефинов 179
Фторпроизводные предельных углеводородов 180
Фторпроизводные непредельных углеводородов 181
Фторпроизводные циклопарафинов и циклоолефинов 187
Хлорпроизводные углеводородов жирного ряда, цнклопарафинов и цнклоолефинов 188
Хлорпроизводные метана (*А. Д. Фролова*) 191
Хлорпроизводные этана 204
Хлорпроизводные пропана и других предельных углеводородов . . 214
Хлорпроизводные этилена 220
Хлорпроизводные пропилена 233

Хлорпроизводные других углеводородов 237
Хлорпроизводные циклопарафинов 249
Хлорпроизводные циклоолефинов 256
Бромпроизводные предельных углеводородов 259
Бромпроизводные непредельных и циклических углеводородов 274
Иодпроизводные предельных углеводородов 276
Смешанные галогенпронзводные предельных углеводородов 280
Смешанные галогенпроизводные непредельных углеводородов 298
Галогенпроизводные ароматических углеводородов ряда бензола . . . 302
Галогенпроизводные ароматических углеводородов с двумя и более бензольными кольцами (*Э. Н. Левина, С. Г. Серебряная*) 322
Галогенпроизводные ароматических углеводородов с конденсированными ядрами (*Э. Н. Левина, Е. И. Спыну*) 340

Спирты и фенолы (*Е. И. Люблина, А. Я. Бройтман*) . . . 362

Спирты жирного ряда (*Е. И. Люблина*) 362
Одноатомные спирты 363
Двухатомные спирты 382
Многоатомные спирты 390
Галогенпроизводные спиртов жирного ряда (*Е. И. Люблина*) 391
Спирты полиметиленового (алициклического) и ароматического рядов (*Е. А. Люблина*) 399
Фенолы (*А. Я. Бройтман, Е. И. Люблина*) 402
Одноатомные фенолы 403
Двух- и трехатомные фенолы 421
Многоядерные фенолы 427

Простые эфиры (*А. А. Голубев, В. Я. Русин*) 434

Простые эфиры жирного и полиметиленового (алициклического) рядов 434
Галогенпроизводные простых эфиров 442
Простые эфиры двух- и трехатомных спиртов 453
Простые эфиры фенолов 464

Органические окиси и перекиси (*Э. Н. Левина*) 474

Органические окиси 475
Органические перекиси и гидроперекиси 493

Альдегиды (*А. О. Лойт*) 504

Предельные альдегиды 504
Непредельные альдегиды 516
Ароматические альдегиды (*А. О. Лойт, М. П. Чекунова, М. И. Михеев*) 520
Диальдегиды (*М. П. Чекунова, М. И. Михеев*) 523

Ацетали (*А. О. Лойт*) 525

Кетоны (*С. Л. Данишевский, А. А. Ефременко*) 529

Кетоны жирного ряда 529
Алициклические кетоны 541
Галогенпроизводные кетонов 545
Ароматические кетоны 552
Кетены 560

Оксимы (*М. И. Михеев, А. Д. Фролова*) 564

Общий указатель литературы 564
Указатель вредных веществ 568

УКАЗАТЕЛЬ ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ

Автолы 57
Аглюкон 345—347
Азотокс 330—337
Акролеин 516, 517
Алкилат 16
Алкоголяты 362
Алкофен
  Б 415
  БП 413, 414
  ДИП 419
  ИП 419
  МБ 417
  МБП 418
Аллен 24, 44
Аллил
  бромистый 275, 276
  хлористый 189, 233, 234
Аллилбромид 275, 276
4-Аллилгваякол 468
Аллилен 29, 30
3-Аллилоксипропандиол-1,2 464
Аллилхлорид 189, 233, 234
Алодан 257
Альдегид(ы) 362
  акриловый 516, 517
  алифатические высшие C_{14}—C_{20} 515, 516
  бензойный 520
  валериановый 505, 515
  гексиловый 515
  β-гидроксимасляный 505, 514
  α,β-дихлорпропионовый 513
  изовалериановый 505, 515
  изомасляный 505, 514
  изофталевый 520
  капроновый 505, 515
  коричный 523
  кротоновый 518, 519
  маргариновый 505
  масляный 505, 513, 514
  метакриловый 519
  β-метилглутаровый 524
  метилмеркаптопропионовый 513
  муравьиный 505—509
  пальмитиновый 505
  пропаргиловый 517, 518
Альдегид(ы)
  пропиновый 517, 518
  пропионовый 505, 512, 513
  стеариновый 505
  терефталевый 520
  уксусный 505, 509, 510
  β-фенилакриловый 523
  фталевый 520
  α-этилкапроновый 505, 515
  β-этоксипропионовый 513
Альдикарб 564
Альдрин 36, 345—347
Алюган 302
Амбич 564
Амил
  бромистый 273
  иодистый 277, 280
Амилбензол 83
Амилбромид 273
Амилены 19, 23
трет-Амилпероксид 495
п-Аминоацетофенон 554
п-Аминопропиофенон 555
п-Аминофенилметилкетон 554
Анизол 464
Анон 541—543
Антиоксидант
  754 415
  702 430
  2246 429
Антифризы В-2 382
Антрацен 135, 136
Антроль 168
Апофекс 330—337
Асидол 57
Асфальты 55
Аценафтен 135, 141
Аценафтилен 134, 135
Ацетальдегид 505, 509, 510
Ацетилен 27—29
Ацетилендихлорид 224
Ацетиленилдивинил 31
Ацетиленилкарбинол 381
α-Ацетилнафталин 556
Ацетилпероксид 499
Ацетон 529—533

α-Ацетонафтен 556
Ацетофенон 552, 553
Аэротокс 330—337

Бензаль хлористый 314
Бензальдегид 520
Бензальхлорид 314
Бензил
  бромистый 303, 320
  иодистый 303, 322
  хлористый 303, 313, 314
Бензилбромид 303, 320
Бензилиден хлористый 303, 314
Бензилиденхлорид 303, 314
Бензилкарбинол 401
Бензин(ы) 66 сл.
  авиационные 67
  автомобильные 67
  бакинский 67
  газовые 66, 68
  «галоша» 67
  крекинга 66, 68
  нефтяные 66
  прямой гонки 66
  растворители 67
  синтетический 68, 69
  сланцевые 172, 173
  экстракционные 67
  этилированный 68
Бензол 83, 84, 87 сл.
  каменноугольный 88
  «легкий» 102, 106
  нефтяной 88
  сланцевый 88
Бензолгексахлорид 250—255
Бензотрифторид 303, 305
Бензотрихлорид 303, 315
Бензофенон, производные 556—559
п-Бензохинондиоксим 566
Бензпирены 140 сл.
Бетадигидрогептахлор 342, 343
Биоксиран 486
Бисалкофен БП 429
Бисалкофен МЦП 429, 430
Бис(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)метан 430
2,3-Бис(3′,4′-дигидроксибензил)бутан 432, 433
Бис(5-метил-3-*трет*-бутил-2-гидроксифенил)метан 429
2,6-Бис(1-метилгептадецил)-4-метилфенол 416
Бис(пентахлор-2,4-циклопентадиен-1-ил) 259
Бис(3,5,6-трихлор-2-гидроксифенил)-метан 428
Бисфенол А 427
2,2-Бис(*п*-фторфенил)-1,1,1-трихлорэтан 326
9,10-Бисхлорметилантрацен 360
Бисхлорметилбензолы 303, 316
1,2-Бис(хлорметил)-3,4,5,6,7,7-гексахлорбицикло-2,2,1-гептен-4,5 257
Бисхлорметилдифенилметан 325
4,6-Бис(хлорметил)-*м*-ксилол 317
Бисхлорметилнафталины 359
3,3-Бис(хлорметил)оксациклобутан 492
Бисхлорфенилдихлорметан 326
2,2-Бис(*п*-хлорфенил)-1,1-дихлорэтан 326—329
2,2-Бис(*п*-хлорфенил)-1,1,1-трихлорэтан 330—337
1,1,Бис(*п*-хлорфенил)-2,2,2-трихлорэтанол 337, 338
Бис-*п*-хлорфеноксиметан 526
Бисхлорэтилацеталь муравьиного альдегида 526
2,2-Бис(*п*-этилфеиил)-1,1-дихлорэтан 329, 330
Бис-2-хлорэтоксиметан 526
Битумы
  каменноугольные 141
  нефтяные 53—55
Бифенил 121—123
Блаугаз 81
БОТ 413, 414
Бромаиизолы 465
Бромацетои 547
ω-Бромацетофенон 554
Бромбензол 303, 318, 319
1-Бромбутан 273
Бромметан 260—265
Бромметил 260—265
5-Бромметил-1,2,3,4,7,7-гексахлорбицикло(2,2,1)гептен-2 302
Бромодаи 257
Бромоформ 260, 266
Бромпентаны 273
1-Бромпропан 272
3-Бромпропеи 275, 276
3-Бромпропилен 275, 276
Бромтан 297
Бромтолуолы 303, 320, 321
9-Бромфлуорен 359, 360
Бромэтан 267—269
Бромэтил 267—269
Бромэтилен 274, 275
Бутадиен-1,3 24—26, 39
Бутадиендиоксид 486
Бутальдегид 513, 514
Бутан 9—11, 14, 15
Бутаналь 513, 514
Бутандиолы 365, 387
Бутаидион-2,3 530, 539
Бутанолы 372—374
Бутанон-2 533, 534
Бутвар 513

2-Бутеналь 518, 519
Бутенин 30, 31
Бутеноксиды 485, 486
Бутен-1-он-3 539, 540
Бутены 22
Бутил
  бромистый 273
  иодистый 277, 280
Бутилбензол 83, 84
втор-Бутилбензол 105
Бутилбромид 273
трет-Бутилгидроксианизол 468, 469
3-*трет*-Бутил-4-гидроксианизол 468, 469
трет-Бутилгидроперекись 493
трет-Бутилгидропероксид 493
Бутилгликоль 456
Бутиленгликоли 387
Бутилены 19, 22
Бутилкарбинолы 364, 374
2-*трет*-Бутил-*п*-крезол 413
2-*трет*-Бутил-4-метилфенол 413
трет-Бутилперацетат 494
трет-Бутилпербензоат 495
трет-Бутилпероксид 494
п-*трет*-Бутилтолуол 109, 110
п-*трет*-Бутилфенол 412
Бутилцеллозольв 456
Бутин-2 30
Бутиндиол-1,4 365, 390
Бутиральдегид 505, 513, 514
Бутиральдоксим 564
Бутоксиэтилен 441

Ванилаль 521, 522
Ванилин 521, 522
Вапор 57
Велосит Л 57
Вельзикол 104, 340—342
Вельзикол 1068 343—345
Вератокс 345—347
Винамар 440, 441
Винил
  бромистый 274, 275
  фтористый 181, 182
  хлористый 27, 189, 220—223
Винилацетилен 30, 31
Винилбензол 113—117
Виннлиден
  фтористый 182
  хлористый 223, 224
Виинлиденфторид 182
Винилиденхлорид 223, 224
Винилнорборнен 36, 42
Винилтолуолы 84, 120
Винилтрихлорид 211, 212
Винилфторид 181, 182
Винилхлорид 27, 189, 220—223
Винилциклогексан 36, 40
1-Винилциклогексен 36, 38, 39
Винитен 440
Вискозин 57
ВНА 468, 469
Воск
  буроугольиый 140
  горный 53, 140
  минеральный 53
WL-1650 352—354
WSP 429, 430

Газ(ы)
  болотный 12—14
  блаугаз 81
  горючие 80, 81
  крекинг- 81
  нефтяной 81
  попутный 81
  природные 80, 81
  рудиичиый 12—14
  Т-газ 476
Галовакс 355
Галотаи 293, 294
Гаммексан 250—255
Гаргойль 57
Гваякол 465, 466
ГГДН 345—347
Гезарол 330—337
Гексабромксилол 322
Гексагидробензол 33, 34
Гексагидрокрезолы 400
3,3а,4,7,7а - Гексагидро-4,7 - метаноизобензофуран 352—354
Гексагидротолуол 34, 35
1-Гексадеканол 378
трет-Гексадецилтолуол 111
Гексадиен-1,3-ин-5 31
Гексадиен-1,5-ин-3 31
Гексадин 311—313
Гексадиол-1,5 365, 388
Гексалин 399, 400
Гексаметилеи 33, 34
Гексан 9, 11, 15, 31, 45
Гексаналь 515
Гексанол-1 375—377
Гексанон 541—543
Гексанон-2 535
Гексатокс 250—255
Гексатриол-1,2,6 391
Гексафторацетон 546
  дигидрат 546, 547
Гексафторбензол 303, 305
Гексафтор-1,2-дихлорциклопентен 301, 302
Гексафторпропилен 184
3,3,4,4,5,5-Гексафторциклопеитен 187
Гексахлоран 250—255
Гексахлорацетон 548, 549
  тригидрат 547

Гексахлорбензол 303, 311—313
1,2,3,4,7,7-Гексахлорбицикло[2,2,1]-гепт-2-ен-5,6-бис(гидроксиметил)сульфит 354, 355
Гексахлорбутадиен-1,3 246—248
1,2,3,4,10,10-Гексахлор-1,4,4a,5,8,8a-гексагидро-1,4-*эндо*, *экзо*-5,8-диметанонафталин 345—347
Гексахлоргексен 246
Гексахлорофен 428
Гексахлорпропен 236
Гексахлорпропилен 236
Гексахлорциклогексадиен 257
1,2,3,4,5,6-Гексахлорциклогексан 250—255
Гексахлорциклопентадиен 256, 351, 352
Гексахлорциклопентан 249
1,2,3,4,10,10-Гексахлор-*экзо*-6,7-эпокси-1,4,4a,5,6,7,8,8a-октагидро-1,4-*эндо*, *экзо*-5,8-диметанонафталин 347—349
1,2,3,4,10,10-Гексахлор-*экзо*-6,7-эпокси-1,4,4a,5,6,7,8,8a-октагидро-1,4-*эндо*, *эндо*-5,8-диметаионафталин 350
Гексахлорэтан 189, 214
Гексен-1,19
Гексен-3 31
Гексил
бромистый 274
иодистый 277, 280
Гексилен 19, 23
δ-Гексиленгликоль 388
ГЕКСИТ 45
Гексон 535, 536
Гексоран 214
Гексэстрол 431, 432
Генитокс 330—337
Гептан 9, 11, 16
Гептанол-1 375—377
Гептанон-2 536
Гептахлор 340—342
2-*экзо*-4,5,6,7,8,8′-Гептахлор-4,4′,7,7′-тетрагидро-4,7-метаноинден 342, 343
1,4,5,6,7,8,8-Гептахлор-4,7-эндометилен-3a,4,7,7a-тетрагидроинден 340—342
Гептил
бромистый 274
иодистый 277, 280
Гербицид ГХА 548, 549
2-Гидрокси-4-алкил(C_7—C_9)оксибензофеноны 559
2-Гидрокси-4-амилоксибензофенон 558
Гидроксианизолы 466, 467
Гидрокси-1-*трет*-бутилбензол 412
2-Гидрокси-4-бутоксибензофенон 558
о-Гидроксидифенил 416
2-Гидрокси-4-изопропоксибензофенон 558
п-Гидроксиламиноацетофенон 554, 555
4-Гидрокси-4-метилпентанон-2 537, 538
2-Гидрокси-4-метоксибензофенон 558
Гидроксинафталины 420, 421
2-Гидрокси-4-октилоксибензофенон 559
2-Гидрокси-4-пропоксибензофенон 558
Гидрокситолуолы 409, 410
2-Гидрокси-4-(2-этилгексилокси)бензофенон 559
Гидроксициклогексан 399, 400
Гидроперекись
трет-бутила 493
м-диизопропилбензола 498, 499
изопропилбензола 495—497
п-изопропилциклогексилбензола 499
кумола 495—497
Гидрофенол 399, 400
Гидрохинон 423, 424
Гипериз 495—497
Глизантин 382
Гликоль 382—385
Глиоксаль 523, 524
Глифтор 398
Глицерин
α,γ-дихлоргидрин 397
α-монохлоргидрин 396, 397
трихлоргидрин 216
Глицид 479, 480
Глицидаль 480
Глицидол 479, 480
Глутаральдегид 524
Гудрон 54
Гуэзарол 330—337
ГХА 548, 549
ГХБ-1, ГХБ-2, ГХБ-3, ГХБ-4 218
ГХЦГ 250—255
ГЦ-1189, ГЦ-1283 351, 352
ГЭОД 347—349

Даутерм 121, 470, 471
ДДД 326—329
ДДТ 330—337
Декагидронафталин 134
Декалин 134
Декафторбутан 181
Декафторциклопентан 187
Декахлор 259
Декахлороктагидро-1,3,4-метено-2*H*-циклобута[*c*, *d*]пентален-2-он 351
2,3,3a,4,5,6,7,7a,8,8-Декахлор-3a,4,7,7a-тетрагидро-4,7-метаноинден-1-он 351
Декахлортетрациклодеканон 351
Децил
бромистый 274
иодистый 277, 280

Диазомет 338, 339
2,5-Ди-*трет*-амилгидрохинои 425
Ди-*трет*-амилперекись 495
Ди-*трет*-амилпероксид 495
Диан 427
Диапозин 339, 340
Диацетон 537, 538
Диацетил 539
Диацетилмонооксим 564
Диацетилперекись 499
Диацетилпероксид 499
Дибензаль 127, 128
1,2,5,6-Дибензантрацен 140 сл.
Дибензилиден 127, 128
Дибромбензолы 303, 319, 320
Дибромметан 265
Дибромпропаны 260, 272, 273
Дибромтетрафторэтан 294, 295
9,9-Дибромфлуорен 360
Дибромэтаны 260, 269—271
Дибуг 425
Дибутилацеталь 527
2,6-Ди-*трет*-бутил-4-гидроксиметилфенол 415
2,5-Ди-*трет*-бутилгидрохинон 424
Дибутилкетон 538
2,6-Ди-*трет*-бутил-*п*-крезол 413, 414
2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфеиол 413, 414
Ди-*трет*-бутилперекись 494
Ди-*трет*-бутилпероксид 494
1,1-Дибутоксиэтан 527
Дивинил 24—26
Дивинилацетилен 31
Дивинилбензолы 121
2,2′-Дигидрокси-4-алкил(C_7—C_9)оксибензофеноны 559
Дигидробензолы 36
Дигидроксибензолы 421, 422
2,4-Дигидроксибензофенон 558
2,2′-Дигидрокси-4-бутоксибензофенон 559
2,2′-Дигидрокси-3,3′,5,5′,6,6′-гексахлордифенилметан 428
4,4′-Дигидрокси-γ,δ-дифенилгексан 431, 432
2,2-Дигидроксидифенилпропан 427
4,4′-Дигидрокси-α,β-диэтилстильбен 431, 432
2,2-Дигидрокси-1,3-индандиои 557
2,2′-Дигидрокси-4-октилоксибензофенон 559
3,5-Дигидрокситолуол 424
Дигидроперекись *м*-диизопропилбензола 498, 499
Дигидростильбэстрол 431, 432
Дигликоль 386, 387
2,6-Диизоборнил-*п*-крезол 419
2,6-Диизоборнил-4-метилфенол 419
Диизобутилкарбинол 377
Диизобутилкетон 530, 538
Диизонитрозоацетон 564
Диизопропилбензол 110, 111
Диизопропилкетон 530, 536
1,3-Диизопропоксипропанол-2 464
Дикетен 562, 563
Дикофан 330—337
Дикофол 337, 338
Дикумилметан 126
Дикумилперекись 497, 498
Дикумилпероксид 497, 498
Дилор 342, 343
Дильдрин 347—349
Диметилацеталь 526, 527
Диметилацетилен 30
Диметилацетонилкарбинол 537, 538
9,10-Диметил-1,2-бензантрацеи 140 сл.
2,6-Ди-α-метилбензил-*п*-крезол 418
2,6-Ди-α-метилбензил-4-метилфенол 418
4-(α-Диметилбензил)пирокатехин 425, 426
2,4-Ди-α-метилбензилфенол 417
2,3-Диметил-1,4-бис(3,4-дигидроксифенил)бутан 432, 433
1,3-Диметил-4,6-бис(хлорметил)бензол 317
Диметилбутадиен-1,3 24
2,3-Диметилбутен 19
Диметилвинилкарбинол 365, 380, 381
Диметилвинилэтинил-*п*-гидроксифенилметан 419, 420
Диметилвинилэтинилкарбинол 365, 381, 382
2,6-Диметилгептанол-4 377
2,6-Диметил-4-гептаион 538
Диметилглиоксаль 539
4,4′-Диметилдитан 124—126
4,4′-Диметилдифенилметан 124—126
Диметилкетон 529, 531—533
2,2-Диметилолпропандиол-1,3 391
2,4-Диметилпентанон-3 536
2,2-Диметилпропанол-1 364
Диметилфенил-*п*-гидроксифенилметан 418, 419
Диметилфенилдигидроксифеннлметан 425, 426
Диметилфенолы 403, 411, 412
Диметилформаль 525
2,4-Диметилхлорбензол 315
Диметилцеллозольв 453
Диметилциклогексаны 32
Диметилэтилкарбинол 364
Диметокси-ДТ 339, 340
2,2-Диметоксипропан 439
1,1-Диметоксиэтан 526, 527
Динил 470, 471
Диокись
бутадиена 486
4-винилциклогексена 488

Диокись дивинила 486
дипентена 488, 489
дициклопентадиена 489, 490
лимонена 488, 489
2,6-Диоксаспиро[3,3]гептан 491
Диоксациклобутан 491
Диоксим-*п*-бензохинона 566
Диоктадецил-*п*-крезол 416
Диоформ 224
Дипентéндиоксид 488, 489
Дипентеноксид 488, 489
Дипропиленгликоль 365, 388, 389
Дипропилкетон 530
Дипсевдокумилметан 127
Дитаг 425
Дитокс Л 330—337
Ди-*п*-толилметан 124—126
1,2-Ди-*п*-толилэтан 127
Дифацин 557
Дифациион 557
Дифенацин 557
Дифенил(ы) 121—123
окись хлорированная 325
хлорированные 322—325
Дифенилацетилен 128
2,2-Дифенилацетил-1,3-индаидион 557, 560
Дифеиилбензолы 123
Дифенилбромметан 359, 360
Дифенилоксид 469, 470
Дифенилолпропан 427
симм-Дифенилэтилен 127, 128
Дифторбензолы 304
Дифтордибромметан 286, 287
1,1-Дифтор-1,2-дибромэтан 291, 292
1,7-Дифтор-2-гептанон 550
Дифтордифенилтрихлорэтан 326
Дифтордихлорметан 283, 284
1,12-Дифтор-6-додеканон 550
Дифторкетоны, высшие C_7—C_{12} 550
1,19-Дифтор-10-нондеканон 550
1,3-Дифторпропанол-2 398
Дифтортетрахлорэтаны 290
1,13-Дифтор-7-тридеканон 550
Дифторхлорбромметан 285
Дифторхлорметан 282, 283
1,1-Дифтор-1-хлорэтан 288
1,1-Дифторэтан 180
1,1-Дифторэтен 182
1,1-Дифторэтилен 182
Дихлорацетилен 248, 249
ω-Дихлорацетофенон 554
Дихлорбензолы 303, 308, 309
2,3-Дихлорбутадиен-1,3 243
1,3-Дихлорбутен-2 243, 244
Дихлоргексафторбутен 300, 301
α,γ-Дихлоргидрин глицерина 397
4,4′-Дихлордифенилдихлордиметилметан 326—329
Дихлордифенилдихлорметан 326
Дихлордифенилдихлорэтан 326—329
4,4′-Дихлордифенилтрихлорметилкарбинол 337, 338
4,4′-Дихлордифенилтрихлорметилметан 330—337
Дихлордифенилтрихлорэтан 330—337
1,2-Дихлоризобутан 217, 218
1,3-Дихлоризобутилен 244, 245
3,3-Дихлоризобутилен 244, 245
ω,ω-Дихлорксилолы 316
Дихлорметан 194—196
Дихлорметилбензол 314
1,2-Дихлор-2-метилпропан 217, 218
1,3-Дихлор-2-метилпропен 244, 245
3,3-Дихлор-2-метилпропен 244
Дихлорофен 428
1,2-Дихлорпропан 189, 215, 216
1,3-Дихлорпропанол-2 397
1,3-Дихлорпропен 189, 234
1,3-Дихлорпропилен 189, 234
2,3-Дихлорпропилен 234, 235
2,5-Дихлорстирол 303, 318
Дихлортетрафторацетон 549
ω,ω-Дихлортолуол 314
Ди-4-хлорфеноксиметан 526
2,4-Дихлорфенол 403, 406, 407
1,1-Дихлорэтан 189, 205
1,2-Дихлорэтан 189, 205—209
кубовые остатки 219, 220
1,1-Дихлорэтилен 189, 223, 224
1,2-Дихлорэтилен 189, 224
Ди-β-хлорэтилформаль 526
Дициклопентадиен 36—38
дибромиды 276
Дициклопентадиендиоксид 489, 490
Диэльдрин 347—349
1,2,3,4-Диэпоксибутан 486
Диэтилацеталь 526, 527
бутираля 528
изобутираля 528
муравьиного альдегида 525
Диэтилбензолы 84, 108
Диэтилдифеиилдихлорэтан 329, 330
Диэтиленгликоль 365, 386, 387
Диэтилкарбинол 364, 374
Диэтилкетон 530
Диэтилстильбэстрол 431, 432
Диэтилформаль 525
Диэтилцеллозольв 453
Диэтоксиметан 525
1,1-Диэтоксиэтан 526, 527
ДМТД 339, 340
1-Додеканол 378
Додекафторциклогексан 187
Додекахлороктагидро-1,3,4-метено-2*H*-циклобута[*c*,*d*]пентален 351, 352
Додецилбензол 83, 105

трет-Додецилтолуол 111
Додецилфенилполиэтиленгликоль 463
ДПКМ 127
ДСТ 431, 432
Дуотекс 330—337
Дуплексаи 330—337
Дурол 113
ДФДТ 326
ДЭАБ 528
22ДН 345—347

Е-3314 340—342
ЕР-206, ЕР-207 488—490

Зердан 330—337

Изоамил иодистый 277, 280
Изоамилены 19
2-Изоборнил-*п*-крезол 419
Изобутан 9, 10
Изобутенхлорид 238
Изобутил
  бромистый 273
  иодистый 277, 280
ф-Изобутилен 185, 186
Изобутилендихлорид 217, 218
перв-Изобутилкарбинол 364
Изобутиральдегид 514
Изобутирон 536
Изогептан 11
Изододецилен 23
Изодрин 345—347
Изокротилхлорид 237
Изонитрозоацетон 564
Изооктан 9, 11, 16
Изопентан 15
Изопрен 24, 26, 27
Изопропенилацетилен 31
Изопропенилбензол 117—119
Изопропил
  иодистый 277, 280
  хлористый 189, 214, 215
Изопропилацетилен 30
Изопропилацетон 535, 536
Изопропилбензол 83, 84, 104, 105
Изопропилдифенил 123
Изопропилиденацетон 540, 541
2-Изопропил-4-α-метилбензил-5-метилфенол 418
2-Изопропилнафталин 132, 133
Изопропил-*м*-терфенил 123, 124
3-Изопропоксипропандиол-1,2 463, 464
2-Изопропоксиэтанол 455, 456
Изофорон 542, 544, 545
Изоэвгенол 468
Ингалан 445, 446
Инден 128, 129
Инсектал ак 347—349
Иодацетон 547
Иодметан 278, 279
Иодоформ 277, 279
ω-Иодтолуол 322
Ионокс 220 430
Ионокс 1000 415
Ионол 413, 414
α- и β-Ионон 542, 545
ИПТФ 123, 124

К-1875 526
Каменный уголь, продукты сухой перегонки 157 сл.
Канцерогенные
  многоядерные ароматические углеводороды 140 сл.
  продукты перегонки сланцев 177 сл.
Капроальдегид 515
Карбинол 363, 364, 366—369
Карбитол 459
Карбоваксы 461
Карбоксид 476
Карболка черная 404
Карбометилен 560—562
Картокс 476
Картофин 345—347
Кельтан 337, 338
Кепон 351
Керосин 75—77
Кетан 337, 338
Кетен 560—562
Кетогексаметилен 541—543
Кислота
  карболовая 403—406, 409
  нордигидрогваяретовая 432, 433
  пирогалловая 426
Клей карбинольный (Назарова) 419
Кокс
  нефтяной 169
  пековый 169
  сланцевый смоляной 171
Консталины 57
Краг-974 338, 339
Крезолы 403, 409, 410
Крекинг-газ 81, 82
Крекинг-мазут 54
Крепители безмасляные 175
Креозот 162, 163
Ксиленолы 411, 412
Ксилил бромистый 321
Ксилилен(ы)
  бромистый 321
  хлористые 316
Ксилиленхлориды 316
Ксилолы 83, 84, 106—108
Кумол 104, 105

Лак
«Кукерсоль» 177
ЛСП-1 173
Лизол 409
Линдан 250—255

М-410 343—345
Мазуты нефтяные 53—55
Маликс 354—355
Мамекс 354, 355
Марлат 339, 340
Масло(а)
авиационные 57
автотракторные 57
антраценовые 163, 164
ароматизированное АМТ-300 139
ацетоновые 539
белые 57
веретенные 58
ветлужское 170
дизельные 57
зеленые 78, 163, 164
индустриальные 57
каменноугольные 141
карболовое 162
кетоновые 539
компрессорные 57
креозотовое 162, 163
легкое 57, 161, 162
машинные 58
нафталиновое 78
несмазочные 57
нефтяное 62, 63
осевые 57
приборные 57
сланцевые 141, 174
смазочные 55 сл.
соляровое 57 сл.
среднее 57, 162
технологические 57
трансмиссионные 57
трансформаторные 57
турбинные 57
тяжелые 57
Х-масло 45
МАР 44
МВ-1 430
Ме-1700 326—329
Мезитилен 106, 112, 113
Мезо-3,4-ди(*п*-гидроксифенил)гексан 431, 432
Метадор 330—337
Металлил хлористый 238
Метальдегид 505, 511
Метан 9, 10, 12—14
Метаналь 505—509
Метанол 363, 364, 366—369
Метил
бромистый 260—265
иодистый 277—279
хлористый 189, 191—193
β-Метилакролеин 518, 519
Метилаль 525
Метиламилкетон 530, 536
Метиланон 544
Метилацетилен 29, 30, 44
Метилацетон 533, 534
2-α-Метилбензил-*п*-крезол 418
2-α-Метилбензил-4-метилфенол 418
4-(α-Метилбензил)пирокатехин 425, 426
Метилбензилфенолы 417
Метил-α-бромэтилкетон 547
2-Метилбутадиен-1,3 26, 27
2-Метилбутаналь-4 515
Метилбутанолы 364
3-Метилбутен-3-ин-1 31
2-Метил-3-бутен-2-ол 380, 381
Метилбутены 19
п-Метил-*трет*-бутилбензол 109, 110
Метилбутилкетон 530, 535
3-Метилбутин-1 30
Метилвинилацетилен 31
Метилвинилкетон 530, 539, 540
Метилвинилстиролы 120
2-Метилгексадиен-1,5-ин-3 31
Метилгексалин 400
Метилгексаметилен 34, 35
Метилгексилкетон 530, 536, 537
Метилфенолы 409, 410
Метилгликоль 453, 454
3-Метилглутаральдегид 524
Метил-α,β-дибромэтилкетон 547
Метилдивинилацетилен 31
2-Метил-1,3-диоксалан 527
Метилен
бромистый 260, 265
хлористый 189, 194—196
Метиленацетон 539, 540
4,4′-Метиленбис(2,6-ди-*трет*-бутилфенол) 430
2,2′-Метиленбис(4-метил-6-*трет*-бутилфенол) 429
2,2′-Метиленбис[4-метил-6(1-метилциклогексил)фенол] 429, 430
2,2′-Метиленбис(3,4,6-трихлорфенол) 428
2,2′-Метиленбис(4-хлорфенол) 428
Метилендихлорид 194—196
4-Метил-2-изоборнилфенол 419
Метилизобутилкарбинол 375—377
Метилизобутилкетон 530, 535, 536
п-Метилизопропилбензол 84
Метилизопропилкетон 530
Метилкарбинол 364, 369, 370
о-Метилкарбомоил-2-метил-2-(метилтио)пропиональдоксим 564

Метилкатехол 465, 466
Метилнафталины 132
Метил-α-нафтилкетон 556
2-Метил-1,4-нафтохинон 132
3-Метилпентандиаль 524
2-Метилпентанон-4 535, 536
Метилпентаны 45
2-Метилпентен-2-он-4 540, 541
Метилпентены 23
2-Метилпропаналь 514
Метилпропеналь 518, 519
Метилпропилкарбинол 364
Метилпропилкетон 530, 534
5-Метилрезорцин 424
α-Метилстирол 83, 84, 117—119
Метилстиролы 120
2-Метил-1,2,5,6-тетрагидробензальдегид 521
Метилфенилдигидроксифенилметан 425, 426
Метилфенилкетон 552, 553
1-Метил-1-фенилэтилен 117—119
3-Метил-3-хлорметилоксациклобутан 491
Метилхлороформ 209—211
20-Метилхолантрен 140 сл.
Метилцеллозольв 453, 454
Метилциклогексан 32, 34, 35
Метилциклогексанолы 400
Метилциклогексаноны 542, 544
Метилциклопентан 32
α-Метил-β-этилакролеин 519
Метилэтилбензолы 84, 108
Метилэтилкетоксим 565
Метилэтилкетон 530, 533, 534
Метокси 339, 340
п-Метоксианизол 467, 468
3-Метокси-4-гидроксибензальдегид 521, 522
о-Метоксифенол 465, 466
м-Метоксифенол 466, 467
Метоксифлуран 445, 446
Метоксихлор 339, 340
2-Метоксиэтанол 453, 454
Мильбекс 338, 339
Мирекс 351, 352
Модификатор РУ-1 422
Моновинилацетилен 30, 31
Монофторкетоны высшие C_7—C_{12} 550
Монофторэтилен 181, 182
Монохлорбутен 237
α-Монохлоргидрин глицерина 396, 397
Монохлордибромтрифторэтан 292
Монохлорстирол 317, 318
Монохлорциклогексан 250
Монохлорциклододекан 255, 256
Монохлорэтилен 220—223
Моноэтилацеталь
трихлоруксусного альдегида 528
Моноэтилацеталь
хлораля 528
Мягчители сланцевые «А» и «Б» 176
«Мягчитель» 57

Нафта каталитическая ОКН 45
Нафталин(ы) 129—131
хлорированные 355—358
Нафтены 31—35
α- и β-Нафтолы 420, 421
Нафтоляты натрия 420
Немагон 296, 297
Неотран 526
Нефть 45 сл.
нафталанская 52
продукты переработки 45 сл.
сырая 47 сл.
Нигрол 57
Никерол 330—337
Нингидрин 557
п-Нитробензальдегид 522
п-Нитробензальдоксим 566, 567
Нитросовол 325
п-Нитрофенилхлорметилкарбинол 402
Нонан 9, 11
Нонил иодистый 277, 280
Нонилфенилполиэтиленгликоль 463
Нонкс 429, 430
Нооцид 330—337

Озокерит 53
Окись(и)
аллилового спирта 479, 480
α- и β-бутилена 485, 486
4-винилциклогексена 487, 488
гексафторпропилена 482
дипентена 488, 489
дифенила
гексахлорированная 325
хлорированная 325
α-додецилена 487
лимонена 488, 489
мезитила 530, 540, 541
α- и β-октилена 486, 487
олефинов C_{16}—C_{18}, смесь 487
α-пинена 489
пропилена 478, 479
стирола 492, 493
фенилэтилена 492, 493
этилена 475—478
Оксиран 475—478
Окситан 526
Окситолуол бутилированный 413, 414
2-Оксоальдоксимы 564
2-Оксокетоксимы 564
5-Оксо-1,1,3-триметилциклогексен-3 544, 545
1,7-Октаднен 35

Окталин 345—347
Окталокс 347—349
Октан 9, 11, 16
Октанолы 375—377
Октанон-2 536, 537
Октафторизобутилен 185, 186
Октафтортолуол 306
Октафторциклобутан 187
3,3,4,4,5,5,6,6-Октафторциклогексен 188
Октахлор 343—345
1,3,4,5,6,7,8,8-Октахлор-1 352—354
Октахлортетрагидрометанофталан 352—354
Октахлорциклопентен 256
2,3,4,5,6,7,8,8а-Октахлор-4,7-эндометилен-2,3,3а,4,7,7а-гексагидроинден 343—345
Октил иодистый 277, 280
трет-Октилтолуол 111
Октилфенилполиэтиленгликоль 463
Олефины 18—20
C_{16}—C_{18}, смесь окисей 487
Олифа полиграфическая «П» 176
ОП-7 и ОП-10 462, 463
Орсин 424
Орсинол 424
Орцин 424

П-21 413, 414
Паральдегид 505, 510, 511
Парафины
нефтяные и синтетические 17, 18
хлорированные 219
Параформальдегид 505, 506
Пасты смазочные 57 сл.
Пек(и)
каменноугольные 141, 165—168
нефтяные 78
Пековые дистилляты 165
Пентадиен-1,3 24
Пентадиолы 388
Пентазол 374
Пентак 259
Пентан 9, 11, 15
Пентаналь 515
Пентанолы 364
Пентанон-2 534
Пентатриол-1,4,5 388
Пентафторбензальдегид 522, 523
Пентафторбензол 305
Пентафторхлорбензол 306
Пентафторхлорэтан 291
Пентахлорацетон 548
Пентахлорин 330—337
1,1,2,3,3-Пентахлорпропан 217
Пентахлорфенол 403, 407—409
Пентахлорфенолят натрия 407—409
Пентахлорэтан 189, 213, 214
Пентацид 330—337
Пентаэритрит 391
Пентены 19
Перекись
трет-амила 495
ацетила 499
бензоила 500
трет-бутила 494
изопропилбензола 497, 498
кумила 497, 498
лаурила 499, 500
метилэтилкетона 501
циклогексанона 502
Пертан 329, 330
Петролатумы 77
Перфторан 181
Перфторбензол 305
Перфторбутан 181
Перфторизобутилен 185, 186
Перфторпентан 181
Перфторпропен 184
Перфторпропилен 184
Перфтортолуол 306
Перфторциклобутан 187
Перфторциклопентан 187
Перхлорацетилен 248, 249
Перхлорбензол 311—313
Перхлорбутадиен 246—248
Перхлорметан 198—203
Перхлорпропен 236
Перхлорпропилен 236
Перхлорциклопентадиен 256
Перхлорциклопентен 256
Перхлорэтан 214
Перхлорэтилен 231—233
Пимелинкетон 541—543
Пиперилен 24
Пирантон А 537, 538
Пирен 137, 138
Пиробензол 88
Пирогаллол 426
Пирокатехин 421, 422
Пиронафт 75
Поливинилбутираль 513
Поли-α-пропиленгликоли 462
Политетрафторэтилен 187
Полиформальдегид 506
Полихлорбутаны 218
Полиэтиленгликоли 461
Полугудрон 57
Прамекс 330—337
Препарат
АО-21 430, 431
ДД 235, 236
ДДБ 245
С-20 168
СС-5 330—337
93 235, 236
948 352—354
Присадка ВНИИН П-102 77

Пропадиен 24, 44
Пропан 9, 10, 14
Пропандиол-1,2, 385
Пропанол 371, 372
Пропанол-2 371, 372
Пропанон 529, 531—533
Пропеналь 516—517
Пропенилгваякол 468
Пропил
бромистый 260, 272
иодистый 277, 280
хлористый 189, 214
Пропилбензол 83, 84, 103, 104
Пропилен 19, 21, 22
тетрамер 23
φ-Пропилен 184
Пропиленгликоль 365, 385
Пропилендибромид 272, 273
Пропилендихлорид 215, 216
α-Пропиленоксид 478, 479
Пропиленхлорид 215, 216
Пропилциклопропан 32
Пропин 29, 30
Пропиналь 517, 518
2-Пропии-1-ол 381
2-Пропоксиэтанол 455, 456
ПРС-16 259
Псевдокумол 106, 112, 113
ПХБ- 218

Растворитель НП-А 138
Ратиндан 557
Резорцин 422
Резотропин 422
Ритосент 428
Ронгалит 505
Ротан 326—329
Рубраксы 54

С-58 256
СД-4402 352—354
Секстон 541—543
Секстон В 544
Семиальдегид янтарный 524
Синтол 371
Синэстрол 431, 432
Сланцы горючие
канцерогенное действие 177, 178
продукты сухой перегонки 170 сл.
Словазолы 462
Смазки 57 сл.
Смазочно-охлаждающие материалы 55 сл.
Смачиватель ДБ 462, 463
Смола(ы)
древесная, пиролизат 170
из каменноугольного бензола 169
каменноугольная 128, 129, 141, 158—161
нефтяные 78—80
сланцевые 141, 174, 176
торфяная 169, 170
Совол 309, 322, 355
Совтол 309
Совтол-10 322
Соединение
104 340—342
118 345—347
269 350
497 347—349
1189 351
Солидолы 57
Сольвент
каменноугольный 164, 165
иефтяной 164, 165
сланцевый 173
Сольвулоз 454, 455
Спирт(ы) 362 сл.
аллиловый 365, 379, 380
амиловые 364, 374, 375
ацетопропиловый 537
бензиловый 400, 401
бутиловые 364, 372—374
вторичные C_5—C_7 378
гексадециловый 378
гексиловый 364, 375—377
гептафторбутиловый 392, 394, 395
гептиловый 365, 375—377
глицидный 479, 480
децилоный 365, 375—377
диацетоновый 530, 537, 538
1,1-дигидрогептафторбутиловый 394, 395
1,1-дигидропентафторпропиловый 394
1,1-дигидротрифторэтиловый 393
α,α-диметилаллиловый 380, 381
β,β′-дихлоризопропиловый 397
додециловый 378
жирного ряда C_6—C_8, кубовые остатки при дистилляции 377
втор-изогексиловый 365, 375—377
из сланцевого газбензина, высшие C_5—C_7 378
изоамиловый 364, 374, 375
изобутиловые 364, 372—374
изопреновый 380, 381
изопропиловый 364, 371, 372
каприловый 375—377
коричный 402
лауриловый 378
метиловый 363, 364, 366—369
ноииловый 365, 375—377
октафторамиловый 392, 394

Спирт(ы)
октиловый 365, 375—377
пентафторпропиловый 392, 394
пропаргиловый 365, 381
пропиловый 364, 371, 372
пропиоловый 381
тетрафторпропиловый 392, 394
трифторэтиловый 392, 393
α-фенил-β,β,β-трихлорэтиловый 402
β-фенилэтиловый 401
ω-фторпроизводные 392—395
β-хлорэтиловый 395, 396
цетиловый 378
циклогексиловый 399, 400
эпигидриновый 479, 480
2-этилбутиловый 375—377
2-этилгексиловый 375—377
этиловый 364, 369, 370
Стильбен 127, 128
Стильбэстрол 431, 432
Стиренгликоль 401
Стиреноксид 492, 493
Стирилкарбинол 402
Стирол 83, 84, 113—117
Стироленгликоль 401
Стирон 402
Сульфофрезол 58
Суперсоль 501

Т-газ 476
ТГТ 111
ТДТ 111
ТДЭ 326—329
Телодрин 352—354
Телон 234
Теплоноситель АМТ-300 139
Тергитол 463
Терфениловая смесь 123, 124
Терфенилы 123
Тетрабромацетилен 271, 272
Тетрабром-*п*-ксилол 320, 321
Тетрабромметан 260, 267
симм-Тетрабромэтан 271, 272
1,1,2,2-Тетрабромэтан 260, 271, 272
3,3′,5,5′-Тетра-*трет*-бутил-4,4′-дигидроксидифенилметан 430
1,2,5,6-Тетрагидробензальдегид 520, 521
Тетрагидробензол 36
Тетрагидроинден 36, 42, 43
2,2′,4,4′-Тетрагидроксибензофенон 559
Тетрагидроксинеопентан 391
1,2,3,4-Тетрагидронафталин 133
Тетралин 133
1,2,4,5-Тетраметилбензол 83, 113
Тетраметилолметан 391
Тетрафен 142
Тетрафторбензолы 304
симм-Тетрафтордибромэтан 294, 295
1,1,2,2-Тетрафтор-1,2-дибромэтан 294, 295
симм-Тетрафтордихлорэтаи 289
1,1,2,2-Тетрафтор-1,2-дихлорэтаи 289
Тетрафторэтилен 182, 183
Тетрахлорбензолы 303, 310, 311
2,3,4,5-Тетрахлоргексатриеи-1,3,5 245, 246
1,1,1,7-Тетрахлоргептан 216
2,3,6,7-Тетрахлордибензодиоксин 311
4,4′-Тетрахлордифенилэтаи 326—329
Тетрахлордифторацетон 549
Тетрахлорметан 198—203
1,1,1,9-Тетрахлорнонаи 216, 217
1,1,1,5-Тетрахлорпентан 216
1,3,6,9-Тетрахлорпирен 360, 361
1,1,1,3-Тетрахлорпропан 216
1,2,3,3-Тетрахлорпропилеи 235
1,1,1,11-Тетрахлорундекан 219
Тетрахлорэтаны 27, 189, 212, 213
Тетрахлорэтилен 189, 231—233
Тефлон 187
Тиазол 338, 339
Тиодан 354, 355
Тионекс 354, 355
Тиофен 106
Толан 128
Толилнафтилметан 127
Толилэтилены 120
Толуол 83, 84, 98—101
Топанол СА 432
Топливо
для реактивных двигателей 75 *сл.*
слаицевое дизельное 173
сланцевое котельное 174
Тормозная жидкость ГТЖ-22 384
Торф, продукты сухой перегонки 157 *сл.*
ТОТ 111
Трибромметан 266
Трибромэтилен 275
2,4,6-Три-*трет*-бутилфенол 415
1,2,3-Тригидроксибензол 426
Трикетогидроинденгидрат 557
Трикрезол 409
Трикс 330—337
2,4,6-Три-α-метилбензилфенол 417
Триметилбензолы 83, 84, 112, 113
3,5,5-Триметилгексанол 377
Триметиленгликоль 365, 385
Триметиленхлорбромид 296
Триметилкарбинол 372—374
Триметилолпропан 390, 391
Триметилпентаны 16
1,1,3-Триметилциклогексен-3-он-5 544, 545
1,1,3-Триметоксибутан 439
Триоксиметилен 505
Трипропиленгликоль 365, 389, 390
Трисалкофен БМБ 432
1,1,3-Трис(2′-метил-4′-гидрокси-5′-*трет*-бутилфенил)бутан 432

Тритон 463
Трифенилы 123
Трифторбромметан 287
1,2,2-Трифтор-1,2-дибром-1-хлорэтан 292
Трифторпропилен 183, 184
Трифторстирол 306, 307
1,2,2-Трифтор-1,1,2-трихлорэтан 290, 291
1,1,1-Трифтор-2-хлорбромэтан 293, 294
1,1,1-Трифтор-3-хлорпропан 295
Трифторхлорэтилен 298, 299
1,1,1-Трифторэтан 180, 181
Трифторэтилен 182
1,1,3-Трихлорацетон 547, 548
Трихлорбензолы 303, 309, 310
1,1,1-Трихлор-2,2-бис(*n*-метоксифенил)этан 339, 340
1,1,2-Трихлорбутадиен-1,3, 243
1,1,2,3-Трихлорбутадиен-1,3 243
Трихлоргидрии глицерина 216
1,1,5-Трихлор-1,2-дибромпентан 297
Трихлорметаи 196, 197
1,2,3-Трихлорпропан 189, 216
ω-Трихлортолуол 315
Трихлортрифторацетон 549
2,4,5-Трихлорфеноксиэтаиол 397, 398
2,4,6-Трихлорфенол 403, 406, 407
Трихлорфторметан 284, 285
1,1,1-Трихлорэтан 189, 209, 211
1,1,2-Трихлорэтаи 189, 211, 212
Трихлорэтаиаль 511, 512
Трихлорэтилен 27, 189, 225—231
Триэтиленгликоль 356, 386, 387, 389
кубовые остатки после перегонки 389
1,1,3-Триэтоксибутан 439
Тропилиден 41
ТФС 123, 124

Уайт-спирит 66, 67
Углеводороды
ароматические многоядерные, канцерогенное действие 140 сл.
смеси 43—45, 138—140
Углерод
четыреххлористый 189, 198—203
шестихлористый 214

Ф-93 235, 236
ФВ-293 337, 338
Фенантрен 136, 137
Фенилбензол 121—123
2-Фенилбутан 105
Фенилгликоль 401
Фенилдифенилы 123
Фенилдодекан 105
4-(α-Фенилизопропил)пирокатехин 425, 426
Фенилкарбинол 400, 401
1-Фенилпентан 83
2-Фенилпропен 117—119
3-Фенилпропеналь 523
3-Фенил-2-пропен-1-ол 402
Фенилтрихлорметилкарбинол 402
1-Фенил-2,2,2-трихлорэтанол 402
Фенилхлороформ 315
1-Фенил-1,2-этандиол 401
2-Фенилэтанол 401
Фенилэтилен 113—117
Фенилэтиленгликоль 401
4-(α-Фенилэтил)пирокатехин 425, 426
1-Фенилэтилхлорид 315, 316
Феноксибензол 469, 470
3-Феноксипропандиол-1,2 464
Фенол, продукты алкилирования стиролом 417, 418
Ферроцен 36
Флотациоиный реагеит
ВВ-2 388
«Х-масло» 45
Флуотан 293, 294
Форан 298
Формалин 505
Формальдегид 505—509
Формилан 326
Формоль 505
Фреон-10 198—203
Фреон-11 284, 285
Фреон-12 283, 284
Фреон-12В1 285
Фреон-12В2 286, 287
Фреон-13В1 287
Фреон-20 196, 197
Фреон-21 283
Фреои-22 282, 283
Фреон-30 194—196
Фреон-40 191—193
Фреон-112 290
Фреон-112а 290
Фреон-113 290, 291
Фреои-113В2 292
Фреон-114 289
Фреон-114В2 294, 295
Фреон-115 291
Фреон-124 298
Фреон-141 298
Фреон-142 288, 298
Фреон-143 180, 181
Фреон-253 295
Фреон С-318 298
Фреоны
кубовые остатки после перегонки 298
смеси 298
Фторацетон 545, 546
Фторбензол 303, 304
Фторбутанол 393
Фторгексанол 393
6-Фторгексилфенилкетон 550
Фторгептанол 393
1-Фтор-2-гептанон 550

Фтордекаиол 393
1-Фтор-2-декаион 550
10-Фтор-2-декаиои 550
Фтордихлорметан 283
1-Фтор-1,1-дихлорэтан 288, 289
Фтордодеканол 393
12-Фтор-2-додеканои 550
12-Фтор-6-додеканон 550
Фторнонанол 393
8-Фтор-2-ионаиои 550
9-Фтор-2-ноианон 550
9-Фторнонилфеиилкетон 550
Фтороктадеканол 393
Фтороктаиол 393
1-Фтор-2-октанон 550
8-Фтороктилфенилкетон 550
Фторотан 293, 294
Фторпентанол 393
Фторпропанол 393
Фтортрихлорметан 284, 285
Фторундеканол 393
11-Фтор-2-ундеканон 550
1-Фтор-3-хлорпропанол 398
Фторэтанол 392, 393
Фторэтен 181, 182
Фторэтил 449
Фторэтилен 181, 182
Фумазон 296, 297
Фумигант 93, 235, 236
п-Хиондиоксим 566

Хладон см. Фреон
Хлоралгидрат 512
α- и β-Хлораллилхлорид 234, 235
Хлораль 505, 511, 512
Хлоральалкоголят 528
Хлоральэтанолят 528
Хлорацетальдегид 510
2,4-динитрофенилгидразон 510
Хлорацетилен 249
Хлорацетон 547
Хлорацетопирокатехин 554
ω-Хлорацетофенон 553, 554
Хлорбензол 303, 307
Хлорбициклен 257
Хлорбромметан 285, 286
Хлорбромпропен 299, 300
1,3-Хлорбромпропан 296
2-Хлорбутадиен-1,3 238—243
димеры 258, 259
4-Хлорбутен-1 237
Хлоргидрин этиленгликоля 395, 396
Хлордан 343—345
3-Хлор-1,2-дибромпропан 296, 297
4-Хлор-1,3-диметилбеизол 315
Хлордифенилы 322—325
Хлорекс 448, 449
1-Хлоризобутилен 237
Хлориндан 343—345
п-Хлор-*м*-крезол 410
4-Хлор-*м*-ксилол 315
Хлорметан 191—193
Хлорметилоксиран 480—482
1-Хлор-2-метилпропен 237
3-Хлор-2-метилпропеи 238
Хлорнафталины 355—358
β-Хлорбутадиен 238—243
2-Хлор-1-оксоциклогексан 551
2-Хлор-1-оксоциклогептан 551
2-Хлор-1-оксоциклооктан 551
2-Хлор-1-оксоциклопентан 551
Хлоропрен 30, 238—243
Хлорофин 219
Хлороформ 189, 196, 197
Хлорпентафторацетон 549
гидрат 549
Хлорпентафторбензол 306
Хлорпропаны 214, 215
3-Хлорпропен-1 233, 234
3-Хлорпропилен 233, 234
3-Хлор-1,2-пропилеигликоль 396, 397
γ-Хлорпропилендибромид 296, 297
Хлорстирол 303, 317, 318
ω-Хлортолуол 313, 314
Хлортрифторэтилен 298, 299
Хлорфеиолы 403, 406, 407
Хлорфентан 330—337
Хлорциклогексан 250
2-Хлорциклогексанон 551
α-Хлорциклогексанон 551
2-Хлорциклогептанон 551
α-Хлорциклогептанон 551
Хлорциклододекан 255, 256
2-Хлорциклооктанон 551
α-Хлорциклооктанон 551
2-Хлорциклопентанон 551
α-Хлорциклопентанон 551
3-Хлор-1,2-эпоксипропан 480—481
Хлорэритрен 238—243
Хлорэтан 204
Хлорэтанол 337, 338
2-Хлорэтанол-1 395, 396
Хлорэтен 220—223
α-Хлорэтилбензол 303, 315, 316
ХФАС 338, 339

Церезин 53, 77
Циклобутанон 542
Циклогексадиен 35, 36
Циклогексан 32—34
Циклогексанол 399, 400
Циклогексанон 541—543
Циклогексаноноксим 565, 566
Циклогексен 35, 36
Циклогексилхлорид 250

Циклогептан 32
Циклогептанон 542
Циклогептатриен-1,3,5 36, 41
Циклодан 354, 355
Циклодекан 32
Циклодеканон 542
Циклододеканон 542
Циклододекатриен-1,5,9 36
Циклононанон 542
цис, цис-Циклооктадиен-1,5 40
Циклооктадиены 35, 36
Циклооктан 32
Циклооктанон 542
Циклооктен 35
Циклопентадиен 36, 38
Циклопентан 32, 45
Циклопентанон 542
Циклопентен 35, 36
Циклопропан 32, 33

Шелсол-А 138

Эвгенол 468
Эджрайт альба 469
Эмульгатор БВ 399, 400
Эмульсолы 57, 59
Эндосульфан 354, 355
Эндрин 350
Эпихлоргидрин 480—482
Эпоксибутаны 485, 486
1,2-Эпокси-4-винилциклогексан 487, 488
Эпоксид 201 490
1,2-Эпоксидодекан 487
Эпоксиоктаны 486, 487
2,3-Эпокси-1-пропан 479, 480
2,3-Эпоксипропиональдегид 480
1,2-Эпоксиэтан 475—478
1,2-Эпокси-4-эпоксиэтилциклогексан 488
Эритрен 24—26
Эрузин 345—347
Этан 9, 10
Этаналь 509, 510
Этандиол-1,2 382—385
Этанол 364, 369, 370
Этил
  бромистый 260, 267—269
  иодистый 277, 279, 280
  хлористый 189, 204
Этилаль 525
Этилбензол 83, 84, 102, 103, 106
Этилванилин 521, 522
2-Этил-2-гексеналь 519
5-Этилгексанол-1 375—377
Этилгликоль 454, 455
Этилен 19—21
  бромистый 269—271
  хлористый 205—209
  хлорпроизводные 220 сл.
Этиленгликоль 365, 282—385
  бис-β-гидроксиэтиловый эфир 389
  хлоргидрин 395, 396
Этилендибромид 269—271
Этилендихлорид 205—209
Этиленоксид 475—478
Этилентетрахлорид 231—233
Этиленфторгидрин 392, 396
Этиленхлоргидрин 395, 396
Этилиден
  фтористый 180
  хлористый 205
Этилиденнорборнен 36, 41, 42
Этилиденфторид 180
Этилиденхлорид 205
Этилиденциклогексан 36, 39
Этилизопропилкетон 530
α-Этил-β-пропилакролеин 519
Этилпропилкетон 530
Этилтолуол 108
Этилхлорид 204
Этилцеллозольв 454, 455
Этилциклопропан 32
Этиниилбензол 113—117
Этинилкарбинол 381
3-Этокси-гидроксибензальдегид 521, 522
3-Этоксипропандиол-1,2 463, 464
2-Этоксиэтанол 454, 455
Этран 446
Этриол 390, 391
Эфир(ы)
  бис(2,2,2-трифторэтиловый) 449
  бис(феноксифениловые) 471
  бутилвиниловый 435
  бутилдигликолевый 459
  бутиленгликоля
    бутиловый 458, 459
    метиловый 458, 459
    этиловый 458, 459
  2-бутоксиэтилвиниловый 441, 442
  винилбутиловый 441
  винилэтиловый 440, 441
  гексафтордиэтиловый 449
  гексафторизобутилметиловый 452
  гексафторизопропилметиловый 449
  гексахлордифениловый 471, 472
  гептафторизобутенилметиловый 452
  гидроксиона
    бензиловый 469
    диметиловый 467, 468
    метиловый 467
    монобензиловый 469
    моноэтиловый 467
  глицерина
    α-аллиловый 464
    α,γ-диизопропиловый 464
    α-изопропиловый 463, 464
    α-фениловый 464
    α-этиловый 463, 464
  глицидиловые 482—484

Эфиры
третичных карбоновых кислот C_9—C_{11} 484
фурфурилового спирта 484, 485
диаллиловый 435, 442
дибромдиметиловый 445
дибутиловый 435, 438
дивиниловый 435, 440
дигексиловый 435, 439
β,β-дигидроксидиэтиловый 386, 387
диизопропиловый 435, 437, 438
диметиловый 435, 436
дипропиленгликоля α-метиловый 460
дифенилоловый 469, 470
1,1-дифтор-2,2-дихлорэтилметиловый 445, 446
дифторметил-1,1,2-трифтор-2-хлорэтиловый 446
1,1-дифтор-2,2,2-трихлорэтилметиловый 446
дихлордиметиловый 444, 445
дихлордифенилоловый 471, 472
β,β-дихлордиэтиловый 448, 449
α,β-дихлордиэтиловый 447, 448
β,β′-дихлоризопропиловый 449, 450
симм-дихлорметиловый 444, 445
дихлорметилэтиловый 445
2,4-дихлор-4′-нитродифениловый 473
2,4-дихлорфенил-п-нитрофениловый 473
ди-(2-этилгексиловый) 435, 439
диэтиленгликоля
винилоловый 459, 460
дивинилоловый 460
этиловый 459
диэтиловый 435, 436, 437
изопропилвиниловый 435, 441
изопропил-γ-хлорбутиловый 450
изопропил-γ-хлор-γ-фенилпропиловый 451
метилдигликолевый 459
метилизопропениловый 435, 442
метилизопропиловый 435, 439
метилпропиловый 435, 438
метилфенилоловый 464
метилциклопропиловый 435, 438, 439
метоксиэтилвиниловый 441, 442
моноэтилэтилендигликолевый 453, 454
октафторизобутилметиловый 452
перфторбутиловый 450
перфторизобутенилэтиловый 452
перфторметилперфторвиниловый 451
петролейный 66, 67
пирокатехина монометиловый 465
полипропиленгликоля бутиловый 462
полиэтиленгликоля алкилфенильные 462, 463
пропиленгликоля
α-бутиловый 458
α-изопропиловый 458
α-метиловый 457
α-этиловый 457, 458
пропиленхлоргидрина метиловый 449
резорцина метиловый 466, 467
серный 436, 437
тетрахлордиэтиловый 449
тригликолевый 459
2,6,8-триметилнонилвиниловый 435, 441, 442
триметилолпропана диаллильный 442
трипропиленгликоля
α-бутиловый 461
α-метиловый 460, 461
α-этиловый 461
трифтордихлорэтилпентахлорэтиловый 449
2,2,2-Трифтор-1-хлорэтилдифторметиловый 447
1,1,2-Трифтор-2-хлорэтилметиловый 445
2,2,2-трифторэтилвиниловый 451, 452
2,4,4′-трихлор-2′-гидроксидифенилоловый 472
2-фторэтилхлорметиловый 445
хлордиметильный 443, 444
хлордифенилоловый 471, 472
2-хлорэтилвиниловый 452
3,4-эпокси-6-метилциклогексанкарбоновой кислоты 3,4-эпокси-6-метилциклогексилметиловый 490
эпоксифурфуриловый 484, 485
этилбутиловый 435, 439
этилвиниловый 435
2-этилгексилвиниловый 435, 441, 442
этиленгликоля
бис-β-гидроксиэтиловый 389
бутиловый 456
винилоловый 456, 457
диглицидиловый 484
диметиловый 453
диэтиловый 453
изопропиловый 455, 456
метиловый 453, 454
пропиловый 455, 456
фенилоловый 453
этиловый 435, 454, 455
этиленхлоргидрина этиловый 447
этиловый 436, 437
этилпропенилоловый 442
этил-β-хлорэтиловый 447
этилэтилендигликолевый 454, 455
Эфираи-3 450
Эфиран-79 451
Эфиран-99 402

№ 200 339
666 250—255
1068 343

УГЛЕВОДОРОДЫ

Предельные углеводороды

(Углеводороды ряда метана, парафины, насыщенные углеводороды)

Встречаются в воздухе каменноугольных (главным образом, метан) и озокеритовых шахт, в природных и нефтяных газах, в горючих и технических газах, при переработке нефти. Составляют значительную часть фракций нефти, жидких моторных топлив — бензинов и т. п., а также искусственных жидких топлив. Постоянно встречаются в воздухе производственных помещений при синтезе жирных кислот, спиртов, при получении каталитических бензинов и этилена пиролизом этана и т. д.

Применяются в качестве бытового и промышленного газа (главным образом, пропан-бутан), топлива, в органическом синтезе.

Получаются при прямой перегонке нефти, при фракционной дистилляции природного газа, при переработке каменного угля, горючих сланцев, гидрировании бурого и каменного углей, синтезе из CO и H_2 по Фишеру — Тропшу.

Физические свойства. С увеличением числа атомов углерода в гомологическом ряду температуры кипения и плотности возрастают. Высшие представители

Физические свойства некоторых предельных углеводородов

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Давление паров, мм рт. ст.	Растворимость в воде, % (масс.)	Показатель преломления n_D^t
Метан	0,554	—161,49	—	$0{,}05563^{0}$	—
				$0{,}03308^{20}$	—
Этан	$0{,}561^{-100}$	—88,63	—	$4{,}7^{20}$/100 мл	—
Пропан	0,5005	—42,07	—	—	—
Бутан	0,573	—0,50	$900^{3{,}85}$	—	1,3326 *
Изобутан	0,551	—11,73	—	—	—
Пентан	0,626	36,07	$420{,}2^{20}$	$0{,}0006^{16}$ см^3/см^3	1,3575
		—	$500^{24{,}4}$	0,369 мг/л	—
Гексан	0,6603	68,95	$121{,}25^{20}$	$0{,}0016^{38}$	1,3749
		—	$150^{24{,}8}$	—	—
Гептан	0,684	98,43	$35{,}5^{20}$	$0{,}005^{15{,}5}$	1,3876
Октан	0,703	125,66	$10{,}46^{20}$	$0{,}004^{38}$	1,3974
		—	—	$0{,}002^{16}$% (об.)	—
Изооктан	0,692	99,2	$47{,}9^{23{,}4}$ 50^{25}	—	—
Нонан	0,718	150,80	$11{,}0^{39{,}5}$	—	1,4054

* Жидкость, переохлажденная ниже температуры плавления.

ряда (начиная с $C_{16}H_{34}$) при обычной температуре — твердые вещества. Изосоединения кипят при меньших температурах, чем соответствующие нормальные члены ряда (см. таблицу на стр. 9). П. У. отличаются слабым межмолекулярным взаимодействием, что проявляется в низких диэлектрических постоянных, наиболее низких температурах кипения по сравнению со всеми органическими соединениями с тем же числом атомов углерода, наиболее низком поверхностном натяжении, наименьшей растворимости в воде и т. д. Низшие газообразные П. У. способны образовывать с водой, особенно под давлением, соединения состава (П. У.)·$6H_2O$, для которых т. разл. при 1 атм в случае метана 29°, этана 15,8°, пропана 0°. Эти соединения часто вымерзают на внутренних стенках газопроводов.

Коэфф. раств. в воде: метана 0,0355 (20°), 0,03065 (30°), 0,02807 (37°), 0,02716 (40°); этана 0,03516 (37°), 0,03342 (40°); гексана 0,021; гептана 0,019. Коэфф. раств. паров при 35—38°: гексана в кроличьей крови 1,3, в сыворотке 2,0, в плазме 0,82; гептана в кроличьей крови 2,9, в сыворотке 2,0, в плазме 2,3. Коэфф. распред. масло/вода при 37°: метана 19—20 (20°); пентана 4000; гексана 18000—18500; гептана 44000—53000 (Лазарев, Брусиловская).

Химические свойства. При обычных температурах химически инертны. При высокой температуре сгорают нацело, образуя CO_2 и H_2O. В отсутствие кислорода при высоких температурах высшие П. У. расщепляются с образованием предельных и непредельных углеводородов с более короткой цепью атомов углерода (термический и каталитический крекинг при 450—550°). При еще более высокой температуре происходит пирогенизация углеводородов с образованием кокса, предельных и ароматических углеводородов. При применении специальных катализаторов и в пределах температур 300—525° П. У. непосредственно превращаются в ароматические. П. У. окисляются кислородом и даже воздухом в присутствии катализаторов до жирных кислот. Летучие П. У. в определенных концентрациях образуют с воздухом взрывчатые смеси.

Концентрационные пределы взрываемости П. У. и смеси с воздухом

П. У.	Низшая и высшая границы		П. У.	Низшая и высшая границы	
	%	г/м³		%	г/м³
Метан	5—15	95—500	Пентан	1,45—7,5	41—240
Этан	3,2—12,45	39—188	Гексан	1,2—7,4	43—265
Пропан	2,1—9,5	35—174	Гептан	1,1—6,0	—
Бутан	1,5—8,5	38—205	Октан	0,8—6,0	35—280
Изобутан	1,8—8,4	—	Нонан	0,7—2,9	—

Токсическое действие. Химически наиболее инертные среди органических соединений, П. У. являются в то же время сильнейшими наркотиками. Практически действие П. У. ослабляется ничтожной растворимостью их в воде и крови, вследствие чего необходимы высокие концентрации в воздухе, чтобы создались опасные концентрации в крови. Поэтому метан дает наркотический эффект только в случае воздействия его на животных при давлении 2,5—3 ат (Meyer, Hopf; Лазарев). С увеличением числа атомов углерода сила наркотического действия П. У. (в соответствии с общим правилом Ричардсона о возрастании силы наркотического действия в гомологических рядах) растет. Нормальные П. У. действуют сильнее соответствующих изосоединений. Убывание летучести и растворимости высших гомологов, начиная с декана, ведет к уменьшению силы действия паров. Высшие члены ряда вредны больше вследствие действия на кожу, чем при вдыхании паров.

Механизм действия П. У., в основном, тот же, что и всех прочих «индифферентных» наркотиков (о теориях наркотического действия см. книги Лаза-

рева). Существует предположение (Pauling; Miller) об образовании в центральной нервной системе микрокристаллов П. У. при соприкосновении с водной фазой. Нестойкость этих микрокристаллов при снижении парциального давления объясняет быструю обратимость наркотического действия П. У. При наркотическом эффекте П. У. тонус мышц и рефлексы исчезают почти перед самой смертью, наступающей от паралича дыхания. У животных П. У. (C_6—C_8) вызывают внезапные общие тетанические судороги и смерть часто без наступления даже легкого наркоза. Характерна неустойчивость реакций центральной нервной системы, возникающая под влиянием паров некоторых П. У. Это позволило отнести их к числу наркотиков особого (второго) типа. Такое действие проявляется не только на уровне высоких концентраций, но и при воздействии низких, пороговых (Люблина). При хроническом отравлении П. У. не вызывают тяжелых органических изменений. Средние члены ряда слегка раздражают дыхательные пути.

Данные о токсичности некоторых П. У. для белых мышей приводятся в таблице.

Наркотические и смертельные концентрации паров некоторых П. У. для белых мышей

Углеводороды	Концентрации паров в мг/л, вызывающие при 2-часовом опыте	
	боковое положение	смерть
Бутан	500	680
Пентан	200—300	100
Гексан	100	100—150
Гептан	40	75
Изогептан	50	70—80
Октан	25	80
Изооктан	—	50
Нонан	15	—

При попадании П. У. в рот животным быстро развивается аспирационная пневмония, особенно от более легких углеводородов. Всего 0,2 см³ гексана, октана, декана, додекана, введенные в рот белых крыс, вызывают их гибель (Gerarde; Gerarde, Linden).

Присутствие в воздухе H_2S одновременно с П. У., а также повышенная температура окружающего воздуха усиливают токсический эффект углеводородов. См. также Нефть, Бензины, Крекинг-газ.

У работающих в озокеритовых шахтах, где в воздухе присутствует ряд П. У., описаны сдвиги со стороны вегетативной нервной системы (стойкий красный дермографизм, положительный глазо-сердечный рефлекс, резко выраженная атропиновая проба, большое количество гипотоний и брадикардий), возникшие как результат воздействия паров П. У. на центральные регуляторные аппараты (Гилула; Вендт, Лебедева).

Более подробно о ряде субъективных расстройств и объективных изменений под влиянием совместного действия П. У. (этан, бутан) и непредельных углеводородов с тем же числом атомов углерода см. в работах Мазуниной; Каримовой; Самедова; Николова. Шехтман отмечает еще ослабление обоняния. Хроническое воздействие П. У. не только при непосредственном контакте, но и при вдыхании паров может вызвать меланодермию — покраснение, зуд, позднее сетчатую или пятнистую пигментацию кожи (Чжоу Да-цинь; Долгов).

Предельно допустимая концентрация. Для предельных углеводородов C_1—C_{10} (в пересчете на углерод) 300 мг/м³ [66]. Thomas считает, что при

пребывании в замкнутых пространствах эта концентрация должна быть в 4 раза ниже.

Поступление в организм, распределение, превращение и выделение. П. У. быстро накопляются в организме при вдыхании и столь же быстро выводятся через легкие. При однократном вдыхании смертельных концентраций бутана через 2 ч содержание его в головном мозге мышей 75,1 мг%, в печени 49,2, в почках 44,1, в околопочечном жире 208,6 мг% [85, с. 3]. Через 72 ч после введения крысам и обезьянам октадекана максимум накопления его обнаружен в надпочечниках, почках и в жировой ткани. В неизменением виде за первые сутки с мочой у крыс выводилось около 1% и с калом 9,79% (Маркелова и др.).

Мало известно о химических превращениях П. У. в организме. Имеются сообщения об окислении их (например, гепта- и октадекана) в печени до жирных кислот (Покровскнй и др.; Popović et al.; Маркелова и др.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При невысоких концентрациях пригоден фильтрующий промышленный противогаз марки А. При высоких концентрациях и нормальном содержании O_2 — изолирующие шланговые противогазы ПШ-1, ПШ-2, ДПА-5 и др. При недостатке O_2 (ниже 16%) — кислородные респираторы типа РКК-1; РКК-2; РКК-2м; КИП-5; «Урал-1»; «Донбасс-2» (нужны тщательное ознакомление работающих с прибором и тренировка при применении кислородных аппаратов).

Герметизация аппаратуры и коммуникаций, надлежащая вентиляция помещений, медицинские осмотры раз в 12 месяцев при работах, связаниых с выделением П. У. [43].

Определение в воздухе. Суммарное определение паров П. У. производится методом сжигания. Метод не специфичен [4]. Для раздельиого определения наиболее пригоден метод газовой хроматографии [85, с. 3]. Для определения легких углеводородных газов используют газоадсорбционную хроматографию, для более тяжелых углеводородов — газожидкостную [90].

Определение в организме. Специфическое определение отдельных П. У. методом газожидкостной хроматографии [85, с. 3].

Мазуинна Г. Н. Гиг. труда, 1961, № 2, с. 33—36.
Матер. научн. конф., посвященной вопр. гигиены труда проф. патол. и пром. токсикол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1961 (Каримова Н. И.; Минкина Н. А.; Шехтман Б. А.).
Маркелова В. Ф. и др. В кн.: Медико-биологнческне исследования углеводородных дрожжей (1964—1970). М., «Наука», 1972, с. 322—326.
Покровский А. А. и др. «Бнохимия», 1969, № 4, с. 791—794.
Чжоу Да-цнинь. Некоторые вопросы клиники и патогенеза токсических мелаиодермий. Автореф. канд. дисс. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР, 1961; Гиг. труда, 1961, № 3, с. 28—33.
Шугаев Б. Б. Фармакол. и токсикол., 1967, № 1, с. 102—105.
Gerarde H. W. Arch. Environm. Health, 1963, v. 6, p. 329—338.
Miller R. Proc. Nat. Assoc. Sci. USA, 1961, № 9, p. 1515—1519
Pauling L. Sci., 1961, v. 134, № 3471, p. 15—21.
Thomas H. Man's Dependence Earth by Atmosphere. N. Y., 1962.
Цит. по РЖБ, 1963, 13. 54. 319.
Popovic M. et al. Acta pharm. jugosl., 1974, v. 29, № 1, p. 17—22.

Метан

(Болотный газ, рудничный газ)

CH_4 $M = 16{,}03$

Встречается в каменноугольных шахтах (рудничный газ) и в бункерах при сортировке угля; при добыче каменной соли; при гнинении органических веществ (болотный газ); в горючих технических газах; светильном, торфяном и т. д. (до 60%); в газах нефтяных скважин; в естественном нефтяном газе; в природных газах (до 95%); в выхлопных газах автомобилей (0,1—9,5%) и т. д.

Применяется в качестве топлива, для получения водяного газа, водорода, ацетнлена, в производстве сажи, хлористого метила, хлорбромметана, синильной кислоты.

Получается очисткой природного газа, при коксовании угля, гидрировании угля, иефти, при действии воды на карбид алюминия.

Физические и химические свойства. В 100 мл спирта раств. 52 мл (0°), в 100 мл диэтилового эфира 106,6 мл (0°) М. Горит бесцветным пламенем. При неполном сгорании или каталитическом окислении образует метанол, формальдегид, ацетилен. При разложении в электрической дуге реагирует с азотом, образуя HCN. В смеси с воздухом взрывает (частая причина катастроф в шахтах).

Отравления возможны в каменноугольных шахтах. Опасность уменьшается тем, что М. легче воздуха; потерявший сознание человек, падая, попадает в атмосферу, более богатую кислородом и бедную М. Роль М. как источника отравлений невелика по сравнению с его взрывоопасностью. Бывают все же смертельные случаи.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание смеси М. и 6% O_2 вызывало у белых крыс первоначальное возбуждение, учащение дыхания, а через 1—2 часа — боковое положение, судороги, гибель (Дейнега). Крысы переносили вдыхание смеси М. с воздухом (1 : 1) в течение 20—40 мин, снижалось лишь насыщение крови O_2 (François et al.). Высокие концентрации М. при нормальном содержании O_2 повышают устойчивость крыс к действию окиси углерода.

Человек. Первые признаки асфиксии (учащение пульса, увеличение объема дыхания, ослабление внимания, координации тонких мышечных движений и т. д.) начинают обнаруживаться, когда содержание кислорода в воздухе падает на 25—30%; серьезные расстройства могут появляться при содержании в воздухе примерно 25—30% М. и выше. Смесь из 80% М. и 20% кислорода вызывает лишь головную боль (Леман), а вдыхание смеси 60% М. с 21% O_2 и 14% N_2 переносилось в течение 3 ч без жалоб; несколько снижались частота пульса, кровяное давление и световая чувствительность глаза (Баюн).

Описано острое отравление 5 человек при выбросе М. в шахте. Концентрация М. 10%. Наблюдались рвота, головная боль, слабость, бледность, глухие тоны сердца, низкое кровяное давление, ослабление или повышение тонуса мышц, ослабление брюшных рефлексов, патологические рефлексы, клонус стоп, потеря сознания. У одного из пострадавших — резкое ослабление сердечной деятельности, повышение температуры, кашель, влажные хрипы в легких, отсутствие мочи. Еще через 2 месяца у этого пострадавшего жалобы на головную боль, головокружение, общую слабость (Гарина и др.; Ломова, Солодухина). В результате перенесенных в шахте острых отравлений М. с потерей и без потери сознания развилось невротическое состояние, связанное, возможно, и с психической травмой (Гарина и др.).

Неотложная терапия. Удалить пострадавшего из вредной атмосферы, освободить от стесняющих частей одежды; положить с приподнятыми ногами; согреть тело (обложить грелками). Оберегать от простуды. При нарушении дыхания — кислород (лучше чередовать с карбогеном через каждые 15 мин). При отсутствии дыхания немедленно (до прибытия врача), после освобождения полости рта и дыхательных путей от слизи и рвотных масс, начать искусственное дыхание по методу «изо рта в рот» с последующим использованием аппаратов для искусственной вентиляции легких; не прекращать его до появления спонтанного дыхания. При тяжелом отравлении, даже в случае хорошего самочувствия, — госпитализация. В стационаре — сердечные, кислород, снотворные, бромиды; по показаниям — кровопускание с введением кровозамещающих жидкостей, глюкозы или физиологического раствора. Морфин и адреналин противопоказаны!

Предельно допустимая концентрация — см. Углеводороды ряда метана. В воздухе выработок в шахтах не более 0,5%. Расчет вентиляции ведется по количеству воздуха, необходимого для проветривания по метану, а также для разбавления взрывных газов (Хейфиц, Балтайтис).

Индивидуальная защита. Для горноспасателей — изолирующие и вспомогательные респираторы типа «Урал-1м»; РКК-2м; Р-12м; РКК-1; КИП-5; СК-4 и др. Защитное действие респираторов от 3 до 4,5 ч в зависимости от тяжести работы. Для выхода из опасной атмосферы шахт — фильтрующие или изолирующие самоспасатели, например, типа СП-55м (при наличии не менее 17% O_2); изолирующий самоспасатель СК-5 (срок защитного действия 40 мин)

(Хейфиц, Балтайтис; «Положение о военизированных горноспасательных частях Министерства химической промышленности СССР», утв. 10/IV 1970 г.).

Меры предупреждения и обнаружение. Контроль содержания М. в воздухе шахт (в шахтах I и II категории) не менее 2 раз в смену; в опасных по М. (шахты III категории и сверхкатегорийные) — не реже 3 раз в смену. В случае повышения концентраций — немедленное удаление работающих и проветривание. Для определения загрязнения воздуха неопасных шахт используются бензиновая лампа (гаснет задолго до снижения концентрации кислорода до 12%). В опасных шахтах применяются переносные газораспределители типа СМП-1; США-2 («Спутник шахтера»), автоматически включающие сигнализацию при критической концентрации; шахтные интерферометры типа ШИ (ШИ-6), определяющие М., кислород и CO_2. Могут использоваться газоанализаторы с телесигнализацией АМТ-2 и АМТ-3; инфракрасные приборы-газосигнализаторы — метан-реле ММР-61; газосигнализатор «Инфралит» (ГДР) и др. (см. также Хейфиц, Балтайтис; Скочинский, Комаров). Указания на ряд других газоанализаторов М. в шахтах см. [25]. Запрещение взрывных работ в шахтах при концентрации М. 1% и более.

Определение в воздухе — по окислению М. до формальдегида. Реакция протекает при обычной температуре почти количественно. Формальдегид определяют с хромотроповой кислотой. Метод специфичен [4].

Баюн А. Н. В кн.: Горноспасательная медицина. Донецк, 1966, с. 136—141.
Гарина Ю. Г. и др. В кн.: Актуальные вопросы проф. патологии на строительстве и эксплуатации угольных шахт. Киев, «Здоров'я», 1973, с. 34—36.
Дейнега В. Г. Фармакол. и токсикол., 1968, т. 31, № 4, с. 494—496; Гиг. труда. 1969. № 3, с. 57.
Иовенко Э. Н. Автоматические анализаторы и сигнализаторы токсических и взрывоопасных веществ в воздухе. М., 1972. 188 с.
Ломова А. А., Солодухина Ю. В. Врачебн. дело, 1970, № 9, с. 130—132.
Хейфиц С. Я., Балтайтис В. Я. Охрана труда и горноспасательное дело. М., «Недра», 1971, 471 с.
François et al. Anaesth., Analg., Reanim., 1970, v. 27, № 2, p. 339—343.

Пропан

$CH_3CH_2CH_3$ $M = 44{,}09$

Бутан

$CH_3(CH_2)_2CH_3$ $M = 58{,}12$

Встречаются в природных газах, в попутных газах нефтедобычи и нефтепереработки, в коксовых газах, газах синтеза углеводородов из CO и H_2 по Фишеру — Тропшу.

Применяются для депарафинизации и деасфальтирования нефтепродуктов, в процессах полимеризации виниловых эфиров и для экстракции жиров, в производстве сажи, с кислородом — для резки металлов, а П. и Б. — в баллонах как бытовой газ.

Получаются из промышленных газов ректификацией под давлением, низкотемпературной абсорбцией в растворителях под давлением, адсорбцией активным углем, молекулярными ситами.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых крыс при экспозиции 4 ч $ЛК_{50}$ = 658 мг/л; при этом концентрация Б. в головном мозге 75,1 мг % (Шугаев). Вдыхание смеси П. и Б. в равных долях при концентрации 50% в смеси с воздухом по 30 мин в день в течение 30 дней или 30% в течение 60, а 5% 120 дней не вызвало сколько-нибудь уловимых сдвигов в состоянии морских свинок (Inserra et al.).

Человек. Ощущение запаха у человека при конц. Б. в воздухе 0,328 мг/л (Красовецкая, Малярова). У рабочих бутанового цеха (в воздухе, кроме Б., возможно наличие бутилена) — конъюнктивиты, снижение чувствительности роговицы.

Известны случаи отравления людей при утечке смеси П. и Б. Симптомы: возбуждение, оглушение, сужение зрачков, замедление пульса до 40—50 ударов

в 1 мии, рвота, слюиотечение, позже сон в течение нескольких часов; иа другой день замедление пульса, легкое повышение температуры, сниженне кровяного давления. Симптомы возбуждения парасимпатической иервной системы, по-видимому, вызываются примесями олефинов, а не П. Возможны пневмония и потеря памяти после очень тяжелых отравленнй с длительным наркозом. Описаио 11 смертельных (непрофессиональных) отравлений П., при которых в крови, моче, спинномозговой жидкости обнаружены были П. и пропилен (Gueffroy; Papp; Ikoma Takashi).

Неотложная терапия — см. Метан.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Предельные углеводороды, Нефть, Бензины.

Исмаил-Заде Ш. И. и др. В кн.: «Матер. 6-й научн. коиф. по вопр. гиг. труда, пром. токсикол. и проф. патол. в иефт. и иефтехим. пром.». Баку, 1968, с. 93.
Ambrosio L., Inserra A. Folia med., 1968, v. 51, № 8, p. 588—600.
Ikoma Takashi. Nippon Univ. Med. J., 1972, v. 31, № 2, p. 71—72.
Inserra A. et al. Folia med., 1968, v. 51, № 10, p. 779—788.
См. также Предельные углеводороды.

Пентан

$CH_3(CH_2)_3CH_3$ $M = 72{,}15$

Физические свойства. Плотн. воздуха, насыщенного парами П., 1,98; иасыщающая концентрация при 25° 66% (16300 мг/м³).

Токсическое действие. **Животные.** Вызывает иаркоз с падением кровяного давлення, без судорог (белые мыши), но часто с быстрой гибелью. Наркотическая концентрация для мышей при экспозиции 5 мин — 265 мг/л, смертельная — 377 мг/л при вдыхании в течение 37 мин [101]. Вдыханне 270 мг/л в течение 2 ч вызывает боковое положение белых крыс; наркоз достигается при 300 мг/л, а смерть — при 380 мг/л. $ЛК_{50}$ изопентана для мышей 150 и для крыс 280 мг/л при экспозицни 2 и 4 ч соответственно (Шугаев). При непрерывном воздействии П. в концентрации 0,116 мг/л в течение 117 суток у крыс снижение артериального давления через 2 месяца, а при концентрации 0,392 и 0,8 мг/л — через 1 месяц. Нормализация наступала спустя 2 недели после прекращения вдыхания П. (Красовицкая, Малярова).

Человек. Вызывает головную боль, сонливость, головокружение. Запах ощутим при концентрации паров 0,217 мг/л (или только при 2,95 мг/л). Концентрация 14,9 мг/л при вдыхании в течение 10 мин не вызывает признаков токсического действия [101].

Красовицкая М. А., Малярова Л. К. В кн.: Бнол. действие и гиг. значение атмосферных загрязнений. М., 1966, с. 266.
См. также Предельные углеводороды.

Гексан

$CH_3(CH_2)_4CH_3$ $M = 86{,}18$

Токсическое действие. Концентрация Г. 150 мг/л при вдыхании по 2 ч в день в течение 30 дней или 30 мг/л в течение 60 дней вызывала у морских свинок развитие воспалительных и дистрофических изменений в паренхиматозных органах, особенно в мозгу, печени и почках (Fichera et al.). Описаны случаи развития полиневрита у рабочих, имеющих контакт с Г. (Jamada Sinja; Assouly, Cavigneaux). При контакте с кожей — сухость последней.

Неотложная терапия. Предельно допустимая концентрация. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Предельные углеводороды, Метан.

Assouly M., Cavigneaux L. Arch. malad. profess., 1972, v. 33, № 6, p. 309—311.
Fichera et al. Folia med., 1968, v. 51, № 8, p. 633.
Jamado Sinja. Jap. J. Ind. Health, 1967, v. 9, № 8, p. 651—657.
См. также Предельные углеводороды.

Гептан

$CH_3(CH_2)_5CH_3$ $M = 100{,}20$

Октан

$CH_3(CH_2)_6CH_3$ $M = 114{,}23$

Получаются обычными методами синтеза парафинов, фракционированием из нефти или синтетического бензина.

Применяются в качестве первичного эталона при определении детонационной стойкости карбюраторных топлив, октановое число его принимается равным 0; изомер Г. — 2,2,3-триметилпентан — как моторное топливо, в качестве растворителя.

Токсическое действие. Минимальная смертельная концентрация Г. для белых крыс 65 мг/л. Концентрация О. 0,1 мг/л вызывает изменения протекания безусловного рефлекса у кроликов (Левина, Люблина). Четырехмесячное вдыхание нескольких мг/л паров О. вызвало у белых крыс обратимое понижение функций щитовидной железы и коры надпочечников (Минкина), вдыхание 2,7 мг/л по 4 ч в день — явления привыкания и снижение выделения 17-гидрокортикостероидов с мочой (Кулинченко).

При обследовании свыше 500 рабочих автомобильной промышленности, длительно применявших в качестве растворителя Г., выявлены лишь легкая анемия (чаще у женщин), легкое раздражение кожи и жалобы на нарушения пищеварения. Отмечено привыкание (Cirla).

Предельно допустимая концентрация. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Предельные углеводороды.

Кулинченко В. П. Привыкание и сенсибилизация лабораторных животных к малым концентрациям некоторых растворителей, применяемых в промышленности. Автореф. канд. дисс. Иркутск. мед. ин-т, 1969.

Изооктан

(2,2,4-Триметилпентан)

$(CH_3)_3CCH_2CH(CH_3)_2$ $M = 114{,}23$

Встречается в воздухе производственных помещений при получении каталитических бензинов. Входит в состав моторных топлив (авиабензинов).

Получается гидрогенизацией диизобутилена над медно-хромовым и никелевым катализатором или алкилированием изобутана изобутиленом в присутствии H_2SO_4, BF_3 и др.

Физические свойства. Технические сорта — А и Б — перегоняются в пределах 40—186°; начало кипения не ниже 40° и 46°; 50% перегоняется не выше 115°. Иодное число не более 10, содержание серы не более 0,02%.

Токсическое действие. **Животные.** И. отличается от других П. У. отсутствием типичного наркотического действия на животных. Вызывает резкие тетанические судороги. Воздействие 20—30 мг/л в течение 2 ч вызывает гибель 40%, а 50 мг/л — 100% белых мышей. Концентрация 1—2 мг/л изменяет протекание безусловного рефлекса, вызывая неустойчивость реакций центральной нервной системы у кроликов. Технический и чистый И. действуют сходно.

Человек. Вдыхание 1 мг/л в течение 5 мин вызывает легкое раздражение глаз и верхних дыхательных путей, а 0,5—1 мг/л в течение 40 мин изменяют время развития мышечного напряжения при коленном рефлексе (Левина, Люблина).

Сходно действует *алкилат* — продукт, образующийся при присоединении предельных углеводородов к непредельным. Выкипает при 62—181°.

Цетан

(Гексадекан)

$CH_3(CH_2)_{14}CH_3$ $M = 226{,}43$

Получается гидрированием гексадецена иад никелем.

Применяется в качестве эталона для оценки качества дизельного топлива («цетаиовое число»).

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 18,17°, т. кип. 286,79°; устойчив до 500°, плотн. 0,7734; $n_D = 1{,}4325$.

Токсическое действие. При трехкратном нанесении иа кожу морских свинок 1 мл. Ц. развивается типичный гиперкератоз.

Rossmiller J. D., Hoestra W. G. Investig. Dermatol., 1966, v. 47, № 1, p. 44—48.

Парафины нефтяные и синтетические

Смесь твердых при обычной температуре углеводородов ряда метана нормального строения в пределах $C_{19}H_{40}$—$C_{35}H_{72}$, $M = 300$—450, у грозненских $M = 336$—492, у туймазинских $M = 504{,}0$.

Выпускаемые промышлениостью П. подразделяются на технические высокоочищениые (марок А и Б), медицинский, технические очищениые (марок Г и Д), неочищениый спичечный, нефтяиой неочищенный и жидкий очищенный.

Встречаются в различных нефтях (до 20%) и в их высококипящих фракциях частью в растворенном состоянии, частью в виде кристаллов.

Применяются в бумажиой, текстильиой, полиграфической, кожевеиной и лакокрасочной промышленностях, в электротехиике, для медицинских целей, для получения высших жириых кислот и спиртов, моющих и поверхиостно-активных веществ, присадок к смазочным маслам и др.

Получаются в основном (~90%) из парафинистых нефтей при депарафинизации масляиых дистиллатов (фракция, кипящая при 300—500°). Используются высокопарафинистые иефти с содержанием П. выше 6%. Сиитетические П. получаются синтезом углеводородов из CO и H_2 в присутствии катализаторов при нагреванин и выделением из смеси твердой фракции с т. плавл. 55°.

Физические и химические свойства. Твердые вещества от белого до коричневого цвета. П.-сырец содержит иекоторое количество смолистых веществ, масел, непредельных углеводородов, от которых его специально очищают. Т. плавл. не ииже 50—54° (у спичечного не ниже 42°), содержание масла — ие более 0,6—2,3% (у спичечного 5%). При окислении в специальных условиях образуют сиитетические жирные кислоты, с хлором — хлорпарафины. В грозиенском П. марки А обнаружен 1,2-бензпирен — $2{,}6 \cdot 10^{-9}$ г/г, марки Д — $0{,}38 \cdot 10^{-8}$ г/г, в спичечном — $1 \cdot 10^{-7}$ г/г, в парафииовом дистиллате грозненской иефти — 450 мкг/кг (Прохорова; Бруевич и др.).

Токсическое действие. **Животные.** При повторном вдыхаиии паров П., нагретого до 140—170°, наблюдается замедление реакций, редкое дыхание, уменьшение массы тела. Нагревание П. до 280—320° создает смертельную для животных концентрацию аэрозоля. При отравлении белых крыс аэрозолем синтетических П. в концентрации 0,14 мг/л в течение 3 месяцев описаны тенденция к повышению газообмена, поредение шерсти. Синтетические П. несколько токсичнее нефтяных (Озерова; Forbs).

При ианесении П.-сырца из парафинистого дистиллата грозненской нефти на спину мышей и ухо кролика через 2 недели развивались очаговое, а через 2 месяца тотальное облысение, эрозия. Через 6 месяцев у 6 из 16 мышей бородавчатые разрастаиия, а у 5 оставшихся в живых после 11 месяцев — язвы, папилломы, плоские или ороговевшие бородавки, в одиом случае — раковая опухоль. Очищеиный П. вызывал лишь иезиачительные измеиения кожи (Гетманец). В иефтяных парафииах (amber petrolatum) содержание полициклических углеводородов в 10 раз выше, чем в очищенных П.; ароматнческие углеводороды, экстрагированные из таких парафиов, вызывают развитие у лабораторных

животных значительиого количества опухолей, в том числе злокачественных (Lijinsky et al.).

Человек. Вдыхание аэрозоля П. при работе на некоторых типах печатных машии вызывало потерю аппетита и обоняния, раздражеиие слизистой оболочки дыхательиых путей. Известен рак кожи, вызываемый неочищеиными П., у парафинщиков, работающих на прессах для отделения П. от минеральных масел. Рак мошоики у работающих в цехах очистки П. при стаже выше 10 лет встречается чаще (1393 случая на 100 тыс.), чем у рабочих с меньшим стажем и у населения вообще (338—339 случаев на 100 тыс.). В начальной стадии заболевания бородавки, инфильтрация тканей, позднее появляются изъязвления. См. также Смазочиые (индустриальные) масла; Боговский; Lion, Dinholm; Meyer-Brodnitz; Heyndricks et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Предварительные и периодические (1 раз в 24 месяца) медицинские осмотры. Дополнительный осмотр дерматологом. См. также Смазочные (индустриальные) масла.

Бруевич Т. С. и др. Гиг. труда, 1969, № 3, с. 53—56.
Гетмаиец И. Я. То же, 1966, № 5, с. 58—60.
Прохорова Е. К. Тр. ии-тов охраны труда ВЦСПС. 1965, вып. 1(33), с. 83—86.
Lijinsky et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1966, v. 8. p. 113—118.

Непредельные углеводороды с двойной связью

(Углеводороды ряда этилена, олефины)

Встречаются Н. У. главным образом в газах крекинга нефти; при обработке натрнй-бутадиенового каучука (псевдобутилен); при синтезе жирных кислот; в горючих газах, в том числе в светильном; при ароматнзации нефти — в легкой фракции жидкости, иосящей техническое название «амилены» и представляющей собой смесь непредельных углеводородов, кипящих до 70°; входят в состав сланцевых бензинов и бензинов крекинга. Этилен — главная составная часть блаугаза, применяемого для сварки, освещение и т. д.

Применяются как исходное сырье во многих органических синтезах.

Получаются в чистом виде дегидратацией спиртов. Ниэшие Н. У. составляют значительную часть газов крекинга и могут быть выделеиы из них; высшие могут быть выделены из беизинов крекинга.

Физические свойства сходны со свойствами углеводородов ряда метана, но плотность и растворимость в воде несколько выше. Первые три члена ряда — бесцветные газы Давление паров пентена-1 531,3 мм (20°). См. также таблицу на стр. 19.

Химические свойства. В отличие от предельных, Н. У. способны к реакциям присоединения водорода, галогенов. Обесцвечивают бромную воду. При действии умереииых окислителей образуют гликоли, при более энергичном — распадаются по месту двойной связи с образованием кислот и кетонов. Способны к полимеризации, в присутствии катализаторов — к алкилированию предельными углеводородами. В смеси с воздухом взрывоопасны при концентрациях: этилен 2,8—34%, пропилен 2—11%, бутилен 1,7—9%, псевдобутилен 2—16%, смесь амиленов 1,42—8,7%. Температура воспламенения этилена 516°, пропилена 455°.

Общий характер действия. Действуют как сильные иаркотики, хотя несколько слабее, чем метановые углеводороды. Действие усиливается с увеличением числа атомов углерода. Коэфф. раств. Н. У. в воде больше, чем метановых, поэтому наркотическое действие низших Н. У. при вдыхании сильнее, чем метановых с тем же числом атомов углерода, хотя обнаруживается все же лишь при коицентрациях порядка десятков процентов. Высшие члены ряда (гексилен, гептилен) обладают наряду с наркотическим судорожным действием, а также слабо раздражают дыхательные пути, что заметно уже при действии бутилена. Соединения с разветвлениой цепью действуют слабее иормальных изомеров. Наркотическое действие снижается с удлинением углеродной цепи.

Токсическое действие. **Животные.** Круглосуточное вдыхаиие смеси олефиноь C_2—C_4 в течение 140 суток и каждого из углеводородов в отдельности в кон-

Физические свойства некоторых непредельных углеводородов с двойной связью

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Показатель преломления n_D^t
Этилен	—	—103,9	$1{,}36^{-104}$
Пропилен	—	—47	—
α-Бутилен	$0{,}630^{-10}$	—6,3	1,3792
β-Бутилен	$0{,}644^{-10}$ (смесь изомеров)	3,5 (*цис*) 0,9 (*транс*)	1,3946 (*цис*) 1,3862 (*транс*)
γ-Бутилен	$0{,}631^{-10}$	—6	1,3811
α-Амилен (пентен-1)	0,641	30—31	1,3748
β-Амилен (пентен-2)	0,650	36,4	1,3828 (*цис*)
α-Изоамилен (2-метилбутен-3)	$0{,}632^{15}$	20,1	1,3793 (*транс*) 1,3643
β-Изоамилен (2-метилбутен-2)	0,662	28,4	1,3878
γ-Изоамилен (2-метилбутен-1)	0,650	31,5	0,3778
Гексилен (гексен-1)	0,673	63,5	1,3877
2,3-Диметилбутен	0,6817	61,5—62,0	1,4122

центрации 0,1 мг/л или искусственной смеси их, состоявшей из 0,033 мг/л каждого, вызвало у белых крыс (самцов) одинаковый эффект — нарушения функционального состояния центральной нервной системы, снижение кровяного давления, угнетение активности холинэстеразы. Концентрация 0,003 мг/л каждого из углеводородов и их смеси не давала уловимых признаков токсического действия (Красовицкая, Малярова). Воздействие так называемых «жидких газов» (этан-этилена, пропан-пропилена, изобутан-изобутилена, бутан-бутилена) ежедневно в концентрации 5—35% в течение 20 дней или 35% в течение 10 ч приводило к экстрасистолии и изменению электрокардиограммы у морских свинок, возможно, из-за обеднения сердечной мышцы глюкозой (Paole, Zauli; Sewers, Waters). Токсичность Н. У. усиливается при совместном действии с H_2S: концентрация бутилена, нарушающая безусловнорефлекторную деятельность кролика, 40 мг/л, а при наличии H_2S — 10 мг/л; усиливается и действие H_2S (Геллер, Мухаметова). Наличие в крекинг-газе Н. У. обусловливает их большую токсичность (Филиппова). При попадании жидких Н. У. в рот возникает аспирационная пневмония и белые крысы погибают при однократной дозе 0,2 мл гексена, октена, децена и др. (Gerarde, Linden). Полагают, что Н. У. подвергаются метаболизму в организме животных (в печени), превращаясь в гликоли (Leibman, Ortiz).

Человек. Kötzing описал случай хронического отравления парами смеси Н. У., кипевшей в пределах 30—300°; после 2 лет работы обнаруживались поражения печени. При хроническом воздействии Н. У., главным образом этилена и пропилена, развивается характерный ангиодистонический синдром в виде вегеточувствительного полиневрита, ангионевроза, в ряде случаев с органическими поражениями нервной системы и трофическими изменениями в костях (Антонюженко и др.; Резник, Кудрявцева). Симптомы: приступы побледнения пальцев (иногда всей кисти или стопы), боль и ломота, ощущение «ползания мурашек», «мертвого пальца», понижение чувствительности. Нарушения кровообращения с приступами головной боли, потемнением в глазах, кратковременной слепотой. Неврастеническое состояние с нарушением главным образом вегетативно-сосудистой регуляции (гипергидроз, акроцианоз, дермографизм, асимметрия

температуры и кровяного давлеиия). Симптомы поражения главиым образом стволовой части мозга, вестибуляторные нарушения от легкнх до тяжелых, снижение слуха и обоняния. В особо тяжелых случаях — изменения в костной ткани концевых фаланг на пальцах рук. Легкая анемия с понижением резистентности эритроцитов и ретикулоцитозом; иногда лейкопения. В ряде случаев страдало до 20% работающих. Обычно первые признаки появляются через 5—6 месяцев, сначала в виде гиперестезий дистальных отделов конечностей, позднее усиление этнх явлеиий («перчатки», «чулки»). Наклонность к артериальной гипотонии часто сменяется гипертеизией со спастическим состоянием сосудов конечностей, брадикардией. В более тяжелых случаях рентгенологически остеосклероз, остеопороз, остеолнз костей рук (кистей). Обнаруживается дефицнт витаминов комплекса В.

При обследовании 90 человек обиаружено 9 случаев интоксикации с типичным синдромом, 18 случаев — с начальными явлениями. Заболевание может прогресснровать и при отстранении от работы. Из 105 человек, снятых с работы, в дальнейшем трудоспособными оказались лишь 30 человек (Плешицер, Фоменко; Смириова; Румяицева, Горячева; Горячева, Симонова; Алнева).

Действие на кожу мало выражено.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендована 50 мг/м³ (Смирнова). По данным Шугаева, для тримера пропилена можно рекомендовать 30 мг/м³, для гексен-2-метилпентена-1 и гексен-2-метилпентена-2 40 мг/м³, для амиленов 100 мг/м³, для β-бутилена 150 мг/м³. Для изобутилена установлено 100 мг/м³ [66], для пиперилена 40 мг/м³ [55].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При высоких концентрациях изолирующие шлаиговые противогазы; при более низких — фильтрующий промышлениый противогаз марки А. Герметизация аппаратуры и коммуникаций. См. также «Методические указания по саиитариому надзору и условиям труда при производстве полиэтилена высокого давления», Уфа, 1970; «Методическне указания по санитарному надзору за условиями труда и состоянием здоровья работающих по производству этилеи-пропиленового синтетического каучука СКЭП», Уфа, 1970. Периодические медицинские осмотры 1 раз в 12 мееяцев, профилактически — витамины комплекса В. Отстранение от работы при появлении начальных симптомов интоксикации. См. также Хлористый винил.

Определение в воздухе. Возможно определение Н. У. методом бромирования бромид-броматной смесью. Определение групповое [4]. Для раздельного определения используется метод газожидкостной хроматографии [90].

Определение в организме методом газожидкостной хроматографин позволило Шугаеву изучать распределение отдельных Н. У.

Алиева Н. К. Гиг. труда, 1971, № 1, 48—51.
Антоиюженко В. А. Журн. иевропатол. и психиатр., 1973, № 3, с. 377—382.
Антоиюженко В. А. и др. Гиг. труда, 1972, № 9, с. 19—23.
Антоиюженко В. А., Палкин Б. Г. То же, 1973, № 8, с. 16—18.
Благодатин В. М. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и сан. химии. Горький, 1972, с. 5.
Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1968 (Антонюженио В. А., Толичев А. И., Кудрявцева О. Ф., с. 42—43; Горячева Л. А., Симоиова Н. В., с. 123—125).
Геллер М. М., Мухаметова М. Г. Хроиическая интоксикация продуктами сернистой нефти, М., 1966. 130 с.
Красовицкая М. Л., Малярова Л. К. Гиг. и сан., 1968, № 4, с. 7—10.
Румяицева Е. П., Горячева Л. А. Гиг. труда, 1968, т. 12, № 12, с. 16—18.
Смирнова Н. А. Вести. реитгенол. и радиол., 1962, т. 30, № 5, с. 63—66.
Смирнова Н. А., Граиин Н. П. Гиг. труда, 1970, № 5, с. 50—52.
Шугаев Б. Б. Фармакол. и токснкол., 1968, № 3, с. 360—363.
Lelbman V., Ortiz K. Bioch. Pharmacol., 1971, v. 20, p. 232—234.

Этилен

$CH_2=CH_2$ $M = 28{,}05$

Встречается в светильном и в коксовом газе до 3—5%, в некоторых газах нефтепереработки до 20%.

Получается прн переработке нефти и природного газа. Выделенная этиленовая фракция содержит 90—95% Э. с примесью пропилена, метана, этана.

Применяется как сырье в производстве полиэтилена, окиси этилена, этилового спирта, этаноламинов, поливинилхлорида, тиокола и др.; для ускорения созревания (0,1% в воздухе) фруктов, овощей; в хирургии для наркоза.

Физические свойства. Газ. Раств. в воде 0,256 см³/см³ (0°), 0,116 см³/см³ (16°); раств. в спирте и эфире. Коэфф. раств. в воде 0,121—0,13 (20°); 0,113 (25°); 0,098—0,1 (30°); 0,08 (37°); 0,073 (40°). Коэфф. раств. в крови 0,140 (37,5°); коэфф. распред. масло/вода ~13 (37°); коэфф. распред. ткань/кровь 1,0 (сердце), 1,2 (мозг) (Eger, Larsen). Накапливается в липидных мембранах митохондрий (Olson, Spencer).

Токсическое действие. **Животные.** В смеси с кислородом наркотическая концентрация 80—90% (белые мыши, белые крысы, морские свинки, кролики, кошки, собаки). По Филипповой наркотическая концентрация для мышей 350 мг/л (2-часовая экспозиция). Повторение наркоза до 20 раз за 58 дней вызывало только незначительную жировую инфильтрацию печени. Крысы, вдыхавшие в течение года воздух с примесью 1, 0,1 и 0,02% Э., росли так же, как контрольные животные. При непрерывном вдыхании в течение 98 суток 0,001 и 0,003 мг/л не выявлено заметных сдвигов у взрослых крыс, но развитие новорожденных крысят отставало (Красовицкая, Малярова). У собаки, подвергавшейся наркозу 7 раз в течение 20 дней, не обнаружено поражений органов дыхания, изменений в моче, потери массы.

Человек. Запах Э. ощущается при концентрации 0,02—0,026 мг/л. Быстрый наркоз без заметной стадии возбуждения наступает при 80% Э. в смеси с кислородом. Характерны быстрое пробуждение после наркоза, слабое раздражение слизистых оболочек и угнетение деятельности сердца и сосудистого тонуса. При 25—45% Э. наблюдается анальгезия, но сознание обычно сохраняется (наблюдалась потеря сознания и при 40%).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. — см. Непредельные углеводороды с двойной связью.

Филиппова З. Х. В кн.: Матер. науч. сессии, посвященной вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1961, с. 170—176.
Eger E., Larsen C. Brit. J. Anaesthesiol, 1964, v. 36, № 3, p. 140—149.
Olson A. O., Spencer M. Canad. J. Bioch., 1968, v. 46, № 3, p. 283—288.
См. также Непредельные углеводороды с двойной связью.

Пропилен

$CH_2{=}CHCH_3$ $M = 42{,}08$

Встречается до 5—18% в газах крекинга, пиролиза нефтепродуктов, в коксовых газах.

Получается выделением из газов нефтепереработки, а также каталитическим дегидрированием пропана, пиролизом бутана и легких низкооктановых бензинов.

Применяется как сырье в нефтехимической промышленности, при производстве пластмасс, каучуков, моющих средств, высокооктановых компонентов моторных топлив, растворителей.

Физические и химические свойства. Горючий газ. Раств. в воде 0,446 см³/см³ (20°). Коэфф. раств. в воде 0,146—0,237 (20°); коэфф. раств. в крови 0,238 (20,5°) (бычья дефибринированная). Коэфф. распред. масло/вода 52 (37°). Весьма реакционноспособен, легко присоединяет по двойной связи разнообразные соединения.

Токсическое действие. **Животные.** Действует немного сильнее этилена. Минимальная наркотическая концентрация ~40—50% в смеси с воздухом или кислородом (белые мыши и крысы, кошки, собаки). Концентрация 65% снижает кровяное давление у кошек, а 70—80% вызывает гибель кошек и собак; тот же эффект у мышей и крыс уже при 65%. 20-кратное воздействие на мышей концентрации 35% на протяжении 58 дней вызвало незначительную жировую инфильтрацию печени. Вдыхание 10 мг/л по 6 ч в день в течение 3,5 месяцев не отразилось на спонтанной биоэлектрической активности мозга, что наблюдалось при вдыхании более высоких концентраций [19, с. 100].

Человек. Запах ощутим при 0,0173—0,024 мг/л. Концентрация 15 % вызывает потерю сознания через 30 мин, 24% — через 3 мин, 35—40% — через 20 с. См. также Непредельные углеводороды с двойной связью.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Непредельные углеводороды с двойной связью.

Бутилены
(Бутены)

$CH_2=CHCH_2CH_3$	$CH_3CH=CHCH_3$	$(CH_3)_2C=CH_2$
α-Бутилен (Бутен-1)	β-Бутилен (Псевдобутилен, бутилен, бутен-2)	γ-Бутилен (Изобутилен)
$M = 56{,}08$	$M = 56{,}08$	$M = 56{,}08$

Применяются для получения бутадиена, смазочных масел, высокооктанового моторного топлива, γ-Б. — в производстве бутилкаучука (оппанола), изооктана.

Получаются из бутан-бутиленовой фракции газов нефтепереработки, а также из бутиловых спиртов.

Физические и химические свойства. Газы, известны все возможные изомеры (см. таблицу на стр. 19). Раств. в воде β-Б, 0,2% (0°); хорошо растворяется во многих органических растворителях. Коэфф. раств. в воде $0{,}186^{20}$ (смесь α- и β-Б.); в крови (бычьей дефибринированной) 0,481; 0,267 (β-Б.). Коэфф. распред. масло/вода 144—180 (20°) (смесь α- и β-Б.); 2500—3000 (37°) (β-изомер). При каталитическом окислении образуется окись бутилена.

Токсическое действие. **Животные.** Наркотики, раздражающие также дыхательные пути. Смесь Б. при концентрации 10% вызывает у белых мышей возбуждение, при 20% боковое положение и легкий наркоз; при 35—45% смерть через 11—14 мин (Killian). У кошек при 30% наркоз. $ЛК_{50}$ γ-Б. для мышей 415 мг/л при экспозиции 2 ч и для белых крыс 620 мг/л при экспозиции 4 ч. При таких концентрациях в головном мозге животных обнаруживалось 126, в печени 77;4, в почках 63,7, в селезенке 59,1, а в околопочечном жире 219 мг% γ-Б. Нарушение безусловнорефлекторной деятельности кролика наблюдалось при вдыхании 3—3,5 мг/л в течение 40 мин. Вдыхание 1,5 мг/л γ-Б. по 6 ч в день в течение 4 месяцев приводило только к легким обратимым функциональным сдвигам в центральной нервной системе крыс; 23 мг/л в тех же условиях вызывали более выраженные сдвиги, нарушения функций печени, умеренные патологические изменения в головном мозге и паренхиматозных органах (Шугаев).

Человек. Неприятный запах γ-Б. ощущается при 0,059—0,11 мг/л. Смесь непредельных углеводородов (отогнанных из натрий-бутадиенового каучука), содержащая 92,9% β-Б., уже при 0,8—1,0 мг/л вызывала при 2-часовой экспозиции раздражение слизистых оболочек, сонливость, небольшое повышение кровяного давления, иногда учащение пульса и т. д. (Лифшиц и др.). О влиянии при хроническом воздействии точных данных нет, так как в производственных условиях β-Б. всегда находится в воздухе в смеси с другими углеводородами, а часто — со спиртами и альдегидами. У работающих в тех цехах, где β-Б. резко преобладает среди примесей к воздуху, наблюдаются головные боли, сонливость или бессонница, нервозность, утомляемость и. т. д. Иногда отмечается несколько повышенная заболеваемость желудочно-кишечного тракта (гастриты), а также раздражение слизистых оболочек (Ковнацкий).

Неотложная терапия — см. Метан, Бензины.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Непредельные углеводороды с двойной связью, Бутадиен-1,3.

Определение в воздухе γ-Б. основано на реакции взаимодействия с ацетатом ртути. Чувствительность метода 0.003 мг в 5 мл. Мешают непредельные углеводороды [48, с. 27].

Станкевич В. В. Гиг. труда, 1968, № 1, с. 33—37.
См. также Непредельные углеводороды с двойной связью.

Амилены

C_5H_{10} $M = 70{,}13$

Технический продукт представляет собой смесь всех изомеров с примесью изопентана (см. таблицу на стр. 19).

Применяются для синтеза малеиновой кислоты, бутадиена, изопрена, метилбутена. Полимеры А. используются в качестве смазочных масел, компонента типографских красок.

Получаются при дегидратации амиловых спиртов, пиролизе амилацетатов, синтезом Фишера — Тропша из CO и H_2 над кобальтовым катализатором.

Физические свойства. Т. кип. 39—40,5°, плотн. 0,6509.

Токсическое действие. Наркотики, раздражающие также дыхательные путн. Резкий неприятный запах ощущается уже при 0,006 мг/л. $ЛК_{50}$ для белых мышей 180 мг/л, для белых крыс 175 мг/л (экспозиция 2 и 4 ч соответственно) [85, с. 3]. У кроликов при вдыхании 0,15 мг/л по 7 ч в день в течение 20 дней — резкий лейкоцитоз (до 19 000—23 000), парез задних конечностей. При отравлении крыс смесью амиленов в течение 2,5 месяцев круглосуточно и средией концентрации 0,01 мг/л отмечалось возбуждение с последующим угнетением, нарушение условнорефлекторной деятельности, снижение активности холинэстеразы, повышенное выделение порфиринов с мочой. В легких бронхиты и интерстициальная пневмония (Гусев и Челиканов).

Для белых мышей минимальная смертельная коицентрация *гексилена* 130—150 мг/л, наркотическая концентрация *гептилена* 60 мг/л (2-часовая экспозиция).

Гусев М. И., Челиканов К. Н. Гиг. и сан., 1963, 5. с. 3—8.

Метилпентены

$CH_2{=}C(CH_3)CH_2C_2H_5$ $(CH_3)_2C{=}CHC_2H_5$.

2-Метилпентен-1 2-Метилпентен-2

$M = 84{,}12$ $M = 84{,}12$

Физические свойства. Летучие жидкости. Плотн. 2-М.-1 0,6736, т. кип. 63,5°; плотн. 2-М.-2 0,6904, т. кип. 67,2—67,5°.

Токсическое действие. Быстро наступающий наркоз без заметной стадии возбуждения; гибель от остановки дыхания. $ЛК_{50}$ для белых мышей 2-М.-1 127, 2-М.-2 — 130 мг/л при экспозиции 2 ч и для белых крыс 115 мг/л (4 ч) для обоих изомеров. Накапливаются во время ингаляции во всех тканях, но быстро уходят из них. При концентрациях, близких к $ЛК_{50}$, концентрация в головном мозге 2-М.-1 122,6 и 2-М.-2 138,3 мг%, а во внутренних органах, соответственно, 45 и 109,8 мг% (Шугаев).

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Непредельные углеводороды с двойиой связью, Метан, Бутадиен-1,3.

Изододецилен

(Тетрамер пропилена)

$C_{12}H_{24}$ $M = 168{,}32$

Применяется для получения алкиларилсульфонатов.

Получается при каталитическом действии фосфорной кислоты иа пропилен.

Физические свойства. Фракция, кипящая в пределах 168—238°, — жидкость; содержит 85% этиленовых углеводородов и 15% метановых углеводородов. Плотн. 0,782.

Токсическое действие. Вследствие низкой летучести вряд ли представляет опасность при комиатной температуре. У людей при длительиом контакте вызывает раздражение кожн.

Предельно допустимая концентрация. Уждавиии рекомендует 300 мг/м³.

Уждавиии Э. Р. Гиг. труда, 1962, т. 6, № 4, с. 48—49.

Непредельные углеводороды с двумя двойными связями

(Диэтиленовые углеводороды, диолефины, диеновые углеводороды)

Встречаются в продуктах крекинга нефти, в первичной каменноугольной смоле.

Применяются в производстве синтетических каучуков.

Физические и химические свойства напоминают свойства олефинов (см. таблицу ниже). Легко присоединяют галогены, окисляются с образованием перекисей и многоатомных спиртов. Способны к полимеризации (главным образом, бутадиен-1,3, изопрен, диметилбутадиен) с образованием продуктов, сходных по свойствам с натуральным каучуком. Полимеризация наступает под влиянием света, нагревания, давления, катализаторов (металлический натрий и др.), иногда самопроизвольно. Образуют взрывчатые смеси с воздухом.

Физические свойства некоторых непредельных углеводородов с двумя двойными связями

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С
Аллен (пропадиен)	$0{,}662^{-34{,}3}$	—32,0
Бутадиен-1,3	$0{,}650^{-6}$	—4,5
Пиперилен (пентадиен-1,3)	0,676—0,691	42,03—44,07
Изопрен	0,681	34,08
Диметилбутадиен-1,3	0,7262	68,5—68,7

Токсическое действие. Как наркотики действуют при вдыхании несколько сильнее, чем соответствующие олефины. При увеличении числа атомов С действие усилнвается и ослабляется с разветвлением цепи. В газообразном и парообразном виде раздражают слизистые оболочки значительно сильнее, чем олефины и нарафины. При хроническом отравлении — нарушении гемодинамики и дистрофические изменения паренхиматозных органов; отчетливое раздражение кроветворных органов (Ларионов и др.; Никифорова и др.). $ЛК_{50}$ пиперилена для белых мышей 11 мг/л, для белых крыс 140 мг/л при экспозиции 2 и 4 ч соответственно [85, с. 3].

Определение в воздухе и в организме — см. Непредельные углеводороды с двойной связью.

Никифорова А. А. и др. Научн. труды Омск. мед. ин-та. 1969, № 88, с. 166—169.
См. также Непредельные углеводороды с двойной связью.

Бутадиен-1,3

(Дивннил, эритрен)

$CH_2{=}CHCH{=}CH_2$ $M = 54{,}09$

Получается из спирта по методу Лебедева, из бутилена (нефть) и ацетилена.

Применяется в производстве СК.

Физические и химические свойства. Бесцветный газ с характерным запахом. Раств. при 15° 0,13 г на 100 г воды. Давление паров (в ат): 1 (—4,5°), 5 (47°), 20 (114°), 40 (160°). Коэфф. раств. в воде 0,376 (20°), в бычьей дефибринированной крови 0,987 (21°). Коэфф. раств. при 37° в воде 0,25, в кролнчьей кровн 0,654 (Carpenter). Б. полнмеризуется, прнсоединяет водород, галогены; при реакцни с маленновым ангидридом образует ангидрид тетрагидрофталевой кислоты. В смесн с воздухом образует взрывчатую смесь при концентрацнн Б. 1,6—10,8%.

Общий характер действия. В высоких концентрациях действует наркотически, в малых — раздражает слизистые оболочки, вызывает функциональные сдвиги в центральной нервной системе.

Острое отравление. **Животные.** При экспозиции 2 ч $ЛК_{50}$ для белых мышей 259, для белых крыс 285 мг/л, а сдвиги в функциональном состоянии нервной системы обнаруживаются при 8,2—12,5 мг/л. При смертельных концентрациях содержание в мозге животных 50,8 мг%, во внутреннх органах 36—51 мг% [85, с. 3]. У кролика после 2 ч вдыхания 200 мг/л лейкоцитоз с нейтрофилезом.

Человек. При высоких концентрациях головная боль, головокружение, общая слабость, чувство опьянения, бледность, частый пульс, иногда рвота; в более тяжелых случаях — потеря сознания. Все явления быстро исчезают на свежем воздухе, головная боль, сонливость держатся дольше (Штритер; Шульман). После 5-минутного вдыхания 1% Б. в смеси с воздухом — только некоторая сухость во рту и учащение пульса. Двое рабочих перенесли вдыхание концентрации ~18 мг/л в течение 8 ч без потери сознания; при 4,4 мг/л и той же экспозиции не наблюдалось отклонений от нормы во время проведения психофизиолгического обследований двух мужчин, так же как и прн действии 8,8 мг/л в течение 6 ч. Субъективные ощущения у этих лиц выражались легкой болью в глазах и затруднением фокусирования зрения (Carpenter et al.).

Хроническое отравление. **Животные.** При многократных (до 20 раз) отравлениях мышей (экспозиция 2 ч в день, интервал между экспозициями 2—3 дня, концентрация ~6%) животные не погибали, шерсть у них значительно редела. У убитых животных раздражение слизистой бронхов, в легких — очаги эмфиземы; гиперплазия костного мозга с увеличением числа молодых форм. В селезенке — увеличеиие числа миелоидных элементов, иногда живой миелопоэз, значительное количество полнхроматофильных эритробластов и проэритробластов. В лимфатических узлах признаки раздражеиия (Ларионов и др.). При повторных отравлениях крыс, морских свинок, кроликов и собак Б. в концентрации 14,8 мг/л в течение 8 месяцев по 7,5 ч ежедневно — легкое замедление развития молодых животных и иезначительные дистрофические изменения клеток печени у некоторых животных. Круглосуточная затравка (всего 81 сутки) крыс 0,03 мг/л сопровождалась некоторым отставанием в приросте массы, достоверным снижением артериального давлении, дистрофическими измеиениями в почечной ткани, гемодинамическими нарушениями (Рипп; Carpenter et al.).

Человек. Симптомы хронического отравлеиия: головная боль, головокружение, общая слабость, повышенная раздражительность, апатия, бессонница, ослабление памяти и способности к сосредоточению, тошнота, отрыжка, изжога, боли в животе (раздражающее действие заглатываемого газа); сердцебиение, нередко понижение кровяного давления. В крови — лейкопения с относительным лимфоцитозом, иногда эозинофилия, ускоренная РОЭ, особенно у женщин (Липец, Гольдман; Штритер; Гефтер; Шульман и др.; Органская, Эпштейн; Егунов). У рабочих при воздействии паров Б. в производстве СК жалобы на кашель, раздражение слизистой оболочки глаз и носоглотки. При клиническом и рентгенологическом обследованиях не было, однако, выявлено патологических изменений, а также признаков действия иа кожу (Wilson).

Динамнческие, в течение 13 лет, наблюдения работающих со стажем 10—15 лет в цехах производства Б. (концентрация в течение нескольких лет не превышала 0,35 мг/л, а за последние 5 лет наблюдений была в пределах 0,03—0,08 мг/л) выявили у 39% функциональные нарушеннн нервиой системы (ангиодистрофические расстройства; вегетативно-сосудистая дисфункция), снижение артериального давлеиия, тенденцию к снижению содержания гемоглобина и иммунобиологнческой реактивности, высокую заболеваемость печени и желчных путей (Баткина).

Действие на кожу. Иногда вызывает воспаление на открытых местах.

Распределение в организме. При отравлении животных коицентрации в головном мозге и паренхиматозных органах близки, в жировой ткани — значительно выше (Шугаев).

Неотложная терапия при острых отравлеииях — см. Метаи, Бензины.

Предельно допустимая концентрация 100 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При высоких концентрациях — изолирующие шланговые противогазы, самовсасывающие или с принудительной подачей воздуха.

Меры предупреждения. Герметизация технологических процессов. Вентиляция помещений и проветривание аппаратов до их открывания. Хранение Б. при низких температурах и малом давлении. См. также «Методические указания по санитарному надзору за условиями труда и состоянием здоровья работающих в производстве этилен-пропиленового синтетического каучука СКЭП», Уфа, 1970. Предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры и дополнительно осмотры дерматологом 1 раз в 6 месяцев.

Определение в воздухе основано на получении азосоединения с последующей колориметрией. Чувствительность 50 мкг в анализируемом объеме. Мешают хлоропрен, изопрен, в больших количествах — 2,4-дихлорбутен и винилацетилен [4]. Применяется окисление иодной кислотой до формальдегида. Возможно определение в присутствии стирола, α-метилстирола, изопропилбензола, бутана и бутенов [46, с. 310, 312].

Баткина И. Б. Экспериментально-клинические материалы по гигиеническому обоснованию предельно допустимой концентрации дивинила в воздухе производственных помещений. Автореф. канд. дисс. Воронеж, 1966; Гиг. и сан., 1966, № 12, с. 8—12.
Рипп Г. Х. В кн.: Биол. действие и гиг. значение атмосферных загрязнений. Вып. 10. М., 1967, с. 33—36
См. также Непредельные углеводороды с двойной связью, Бутилены.

Изопрен

(2-Метилбутадиен-1,3)

$CH_2{=}C(CH_3)CH{=}CH_2$ $M = 68{,}11$

Получается из изобутилена диоксановым методом, дегидрированием изоамиленов или изопентана, из ацетилена (по Фаворскому), деполимеризацией натурального каучука и терпенов (дипентена).

Применяется для получения синтетических каучуков как самостоятельно, так и в смеси с другими мономерами.

Физические и химические свойства. Раств. в воде при 20° (насыщенный раствор) 1,0—1,2 г/л (Климкина); растворяется полностью в спирте, эфире. Насыщающая концентрация 2048 мг/л (20°). Вступает в большинство реакций, характерных для олефинов. Смеси с воздухом при концентрации И. 1,66—11,5% взрывоопасны.

Общий характер действия — см. Бутадиен-1,3.

Токсическое действие. **Животные.** Наркоз без резкого возбуждения, смерть от остановки дыхания. Наркотическая и смертельная концентрации для 50% белых мышей при 2-часовом воздействии 109 и 144 мг/л, соответственно. Самки несколько менее чувствительны, чем самцы. $ЛК_{50}$ для белых крыс 180 мг/л. Содержание И. при этом 39,5 мг% в мозге, 39,6 мг% в ткани почек, но 257,7 мг% в околопочечном жире [85, с. 3].

Пороговая концентрация, изменяющая способность нервной системы мышей к суммации импульсов при 40-минутном воздействии — 2 мг/л; концентрация, изменяющая у кроликов безусловнорефлекторную деятельность, — 4,2 мг/л, частоту дыхания — 0,75 мг/л (экспозиция 40 мин), нарушающая условнорефлекторную деятельность кошки — 0,3—0,5 мг/л.

При ежедневном 4-часовом в течение 4 месяцев вдыхании 2,5—5 мг/л И. у мышей, крыс и кроликов наблюдались функциональные сдвиги в состоянии центральной нервной системы, тенденция к снижению числа эритроцитов при неизменном уровне гемоглобина, лейкоцитоз к концу периода отравления. Воспалительные изменения обнаружены в бронхах и легких (очаговая пневмония); в печени и почках — слабые дистрофические изменения; у кроликов — картина миокардита, у крыс — явления раздражения щитовидной железы. Концентрация 0,2—0,6 мг/л при той же экспозиции не вызвали уловимых сдвигов у подопытных животных, за исключением нарушения синтетической функции печени.

Человек. Запах ощущается при 0,01 мг/л; легкое раздражение слизистых оболочек глаз, носа, гортани ощущается в течение 1 мин при 0,16 мг/л (Гостинский). При обследовании рабочих цеха И. (кроме основного фактора — И., в воздухе могли присутствовать изобутилен и диоксан) выявлены жалобы на головную боль, нарушение сна, раздражительность. Объективно: картина вегетативной дисфункции, в части случаев — с органической симптоматикой (Орлова и др.; Думкина и др.).

Неотложная помощь — см. Бензины.

Предельно допустимая концентрация 40 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Бутадиен-1,3.

Определение в воздухе основано на окислении И. до формальдегида. Чувствительность метода — 3 мкг в анализируемом объеме. Соединения, содержащие винильные группы, мешают [46, с. 316; 79, с. 43].

Гостинский В. Д. Материалы к токсикологии паров изопрена. Автореф. канд. дисс. Лен. сан.-гиг. мед. ин-т, 1965; Гиг. труда, 1965, № 1, с. 36—39.
Думкина Г. З. и др. В кн.: Матер. научн. конф. по проблеме «Гигиена труда и состояния здоровья работников нефт. и нефтехим. пром.» Баку, 1968, с. 53—59.
Климкина Н. В. Гиг. и сан., 1969, № 6, с. 8—11.
Корбакова А. И., Федорова В. И. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 6. М., 1964, с. 18—29.
Орлова А. А. и др. В кн.: Проф. заболев. в хим. пром. М., 1965, с. 87—91.
См. также Предельные углеводороды.

Непредельные углеводороды с тройной связью

(Углеводороды ряда ацетилена)

Физические свойства близки к свойствам диолефинов.

Химические свойства. Способны к реакциям присоединения. Обесцвечивают бромную воду. В присутствии катализаторов легко присоединяют воду с образованием ацетальдегида из ацетилена (реакция Кучерова) и кетонов. Легко образуют металлические производные (ацетилениды) путем замещения водорода, находящегося у тройной связи. Окисляются еще легче, чем олефины. В специальных условиях тримеризуются с образованием ароматических углеводородов.

Токсическое действие. Напоминает изомерные с ними диолефины. Наркотическое действие усиливается с увеличением числа атомов углерода. У средних членов гомологического ряда проявляется также заметное судорожное действие. Даже низшие члены ряда, особенно технические продукты, обладают выраженным запахом.

Определение в воздухе при совместном присутствии основано на избирательном поглощении Н. У. и окислении их иодноватым ангидридом при 125° до CO_2 [46, с. 321].

Ацетилен

$CH{\equiv}CH$ $M = 26{,}04$

Применяется для автогенной сварки, для осветительных целей; как исходный продукт для получения СК, уксусного альдегида, виниловых эфиров, хлористого винила, тетрахлорэтана, трихлорэтилена, тетрахлорэтилена, нитрила акриловой кислоты и т. д.

Получается из карбида кальция при действии на него воды; путем пиролиза газообразных и жидких углеводородов, нефти и природного газа. Так как технический карбид кальция содержит фосфид кальция и другие примеси, то обычно и в А. значительное количество весьма ядовитых примесей: 0,03—0,1% фосфористого водорода, 0,02—0,08% сероводорода, около 0,1% аммиака, а также мышьяковистый, кремнистый и селенистый водород, окись углерода и др. С технической точки зрения допускается содержание в А. 0,2% фосфористых соединений в пересчете на PH_3. Jones рекомендует допускать в сыром А. не более 0,15% H_2S, не более 0,06% PH_3 и 0,001% AsH_3. А. должен подвергаться очистке, основанной на окислении примесей хлорной известью или хромовой кислотой, а также

специальными очистителями, например «гератолом» — инфузорной землей, пропитанной хромовой смесью, или на осаждении примесей хлорной медью.

Физические и химические свойства. А. — бесцветный газ. Т. кип. 83,8°, т. плавл. —80,0° (1277 мм рт. ст), т. возг. твердого А. 84,1° (760 мм рт. ст.). Плотн. жидкого А. 0,463 (0°, 26,3 атм), газообразного — 1,1716 г/л (0°, 760 мм рт. ст.). Коэфф. раств. в воде 1,118 (20°), 0,95 (30°), 0,846 (37°), 0,850 (37,5°); коэфф. раств. в крови при 37,5° у человека 0,841, у собаки 0,863, у кролика 0,860. Коэфф. распред. кровь/воздух для человека in vivo 0,778—0,840 (Shoen). Раств. в ацетоне 24 объема при атмосферном давлении и 300 объемов при 12 атм. А. обычно хранится в баллонах в виде раствора в ацетоне (диссаугаз). Весьма взрывоопасен в смеси с воздухом и от удара под давлением. Нижняя граница воспламеняемости 2,8%, верхняя — 65%. Сильно взрывчаты в сухом виде ацетилениды меди и серебра. При разбавлении А. азотом, метаном, пропаном взрывоопасность уменьшается.

Возможность отравлений. Отравления вызываются чаще всего примесями к А., так как токсическое действие последнего очень слабо, и лишь в исключительных случаях (при авариях) — самим углеводородом. Отравления примесями к А., главным образом фосфористым водородом, часто происходят при автогенной сварке, особенно, когда работа производится в малых помещениях или емкостях, например внутри котлов. При максимальном содержании фосфористого водорода в А. (0,04%) концентрация его в воздухе, содержащем А. в пределах нижней границы взрыва (2,8%), может доходить до 0,017 мг/л (Стрижевский, Фалькевич). Кроме примесей к А., могут иметь значение также продукты его неполного сгорания (окись углерода). В случае работы в замкнутых пространствах или помещениях недостаточного объема при определенных условиях (характер горелок, температура и длина пламени и т. д.) возможно образование окислов азота и отравление ими (Стрижевский). Опасна выгрузка очистительных масс, применяемых в установках для получения А.

Общий характер действия. Слабый наркотик. В смеси с воздухом действует преимущественно косвенно, вызывая удушье вследствие уменьшенного содержания кислорода во вдыхаемом воздухе.

Токсическое действие. **Животные.** Наркотические концентрации в смеси с кислородом колеблются в пределах 60—80%. У кошки длительное вдыхание 20% смеси А. с воздухом вызывает рвоту, затруднение дыхания, а при продолжении опыта — смерть. При вдыхании чистого А. и А., содержащего примеси фосфористого водорода и сероводорода, у крыс и кроликов отмечались сначала возбуждение, затем угнетение, при наличии примесей также судороги, параличи и смерть. В случае более длительного действия паров наблюдалось повышение содержания гемоглобина, числа ретикулоцитов и лимфоцитов при снижении общего числа лейкоцитов. На вскрытии — бронхит, воспаление и отек легких, полнокровие и жировая инфильтрация печени (Kuroki).

Человек. У двух человек в результате вдыхания А. развилось сильное возбуждение, сменившееся коматозным состоянием, синюхой, неподвижностью зрачков, слабым и неправильным пульсом. Очнувшись, пострадавшие не помнили о происшедшем. Все явления быстро исчезли. Wirtschafter, Schwartz описали тяжелое отравление при автогенной сварке в пивоваренном чане, сопровождавшееся остановкой дыхания и отсутствием пульса. Пострадавшего спасли искусственным дыханием и кислородом с примесью 15% (!) CO_2. В этом случае, вероятно, оказала действие и окись углерода, образовавшаяся при недостаточном доступе кислорода. Известно смертельное отравление оператора, который, по-видимому, наклонил голову в отверстие генератора, где было очень много А. и мало кислорода, что вызвало быструю потерю сознания и паралич дыхания. На вскрытии — кровоизлияния и отек в правом легком.

У рабочих производства А. электрокрекингом природного газа описаны функциональные нарушения нервной системы, однако в воздухе рабочих помещений, помимо А., имелись и другие химические соединения (Монкевич).

Неотложная терапия — см. Метан.

Предельно допустимая концентрация. Всесоюзное совещание по вопросам промышленной вентиляции (1931 г.) предложило считать допустимой нормой

0,5 мг/л. Опасность острого отравления примесями к А., главным образом фосфористого водорода PH_3, при соблюдении этой нормы устраняется, так как даже при наличии 1% PH_3 в А. содержание его в воздухе не превысит 0,0005 мг/л. Предельно допустимая концентрация PH_3 составляет 1 мг/м³ (см. ч. II, Фосфористый водород). Ройзен рекомендует следующее ограничение содержания ядовитых примесей в А.: PH_3 не более 0,02%, H_2S не более 0,1%, As не более 0,001%. Для устранения опасности взрыва концентрация А. в воздухе верхней зоны помещений не должна превышать 0,3 мг/л.

Индивидуальные защитные приспособления. Для защиты от невысоких концентраций можно применять фильтрующий противогаз марки А; в случае необходимости защиты от мышьяковистого и фосфористого водорода — фильтрующий противогаз марки Е, а при наличии окислов азота и сероводорода — марки В. При работе в тесных, плохо вентилируемых помещениях рекомендуются шланговые противогазы или полумаски типов ПШ-1, ПШ-2, ДПА-5 и др. с принудительной подачей воздуха.

Меры предупреждения при производстве А. и главным образом при применении А. для сварочных работ см. «Правила техники безопасности и производственной санитарии при производстве ацетилена, кислорода и газопламенной обработке металлов», утв. президиумом ЦК рабочих машиностроения 2/IV 1963 г. с изменениями от 20/IV 1966 г. Меры предосторожности сводятся преимущественно к надзору за герметичностью аппаратуры и должной эффективностью очистителей. Опасность отравления примесями к А., продуктами неполного его сгорания и т. д. при сварке устраняется устройством местных вентиляционных приспособлений и тщательной очисткой газа. При работе с баллонами А. меры защиты в общем такие же, как при работе со сжатыми или сжиженными газами вообще — см. «Правила по устройству и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением», согл. с ВЦСПС 12/III 1970 г., Госстроем СССР 27/II 1970 г. и утв. Госгортехнадзором СССР 19/V 1970 г.; «Правила и нормы техники безопасности для проектирования, строительства и эксплуатации заводов по производству ацетилена термоокислительным пиролизом метана и электрокрекингом метана», согл. с ГСИ СССР 20/XII 1960 г. за № 360.

Определение в воздухе основано на получении красной окраски А. с нитратом меди. Чувствительность метода 3 мкг в анализируемом объеме. Мешает сероводород [4].

Монкевич А. К. Гиг. и сан., 1967, № 1, с. 24.
Справочник по охране труда и технике безопасности в химической промышленности. М., 1971, с. 177.

Аллилен

(Метилацетилен, пропин)

$CH_3C{\equiv}CH$ $M = 40{,}06$

Применяется в органическом синтезе.

Получается при разложении изопрена, при пиролизе легких углеводородов, главным образом метана и этана, действием иодистого метила или диметилсульфата на ацетиленид натрия в жидком аммиаке.

Физические и химические свойства. Газ с неприятным запахом. Т. кип. — 23,3°. Нерастворим в воде, растворим в спирте, эфире. Гидрогенизуется в пропан, легко окисляется в оксиальдегид или кислоту, полимеризуется под действием УФ-света; под влиянием катализаторов изомеризуется в аллен.

Токсическое действие. Довольно слабый наркотик. Вызывает судороги. При отравлении в течение 6 месяцев (5 дней в неделю по 6 ч в день) белых крыс и собак концентрацией 47 мг/л в первый день уже через 7—17 мин наблюдались слюнотечение, возбуждение, атаксия, легкие мышечные подергивания, после опыта все явления быстро исчезали. В дальнейшем дрожание конечностей, неустойчивость у крыс, возбуждение, мышечная дрожь, слюнотечение у собак повторялись

каждый раз, но животные быстро оправлялись по выходе из камеры. У некоторых собак — судороги. 8 крыс из 20 погибли в первые 3 месяца (в контрольном опыте за этот период пали 2 крысы). При вскрытии погибших и убитых крыс обнаружено полнокровие легких, у собак — почти никаких изменений. Более заметны изменения в легких крыс, убитых на 9-й день после однократного отравления: отек, кровоизлияния, спазм бронхов, бронхиты, пневмонии (Horn et al.).

Диметилацетилен (бутин-2) и *изопропилацетилен (3-метилбутин-1)* действуют на организм аналогично А., но несколько сильнее (Riggs).

Винилацетилен

(Бутенин, моновинилацетилен)

$CH_2=CHC\equiv CH$ $M = 52{,}03$

Применяется для синтеза метилвинилкетона, хлоропрена, высыхающих масел.

Получается конденсацией ацетилена в присутствии солей меди, как промежуточный продукт синтеза хлоропрена, примесь к ацетилену при электрокрекинге метансодержащих газов.

Физические и химические свойства. Бесцветный, легко сжижающийся газ Т. кип. 5,5°, плотн. 0,6867 (20°). Раств. в воде 0,59%. Давл. пара 1290 мм рт. ст. (20°); насыщающая концентрация при 20° 3670 мг/л. Легко полимеризуется и вступает в реакции присоединения по тройной связи. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 1,7—73,7%.

Общий характер действия. Наркотик, заметно раздражающий слизистые оболочки.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей $ЛК_{50} = 97{,}2$, а наркотическая 78,5 мг/л при экспозиции 2 ч. Концентрации, изменяющие безусловнорефлекторную деятельность и частоту дыхания кролика через 40 мин 0,2—0,8 мг/л. Воздействие 0,85 мг/л при вдыхании в течение 4—5 месяцев приводило к снижению прироста массы мышей и кроликов, возбудимости и работоспособности у белых крыс и ухудшению центральной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. Одновременно снижалось содержание гемоглобина, выявилась тенденция к снижению количества псевдоэозинофилов и лимфоцитозу (Гижларьян).

Человек. Запах ощущается при концентрации 0,06 мг/л, а раздражение слизистых оболочек при 0,12 мг/л и вдыхании в течение 1 мин. Острое отравление выражается в головной боли, головокружении, слабости в ногах, болях в области суставов челюстей, потоотделении, сухости в горле, иногда тошноте, рвоте, поносе. При длительном комбинированном воздействии В. и дивинилацетилена отмечены нервиость, головные боли, потливость, синюшность конечностей, стойкий красный дермографизм, иногда отечность и смена окраски лица, нередко понижение кровяного давления, уменьшение кислотности желудочного сока (Велькович). При стаже около 20 лет и средней концентрации В. в воздухе рабочих помещений 0,062—0,006 мг/л у работающих наблюдались функциональные нарушения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем: астеновегетативной, астеноневрастенический, вегетодистонический синдромы, гипотония, случаи гастритов и гепатохолециститов (Гижларьян).

Неотложная терапия — см. Бензины.

Предельно допустимая концентрация 20 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Бутадиен-1,3.

Определение в воздухе — см. Непредельные углеводороды с тройной связью.

Гижларьян М. С. Изучение токсичности моновинилацетилена и установление его предельно допустимой концентрации. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1963, 23 с.
Гижларьян М. С., Улоян С. М. В кн.: Пром. токсикол. и клиника проф. заболев. хим. этиологии. М., Медгиз, 1962, с. 165—167.

Метилвинилацетилен

(Изопропенилацетилен, 3-метилбутен-3-ин-1)

$CH_2=C(CH_3)C\equiv CH$ $M = 6$

Физические свойства. Бесцветная, легко воспламеняющаяся жидкость. Т. к 32—32,5°, плотн. 0,6801 (17°/4°). Практически нерастворим в воде.

Токсическое действие. Вдыхание 1,35 и 2,45 мг/л по 2 ч в день в тече 7 дней не вызвало явного отравления или гибели белых крыс. Насыщенные па М. после 30 мин вдыхания приводят к легкому, быстро проходящему нарк Жидкий М. лишь слабо раздражает кожу кролика. Хотя опыты на живот не показали выраженной картины отравления, следует помнить, что родствен ему винилацетилен токсичен (Rockhold et al.).

Дивинилацетилен

(Гексадиен-1,5-ин-3)

$CH_2=CHC\equiv CCH=CH_2$ $M = 78{,}11$

Применяется для изготовления лаков, высыхающих масел, клея, пластификаторов, и органическом синтезе.

Получается как побочный продукт при синтезе винилацетилена, а также при термической полимеризации ацетилена и полимеризации в электрических разрядах.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость, желтеющая на свету. Т. кип. 85,0°, плотн. 0,7759 (20°). Чистый Д. выше 105° разлагается со взрывом, при разбавлении выдерживает более высокие температуры. Быстро поглощает кислород воздуха, образуя сильновзрывчатую перекись. Склонен к полимеризации. При гидрировании Д. образуется гексан, при неполном гидрировании — гексен-3. Гидратация Д. дает гексадиен-1,5-он-3.

Общий характер действия. Подобен винилацетилену, но токсичнее его и значительно сильнее раздражает слизистые оболочки. Вызывает раздражение кроветворных органов.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендована 10 мг/м³ (Левина).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Винилацетилен.

Аналогично действуют, вероятно, изомерный *ацетиленилдивинил (гексадиен-1,3-ин-5) и метилдивинилацетилен (2-метилгексадиен-1,5-ин-3).*

Предельные алициклические углеводороды

(Циклопарафины, предельные углеводороды алициклического или полиметиленового ряда, нафтены)

Встречаются в составе нефтей, бензинов.

Применяются: циклогексан, метилциклогексан — в качестве растворителей; в смеси с другими углеводородами — как моторное топливо; в производстве синтетических мономеров — капролактама и др.; циклопентан — для хирургического наркоза.

Получаются при перегонке и крекинге нефти, при каталитической гидрогенизации бензола, ксилолов, толуола.

Физические свойства. Весьма сходны со свойствами парафинов. Давл. паров (в мм рт. ст.): циклопентана 261,7 (20,2°), метилциклопентана 109,3 (19°), циклогексана 76,9 (20°), 100 (25,54°), метилциклогексана 50 (26,6°), этилциклогексана 10 (20,6°). Растворимость в воде мала, но все же несколько выше, чем у соответствующих парафинов. Коэфф. расти. в воде циклопропаиа 0,16 (35°), 0,315—0,167 (20—45°). Коэфф. распред. кровь/воздух для собак in vivo при 38° 0,492, in vitro 0,475—0,515 (Henderson; Johston; Robbins). Коэфф. распред. при 37°

масло/вода 64,4. При вдыхании паров циклопропана коэфф. распред. у кролика мозг/кровь 1,19, сердце/кровь 1,25, мышцы/кровь 0,75—0,81, печень/кровь 1,36, жировая ткань/кровь 16,2 (Eger, Larsen; Maplesson et al.; Stolting, Eger). Для циклогексана коэфф. раств. в воде 0,37 (22°), 0,145 (38°), коэфф. распред. масло/вода 7500—8000. Пределы взрывоопасных концентраций 1,3—8,5%.

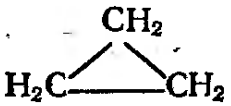
Общий характер действия очень сходен с действием предельных углеводородов, наркотическое действие паров А. У. — выше. Глубокий наркоз при действии циклопропана не сопровождается заметными изменениями кровяного давления и дыхания, но при концентрациях 25—30% наступает смерть от паралича дыхания при сильном падении кровяного давления. Ряд А. У. (циклобутан, циклопропан и др.) повышает чувствительность сердечной мышцы к адреналину. При высоких концентрациях у животных наблюдается быстрое оглушение, боковое положение, исчезновение рефлексов; при постепенном замедлении дыхания наступает смерть. Метилциклопентан, этилциклопентан, циклогексан, метилциклогексан, диметилциклогексаны вызывают также тетанические судороги, которые могут и не привести к смерти. После нескольких повторных отравлений даже высокими наркотическими концентрациями гистологические изменения в органах животных незначительны (небольшое полнокровие в легких). Мало изменилась и биохимия крови во время наркоза.

Токсическое действие. Минимальная концентрация, вызывающая боковое положение белых мышей, наркоз и смерть: циклопентана 110 мг/л; метилциклопентана 95—120 мг/л; этилциклопентана 45 мг/л (перед смертью обычно развиваются судороги); пропилциклопропана 35 мг/л (наркоз) и 50 мг/л (смерть). Концентрация диметилциклогексана 20—25 мг/л вызывает боковое положение, а 25—30 мг/л — смерть при явлениях тетанических судорог (Treon et al.). Минимальная наркотическая концентрация этилциклогексана 15, смертельная — 35 мг/л. $ЛД_{50}$ циклодекана 5 г/кг (при введении в желудок). При нанесении на кожу морских свинок циклопентан, циклогексан, циклогептан, циклооктан, цнклодекан вызывают воспалительную реакцию — покраснение, утолщение эпидермиса; при этом имеется положительная корреляция эффекта и числа атомов С в молекуле углеводорода в пределах C_5—C_{12} (Brown, Box). Введение А. У. (циклопентан, циклогексан) животным сопровождалось образованием метаболитов — оксицикломеркаптуровых кислот, выделяющихся с мочой. Количество образующихся метаболитов снижалось с увеличением размеров молекулы углеводорода (James et al.).

Определение в воздухе. Для определения в воздухе, начиная с циклопентана, пригодны методы, предложенные для определения паров бензинов. Для раздельного определения используются методы газовой хроматографии [90].

Абалина Н. С. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников АМН СССР. М., 1969, с. 152—153.
Brown V., Box V. Brit. J. Dermatol., 1971, v. 85, № 5, p. 432—436.
Eger E., Larson C. Brit. J. Anaesthesiol., 1964, v. 36, № 3, p. 140—159.
Sames E. et al. Bloch. Pharmacol., 1971, v. 20, № 5, p. 897—907.
Maplesson W. W. et al. Brit. J. Anaesthesiol., 1970, v. 42, № 12, p. 1033—1041.
Stolting R. K., Eger E. Anaesthesiol., 1969, v. 30, № 3, p. 278—283.

Циклопропан



$M = 42{,}08$

Физические свойства. Газ. Т. кип. —32,8°.

Токсическое действие. Наркотик, вызывающий возбуждение нервной системы с последующим угнетением ее, что связано с преимущественным влиянием на кору головного мозга, а также с нарушением в мозге обменных процессов, включая обмен катехоламинов (Mori Kenjiro et al.; Плехоткина, Головчинский; Ngai, Neff; Mueller; Badola et al.; Diaz et al.). Минимальная наркотическая концентрация для кроликов 14—15%, для кошек 10—12%, для собак 15—17% (Treon et al.). При наркозе Ц. развивается ацидоз, возможно, из-за перехода обмена на

анаэробный путь (Clark). При вдыхании Ц. в концентрации 15—20% и смеси с кислородом у крыс через час снижается количество гликогена и суммарных белков в печени, повышается активность SH-групп клеток печеии и повышается в них содержание рибонуклеиновой кислоты (Жданои и др.). При хроническом действии Ц. угнетается продукция костного мозга, главным образом гранулоцитов (Di-Fazio et al.).

При вдыхании Ц. у здоровых людей, подвергавшихся испытанию, не отмечено сдвигов пульса, минутного и ударного объемов сердца, но найдены признаки спазма периферических артерий. Вдыхание Ц. в смеси с кислородом вызывало снижение фильтрационной способности почечных клубочков на 39—42% (Deutsch et al.; Cullon et al.).

Превращение, распределение, выделение из организма. По некоторым данным, Ц. не подвергается метаболизму в организме (в печени) (Hasley et al.). Ц. в значительной степени выделяется через кожу; при хирургическом наркозе оно достигает 15% (?) от выделения с выдыхаемым воздухом. При достижении равновесия (60—100 мин наркоза) выделение Ц. через кожу рук составляет 0,153—0,230 мг/мин на 1 м² (Maplesson et al.).

Неотложная терапия — см. Метан.

Меры предупреждения. При использовании для хирургического наркоза — вентиляция операционных; хорошая изоляция наркотизаторов (см. также Галотан).

Определение в воздухе. Ц. количественно окисляется пятиокисью иода при 200°. Выделившийся иод титруют 0,02 н. раствором гипосульфита (1 мг иода соотиетствует 0,092 мг Ц.).

Жданов Г. П. и др. Фармакол. и токсикол., 1969, т. 32, № 1, с. 88—92.
Коушанский Б. Я. и др. В кн.: Сб. матер. к итогам научн. конф. Новокузиецк. ии-та усоверш. врачей. 1970, с. 22—27.
Плехоткина С. И., Головчинский В. Б. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1971, т. 72, № 8, с. 58—62.
Badola R. et al. Brit. J. Pharmacol., 1971, v. 43, № 2, p. 248—249.
Clark J. Canad. Anaesthesiol. J., 1967, v. 14, № 6, p. 551—556.
Cullon D. J. et al. Anaesthesiol., 1969, v. 31, № 5, p. 598—406.
Deutsch S. Idem, 1967, v. 28, № 8, p. 541—558.
Di-Fazio C. A. et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1969, v. 14, № 2. p. 259—265.
Mueller R. A. Anaesthesiol., 1971, v. 35, № 6, p. 612—620.
Ngai S. H. et ai. Idem, 1969, v. 31, № 1, p. 53—60.

Циклогексан

(Гексагидробензол, гексаметилен)

C_6H_{12} $M = 84,16$

Встречается в нефти, в бензине.

Применяется как растворитель каучука, восков, битумов, как сырье в синтезе некоторых мономеров.

Получается каталитическим гидрированием бензола, выделяют ректификацией из нефтепродуктов.

Физические и химические свойства. Бесцветная, легкоподвижная жидкость, смешивающаяся с абсолютным спиртом, эфиром, ацетоном, бензолом, метиловым спиртом. Т. кип. 80,74°, плотн. 0,7885, $n_D = 1,4262$.

Токсическое действие. **Животные.** Минимальная концентрация, вызывающая в течение 2 ч боковое положение белых мышей, 50 мг/л, минимальная смертельная концентрация 60—70 мг/л. При 62,5 мг/л лишь легкое дрожание морских свинок (Лазарев; Курляндский; Treon). При 89,5 мг/л смерть кроликов наступает в течение 1 ч; предварительно быстро развивается наркоз (Treon et al.). При 62,5 мг/л через 18—25 мин у кошек боковое положение, иногда молниеносные клонические подергивания и понижение кровяного давления. При действии 0,5 мг/л в течение 5 месяцев (по 4,5 ч ежедневно) у белых крыс наблюдались быстро исчезающие после прекращения вдыхания сдвиги в центральной нервной системе (снижение или увеличение порога раздражения, увеличение времени

рефлекса), а также некоторое снижение числа лейкоцитов (Курляндский). У кроликов при 62,5 мг/л — ритмичные судороги лапок, иаркоз, временный парез конечностей, слюнотечение и раздражение конъюнктивы. Большинство кролнков погибло после 10 затравок по 6 ч, а часть после 10—30 затравок коицентрациями 25—42 мг/л. Действие 1,5—11 мг/л не проявлялось даже после 8—26 недель отравления. Повторное вдыхание обезьянами 4,2 мг/л (по 6 ч ежедневно в течение 6 недель) не привело к улоимым проявлениям действия Ц.

У животных, погибших от вдыхания парои Ц., найдены дегенеративные изменения в печени и почках — токсические гломерулонефриты (Treon et al.).

Человек. Запах Ц. восприиимается при концентрации 0,0039—0,0018 мг/л (Алибаев). Здоровые люди выдерживали вдыхание коицентрацин 1% в теченне 7—62 мин (Sechzer et al.). Описанные Тага случаи хронических отравленнй Ц. как растворителем с изменениями в крови, сходными с изменениями, вызываемыми бензолом, объясняются, возможно, примесью последнего. Ц. безусловно рационально применять в качестве растворителя взамен ароматических углеводородов.

Действие на кожу. При попадании на кожу жидкого Ц. наблюдается зуд.

Превращения в организме и выделение. Ц. отчасти может окисляться в циклогексаиои и адипиновую кислоту (в опытах с подкожным введением). При введений Ц. кроликам 4—5% его выделяется в соеднненин с глюкуроновой кислотой; при этом, так же как и при вдыхаиии паров Ц., поинжается отношение иеорганической и общей серы в моче (Treon et al.). Ц. гидроксилируется микросомами печени в циклогексанол (Volker).

Предельно допустимая концентрация 80 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При высоких концентрациях фильтрующий противогаз марки А. При использовании Ц. в органическом синтезе — герметизация аппаратуры. При применении как растворителя — контроль за чистотой Ц. и удаление из него возможных остатков (до следов) бензола. См. также Ароматические углеводороды — пронзводиые бензола.

Определение в воздухе основано иа окислении Ц. до углекислого газа. Чувствительиость 30 мг/м³. Влияние циклогексена, циклогексанола, циклогексаноиа и фенола устраняется в процессе отбора пробы [46, с. 119].

Алибаев Т. С. Тр. Уфимск. НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1968, вып. 4, с. 260—265.
Курляндский Б. А. Гиг. труда, 1961, № 1, с. 13—17.
Volker U., Hoppe-Seyler's. Z. physiol. Chem., 1969, Bd. 350, S. 357—365.

Метилциклогексан

(Метилгексаметилен, гексагидротолуол)

$C_6H_{11}CH_3$ $M = 98{,}19$

Применяется как основное сырье для промышлеиного получения толуола, бензинов илн узких бензиновых фракций (гидроформинг, платформинг), исходиый продукт для капролактама (методом фотосинтеза) и некоторых других синтезов. Входит в состав растворителей, служит эталонной жидкостью для проверки лабораториых измерительных приборои.

Получается из нефтей и отогнаиных из них бензинов, особенно кавказских.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с запахом бензина. Т. кип. 100,93°, т. воспл. 3,9°, плотн. 0,7694, $n_D = 1{,}42312$. В присутствии катализаторов М. дегидрируется в толуол.

Токсическое действие. 30—40 мг/л вызывают в течение часового опыта боковое положение белых мышей. Прн экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 41{,}5$ мг/л. Смерть прн явлениях общих тетанических судорог. Концентрации 0,1 и 0,5 мг/л при затравке белых крыс в течение 6 месяцев иызывают отставаиие прироста массы, снижение артериального давления, лимфоцитоз, нарушение антитоксической функцнн печени и дистрофнческие расстройства в ней (Курляндский и др.). 60 мг/л вызывают у кроликов быстрый наркоз, тяжелые судороги, резкое затруднение дыхаиия, слюнотечение, коиъюнктивит. Все животные погибают прн 70-миутной

экспозиции. При 40 мг/л наркоз не так глубок; гибель — после 10 повторных отравлений по 6 ч ежедневно. Концентрации 1—11 мг/л переносятся в течение 2—8 недель при ежедневной 6-часовой экспозиции без признаков токсического действия. Наблюдаются слабые дегенеративные изменения клеток печени и почек. Количество неорганических сульфатов в моче кроликов снижается в период отравлений и быстро возвращается к исходным данным по прекращении действия М. Обезьяны переносят 50 отравлений по 6 ч ежедневно при 1,46 мг/л без признаков токсического действия. При высоких концентрациях температура тела животных несколько повышается, при низких понижается (Treon et al.).

Действие на кожу. У кроликов жидкий М. вызывает покраснение и сухость кожи. Всасывается через нее (опыты на крысах).

Превращения в организме и выделение. У кролнков 65% выделялось с мочой в виде метаболитов, 15% с выдыхаемым воздухом (из них 10% в неизменением виде и 5% как CO_2); распределялось в тканях 4—5%. Гидроксилирование М. происходит, главным образом, у наиболее удаленного от группы CH_3 атома С. Как основные метаболиты, выделяются глюкуронпды, *транс*-метилциклогексанол и др. Превращение в бензойную кислоту незначительно — примерно 1% (Elliot et al.).

Неотложная терапия — см. Непредельные алнциклические углеводороды.

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Циклогексан.

Курляндский Б. А. и др. В кн.: XXI Моск. гор. научно-практ. конф. по пром. гиг. 1965, с. 64—66.
Elliot T. H. et al. Bioch. J., 1965, 95, № 1, p. 70—76.
См. также Предельные алициклнческие углеводороды.

Непредельные алициклические углеводороды

Физические и химические свойства сходны со свойствами соответствующих углеводородов ряда этилена (см. таблицу на стр. 36).

Токсическое действие. Наркотики; действуют на кровообращение сильнее, чем предельные и непредельные углеводороды жирного ряда и циклопарафины. Судя по ряду циклогексан — циклогексен — циклогексадиен, сила наркотического действия паров возрастает с увеличением числа двойных связей. По действию на кровь и кроветворные органы, по-видимому, близки к циклопарафинам; заметно раздражают слизистые оболочки и кожу, в ряде случаев сенсибилизируют ее и заметно проникают через нее. Так, $ЛД_{50}$ при нанесении на кожу кроликов для циклопентена 1,59, для 1,7-октадиена 14,1 мл/кг; при введении в желудок белых крыс $ЛД_{50}$ этих соединений 2,14 и 19,7 мл/кг соответственно [106, с. 470]. Смертельная концентрация паров циклогексена и циклогексадиена при 2-часовой экспозиции 45 мг/л.

Выделение из организма. У кроликов при введении в желудок циклооктена, 1,3-циклооктадиена, 1,5-циклооктадиена в суточной порции мочи 44,6—58,2% введенной дозы обнаруживалось в виде глюкуронидов, 16,7—24,6% в виде сульфоэфиров. У крыс и у кроликов определяли 2- и 3-оксициклооктилмеркаптуровые и диоксициклооктилмеркаптуровые кислоты. Содержание SH-групп в печени крыс при этом снижалось на 12—27% (Warning).

Неотложная терапия. Свежий воздух, покой, тепло. Крепкий сладкий чай. Успокаивающие средства (2—4% раствор бромистого натрия, настои валерианы или пустырника). По показаниям, сердечные и аналгезирующие средства, кислородная терапия. При раздражении слизистых оболочек глаз — промыть глаза 2% раствором борной кислоты; при болях закапать 1% раствор новокаина или 0,5% раствор дикаина с адреналином (1 : 1000), а затем рибофлавин (0,01%) или водно-спиртовой раствор цитраля (1 : 10 000). При раздражении верхних дыхательных путей — ингаляции 2% раствором соды или 10% раствором ментола в хлороформе. Пить теплое молоко с боржомом. Принять кодеин или дионин, а также димедрол.

Физические свойства непредельных алициклических углеводородов

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Показатель преломления n_D^{20}
Циклопентен	$0{,}7743^{18}$	44	$1{,}4218^{18}$
Циклопентадиен-1,3	$0{,}8046^{19}$	41,0	1,4446
Дициклопентадиен (димер циклопентадиена)	$0{,}9766^{35}$	170 разл.	$1{,}5050^{25}$
Циклогексен (тетрагидробензол)	0,811	—	—
Этилиденциклогексан	$0{,}823^{18}$	137—138	1,4626
Виинлциклогексан	$0{,}8166^{19}$	130—131 (749 мм рт. ст.)	1,455
1-Винилциклогексен	0,831	126,0	1,452
Циклогексадиен-1,3 (дигидробензол-1,2)	0,8411	80,3	1,4737
Циклогексадиен-1,4 (дигидробензол-1,4)	0,848	85,5	—
Циклогептатриен-1, 3, 5	$0{,}8875^{18{,}5}$	117 (749 мм рт. ст.)	1,5208
цис, цис-Циклооктадиен-1,5	0,8833	150	1,4936
Циклододекатриен-1, 5, 9	0,8906	237—242	1,5072
Этилиденнорборнен	0,8943	150	1,4908
Винилнорборнен	0,8882	140,4	1,4808
Тетрагидроинден	0,926	160	1,4979

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При относительно невысоких концентрациях — фильтрующий промышленный противогаз марки А. При очень высоких (чистка аппаратов; отбор проб и т. п.) — шланговые, изолирующие противогазы типа ПШ-1, ПШ-А и др. с принудительной подачей чистого воздуха. Защита глаз и кожи. Герметизация аппаратуры и коммуникаций. Соответствующая местная и общая вентиляция рабочих помещений. Медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев [43].

Warning R. H. „Xenobiotica", 1972, v. 1, № 3, p. 303—308. Цит. по РЖВХ, 1972, 10Ф 1192.

Циклопентадиен-1,3



$M = 66{,}10$

Встречается в газовой смоле и каменноугольной смоле, получаемой при сравнительно невысоких температурах, в нефтяном газе, и низкокипящих фракциях сырого бензола, в продуктах термического разложения парафинового масла.

Применяется для синтеза ферроцена, для получения ряда инсектицидов (альдрин и др.).

Получается при дробной дистилляции неочищенного бензина, из 1,2-дибромциклопентана, дегидрированием циклопентена, перегонкой димера циклопентадиена, из отходов производства синтетического каучука.

Физические и химические свойства. Жидкость. Запах специфичен. В воде не растворяется, смешивается со спиртом, эфиром, бензолом. В обычных условиях

полимеризуется в димер и тример (мономер устойчив только при температуре —80°).

Токсическое действие. При высоких концентрациях у животных возбуждение, затем оглушение, наркоз, клонико-тонические судороги, слюнотечение. Наркотическая концентрация для белых мышей 15—20 мг/л, для белых крыс 60 мг/л. Абсолютно смертельная концентрация для крыс 43,5 мг/л при 2-часовой экспозиции (Шашкина). При 8 мг/л у мышей изменяется способность к суммации импульсов. Отравление крыс в течение 2,5 месяцев концентрацией 1,5 мг/л вызывает отставание прироста массы, снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов. На искрытии — дистрофия паренхиматозных органов; при острых отравлениях — отек легких. У кроликов наблюдается наркоз с почти полным исчезновением рефлексов, иногда с общими судорогами, не приводящими, однако, к смерти. Дыхание замедлено, пульс учащен. Ц. сильно действует на сердце, вызывая его остановку. После наркоза значительное последействие — кролик приходит в нормальное состояние только через 18 ч (Осина; Elfstrand; Pohl).

Действие на кожу. Сильно раздражает слизистые оболочки и кожу человека.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

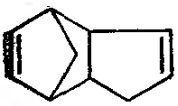
Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Непредельные алициклические углеводороды.

Определение в воздухе — см. [78, с. 60].

Осина Т. М. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан химии. Горький, 1961, с. 15—17.
Шашкина Л. Ф. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР, 1962, с. 28—29.

Дициклопентадиен

(Димер циклопентадиена)



$M = 132{,}2$

Применяется как исходный продукт в ряде синтезов, для получения антидетонатора — циклопентадиенилтрикарбонила марганца, как растворитель в аналитической химии.

Получается димеризацией циклопентадиена.

Физические и химические свойства. Кристаллы с неприятным запахом. Т. плавл. 32,9°; давление пара 1,47 мм рт. ст. (расч.). Растворяется в метиловом и этиловом спиртах, в эфире и в маслах. При нагревании до 170° распадается на молекулы циклопентадиена.

Общий характер действия. Действует на центральную нервную систему, в основном возбуждает ее. Хорошо проникает через кожу.

Острое отравление. **Животные.** При вдыхании паров — двигательное возбуждение, клонические судороги, паралич лап; смерть наступает, как правило, во время затравки от паралича дыхания или в 1—3 сутки. У выживших животных — неподвижность, но реакции на раздражение повышены, иногда вплоть до развития судорог, а порог нервно-мышечной возбудимости снижен. Температура тела и артериальное давление немного снижены. На вскрытии: полнокровие внутренних органов, кровоизлияния в легких и в мозге; дегенеративные изменения эпителия извитых канальцев почек и клеток печени; признаки нерезкого повышения функции щитовидной железы и коры надпочечников; нарушение биосинтеза витамина С в головном мозге, легких. $ЛК_{50}$ для белых мышей 0,74, для белых крыс 1,59—1,93, для морских свинок 2,1 и для кроликов 4,2 мг/л. Концентрация, изменяющая у крыс порог нервно-мышечной возбудимости при однократном вдыхании, — 0,8 мг/л (Шашкина; Kinkead et al.).

Человек. Слабый запах ощущается при концентрации 0,004 мг/л, специфический — при 0,004—0,0075 мг/л, но без раздражения дыхательных путей. Резкий

тошнотворный запах ощутим при 0,016—0,023 мг/л. Эта же концентрация вызывает неприятный привкус во рту и головную боль (Шашкина). Запах Д. ощущается даже при 0,000016 мг/л и при еще более низкой концентрации (Kinkead et al.).

Хроническое отравление. Десятикратное вдыхание крысами по 6 ч в день 1,35 мг/л сопровождалось раздражением слизистых оболочек, одышкой, сонливостью или возбуждением, частичной гибелью после 2 экспозиций; 0,54 мг/л переносились без видимых признаков действия 15 раз подряд. В результате вдыхания 0,2—0,4 мг/л по 4 ч в день в течение месяца у крыс к концу периода — повышение порога нервно-мышечной возбудимости, замедление прироста массы тела; тенденция к повышению артериального давления и количества гиппуровой кислоты в моче. (Последнее, возможно, связано с изменением синтетической функции печени или с превращениями Д. в организме). Те же концентрации при вдыхании по 7 ч в день, 5 раз и неделю в течение 89 дней привели к увеличению печени и почек, развитию дегенеративных изменений в последних, а также бронхопневмоний. Концентрации 1,8 и 1,3 мг/л при воздействии в течение 20 и 85 дней вызвали увеличение содержания азота мочевины в крови собак, снижение количества нейтрофилов в крови и угнетение или индукцию в ней щелочной и кислой фосфатаз, аминотрансфераз (Kinkead et al.).

Действие на кожу. На месте нанесения Д. возникает резкая воспалительная реакция — некроз кожи. После погружения хвоста мыши в Д. — признаки отравления и гибель животных. При нанесении на кожу кролика $ЛД_{50} = 5{,}08$ мл/кг (Шашкина; Kinkead et al.).

Превращения в организме и выделение. Частично выдыхается в неизменном виде и в таком же виде выводится с мочой. Возможно, что через почки выделяются и продукты превращений Д. в организме. Можно предполагать, что Д. (химически сходен с терпенами) выделяется в виде парных соединений с глюкуроновой кислотой [101].

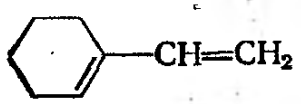
Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обязательная защита кожи (перчатки, нарукавники, спецодежда). Контроль за герметичностью аппаратуры. Вентиляция помещений и контроль за воздушной средой. При использовании в лабораториях работа в вытяжных шкафах. См. также Непредельные алициклические углеводороды.

Определение в воздухе основано на реакции конденсации Д. с *п*-диметиламинобензальдегидом и колориметрическом определении окрашенных растворов. Чувствительность 5 мкг в анализируемом объеме раствора. Мешает циклопентадиен [77, с. 56].

Шашкина Л. Ф. Гиг. труда, 1965, т. 9, № 12, с. 13—15; Матер. научн. симп. по токснкол. и гиг. ядохимикатов, применяемых в сельск. хоз. Ташкент, 1964, с. 67.
Kinkead E. R., Pozzane U. C., Gearlyetal. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 20, № 4, p. 550—559.

1-Винилциклогексен



$M = 108{,}19$

Применяется как исходный продукт для полимерных материалов.

Физические свойства. Жидкость. Давл. паров 14,1 мм рт. ст. (20°).

Токсическое действие. Наркотик, обладающий также судорожным и раздражающим действием.

Животные. Вдыхание паров быстро вызывает угнетение, шаткую походку и боковое положение, которому предшествуют периодически повторяющиеся клонико-тонические судороги, вплоть до опистотонуса. Характерно дрожание головы. Часть животных быстро погибала. У выживших животных развивался паралич

задних конечностей. При высоких концентрациях, близких к $ЛК_{50}$, значительное раздражение слизистых дыхательных путей. При 2-часовой затравке для белых мышей $ЛК_{50}$ = 27,1 мг/л, для белых крыс — 46,7 мг/л. При 4-часовой динамической затравке для крыс $ЛК_{50}$ = 10,5 мг/л. При повторных отравлениях крыс парами В. (концентрация не указана) небольшой лейкоцитоз, увеличение печени, функциональные сдвиги в центральной нервной системе (обнаруживавшиеся изменениями показателей моторной хронаксии) и гибель единичных животных. Вдыхание 1,44 мг/л по 6 ч в день в течение 4 месяцев у растущих крыс и кроликов привело к уменьшению прироста массы тела; первоначальный лейкоцитоз к концу эксперимента сменился лейкопенией с нейтропенией и лимфоцитозом, у молодых крыс несколько снизилось содержание гемоглобина. Отмечено также увеличение количества общего белка сыворотки крови за счет α- и α_2-глобулинов. У крыс снизилась активность холинэстеразы в мозговой ткани. Патогистологически у хронически отравляющихся животных выявлено венозное полнокровие внутренних органов, у части животных — десквамативный бронхит.

Человек. У работающих при концентрации 1,2—2,4 мг/л раздражение слизистых оболочек и кожи (кератиты, риниты, коньюнктивиты и нарушение заживления роговицы), а также жалобы на головную боль. Объективно выявлены снижение хронаксии мышц, гипотония, лейкопения с лимфоцитозом, нарушение пигментной и углеводной функции печени.

При высоких концентрациях димера бутадиена-1,3, образующегося при полимеризации бутадиена-1,3 и содержащего главным образом 4-винилциклогексен, известны случаи острого отравления с общим опьянением, головной болью, головокружением и даже потерей сознания (Быков; Гершуни и др.).

Действие на кожу. Повторное нанесение 2 капель на кожу морских свинок вызывало циклически протекающее воспаление с последующей гиперплазией эпидермиса. При нанесении на кожу кролика 5-В. $ЛД_{50}$ = 20 мл/кг [106, с. 470].

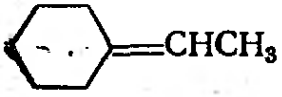
Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется порядка 50 мг/м³ (Быков).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи. См. также Непредельные алициклические углеводороды.

Быков Л. А. В кн.: Токсикол. и фармакол. пестицидов и др. хим. соед. Киев, 1967, с. 31; в кн.: Токсикол. и гиг. продуктов нефтехимии и нефтехим. процессов, Ярославль, 1968, с. 29, 33—36.

См. также Циклопентадиен-1,3.

Этилиденциклогексан



M = 110,20

Применяется в органическом синтезе.

Получается из метилциклогексилкарбинола или из α-(циклогексен-1-ил)пропионовой кислоты.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. При нагревании с H_2SO_4 образует 1-этилциклогексен. Окисляется $KMnO_4$ до адипиновой кислоты.

Токсическое действие. Пары Э. в остром опыте вызывают у животных раздражение верхних дыхательных путей; наркотическое действие проявляется как вялость, нарушение координации движений, боковое положение, сопровождающиеся клонико-тоническими судорогами. У выживших животных паралич лап. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 38,9 мг/л, для белых крыс 29 мг/л. У погибших животных дистрофические изменения в печени и селезенке. Концентрация, изменяющая функциональное состояние центральной нервной системы у кролика (судя по сгибательному рефлексу), при 40-минутной экспозиции 0,75—1,5 мг/л.

Действие на кожу. Слабо раздражает кожу; возможно, что проникает через нее.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 10—20 мг/м³ (Савченков).

Быков Л. А. В кн.: Матер. докл. XVIII научн. конф. по вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. Ярославль, 1963, с. 52—54.
Савченков М. Ф. В кн.: Токсикол. высокомолек. соед. и хнм. сырья, используемого для их синтеза. Матер. 2-й конф. Л., 1964, с. 51—54.

Винилциклогексан

(Этенилциклогексан, циклогексилэтилен, стиролгексагидрид-1,2,3,4,5,6)

$C_6H_{11}CH=CH_2$ $M = 110{,}20$

Применяется в органическом синтезе.

Физические и химические свойства. Жидкость. Раств. в воде 0,95 мг/л (Тарадин и др.). Окисляется $KMnO_4$ до адипиновой кислоты.

Острое отравление. Раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз (слюиотечение, слезотечение), малая подвижность, клонико-тонические судороги, шаткая походка, боковое положение. Животные погибают от первичной остановки дыхания. Для белых мышей при вдыхании паров В. в течение 2 ч $ЛК_{50} = 27{,}4$ мг/л (Савченков), 41,5 мг/л (Быков) и 37,5 мг/л (Тарадин и др.), а для белых крыс, соответственно, 14 и 50 мг/л. У молодых крыс $ЛК_{40} = 34$ мг/л, при недостаточном питании — всего 21,4 мг/л; для мышей при такой же экспозиции $НК_{50} = 7{,}5$ мг/л (Савченков).

Хроническое отравление. Вдыхание 1 мг/л по 4 ч в день в течение 3,5 месяцев вызывает у крыс вначале некоторое возбуждение, а затем в течение всего периода отравления — угнетение. Через 3 месяца — небольшая лейкопения и некоторое снижение числа эритроцитов; отмечены снижение артериального давления в первые недели и фазные изменения фагоцитарной активности лейкоцитов. В более поздний период небольшое угнетение синтетической функции печени и снижение температуры тела на 1—1,5°.

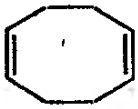
Действие на кожу. При повторном наиесении иа кожу морским свинкам всего 2 капель уже на 3-й день обнаруживалось воспаление кожи, шелушение, а позднее изъязвление с образованием корок, после их отторжения умеренная гиперплазия эпителия, гиперкератоз (Быков).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 10 мг/м³ (Савчеиков).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита кожи. См. также Непредельные алициклические углеводороды.

Савчеиков М. Ф. В кн.: Актуальные вопр. гигиены труда, пром. токсикол. и проф. патол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1964, с. 101—104.
Тарадин Я. И. и др. В кн.: Гиг. и токснкол. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Л., 1969, с. 235—237.
См. также Этнлиденциклогексен.

цис, цис-Циклооктадиен-1,5



$M = 108{,}20$

Применяется в органическом синтезе, в производстве синтетических масел, пластмасс, при получении бромированных производных и 1,3,5-циклооктадиена.

Получается димеризацией бутадиена-1,3; встречается при синтезе каучука.

Физические свойства. Жидкость.

Токсическое действие. Сильно раздражает слизистые оболочки и кожу и сенсибилизирует ее. После однократного нанесения Ц. на кожу безволосой мыши — сильное воспаление (до некроза), кожа становится чувствительной к малейшим следам Ц. При внесении в конъюнктивальный мешок у кролика очень быстро развивается гнойный, очень болезненный конъюнктивит, однако быстро излечивающийся.

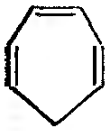
Превращения в организме — см. Непредельные алициклические углеводороды.

Меры предупреждения. Самая тщательная защита кожи и слизистых от малейшего контакта с Ц. или его парами. Защитные очки герметичные; фильтрующий противогаз марки А.

Brown V. K., Hunter C. G. Brit. J. Ind. Med., 1968, v. 25, № 1, p. 75—78.

Циклогептатриен-1,3,5

(Тропилиден)



$M = 92{,}12$

Получается синтезом из тропина, пиролитической изомеризацией дициклопентадиена.

Физические и химические свойства. Жидкость. Практически не растворяется в воде. Очень реакционноспособен, нестоек.

Токсическое действие. Поражает нервную систему, вызывает судороги. При введении в желудок белых мышей $ЛД_{50} = 171$, белых крыс — 57 мг/кг. Гибель обычно наступает в течение от минуты до 24 ч. У выживших и убитых животных потеря массы тела, венозное полнокровие внутренних органов, кровоизлияния в альвеолы. Сильно раздражает кожу кролика, вызывая воспаление, некроз, изъязвления в глубоких слоях кожи, но не сенсибилизируя ее. Пары Ц. вызывают болезненность, отек век и слезотечение.

Меры предупреждения. Безусловное устранение контакта с кожей жидкого Ц. и его паров; защита глаз; устранение опасности вдыхания паров.

Brown V. K. et al. Ann. Occup. Hyg., 1967, v. 10, № 2, p. 123—126.

Циклододекатриен-1,5,9



$M = 162{,}26$

Применяется для синтеза декандикарбоновой кислоты.

Получается как побочный продукт при димеризации бутадиена-1,3 на катализаторе Реппе.

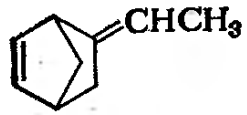
Физические и химические свойства. Известны *транс, транс, цис*-изомер, *цис, цис, транс*-изомер и полностью *транс*-изомер. Первые два — бесцветные жидкости с немиого затхлым запахом, *транс*-изомер — кристаллическое вещество. Т. кип. смеси изомеров 237—242° (760 мм рт. ст.), плотн. 0,8906; $n_D = 1{,}5072$. Раств. в воде 0,027% (20°).

Токсическое действие. Характерны клонические судороги. Введение в желудок белых крыс 3 г/кг смеси изомеров Ц. приводит к угнетению центральной нервной системы, лейкоцитозу с нейтрофилезом и тромбоцитозом, повышению активности холинэстеразы и каталазы в крови. Насыщающие воздух пары Ц. вызывали гибель белых мышей при экспозиции 2 ч. Вдыхание 1 мг/л по 2 ч 6 дней в неделю в течение 7 недель сопровождалось кратковременным возбуждением крыс с последующим угнетением, повышением числа тромбоцитов и активности каталазы крови (Тарадин и др.).

Действие на кожу. Сильный сенсибилизатор, вызывает воспалительные изменения кожи.

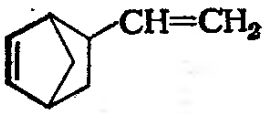
Меры предупреждения. Литература — см. *цис, цис*-Циклооктадиен-1,5, Винилциклогексан.

Этилиденнорборнен



$M = 120{,}19$

Винилнорборнен



$M = 120{,}19$

Применяются: Э. — мономер в производстве СК и полимеров; В. — промежуточный продукт при синтезе Э.

Получаются: В. — реакцией конденсации циклопентадиена с дивинилом; Э. — каталитической изомеризацией В.

Физические свойства. Жидкости с резким, очень стойким запахом, давл. паров Э. 2,57 мм рт. ст., В. — 4,17 мм рт. ст.

Токсическое действие. **Животные.** Обладают наркотическим и судорожным действием. Вызывают раздражение слизистых оболочек, двигательное беспокойство с последующим угнетением, затруднение дыхания, боковое положение, судороги, усиливающиеся перед гибелью. Смерть от остановки дыхания. Картина сходна у белых мышей, белых крыс, морских свинок, кроликов и собак. Крысы-самки, кролики и собаки более чувствительны. $ЛК_{50}$ для мышей при экспозиции 2 ч 16,9 мг/л (Э.) и 17,7 мг/л (В.), для крыс-самок при экспозиции 4 ч 3,52 мг/л, для самцов 15 мг/л (Э.). При 15,6 мг/л собаки погибают в течение 1,5 ч, 10,5 мг/л вызывают у них раздражение слизистых оболочек и судороги через 30 мин, а 6,2 мг/л через 90 мин. У павших животных — нарушение проницаемости сосудов, дегенеративные изменения в печени и почках, более выраженные при вдыхании В. При экспозиции 40 мин концентрации, изменяющие функциональное состояние нервной системы у мышей 0,069 мг/л (Э.) и 0,033 мг/л (В.). Вдыхание 1,86 мг/л В. при воздействии по 3 ч в день в течение 30 дней не приводило к заметным сдвигам в состоянии животных, за исключением повышенной возбудимости нервной системы. Концентрация 1,15 мг/л по 7 ч в день 5 раз в неделю привела к гибели всех крыс в течение 88 дней. У погибших животных обнаружены эксудат в грудной и брюшной полостях, дистрофические изменения в печени и почках и атрофия яичек у самцов (Kinkead et al.). У крыс при вдыхании 3 ч в день в течение 3 месяцев 0,107—0,434 мг/л лишь незначительное снижение возбудимости, нарушение проницаемости сосудов, незначительные дистрофические изменения в паренхиматозных органах, более выраженные в почках — нефрозонефрит, гломерулонефрит (Добрынина, Люблина).

Человек. Порог ощущения запаха Э. 0,0006—0,000006 мг/л, раздражение слизистой глаз при концентрации 0,027 мг/л через 30 мин. Порог ощущения запаха В. 0,008 мг/л, а раздражение слизистых оболочек при концентрации 0,065 мг/л и экспозиции 1 мин.

Действие на кожу. Участки эрозии кожи и некроз кончика хвоста у животных при его погружении на 2 ч в В. Признаки токсического действия не обнаруживались (за исключением слабых дегенеративных изменений в печени). В тех же случаях при аппликации Э. погибло 2 мыши из 6; дегенеративные изменения найдены во внутренних органах. При нанесении на кожу кроликов Э. $ЛД_{50} = 5{,}66$ мл/кг, а В. $ЛД_{50} = 15{,}9$ мл/кг [105, с. 470].

Предельно допустимая концентрация. Добрынина и Люблина рекомендуют 10 мг/м³ (Э.) и 28,0 мг/м³ (В.). Kinkead et al. для Э. предлагают 24 мг/м при 5-дневной рабочей неделе.

Добрынина В. В., Люблина Е. И. Гиг. труда, 1974. № 10, с. 52—54.
Kinkead E. R. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 20, № 2, p. 250—259.

См. также Непредельные алициклические углеводороды.

Тетрагидроинден

(3а,4,7,7а-Тетрагидро-1*Н*-инден)



$M = 120{,}19$

Получается как побочный продукт при синтезе этилиденнорбориена.

Физические свойства. Бесцветная жидкость.

Токсическое действие. При вдыхании паров у белых мышей раздражение слизистых, затруднение дыхания, боковое положение, судороги, но животные не погибают. При действии 0,07 мг/л в течение 40 мин функциональные сдвиги в центральной нервной системе. Порог ощущения запаха у человека 0,0025 мг/л, раздражение слизистых оболочек вызывает концентрация 0,183 мг/л через 1 мин (Добрынина, Люблина).

При нанесении на кожу кролика $ЛД_{50} = 14{,}1$ мл/кг [106, с. 470].

Литература — см. Этилиденнорборнен.

Смеси углеводородов

Встречаются широко в составе нефтей, бензинов, в органическом синтезе, особенно при синтезе каучуков из нефтяных газов; в нефтяной и нефтеперерабатывающей промышленности; при синтезе спиртов и жирных кислот; в производстве поверхностно-активных веществ и во многих других отраслях органического синтеза; при использовании природных газов, при применении в качестве горючего или при их нахождении в составе выхлопных газов и т. д. Состав и сочетания различных углеводородов в таких смесях разнообразны. Токсическое действие смесей углеводородов определенного состава изучено только для немногих сочетаний.

Смесь предельных углеводородов C_3—C_5

Токсическое действие. Непрерывное, в течение 105 суток, воздействие смеси при концентрации пропана 0,139, бутана 0,8 и пентана 0,032 мг/л сопровождалось у белых крыс сперва повышением, а затем снижением иммунобиологической реактивности, угнетением активности холинэстеразы и прироста массы. Нарушалась условнорефлекторная деятельность, снижалось содержание гемоглобина и эритроцитов. У убитых животных — эмфизема легких, дистрофические изменения в печени и сердечной мышце. Несколько более слабые сдвиги обнаружены в тех же условиях, но при вдыхании смеси 0,04 мг/л пропана, 0,03 мг/л бутана и 0,011 мг/л пентана.

Б н д а М. П. В кн.: Гигиена насел. мест. Тезисы научн. конф. Киев, 1971, с. 59—61.

Смесь предельных углеводородов C_5—C_6

Токсическое действие. При круглосуточном вдыхании белыми крысами смеси пентана и гексана в концентрации (суммарной) 0,01 или 0,05 мг/л в течение 86 суток функциональные изменения состояния центральной нервной системы уже на 32-й день. Такие же изменения отмечены при концентрации 0,095 мг/л уже на 24-й день; возврата к норме не наблюдалось и на 30-й день после прекращения вдыхания. Отмечены также снижение кровяного давления и синтеза гликогена.

Б о н а ш е в с к а я Т. И., П а р ц е ф Д. П. Гиг. и сан., 1971, № 9, с. 11—14.
П а р ц е ф Д. П. Там же, 1966. № 9. с. 11—13.

Смесь предельных и непредельных углеводородов C_3—C_4

Применяется при получении бутадиена-1,3.

Химический состав. Пропан, пропилен, бутан, бутилен, изобутан и как примесь — бутадиен-1,3.

Токсическое действие. У работающих при концентрации указанной смеси углеводородов 0,1—0,314 мг/л и только в единичных случаях при 0,4—0,7 мг/л, после 2 или 5 лет работы жалобы на нарушения сна, головную боль, утомляемость, подавленное настроение. Объективно: умеренное повышение сухожильных, ослабление конъюнктивальных и роговичных рефлексов, красный демографизм, повышение пиломоторного рефлекса, неустойчивость пульса при ортостатической пробе, снижение чувствительности в дистальных отделах конечностей, в некоторых случаях — полиневриты. Состояние обследованных квалифицировалось как неспецифический неврастенический синдром с сосудисто-вегетативными нарушениями (Надирова).

При процессах алкилирования нефтяных углеводородов и концентрации последних 0,18—0,21 и, максимум, 0,75—1,2 мг/л (возможны наличие бензола, HCl в пределах предельно допустимой концентрации) у рабочих — снижение обоняния к концу рабочей смены, урежение пульса, снижение артериального давления, температуры тела и секреции желудочного сока, а у лиц с большим стажем ее повышение, ретикулоцитоз (Алиев).

Меры предупреждения. Возможно более полная герметизация всего оборудования. Вентиляция помещений. Применение мер индивидуальной защиты в случае высоких концентраций. См. также «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования, эксплуатации пожаро- и взрывоопасных производств химической и нефтехимической промышленности», утв. Мин. хим. пром. 19/X 1966 г., Мин. нефт. пром. 14/X 1966 г. и Госгортехнадзором 21/X 1966 г.

Алиев Г. С. Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда при газифицировании и алкилировании нефтяных углеводородов. Автореф. канд. дисс. Баку, 1964; Матер. 6-й научн. конф. по вопр. гиг. труда, пром. токсикол. и проф. патол. в нефт. и нефтехим. пром. Баку, 1968, с. 60—64.
Надирова Н. Ф. Гиг. труда, 1967, № 3, с. 54—55.

Смесь предельных и непредельных углеводородов C_2—C_5

Встречается в нефтеперерабатывающей и газовой промышленности.

Химический состав. Смесь содержит 50,15% пропана, 19,3% этана, 15,1% пропилена, 15,5% воздуха.

Токсическое действие. При однократном 2-часовом вдыхании для белых мышей $ЛК_{50} = 400 \div 500$ мг/л; легкий наркотический эффект при 110—126 мг/л; нарушение условнорефлекторной деятельности при 50—65 мг/л.

Кулагина Н. К. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 4, М., 1962, с. 8—14.

Смесь метилацетилена с алленом (пропадиеном), стабилизированная смесью предельных и непредельных углеводородов C_3—C_4

(MAP, Industrial Gas)

Применяется как эффективное горючее.

Химический состав и физические свойства. Метилацетилен и аллен составляют 68—70%, остальное — парафины и олефины C_3—C_4. Плотн. паров 1,5. Взрывоопасные концентрации 3,4—10,8%.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание паров в концентрации 82 мг/л* по 7 ч в день 5 дней в неделю в течение 114 дней (всего 76—78 раз) у белых крыс, морских свинок и собак не вызвало заметных признаков вредного действия за исключением изменения массовых (весовых) коэффициентов внутренних органов у морских свинок и крыс.

Человек. Запах, неопределенный или сходный с запахом природного газа, ощущается при концентрации 0,4 мг/л; отчетливый запах все испытуемые лица воспринимали при концентрации 1,6 мг/л.

---

* Концентрации в оригинале даны в частях на 1 млн; при пересчете в мг/л средняя молекулярная масса принята равной 40.

Меры предупреждения. При высокнх концентрациях — изолирующие протнвогазы; при опасности попадания в глаза сжиженного газа — защитные очки. «Пики» концентрации смеси не должны (Torkelson, Rowe) превышать 80 мг/л, запах газа значительно раньше предупреждает о наличии его в воздухе.

Torkelson T. R., Rowe V. K. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J. 1964, v. 25, № 6, p. 554—560.

Смесь метилпентанов, гексана и циклопентана
(Гексит)

Применяется при изготовлении обуви из винилового пластика.

Токсическое действие. Среди 93 обследованных лиц, занятых изготовлением виниловой обуви, у большей части обнаружены расстройства нервной системы (сенсорная и сенсорно-моторная нейропатия), связываемая с воздействием паров смеси.

Иноэ Тосиетal. Jap. J. Ind. Health., 1970, v. 12, № 3, с. 73. Цит. по РЖБ, 1971, 1.54.766.

Смесь метановых, алициклических и ароматических углеводородов
(Каталитическая нафта, ОКН)

Применяется как флотореагент.

Химический состав. Метановые, алнциклическне, непредельные н ароматические углеводороды в неустановленных (нестандартных) соотношениях.

Токсическое действие. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50}$ = 23—28 мг/л (статическая затравка). При том же способе затравки абсолютно смертельны для мышей 35—50 мг/л. Характерны раздражение слизистых оболочек, аднамия, боковое положение с потерей рефлексов, смерть в судорогах. У убитых и погибших животных полнокровие, мелкие очагн кровоизлиянний, ограниченный отек легких, десквамация эпителия бронхов, гемодинамическне расстройства в других внутренних органах. Семикратное нанесение 0,5 мл смеси на кожу морских свинок вызвало некроз с образованием сухого струпа. В отдаленные сроки (через 10 и 30 дней) погибло 4 свинкн из шестн.

Салехов М. И., Жаманов Б. К. В кн.: Матер. итог. конф. по вопр: гнг. труда и проф. заболев. Караганда, 1969, с. 253—256.

Флотореагент «Х-масло»

Применяется как флотореагент.

Получается как промежуточный продукт в производстве капролактама.

Химический состав. Состонт из 8—15% циклогексанола, 20% циклогексиловых эфиров дикарбоновых кислот, ~40% дициклогексанона и 20—30% высококипящих углеводородов.

Физические свойства. Вязкая масса, трудно растворима в воде.

Токсическое действие. При введении в желудок возбуждение, сменяемое угнетением, нарушение координации, судороги, боковое положение. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 6,62 т/кг. Вдыхание насыщенных паров не вызывало у белых крыс уловимых прнзнаков отравления. При повторном введении в желудок обнаруживаются повреждения слизистой желудочно-кншечного тракта, дегенеративные изменения в печени, дистрофические — в миокарде. При нанесении на кожу вызывает воспаление и преходящее облысение.

Старкова З. А. и др. Тр. ЦНИиПКИ профилактики пневмокониозов и техники безопасности (Свердловск), 1971, вып. 5, с. 185—189.

Нефть и продукты ее переработки

Нефть представляет собой сложную смесь органических соединений, главным образом углеводородов. Последние относятся к гомологическим рядам: 1) метановых углеводородов общей формулы C_nH_{2n+2}; 2) циклопарафинов

общей формулы C_nH_{2n} (преимущественно, циклопентан, циклогексан и их гомологи); 3) ароматических углеводородов, гомологов бензола, общей формулы C_nH_{2n-6}; 4) многоядерных полинафтеновых и ароматических углеводородов, содержащих различные боковые цепи. Непредельных углеводородов в сырой Н. почти нет. В Н. входят небольшие количества соединений, содержащих серу, кислород и азот, а также минеральные вещества.

Н. могут быть классифицированы по содержанию в них углеводородов различных классов (химическая классификация), по содержанию серы и по качеству получаемых продуктов (технологическая классификация).

В основу химической классификации Н. положен углеводородный состав фракции, выкипающей при 250—300°. В зависимости от преобладания в этой фракции углеводородов какого-нибудь одного класса (выше 50%) Н. делятся на 3 основных типа: метановые, нафтеновые, ароматические. При содержании в этой фракции 25% (и более) углеводородов других классов Н. относят к смешанным типам: например, метано-нафтеновые, ароматическо-нафтеновые, нафтено-ароматические и т. д. Групповой состав углеводородов Н. см. также в таблице. Нафтены составляют основную массу углеводородов Н. и преобладают в ряде из них. Так, грозненские и бакинские Н. (начало кипения 125°) содержат от 2 до 28,5% нормальных и от 27,5 до 46% разветвленных алканов (C_5—C_8), от 52 до 53% нафтенов (C_5—C_8) и до 2% ароматических углеводородов. В некоторых сахалинских Н. от 62 до 80% нафтенов, а в сургутской Н. их всего 28,5%, в ней преобладают алканы (Петров).

По содержанию серы Н. подразделяются на такие группы: малосернистые (менее 0,5% серы), сернистые (0,5—2,0%), высокосернистые (более 2%).

По содержанию парафинов Н. делятся на следующие группы: малопарафинистые (менее 1,5% парафинов), парафинистые (1,5—6,0%), высокопарафинистые (более 6,0%).

Групповой состав нефтей различных месторождений

(фракции, выкипающей при 200—300°)

Месторождение и тип нефтей	Углеводороды, %		
	ароматические	нафтеновые	метановые
Метановые			
Татарская АССР	27	21	52
Куйбышевская область	20	27	53
Узбекская ССР	16	23	61
Западная Сибирь	16	21	63
Киргизская ССР	19	21	60
Нафтеновые			
Краснодарский край	25	51	24
о. Сахалин	26	61	13
Метано-нафтеновые			
Башкирская АССР	25	32	43
Нафтено-ароматические и метано-ароматические			
Азербайджанская ССР	29—32	48—58	10—23
Пермская область	30	28	42
Казахская ССР	26	43	31

Основным процессом переработки нефти является ее перегонка, в результате которой получают дистилляты (фракции). После очистки дистиллятов нефтепродукты имеют следующие температуры кипения:

Бензин	не выше 205°
Лигроин	120—240°
Реактивное и газотурбинное топливо	150—280°
Керосин	180—320°
Дизельное топливо	270—400°

В результате отгона фракций, выкипающих до 300°, остается *мазут*. Из мазута при вакуумной перегонке получают масляные фракции Н., а в остатке — гудрон, из которого получают битумы. Остатки крекинга дают нефтяной кокс.

В дистиллятах могут содержаться соединения, которых, по-видимому, нет в сырой Н. и которые образуются при ее нагревании (непредельные углеводороды и т. п.). В процессе очистки состав дистиллятов значительно изменяется: из них частично удаляются ароматические и непредельные углеводороды, кислородные и, главное, сернистые и азотистые соединения.

От прямой перегонки Н. отличают ее крекинг, т. е. термическое или каталитическое расщепление высших углеводородов с образованием соединений меньшей молекулярной массы. Таким путем из высококипящих фракций Н. получают дополнительно наиболее ценные низкокипящие фракции — главным образом моторные бензины. Этот процесс важен также для получения газообразных непредельных углеводородов (газов крекинга) — сырья для многих химических синтезов.

Бензины прямой гонки нефти обычно не удовлетворяют качествам моторного топлива и подвергаются каталитическому преобразованию — риформингу (гидроформингу в кипящем слое окисномолибденового катализатора и платформингу в неподвижном слое платинового катализатора). В этих процессах также получают ароматические углеводороды из соответствующих бензиновых фракций нефти.

Конечные продукты переработки нефти и газа — топливо для карбюраторных, дизельных и реактивных двигателей, смазочные масла и смазки, а также парафины, битумы, нефтяной кокс и разнообразные другие органические продукты.

Нефть (сырая)

Физические свойства. У фракций, выкипающих при 200—250°, молекулярная масса $M = 155$, при 250—300° $M = 187$, при 350—400° $M = 260$. Н. — маслянистая жидкость темно-бурого цвета. Плотн. 0,73—1,04 г/см³ (при плотн. ниже 0,9 г/см³ Н. называются легкими, выше 0,9 — тяжелыми). Начало кип. ~20°, встречаются и Н. с началом кип. 100° и выше. Т. застыв. от 23 до —60° (в зависимости от содержания парафинов). Н. растворяется в органических растворителях, в воде практически нерастворима, но может образовать с ней стойкие эмульсии.

Химический состав. Основными элементами, входящими в состав Н., являются углерод и водород. Содержание углерода в нефти колеблется в пределах 82—87%, водорода 11—14%; серы — 0,1—5%. Сера в Н. частично находится в свободном состоянии, частично в виде H_2S (до 0,03%), но главным образом в виде органических соединений — меркаптидов, сульфидов, сульфоксидов, дисульфидов, тиофенов и тиофанов. При перегонке Н. некоторые из этих соединений разлагаются с выделением H_2S. Содержание азота и кислорода у большинства Н., как правило, не превышает десятых долей процента. Азотистые соединения — пиридины, гидропиридины, хинолины и др. Кислородные соединения — нафтеновые кислоты, смолистые вещества.

Отравления или кожные поражения возможны на нефтяных промыслах, на нефтеперерабатывающих заводах, при применении Н. для флотации руд, в качестве топлива, смазочного материала, средства для удержания пыли и т. д.

Общий характер действия. Наркотическое действие углеводородов, составляющих основную массу естественных нефтяных газов (летучих веществ Н.) — метана и его ближайших гомологов, — сравнительно слабое. Значительно сильнее действуют пары менее летучих (жидких) составных частей Н. Именно они определяют характер действия сырых нефтей. Н., содержащие мало ароматических углеводородов, действуют так же, как смеси метановых и нафтеновых углеводородов — их пары вызывают наркоз и судороги. Высокое содержание ароматических углеводородов может угрожать хроническими отравлениями с изменениями крови и кроветворных органов (см. Бензол). Сернистые соединения в Н. могут быть причиной острых и хронических отравлений; главную роль при этом играет сероводород. Поэтому отравления на промыслах, где добывается очень богатая серой Н., представляют большую опасность, как и переработка многосернистых нефтей, когда наблюдается комбинированное действие сероводорода и углеводородов (см. также т. III, Сероводород).

Токсическое действие. **Животные.** Высокие концентрации углеводородов Н. могут вызвать острое отравление. При действии насыщенных паров марковской Н. у белых мышей раздражение слизистых оболочек, возбуждение, одышка, нестойкое боковое положение; $ЛК_{50} = 227$ мг/л (Ковалев, Левашова).

Человек. Неоднократно описывались острые отравления при чистке цистерн из-под Н. На вскрытии — значительное полнокровие головного мозга, кровоизлияние в бронхах и отек легких (Nöwe). Во время зачистки нефтеналивных судов (танкеров) при концентрации суммы углеводородов Н. 0,3—0,494 мг/л у работающих к концу вахты отмечалось снижение обоняния и возбудимости нервной системы, жалобы на головную боль, слабость, сердцебиение, боли в области сердца. У рабочих этих профессий при стаже более 2-х лет наблюдалось повышение сухожильных рефлексов, гипотония, дерматиты, повышенная общая заболеваемость (Двоскин; Шишловская). У моряков нефтеналивных танкеров при стаже около 1,5 лет большое количество вегетативных дисфункций, неврастенических симптомов (Кнряков, Петров).

Летучие бессернистых Н. вызывают повышенную заболеваемость органов дыхания; функциональные изменения со стороны центральной нервной системы: астено-вегетативный синдром, церебро-астенический синдром. Последний наиболее характерен при воздействии углеводородов Н. Типичны также нарушения состояния парасимпатнческой нервной системы; возможны полиневриты; у лиц, перенесших острое отравление, встречаются энцефалопатии (Бонгард, Терехов). Снижение кровяного давления и замедление пульса встречалось у 20—25% обследованных. Наибольшее число гипотоний выявлено среди рабочих, имеющих максимальный контакт с углеводородами Н.; отмечается и повышение кровяного давления, но относительно реже. У рабочих нефтеперерабатывающих заводов регистрировался умеренный коронарный синдром, нарастающий с возрастом, некоторое нарушение электролитного обмена (снижение содержания калия). Сдвиги со стороны сердечно-сосудистой системы довольно лабильны, трактуются как отражение влияния углеводородов Н. на вегетативную нервную систему с включением симпато-адреналовой системы как первичного звена защитной реакции организма. Обследование состояния желудочно-кишечного тракта выявило у ряда рабочих со стажем нарушение желудочной секреции с наклонностью к ее понижению, признаки поражения печени, повышенное содержание холестерина в крови ([19, с. 149]; Бережницкий; Николов; Абдулаев, Абдулаева-Панкова; Шехтман; Мехтиев; Солодухо). У рабочих со стажем свыше 5 лет при концентрации суммы углеводородов 0,06—0,3 мг/л найдено нерезкое снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов и их осмотической стойкости (Алекперов, Шаринова).

Имеется много данных о действии летучих веществ из сернистой Н. и о состоянии здоровья работающих по добыче и переработке ее. Основными летучими продуктами является смесь главным образом предельных и непредельных углеводородов и сероводорода (см. также Крекинг-газы). Мгновенные отравления летучими соединеннями нз сернистой Н. описаны при концентрации H_2S 0,55—0,63 мг/л и углеводородов 15—20 мг/л. После перенесенных острых отравлений наблюдались отдаленные последствия в виде астенического, церебросте-

нического и энцефалопатических синдромов иногда с диэнцефальными проявлениями ([20, с. 177]; Фонгауз). При длительном воздействии возникает хроническое отравление, однако без строго специфических черт. Ведущим является поражение центральной нервной системы. У переиесших острое отравление чаще развиваются симптомы хронической интоксикации.

Функциональные нарушения деятельности центральной нервной системы при массовом обследовании рабочих нефтепромыслов и нефтеперерабатывающих заводов обнаружены у 18% при стаже до 5 лет и до 45% у лиц со стажем свыше 10 лет. Субъективные нарушения сводятся к головной боли, повышенной утомляемости, раздражительности, расстройству сна, головокружению, нерезкому чувству боли в области сердца, парестезиям в конечностях. Объективно некоторая заторможенность, рассеянность. Чаще всего умеренное оживление сухожильных и периостальных, иногда снижение корнеальных и конъюнктивальных рефлексов, их асимметрия; нарушение обоняния; неравномерность зрачков и сужение полей зрения. Отмечается дрожание языка и пальцев, повышенная потливость, стойкий красный дермографизм, изменение глазо-сердечного рефлекса, повышенная пиломоторная реакция (астенический, астено-вегетативный и церебро-астенический синдром).

В крови обнаруживается умеренная лейкопения с относительным лимфоцитозом и такая же тромбоцитопения без выраженных изменений в содержании гемоглобина и эритроцитов. Наиболее закономерные изменения сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотония, тенденция к урежению пульса, умеренные мышечные изменения (электрокардиографически) в сердце, нарушение его сократительной способности; умеренно выраженный коронарный синдром, нарастающий с возрастом.

Часты жалобы на нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (почти у 70% обследованных), нарастающие со стажем. Обнаружено, что у большинства рабочих нефтеперерабатывающих заводов диспептические расстройства связаны с нарушением двигательной функции желудка и кишечника в сочетании с нарушением секреторной деятельности. Выявлена большая частота хронических гастритов, часто с пониженной кислотностью, реже повышенная кислотность; относительно большое количество язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Нарушение функции печени (снижение ее антитоксической и регулирующей углеводный обмен деятельности, наличие билирубина в крови, нарушение соотношения белковых и липидных фракций сыворотки крови), повышена заболеваемость холециститом (функционально-двигательные нарушения в желчевыводящей системе, связанные со сдвигами в нервной системе). В ряде случаев повышено содержание серы в крови. Отмечаются случаи повышения активности щитовидной железы. Нарушение обоняния (у 15%), часты атрофические и субатрофические риниты, фарингиты умеренно выраженные. Хронические конъюнктивиты с постепенным снижением чувствительности роговицы, вызванные действием сероводорода ([19, с. 160, 195; 20, с. 147]; Геллер, Мухаметова; Суханова; Булатова; Ярославский и др.; Нечаева).

По данным Каримовой и др., а также Девизоровой, у женщин отмечаются признаки гипофункции яичников; число заболеваний с гипоменструальным симптомом с увеличением стажа возрастает; работницы часто жалуются на отказ детей от грудного молока. Указывают, однако, что работа в условиях воздействия летучих из сернистой Н. при нерезко выраженной картине воздействия не отражается на специфической заболеваемости среди женщин и на их детородной функции, на состоянии их потомства. Вместе с тем, симптомы хронической интоксикации у женщин появляются чаще, течение более затяжное, несмотря на более легкие, как правило, условия труда ([19, с. 149]; Геллер, Мухаметова). Подростки более чувствительны к воздействию летучих соединений сернистой Н. [20, с. 147].

Картина интоксикации и все выявляемые сдвиги в состоянии здоровья работающих по добыче и переработке Н., в том числе и сернистой, являются следствием суммарного влияния углеводородов, серусодержащих органических соединений и сероводорода, а также воздействия других вредных производственных факторов.

Действие на кожу. У рабочих при контакте с Н. азербайджанских месторождений отмечены сухость кожи (кисти, предплечья), пигментация или стойкая эритема, кератозы и гиперкератозы, фолликулиты и угри, телеангиоэктазии, бородавки (частично ороговевающие) на открытых и закрытых частях тела. Наиболее выраженные изменения у лиц со стажем и при работе с более вязкой Н. При обследовании 2100 рабочих нефтепромыслов и 1082 рабочих нефтеперерабатывающих заводов у первых при стаже свыше 16 лет поражения кожи у 74%, у вторых — 17% при стаже до 10 лет и 82,8% при большей длительности работы. При добыче мангышлакской (высокопарафинистой) Н. при стаже от 1 до 5 лет папилломы обнаружены у 23 человек, угри у 21, бородавки у 8, гемоангиома у 8, ограниченный гиперкератоз у 6 человек. При переработке этой же нефти поражения кожи наиболее часты при стаже до 3-х лет и после 10 лет, охватывая примерно 20—25% работающих; чаще это фолликулиты (Чернов и др.; Рахимова; Агафоиов). У 64 из 149 работающих участка высокотемпературной переработки Н. обнаружен «нефтяной» дерматоз, фотодерматит с последующей пигментацией, множество гиперкератозов с ороговением и телеангиоэктазиями. На одном из нефтеперерабатывающих заводов изменения кожи выявлены у 95 из 185 человек, в том числе у 12-ти бородавчатые разрастания без злокачественного перерождения (Джафаров; Бруевич, Джафаров).

Соприкосновение с сернистой Н. или воздействие ее паров вызывает вначале сухость, шелушение кожи, трещины. Среди 4826 обследованных у 15,9% имелись плоские бородавки на тыльной поверхности кистей; у 18,1% сетчатость, складчатость кожи. У 5-ти человек выявлены изменения, сходные с предраковыми, однако в дальнейшем не отмечено злокачественного перерождения [19, с. 215].

Вопрос о канцерогенном действии сырой Н. советских месторождений еще не получил окончательного разрешения, также как и присутствие в ней, в частности, полициклических канцерогенных углеводородов. По Меликадзе и др., наличие небольших количеств таких углеводородов в норийской Н. (Кавказ) имеет место. В озексуатской парафинистой выявлены следы 1,2-бензпирена, а в малгобекской Н. он не обнаружен. При смазывании кожи мышей норийской Н. у 50% животных, переживших 10 месяцев, обнаружены опухоли, в том числе злокачественные, но и у половины из 17 мышей, смазываемых малгобекской Н., через 9,5 месяцев выявлены опухоли, из них 3 злокачественных (Фридман). Саратовская Н. вызвала развитие папиллом и гиперкератозов у мышей и у кроликов на участках смазываемой кожи (Лунц). Длительное смазывание кожи мышей и кроликов туймазинской Н. привело к развитию роговых кист и папилломатозных разрастаний у 8 из 11 кроликов и папиллом с погружным ростом покровного эпителия у 7 из 104 мышей (Жухин и др.). В результате нанесения на кожу 400 мышей сырой Н. трех видов (кавказских месторождений) через короткое время развивались воспалительные и склеротические процессы, а спустя 9 и 12 месяцев у 19 мышей появились новообразования, в трех случаях злокачественные (Бруевич, Джафаров). Шапиро и Гетманец после многомесячного смазывания уха кролика 5 образцами кавказских Н. с разным содержанием парафинов, наблюдали образование папиллом, очаговое выпячивание эпителия в виде бородавчатых разрастаний, не прорастающих внутрь, без атипии клеток. В результате 80-кратного нанесения трех из этих образцов Н. на кожу мышей через 9 месяцев у одной мыши возникла опухоль (вдали от места смазывания) — ангиосаркома.

Хотя вопрос о степени опасности бластомогенного действия Н. Советского Союза еще не решен, однако ряд экспериментальных данных указывает на необходимость профилактики.

Травматическое повреждение кожи струей Н., распыленной под давлением, вызывает образование флегмон с последующим развитием липогранулем. Гистологически видны скопления гигантских клеток вокруг капель, разрастание эпителиальной и соединительной ткани вокруг полостей, заполненных нефтью (Ястребова).

Неотложная терапия. При легком остром отравлении летучими, особенно из сернистых Н., вынести пострадавшего из отравленной атмосферы, освободить от стесняющей дыхание одежды. Покой, тепло. Крепкий сладкий чай, настойка ва-

лерианы или пустырника. Глютаминовая кислота (1,0 г), аскорбиновая кислота (0,1 г), витамин B_6 (0,02 г), пангамат натрия (0,01 г). Вдыхание амилнитрита из ампулы на ватке в течение 15—30 с (повторять при необходимости каждые 2—3 мин). Ингаляция увлажненного кислорода, промывание глаз 2% раствором соды. При потере сознания вдыхание хлора (платок смачивают в растворе хлорной извести) или нашатырного спирта (с ватки). Сердечные средства: раунатин (по 1 мл), кофеин (10%), кордиамии (25%), камфора (20%). Вдыхание кислорода с карбогеном.

В тяжелых случаях при резком ослаблении или остановке дыхания немедленно начинать искусственное дыхание методами «рот в рот» и «рот и нос» с последующим подключением аппаратов искусственного дыхания (продолжать беспрерывно до восстановления самостоятельного дыхаиия или появления трупных пятен). Внутривенно лобелин (1 мл 1%-го раствора) или бемегрид (2 мл 0,5%-го раствора), либо внутримышечно цититон (1 мл). Кровопускание (300—400 мл) с последующим внутривенным введением 20—30 мл 40% раствора глюкозы, а также, в случае отравления сероводородом, 20—30 мл метиленового синего (1%) на 25% растворе глюкозы (хромосмон). Обложить грелками. Остерегаться простуды. Применение адреналина и адреналиноподобных препаратов противопоказано! Срочная госпвтализация.

При дерматитах и экземах прекращение соприкосновения с профессиональнымн раздражающими веществами. В острый период воспаления кожи смазывание 2% раствором борной кислоты, буровская, свинцовая примочки. Лечение у специалистов.

При фолликулитах кератолитические и дезинфицирующие средства; спиртовые растворы, содержащие салициловую кислоту, серу, резорцин. Витамины А, Е, B_6, С, аутогемотерапия.

При меланодермии назначают наружно депигментирующие средства, отшелушивающие мази (содержащие салициловую кислоту, резорцин), крем с монобензиловым эфиром гидрохинона (5%), белящие средства (перекись водорода, уксусная и лимонная кислоты).

Индивидуальная защита. При высоких концентрациях (зачистка цистерн, баков и т. д.) изолирующие шланговые противогазы с принудительной подачей воздуха (ПШ-1, ПШ-2, ДПА-5 и др.). При меньших концентрациях углеводородов Н. фильтрующий противогаз марки А. Для защиты от сероводорода противогаз марок К, КД. Для предупреждения кожных поражений предохранительные мази из смеси ланолина с растительным маслом с добавлением хинина, салицилатов, окиси титана. Для смывания Н. и масел — сульфированное касторовое или прованское масло [105]. Защитные мази и пасты, например ХИОТ-6, ПМ-1, ИЭР-1, ИЭР-2. Защитные кремы и очищающие средства ([51, 65]; Гимадеев, Обухон; Смедова и др.; Лебедев, Гурдус). Спецодежда, ее стирка и очистка см. «Сборник важнейших постановлений и правил по охране труда и технике безопасности в нефтяной и газовой промышленности», М., 1971, с. 416.

Меры предупреждения — см. «Санитарные правила по организации и проведению ремоитных работ на нефтеперерабатывающих заводах», утв. ГСИ СССР 3/V 1963 г. за № 433—63; «Правила безопасности при эксплуатации нефтегазоперерабатывающих предприятий», утв. Госгортехнадзором СССР 10/IV 1973 г. М., 1974; «Правила безопасности в нефтегазоперерабатывающей промышленности», утв. Госгортехнадзором 31/I 1974 г. М., 1974, 252 с.; «Санитарные правила по разработке морских нефтяиых месторождений», утв. МЗ СССР 17/XII 1971 г. за № 943—71; «Временные правила техники безопасности и производственной санитарии при выполнении работ по зачистке судов от остатков нефтепродуктов», М., 1965. См. также Фонгауз; Трифель; Полянский; Крыжановский; Гимадеев, Обухов; Чумпалова.

Предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры работающих по эксплуатации, ремонту скважин и устаиовок, очистке нефти и газа от сероводорода, очистке нефтеналивных судов, цистери, резервуаров, ремонту клапанов цистерн. Осмотры 1 раз в 24 месяца работающих по добыче нефти, не содержащей свободного сероводорода [43]. Рекомендуется также осмотр дерматологом ие реже 1 раза в 6 месяцев. Девизорова рекомендует

переводить кормящих женщин на другую работу, не связанную с воздействием летучих продуктов Н. См. также «Методические указания по диагностике хронических интоксикаций продуктами сернистой нефти и проведению осмотров рабочих, занятых ее добычей и переработкой», Уфа, 1960.

Алекперов И. И., Шариова С. Б. Гиг. труда, 1971, № 11, с. 43—44.
Алекперов И. И. и др. Гиг. труда, 1969, № 2, с. 49—52.
Алиев П. С. Матер. 6-й научн. конф. по вопр. гиг. труда, пром. токсикол. и проф. патол. в нефт. и нефтепереаб. пром. Баку, 1968, с. 61—66.
Бонгард Э. М., Терехов Ю. А. В кн.: Матер. республ. научн. конф. по итогам гиг. исследований за 1963—1965 гг. Уфа, 1966, с. 69—72.
Бруевич Т. С., Джафаров Ф. А. Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев., 1971, вып. 6, с. 112—116.
Бруевич Т. С., Пугачева Е. Д. Гиг. и сан. 1968, № 10, 21—23.
Булатова Ф. Д. К вопросу о влиянии продуктов переработки сернистой нефти на функциональное состояние желчных путей. Автореф. канд. дисс. Уфа, 1968.
Геллер Л. И. Мухаметова П. М. Хроническая интоксикация продуктами сернистой нефти. М., «Медицина», 1966. 130 с.
Гимадеев М. М., Обухов В. М. Гигиена труда и промышленная санитария в нефтяной промышленности. Уфа, 1971. 120 с.
Гусейн-Заде К. М. Гиг. труда, 1972, № 3, с. 39—42.
Джафаров Ф. А. Там же, 1970, № 8, с. 37—40.
Доскин В. А. Гиг. и сан., 1971, № 3, с. 47—51.
Жухин В. А. и др. Башкирск. мед. ин-та, 1965, т. 16, с. 55—61.
Капкаев Э. А., Трофимов Л. В. Санитарные условия труда в нефтехимических производствах. Уфа, 1972, с. 16—21.
Карнмова М. А. Тр. Уфимск. НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1963, т. 2, с. 244—248.
Каримова М. А. и др. В кн.: Актуальные вопр. гигиены труда, пром. токсикол., проф. патол. и коммунальной гигиены в нефт. и нефтехим. и хим. пром. Матер. научн. конф. Уфа, 1970, с. 66.
Киряков К., Петров П. Транс. мед. вестн (Болгария). 1964, № 9, с. 42—46.
Ковалев В. А., Левашова И. А. Научн. тр. НИИ гиг. труда и проф. заболев. (Ангарск). 1967, т. 2, вып. 3, с. 15—16.
Крыжановский Н. В. Гиг. труда, 1971, № 3, с. 14—16.
Лебедев Б. М., Гурдус О. М. Гиг. и сан., 1969, № 2, с. 74.
Меликадзе Л. Д. и др. Сообщ. АН ГрузССР, 1968, т. 49, №1, с. 69—74.
Мехтиев А. Г. Распространение атеросклероза средн рабочих нефтеперерабатывающей промышленности. Автореф. канд. дисс. Баку, 1966.
Петров А. А. Химия нафтенов. М., «Наука», 1971. 388 с.
Полянский В. А. Гигиена труда на нефтеперерабатывающих заводах. Уфа, 1968. 46 с.
Рахимова Г. С., Агафонов В. А. Вестн. дерматол. и венеролог., 1970, т. 44, № 8, с. 74.
Солодухо Ю. З. Водно-электролитный обмен при воздействии углеводородов нефти. Автореф. канд. дисс. М., 1969, 18 с.
Суханова В. А. Влияние продуктов переработки нефти на секреторную функцию пищеварительных желез. Автореф. канд. дисс. М., 1963; Казанск. мед. ж., 1970, № 6, с. 76—80; Гиг. труда, 1962, № 6, 7—11.
Трифель Н. Г. Гигиена труда в нефтедобывающей промышленности. М., «Недра», 1971. 104 с.
Чернов Б. С. и др. Вести. дерматол. и венерол., 1970, т. 44, № 11, с. 65—68.
Чумпалова Г. Ф. Гиг. труда, 1965, № 8, с. 58—59.
Шапиро Д. Д., Гетманец И. Я. Гиг. и сан., 1962, № 6, с. 38—42.
Шехтман Б. А. Условия труда при переработке малосернистых нефтей и их влияние на организм. Автореф. докт. дисс. Баку, 1969, 36 с.
Шишловская К. Я. Гиг. труда, 1970, № 7, с. 54—58.
Ярославский М. Т. и др. В кн.: Проф. заболев. лорорганов. Киев, 1968. 25 с.

Нафталанская нефть

Физические свойства. Состав. Плотн. 0,932—0,990. Начало кип. 237,5°, конец 326°. Беспарафинистая. Содержит мало летучих фракций; 23—25% ароматических углеводородов. Богата смолами, асфальтами, полициклическими нафтеновыми углеводородами, являющимися главным действующим началом. Серы 0,1—03%. Нафтеновых кислот до 3%.

Токсическое действие, по-видимому, обусловлено действием легких фракций, нафтеновых кислот и смолистых веществ. При смазывании кожи животных Н. Н. наблюдается выпадение шерсти и воспалительные изменения. У больных после лечения Н. Н. отмечалось снижение содержания гемоглобина и эритроцитов, а также ретикулоцитоз (Алиев; Караев и др.; Мамедалиев).

Алиев Н. Д. Новые экспернментальные данные о механизме действня нафталана. Автореф. докт. днсс. Баку, 1969.

Озокерит

(Минеральный воск, горный воск)

Ископаемое нефтяного происхождения; главная составная часть — церезин — смесь метановых углеводородов, вероятнее всего с разветвленным строением и несколько более высокомолекулярных, чем углеводороды парафина. Но возможно, углеводороды церезина принадлежат не к метановому, а к алициклическому ряду. Содержание жидких углеводородов 7—68%, твердых — 28—90%. Синтетический церезин содержит углеводороды $C_{34}H_{70}$; т. плавл. 72,3°. В О. не выявлено присутствия многоядерных ароматических углеводородов. К О. медицинских марок Ж-30 и Ж-50 добавляются продукты перегонки нефти.

Применяется как изоляционный материал и диэлектрик в электропромышленности; для пропитки бумаги, ремней; для получения церезина (путем обезмасливания О.), медицинского вазелина, озокеритовой мазн, консистентных смазок; в спичечном и свечном производстве и др.

Получается: чистый О. — экстракцией руды бензином с последующим выпариванием; синтетические О. и церезин — при процессах синтеза жидкого искусственного топлива из CO и H_2.

Физические свойства. Мягкая масса от светло-зеленого до буро-черного цвета. Т. плавл. 58—98°, плотн. 0,91—0,97. Мало растворим в воде, хорошо в органических растворителях. На воздухе и при подогревании выделяет пары углеводородов и CO_2. Из 1 г О. выделяется на воздухе при 18—20° не менее 0,16 мг углеводородов и 0,13 мг CO_2 (Вендт и др.).

Отравления возможны углеводородами, выделяющимися при добыче и переработке О. При больших выделениях паров отравления развиваются быстро и выражаются сначала в раздражении слизистых оболочек глаз, носа и горла; затем развивается «опьянение» со слуховыми и зрительными галлюцинациями, с психомоторным возбуждением и эйфорией. Иногда наклонность к агрессии, например сопротивление при выводе из опасных мест, или полная пассивность. При длительном воздействии паров возможна потеря сознания, продолжающаяся несколько часов. Легкие случаи «опьянения» быстро проходят на свежем воздухе (Гилула).

Хроническое отравление углеводородами, выделяемыми О., характеризуется головной болью и отсутствием аппетита. Заметны сдвиги со стороны центральной и вегетативной нервной системы; стойкий красный дермографизм, положительный глазо-сердечный рефлекс, резко выраженная атропиновая проба, много случаев гипотоний, гипертоний, асимметрия кровяного давления, чувствительность нервных стволов к давлению, неравномерность зрачков, нарушение конвергенции, дрожание век и вытянутых пальцев. Нередко лейкопения и относительный лимфоцитоз (Гилула; Симонович и др.). При аппликации на кожу белых мышей О. не вызывал развития опухолей, но при добавлении к медицинскому О. парафинов и петролатума такой эффект отмечен (Ручковский и др.).

Меры предупреждения. Вентиляция шахт и аппаратуры при подогреве О. Периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры работающих при добыче О. и в экстракционно-озокеритовом производстве. См. также «Правила безопасности в нефтяных и озокеритовых шахтах», М., 1960.

Ручковский Р. С. и др. Вопр. онкологии, 1970, т. 16, № 5, с. 77—80.
Симонович Т. Д. и др. В кн.: Матер. научн. конф., посвященной вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токснкол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1961, с. 145—147.

Нефтяные мазуты и битумы

Смесь твердых и жидких метановых, нафтеновых, ароматических углеводородов и их сернистых, кислородных и азотистых производных. Содержат также асфальтены, смолы и масла. Остатки перегонки смолистых нефтей, крекинга и очистки масел, а также остатки после деасфальтизации нефти — остаточные Б. Продукты высокотемпературного окисления остатков переработки нефти (гудронов, крекинг-остатков и др.) — окисленные Б. Высокоплавкие нефтяные

Б. — рубраксы — получаются при окислении щелочных гудронов. Температура вспышки Б. от 65 до 120°. При обычных способах перегонки нефти под атмосферным давлением (температура выше 325°) в остатке получают мазут — смесь высококипящих фракций нефти. Крекинг-мазутом иазывают остаток после крекинга собственно мазута. Гудрон — остаток после вакуумной перегонки мазута, получаемого после отгонки легких, газойлевых и масляных фракцнй иефти.

Применяются в дорожном строительстве; в строительстве; для производства кровельных материалов; лакокрасочных покрытий; в радиотехнической промышленности; в резиновой промышленности (главным образом, рубракс). Мазут — в качестве котельного топлива.

Токсическое действие. В последние годы в Б. марок БН-IV, БН-V из крекинг-остатков и гудронов нефтей Украины и Поволжья обнаружено 0,00006—0,0051% 1,2-бензпирена; а в отдельных марках: БН-IV от 0,004 до 0,0075%; БН-V от 0,0051 до 0,0272%; БН-V (из гудрона) от 0,0 до 0,00006% (Янышева и др.). В гудроне бакинской нефти до 10 мкг/кг; в рубраксе — 26000 мкг/кг; в мазуте — 6000 мкг/кг (Бруевич и др.). В образцах Б., полученных из крекинг-остатков нефтей Поволжья и Украины выявлено 0,003—0,014%, а в Б. из гудронов нефтей тех. же месторождений — 0,00002—0,0007% 1,2-бензпирена (Киреева). В мазуте прямой гонки 0,001% (Боговский [17, с. 426]).

Животные. При нанесении на кожу белых мышей Б. из нефтей Башкирии, Поволжья и Украины (в виде раствора в бензоле) животные погибали в сроки 1—12 месяцев от истощения, пневмоний и пр.

Человек. При применении на кораблях в качестве топлива многосернистых мазутов люди, находившиеся в жилых и рабочих помещениях, жаловались на головную боль, сердцебиение, тошноту, рвоту и сонливость. Концентрация H_2S при этом была невысока (0,0009 мг/л); по-видимому, главную роль играли летучие соединения мазута (Мархасев). Жалобы, особенно зимой, на раздражение органов дыхания, головную боль, тошноту предъявляли рабочие при использовании мазута с 3,5% серы для нагрева деталей до 80—90° (Пиголев).

Действие на кожу. У мышей после 1—2 месяцев нанесения на кожу Б. из башкирской нефти — облысение, гиперплазия эпидермиса, образование постепенно ороговевающих сосочковых выростов, изредка папиломатозные разрастания. Такие же, вначале воспалительные, а затем пролиферативные (бородавчатые разрастания) изменения кожи при действии Б., полученных из гудронов (Жухин, Козленко; [17, с. 435]; Ибрагимова). Один из образцов Б. из крекинг-остатков вызвал образование опухолей у 18,4% мышей, переживших 9—10 месяцев; 10% новообразований оказались злокачественными. Другой образец также вызвал рост опухолей примерно у 10% животных, переживших 19 месяцев. В половине случаев опухоли были злокачественные. Обнаружены также аденомы легких. Мазут (смолистый), содержащий 0,0015—0,0002% 1,2-бензпирена дал опухолн у 9 из 16 мышей, из них 7 злокачественных (Фридман). Ни одной опухоли не возникло в течение 19 месяцев при смазывании другим образцом Б. из гудронов; в этом образце не был обнаружен и 1,2-бензпирен (Киреева). По другим данным, частота образования опухолей при действии Б. из продуктов прямой гонки, не отличалась от частоты развития спонтанных опухолей в контроле. Слабое канцерогенное действие при аппликации на кожу выявлено у мазута прямой гонки. Б. калифорнийских нефтей вызвали опухоли у крыс при подкожной инъекции (Боговский).

Меры предупреждения — см. Смазочные (индустриальные) масла. Периодические медицинские осмотры лиц, имеющих контакт с Б., как в нефтеперерабатывающей, так и в других отраслях промышленности [43]. Контроль за содержанием 1,2-бензпирена в Б. и стандартизация последних (по содержанию ароматических полициклических углеводородов или самого 1,2-бензпирена). См. также у Гинзбурга.

Бруевич Т. С. и др. Гиг. труда, 1969, № 3, с. 53—56.
Гинзбург М. Б. Там же, 1967, № 1, с. 47—49.
Жухин В. А., Козленко Р. П. В кн.: Матер. научн. конф., посвященной вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. в иефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1961, с. 67—69.

Ибрагимова М. Г. В кн.: Актуальные вопр. гигиены труда, пром. токсикол., проф. патол. и коммунальной гигиеиы в нефт., нефтехим. и хим. пром. Матер. иаучн. конф. Уфа, 1970. с. 66—69.
Кнреева И. С. В ки.: Гнгиена и токсикология. Киев, 1967, с. 214—216; Гиг. и сан., 1968, № 5, с. 35—40.
Товарные иефтепродукты. Свойства и прнменение. Справочник. Под ред. Н. Г. Пучкова. М., 1971. 414 с.
Фридман Я. С. Эксперимеитальиое изучение возможного канцерогенного действии нефтепродуктов Грозненского нефтяного района. Автореф. канд. дисс. М., 1966.
Яиышева Н. Я. и др. Гиг. и сан., 1963, № 11, с. 71—74.

Асфальты

Смолообразные вещества темного цвета, встречающиеся в природе в местах выхода нефти, — смесь углеводородов (в том числе и полициклических), асфальтогеновых кислот (полинафтеновых), масел, а также соединений, содержащих серу, азот и кислород. Искусственные А. получают смешением размельченного известняка с битумом; содержание последнего, в зависимости от назначения, колеблется от 13 до 60%. Во фракции, отогнанной из природных А., — маслообразной жидкости — содержание асфальтенов 24—41; ароматических углеводородов 26—32; насыщенных 11—14; смол 22—33%. Ароматическне углеводороды с одним или несколькими кольцами (Simmers).

Применяются для приготовления кровельного толя, специальных замазок, клея, асфальтовых лаков; в электротехнике — как изоляционные материалы; в дорожном и строительном деле.

Токсическое действие. **Животиые.** Вдыхание летучих веществ из А. вызывало у белых крыс и морских свинок воспаление легких с метаплазией эпителия, но без развития опухолей (Hueper, Раупе). У черных мышей штамма $C_{57}bl$, 410 и 280 раз вдыхавших пары разогретого А., в легких — клеточная инфильтрация, расширение бронхов, утолщение альвеолярных перегородок, эмфизема, иногда гиперплазия эпителия. При нанесении на кожу раствора А. в бензоле через 54 недели у 12 из 68 мышей обиаружен плоскоклеточный рак кожи. В другой серии, при смазывании кожи А. от 72 до 242 раз, у 13 из 30 микроскопически обследованных животных выявлены злокачественные опухоли — плоскоклеточный и базальноклеточный рак, в одном случае с метастазами в легких (Simmers).

Человек. При обследовании 442 работающих в производстве А. (стаж 15,1 лет) выявлено 4 случая рака кожи, 2 из них развились до работы с А. Не отмечено заболеваний, которые можно было бы отнести на счет А., среди 1000 рабочих, занятых асфальтированием крыш или среди 2700 дорожных рабочих, обследуемых каждые 3 года. Заболевания легких и кожи были не чаще, чем в других группах, не соприкасающихся с А. (Baylor, Weaver). Авторы приходят к выводу о малой канцерогенной опасности А. По другим данным, за 5 лет было обнаружено 2 случая злокачественных опухолей (желудка и кишечника) и 4 случая папиллом и атером кожи среди работающих в производстве и на укладке А. (Терехова). Описан рак мочевого пузыря у рабочего, 13 лет занятого варкой асфальта (Zorn), однако связь развития рака с профессией спорна.

Меры предупреждения — см. Смазочные (индустриальные) масла, Каменноугольная смола.

Терехова В. В. Тр. КиргНИИ онкол. и радиол., 1970, т. 7, с. 49—54.
Baylor C. H., Weaver N. Arch. Envlronm. Health, 1968, v. 17, № 2, p. 210—214.
Simmers M. H. Arch. Environm. Health, 1964, v. 9, № 6, p. 727—734; Ind. Med. a. Surg., 1965, v. 34, № 7, p. 573.
Zorn H. Zbl. Arbeitsmed., 1966, Bd. 16, № 12, S. 366—371.

Смазочные (индустриальные) масла, топливные и смазочно-охлаждающие материалы

Перегоикой мазута, обычно в вакууме, получают ряд дистиллятов — легкие и тяжелые масла, которые применяют иепосредственно или подвергают дополнительной обработке: очищают, смешивают и т. д.

Для получения минеральных масел используют нефти бакинских и восточных месторождений с высоким содержанием масляных дистиллятов и минимальным содержанием смол, парафина, серы и других нежелательных компонентов. Многие смазочные материалы получают также из продуктов перегонки каменного угля, сланцев и т. п. Эти материалы отличаются от нефтепродуктов, в частности, высоким содержанием ароматнческих и полициклических углеводородов (см. Продукты сухой перегонки каменного угля и сланцев).

Известны синтетические смазочные масла, получаемые полимеризацией непредельных углеводородов, алкилированием углеводородов, этерификацией кислот и полиалкиленгликолей и т. д. Широко используются присадки в виде соединений хлора, серы, фосфора, азота, металлов (барий, кальций, цинк, кобальт, свинец).

Физические свойства и состав. Вязкие жидкости от светло-желтого до темно-коричневого цвета. Плотн. 0,885—0,900. Относительная молекулярная масса (средняя): солярового масла — грозненского — 237 и бакинского — 277, машинного — 416, цилиндрового — 477.

В состав нефтяных масел входят углеводороды метанового, нафтенового, ароматического и нафтено-ароматических рядов. Во фракциях, кипящих выше 280°, содержатся уже твердые метановые углеводороды, среди них 30—35% с разветвленными цепями. Нафтеновые углеводороды обычно содержат 5—6 атомов углерода в кольце. В высших фракциях преобладают полициклические соединения с разным числом колец и моноциклические с боковыми цепями, имеющие более высокие температуры кипения. Ароматические углеводороды содержатся во всех фракциях. Во фракции 300—350° среди ароматических преобладают производные нафталина, в следующей (370—400°) — значительное количество тех же соединений, а также полициклические ароматические углеводороды. В состав ароматических фракций, выделенных из разных погонов в интервале 260—550°, входят производные бензола, нафталина, антрацена (Лосиков и Лукашевич; Лосиков).

Сера (элементарная или в виде H_2S) содержится в количестве 0,2—2,0%. В очищенных маслах она содержится в виде органических соединений. При использовании масел для закалки металлов у поверхности раскаленного металла масло сгорает с выделением серы и последующим образованием H_2S, SO_2 и SO_3.

Групповой химический состав одиого из типичиых образцов минеральиого масла, % (об.)

Нафтены:	
моноциклические	18,4
бициклические	9,9
три- (и более) циклические	16,5
Ароматические углеводороды с нафтеновыми кольцами:	
моноциклические	10.5
дициклические	8,1
трнциклические	6,6
полициклические с бо́льшим числом колец	8,0
Парафины	13,7
Изопарафины	8,3

В нефтяных маслах, получаемых при каталитическом крекинге, во фракциях 230—330° обнаружено 5—8,5% нафталина и его производных, в более высококипящих (330—460°) — флуорен, антрацен, флуорантен и их гомологи. В еще более высококипящих фракциях этого сорта масел обнаружены ароматические углеводороды с конденсированными кольцами: изопропил-1,2-бензантрацен, метилхризен (нечистый) (Fischer et al.). Эти масла характеризуются более высоким, чем дистилляты прямой гонки, содержанием тяжелых ароматических соединений, уменьшением чнсла колец в нафтенах и т. д.

Применяются в качестве смазочных, несмазочных, топливных материалов. В СССР различают следующие основные виды смазочных и топливных материалов из нефти.

Масла смазочные. Авиационные для поршневых и реактивных двигателей.

Автотракторные (автолы). Различаются по вязкости, способам очистки, наличию присадок.

Дизельные для автомобильных и тракторных дизелей. Получают компаундированием, используя остаточные масла с добавлением эффективных полифункциональных присадок.

Трансмиссионные: нигрол; масло для тракторных и автомобильных трансмиссий; масло ТС-14,5 с присадкой АзНИИ до 0,5%.

Осевые: для железнодорожных вагонов и полугудрон.

Турбинные. Несколько марок, различных по вязкости и составу. Из беспарафинистых и малосернистых нефтей масла: 22(Л), 30(УТ), 46(Т), турборедукторные 57 и 46. Из парафиинстых и сернистых: турбинное 46(Т), ТГС-30, ТСп-22 с 0,2% ионола, ТСп-22Г с 0,2% ионола, ТСкп-22 и Ткп-22.

Компрессорные: 12(М) и 19(Т) компаундированное, КСп-12 с присадкой ВНИИ НП-360, КС-19, МК-22п с присадками ЦИАТИМ-339, ПМС-200-А и К-28.

Индустриальные и приборные масла для смазки производственного оборудования, энергосиловых машин, приборов, бытового оборудования и т. п.

Легкие: велосит Л, вазелиновое Т, соляровое, швейное, сепараторное Л — смесь вазелинового Т с сурепным или горчичным маслами (~2,5%), «Мягчитель», масло ВВПэ, с антиокислительной присадкой (ионол, не менее 0,2%). Сера (не более 0,5%) допускается только в ВВПэ.

Средние. Из сернистых нефтей индустриальные: ИС-12, ИС-20, ИС-30, ИС-45 и ИС-50. Применяются для металлорежущих станков, ИС-12 также для приготовления масел с присадками, пластических и консистентных смазок, эмульгирующих составов и т. п. Из малосернистых нефтей: индустриальные 12, 20, 30, 45, веретенное 3, 20В, 45В, машинное СУ ИСп-50у (улучшенное), ИГ-20, ИГ-20п с 0,2% ионола, ИГ-30, ИГ-30п с 0,2—0,3% серы, сепараторное Т — с 2,5% сурепного или горчичного масла, ВНИИ НП-401 с присадками (стеарат алюминия или ПМС-200А), МВ-4.

Тяжелые. Из сернистых и малосернистых нефтей, дистиллятные и остаточные: ИСТ-11, легкие цилиндровые 11 и 24 (вискозин), цилиндровые 38 и 52 (вапор), гаргойль (смесь индустриального 50 и авиационного МС-20), ПС-28, приборное МВП, телеграфное и др.

Несмазочные масла. Трансформаторные: ТК, ТКп, Т-750 с 0,3% ионола АТМ-65 с 0,2—0,5% ионола.

Технологические. Соляровое служит для пропитки кож, как закалочное средство при термической и как охлаждающее при механической обработке металлов; для поглощения ароматических углеводородов; для вентиляционных фильтров (висциновое) — смесь легкого (веретенного дистиллята) и тяжелого (остаточного цилиндрового) масел. Масла для производства химических волокон: нафтеновые № 1, 2, 3, 4, а также С-9, С-15 и С-25.

Белые масла: вазелиновое и парфюмерное. Приготовляются из хорошо очищенных веретенных или машинных дистиллятов высококачественных нефтей.

Твердые смазки и пасты. Универсальные, антифрикционные, приборные, индустриальные, консервационные, уплотнительные и многие другие — высоко- и низкотемпературные. Смесь минеральных масел с загустителями (кальциевые, натриевые и другие соли жирных кислот), часто содержат парафин и церезин: солидолы жировые и синтетические, смазки графитные, консталины жировые, ЦИАТИМ-201 и ЦИАТИМ-203 с добавкой солей лития; последняя смазка загущена виниполом, содержит осерненные продукты; другие загущаются стеаратами бария, свинца, сульфидом молибдена, силикагелем и др.

Смазочно-охлаждающие жидкости (СОЖ) из нефтепродуктов. Эмульсолы и пасты. В их состав входят минеральные масла и эмульгирующие растворы из натриевых (преимущественно) солей нафтеновых кислот (асидола). Содержание щелочи не должно превышать 0,3% по гигиеническим соображениям. Поэтому же запрещено применять в качестве СОЖ асидол с кислотным числом более 210 мг/л. На станках применяют обычно 3—5% эмульсии из

эмульсолов. Содержание масла в эмульсиях около 3%, но во время работы станка повышается до 6—10%. Паста «Резец» — смесь минеральных масел, нафтената натрия (до 18%) и воды — содержит до 0,5% свободной щелочи.

Сульфофрезол — остаточное, неочищенное минеральное масло, смешанное с веретенным и активированное серой (не менее 1,7%) и смолистыми веществами. На основе минеральных масел изготовляются еще СОЖ В-295, В-32-К и В-35, активированные серой, хлором и др.

Токсическое действие. За последние годы показано, что в процессе работы станков масла и СОЖ нагреваются (в зоне резания до 500—700°). При этом возможно поступление в воздух малолетучих при обычной температуре компонентов и образование тумана. Полидисперсные аэрозоли (в концентрации порядка десятков, иногда сотен миллиграммов на кубический метр воздуха) образуются и путем разбрызгивания масел и СОЖ работающими станками. До 80—90% частиц имеют размер не более 2,0—2,5 мкм, т. е. способны долго оставаться взвешенными в воздухе; даже до начала работы в автоматно-револьверном цехе определялось в среднем 2,4 мг/м³ масляного тумана. Одновременно с маслами в воздухе рабочей зоны определяли нафтеновые кислоты СО, пары углеводородов (Анисимов; Лыхина; Кац; Вычегжанин и Карамышев; Кузина; Лутов; Waterhouse). При применении на станках эмульсии из эмульсола НГЛ-205 или сульфофрезола находили 260—300 мг/м³ предельных и 20—40 мг/м³ непредельных углеводородов, а также альдегиды, СО и SO_2; в случае отсутствия вентиляции концентрации СО и SO_2 к концу смены достигали 30 и 40 мг/м³ соответственно (Кузина). При обработке деталей на одном из токарных станков с применением сульфофрезола в воздухе рабочей зоны были обнаружены: бензол — 1,6 мг/м³; пентан — 14,5; бутан — 44,5; гексан — 1,7 и 10—20 мг/м³ (в сумме) предельных и непредельных углеводородов, нормальных и с разветвленными цепями (Вяхирев и др.). Во время работы на станке с применением содержащей свинец эмульсии концентрация последнего в воздухе составляла 0,25—0,30 мг/м³ (Desoille et al.).

Наблюдается и изменение состава масла во время работы: в чистом масле определялось 5,2% смолистых веществ, после применения — 9,7%; удельная рефракция исходного масла была 0,552, а в пробе из воздуха — 0,558. Содержание 1,2-бензпирена не превышало 5 мкг/кг в масле до его использования, а после (в результате разогревания) достигало 10 000 мкг/кг (Колядич и др.; Кац).

Животные. В опытах на белых крысах веретенное и машинное масла оказались малотоксичными: при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 12 г/кг (Лутов). При однократном введении 25 г/кг масел ИС-20, ИС-45, машинного СВ и цилиндрового мыши погибали в сроки от 4 до 45 дней. В хронических опытах на морских свинках масло ИС-45 в дозе 500 мг/кг вызывало достоверное увеличение фагоцитарного индекса, содержания γ-глобулинов в сыворотке крови; доза 5 мг/кг в течение 5 месяцев оказалась неденствующей (Красовский, Фридлянд). Эмульсол ЭКС — смесь из 5% синтетических жирных кислот с длиной цепи C_{20}—C_{21} и 95% высокоочищенного веретенного масла АУ — оказался малотоксичным: дозы 3—15 г/кг вызывали вялость и лишь иногда гибель мышей (Гумеров).

Шестимесячное вдыхание крысами аэрозоля веретенного масла (300 мг/м³) по 3 ч ежедневно привело к отставанию в росте, развитию бронхита и липоидной пневмонии, белковой дистрофии печени и почек; при вдыхании по 6 ч ежедневно 50 мг/м³ за тот же срок развились катарально-десквамативный бронхит, диффузный воспалительный процесс в легких, эмфизема. Практически такие же изменения вызвало и вдыхание аэрозоля эмульсола ЭКС в аналогичных условиях опыта. В концентрации 5 мг/м³ и веретенное масло и ЭКС вызвали в легких воспалительный процесс.

При длительном вдыхании аэрозоля очищенного вазелинового масла в легких лабораторных животных наблюдалось отложение капелек масла в межальвеолярной ткани и в эпителии бронхов с более или менее выраженной гистиоцитарной реакцией, иногда обнаруживались олеогранулемы (Анисимов). Аэрозоль медицинского вазелинового масла в концентрации ~10 мг/м³ (вдыхание 100 дней по 4 ч ежедневно) не вызвал признаков интоксикации у кроликов; микроскопически была определена только небольшая эмфизема легких (Лыхи-

на). Не было найдено патологических изменений и при вдыхании тумана автомобильного и дизельного масел в концентрации 63—132 мг/м³ (размер частиц 0,58 мкм) по 30 мин ежедневно в течение 100—365 дней (опыты на мышах, крысах, кроликах и обезьянах); лишь небольшое количество капелек масла было найдено в соединительной ткани легких и лимфатических узлах (Lushbaugh et al.). Вдыхание дизельного топлива марки ДС вызвало у мышей раздражение слизистых оболочек (Зильбер, Щетинина).

При воздействии на кроликов, собак, хомяков, крыс и мышей 5 мг/м³ аэрозоля светлого очищенного нефтяного масла (90% частиц меньше 1,6 мкм) в течение года не отмечено отличий от контроля. При 100 мг/м³ через 6 месяцев выявлены изменения активности фермента — щелочной фосфатазы в крови и легких, рассматриваемые как возможный ранний симптом раздражения легких, а у крыс в легких — диффузные изменения, которые, однако, авторы не считают липоидной пневмонией (Wagner et al.).

Вдыхание кроликами аэрозоля эмульсола Э-2(Б) в течение 100 дней по 4 ч в концентрации около 10 мг/м³ сопровождалось гибелью 4 животных из 6, развитием эмфиземы, отека и лимфоидной инфильтрации в легких, дистрофическими измеиениями в сердечной мышце, печеии и почках (Лыхина). Однократное вдыхание аэрозоля эмульсола НГЛ-205 из масла И-20 и (в другой серии) аэрозоля сульфофрезола, и концентрации 200 мг/м³ в течение 4 ч вызвало у крыс снижеиие диуреза, эозино- и моноцитопению, повышение γ-глобулинов и липидного остатка в сыворотке крови, а через 10 дней и 3,5 месяца — дистрофические изменения в головном мозге, миокарде, почках. Хроническое отравление (6 месяцев по 4 ч ежедневно) привело к отставанию в росте и снижению потребления кислорода, развитию бронхитов, пневмоний, иарушению проницаемости капилляров, дистрофическим изменениям внутрениих органов. Более выражено действие сульфофрезола (Кузина).

При хронических затравках крыс и морских свинок аэрозолем веретенного масла в концентрациях 10—50 мг/м³ наряду с развитием катарально-десквамативных изменений в дыхательных путях наблюдалось увеличение содержания SH-групп крови, активности каталазы крови, изменение альбумино-глобулинового соотношения в сыворотке крови, снижение антитоксической функции печени и снижение иммунореактивности (Брускин; Лутов).

Токсическое действие некоторых масел проявляется в результате проникания их через неповрежденную кожу. Смазывание кожи животных веретенным маслом вызвало облысение, признаки общетоксического действия: истощение, снижение содержания гемоглобина, лейкопению, повышение содержания γ-глобулинов в сыворотке крови. При ежедневном смазывании кожи белых мышей, морских свинок и кроликов сульфофрезолом, машинным, веретенным и соляровым маслами наблюдалась токсикодермия, а затем общее отравление со смертельным исходом иа 2—41 день (Chorapžak et al.; Сардарова и др.). После 36-дневного смазывания кожи морских свинок водно-масляиой эмульсией, содержащей свинец, Desoille et al. обиаружили в периферической крови повышенное количество пунктированиых эритроцитов, а в печени и почках убитых через 57 дней животных — Pb (0,4—1,2 мг/кг).

О «судьбе» минеральных масел в организме известно мало. Из подкожной клетчатки и мышц миграция масел происходит очень медленно. При введении под кожу или в мышцу крысам и мелким обезьянам эмульсии из минерального масла и маннит-моноацетата (эмульгатор) в смеси с меченым ^{14}C гексадеканом с места введения в первую неделю мигрировало всего 1,5—5,0% масла (на 50—60% эмульгатора); даже спусти 10 месяцев на месте оставалось еще 25—30% масла; резорбировавшееси обнаруживалось в составе обычных для организма липидов (Bollinger). Всего 11% активности введенного в брюшину минерального масла, мечеиного тритием, было обнаружено за 8 суток в кале, а в моче — следы (Ebert et al.).

Человек. Описаны случаи острого отравления при чистке цистерн из-под нефтяных масел, вызванного входящими в их состав летучими углеводородами. Описаио также тяжелое отравление 6 человек, работавших в помещении с высокой температурой при наличии в воздухе тумана охлаждающих масел,

Симптомы: общая слабость, рвота, головокружение, сильная головная боль. Двое внезапно умерли. Причина неясна; возможно, что из осерненных масел образовался H_2S. У пострадавших найдена липемия, у погибших — липоидная пневмония (Erhardt, Gueffroy).

Обследование 197 человек (возраст до 40 лет, стаж больше 10 лет), работавших на токарных, фрезерных и шлифовальных станках с применением СОЖ (образующийся аэрозоль на 80—90% состоял из частиц размером не более 2,5 мкм), выявило у 70% хронические гипертрофические риниты, фарингиты, у 10% — хронические тонзиллиты, у 5% — пневмосклероз; среди шлифовальщиков — атрофические риниты, у 43 человек — фарингиты и ларингиты (Вычегжанин, Карамышев). Среди 172 обследованных рабочих механических и механосборочных цехов, где применяются различные СОЖ, у 66% хронические бронхиты (Амирханян и др.). Описаны заболевания пневмонией при случайной аспирации солярового масла, окончившиеся выздоровлением через 15—45 дней (Лопухов; Кирсанов).

Однотипные изменения периферического кровообращения (ангиоспазмы, спастико-атонические состояния капилляров и т. п.) наблюдали у 80% станочников (стаж 6—9 лет), работающих в контакте с веретенным, машинным и другими индустриальными маслами (Дрогичина, Метлина). Авторы считали существенной роль проникания масел через кожу, чему способствует ее мацерация. У 44% из 238 обследованных наладчиков станков, кроме фолликулитов, были найдены также явления нарушения сосудистой регуляции, а у 16 человек — усиление легочного рисунка на рентгенограмме. При длительном воздействии аэрозолей смазочных масел общетоксическое действие проявлялось в виде брадикардии, головной боли (Кузина).

Имеются сведения о возможности развития липоидной пневмонии и опухолей (см. ниже) дыхательных путей среди лиц, длительно вдыхающих аэрозоли и пары различных нефтяных масел. В большинстве случаев липоидная пневмония бессимптомна и диагностируется только посмертно. Рентгенологически различают ограниченные затемнения, напоминающие опухоль, и диффузные изменения. Грануломатозная реакция на инородное тело сопровождается медленным развитием фиброза. Некоторые минеральные масла переносятся макрофагами в лимфатические пути и железы, а иногда даже в другие органы, например в селезенку (Eisenberg, Oatway; см. также обзоры: Hendricks et al.; Андреева-Галанина, Брускин; Waterhouse).

Действие на кожу. Наиболее часты случаи повреждения кожи при ее непосредственном контакте с маслами. На коже станочников определяли 0,15—2,0 мг/см² масла, а на внутренней поверхности спецодежды в первый день работы 1,5—9,8 мг/дм², а на пятый — от 27 до 540 мг/дм² (Кузина). По Hodgson, все нефтяные масла являются первичными раздражителями кожи, особенно поврежденной, но не сенсибилизаторами (хотя имеются сообщения и об этом). Масла, содержащие углеводороды с C_{20} и больше, — слабые раздражители, действие их уменьшается по мере увеличения вязкости (см. также Hoekstra a. Phillips). Усиливать раздражение могут добавки: низкокипящие углеводороды, мыла, терпены и др. Среди добавок могут быть и сенсибилизаторы и канцерогены.

Различают несколько наиболее распространенных и типичных повреждений кожи (см. Ведров и Долгов; Долгов; Розенталь; «Инструктивно-методическое письмо по диагностике, лечению и профилактике профессиональных заболеваний кожи от 11/I 1971 г.», МЗ РСФСР № 08-5-15; «Методическое письмо по диагностике и профилактике профессиональных заболеваний кожи рабочих, занятых в коксохимическом и нефтеперерабатывающих производствах, и экспертиза трудоспособности». Утв. 18/V 1964 г. МЗ СССР, М., 1964; Hueper; Key et al.; Pou et al.; Rabindranath; [105]).

1. Заболевания фолликулярного аппарата кожи. Масляный фолликулит — самое распространенное заболевание работающих с нефтяными маслами. Различают две формы с развитием: угрей (или комедо), имеющих вид черных точек и состоящих из роговых чешуек и кожного сала, либо акне — плоских, мелких, сухих, плотных, красновато-синих узелков, которые держатся месяцами и по заживлении дают рубец; иногда они окружены венчиком воспален-

ной кожи, с черной точкой (комедо) на верхушке; при дальнейшем развитии образуется гнойничок (пустула). Первая форма при действии нефтяных масел редка (чаще при действии каменноугольных продуктов). При добавлении к охлаждающим маслам и СОЖ различных хлорорганических соединений, вплоть до хлорнафталина, могут развиться типичные хлоракне.

Среди причин возникновения фолликулитов называют следующие.

а) Раздражение клеток эпидермиса и механическая закупорка фолликулов пылью и частицами металла, взвешенными в масле. Механическая закупорка играет, по-видимому, лишь второстепенную роль.

б) Инфекция. Смазочные масла не бактерицидны и, проникая в фолликулы, вносят инфекцию. Количество микробов в масле до его использования составляет 10^3/мл, а после 4 дней работы станка 10^8/мл (Hill). Но угри образуются и при работе со стерильными осерненными маслами, нагретыми до 140—150°. Экспериментально доказано, что фолликулиты могут быть получены от воздействия стерильного масла. Наконец, гистологически установлено, что фолликулит начинается с разрастания покровного фолликулярного эпителия (Розенталь).

в) Действие на эпителий таких компонентов, как метановые и нафтеновые углеводороды (Ведрова и Долгов). Аппликация на кожу морским свинкам масла, тщательно очищенного от ароматических углеводородов, вызывала гипертрофию, депиляцию, гиперкератозы; максимальное повреждение оказывали масла, содержащие нафтеновые и метановые углеводороды C_{14}—C_{19}. Это действие уменьшалось по мере увеличения молекулярной массы при содержании углеводородов C_{21}—C_{23}.

Не совсем ясна роль смол: по Розенталю, действие масел не зависит от содержания в них смол; Попель же приписывает смолам, а также нафтеновым кислотам наибольшее значение. Во всяком случае обработка щелочью (удаление нафтеновых кислот) уменьшает способность вызывать разрастание эпителия; окисление масел, по-видимому, ее увеличивает. Содержание парафина в нефти при этом влияния не оказывает (Розенталь). Судя по многочисленным исследованиям, осернение масел не влияет на их способность вызывать фолликулиты.

2. Токсические меланодермии рассматриваются как проявление хронической интоксикации. Могут возникать как при контакте с маслами и другими продуктами перегонки нефти, так и при воздействии их пара и аэрозолей. В начале заболевания — легкое покраснение кожи (лица, предплечий), иногда зуд; затем присоединяется сетчатая пигментация, сопровождающаяся фолликулярным гиперкератозом (см. ниже); во II стадии эти явления усиливаются, появляются телеангиэктазии, шелушение; для III стадии характерны сетчатая, иногда сплошная пигментация, псевдоатрофия кожи, тонкая складчатость ее. Нередко общее недомогание, повышенная утомляемость, потеря аппетита, головные боли. При выраженных общих жалобах скудные проявления на коже, но бывает и обратное. Морфологически: избыток пигмента в сосочковом слое и уменьшение его содержания в эпидермисе; изменения нервно-рецепторного аппарата кожи на пораженных местах. Предрасполагающим фактором являются эндокринно-нервные расстройства. Женщины, особенно после 40 лет, болеют чаще. Изменения обратимы после прекращения контакта (Чжоу Да Шинь).

3. Профессиональный дерматит. Развивается вследствие попадания масел на кожу открытых участков (чаще на тыльной поверхности кистей, предплечий), на которых появляется резкое покраснение, жжение, зуд; кожа становится малиново-красной, иногда с синюшным оттенком, шероховата (симптом «терки»). Контактные дерматиты могут быть результатом не только действия масел, но и содержащихся в них, а также в СОЖ добавок — первичных раздражителей или сенсибилизаторов (Gellin). Фотодерматиты от действия смазочных масел нефтяного происхождения в СССР мало известны.

4. Экземы. Как правило, у работающих с нефтепродуктами мало известны; могут появляться при добавлении к нефтяным маслам присадок (скипидара, парадифенилендиамина и др.) с последующей сенсибилизацией к ним. Прекращение контакта приводит к выздоровлению.

5. Кератозы, бородавчатые разрастания, папилломы. При введении различных нефтяных масел внутрь кожи уха кролика происходит

разрастание и усиленное ороговение покровного эпителия, а также сальных желез. В дальнейшем при слиянии ороговевших участков между собой и с покровным эпителием образуются бляшки, сходные с бородавками и папилломами. Наиболее интенсивно и быстро такие изменения кожи возникают при действии сульфофрезола, слабее — при действии машинного масла, автола, турбинного и технического вазелинового масла (Розенталь).

6. Канцерогенное действие нефтяных масел. В эксперименте на животных доказано развитие папиллом и рака при смазывании кожи некоторыми видами масел. Предполагают, что если индустриальные масла могут стимулировать развитие гиперкератоза, то при длительном воздействии они могут вызывать и развитие кожного рака (Taylor, Dickes). Канцерогенность нефтяных масел зависит от происхождения нефти. В опытах на белых мышах выраженное канцерогенное действие оказывали масла из нефтей Венесуэлы, острова Борнео, Ирана; смазывание же кожи мышей маслами из других нефтей, в том числе бакинских, не вызывало развития злокачественных опухолей (Twort, Twort). Низкая канцерогенность масел из бакинских нефтей показана и рядом исследований советских и зарубежных авторов. Парфюмерное масло, а также дизельное топливо из грозненской нефти при нанесении на кожу мышей в течение года не вызвали развития опухолей (Фридман). Однако мазут и некоторые дистилляты, получаемые при 350—500°, а также некоторые товарные продукты (масло ИС-45) из восточных сернистых нефтей, по-видимому, оказывают бластомогенное действие: при многократном смазывании кожи мышей наблюдалось образование папиллом, мастоцитом, аденом сальных желез, а в отдельных случаях — плоскоклеточного рака и гемангиоэндотелиом; небольшие бородавчатые и бородавчато-папилломатозные разрастания были получены и при применении авиамасла из нефти Туймазинского месторождения (Ибрагимова). Возможность превращения наблюдавшихся опухолей в злокачественные пока не подтверждена статистически достоверно. Эмульсол ЭКС при многократном нанесении на кожу мышей вызывал лишь преходящее воспаление.

Масла из других нефтей, применяемые за рубежом, часто оказываются канцерогенными (Gilman, Vesselinovitch; Cook et al.; Boldwin et al.). В Англии отмечено большое число бородавчатых разрастаний, папиллом и случаев рака кожи среди работавших с нефтяными смазочными маслами (Mastromatteo; Spink et al.; Roe et al.). По Henry, 40% всех описанных за несколько десятков лет случаев профессионального рака кожи в Англии вызывались минеральными маслами и битумами, применяемыми в текстильной, в том числе в шерстяной промышленности, на предприятиях по очистке масел, при обработке металлов. Однако в ряде случаев трудно установить, какой из агентов является причиной заболевания, так как работа производилась при воздействии разных масел (одновременно или в разное время). Начиная с 20-х г. нашего века, около $^1/_2$ случаев рака кожи возникало под влиянием нефтяных масел; в последующие годы их воздействием объясняется только около $^1/_4$ случаев. Сюда относится и рак мошонки, наблюдающийся только у мужчин и локализующийся в 83% случаев на мошонке. За 13 лет 8 случаев этого заболевания зарегистрировано у работающих на токарных станках-автоматах с использованием «обычной для машиностроительной промышленности смазочно-охлаждающей жидкости», которая постепенно пропитывает одежду (Avellan et al.). В США зарегистрировано 62 случая рака кожи от минеральных масел (Downing). В Британии за 1943—1945 гг. $^1/_3$ кожных эпителиом была вызвана минеральными маслами. При обследовании 1233 работавших на металлообрабатывающих станках с применением масел (состав и происхождение неясны) кроме типичных масляных угрей в 263 случаях и телеангиэктазий кожи кистей в 42 случаях было найдено 98 папиллом на кистях и 3 случая рака на кистях и мошонке (Blum et al.; Dargent et al.). Известны случаи рака мошонки у станочников (контакт с «режущими» маслами). Считается установленной связь между раком кожи и воздействием масел, которые разогреваются в процессе работы (до 350—400°) и содержат углеводороды с 4—5 ароматическими кольцами; очищенные масла менее активны (Parkes; Waterhouse).

Среди больных раком легких и бронхов выявлено много лиц, длительно работавших в обстаноаке выделення паров нлн туманов минеральных масел и эмульсий. Описан случай диффузной аденомы легких у 63-летнего рабочего, больше 20 лет проработавшего в условиях воздействия масляного тумана. Среди обследованных 112 больных раком легких 32 продолжительное время подвергалнсь воздействню масляного тумана (Huguenin et al.; Despierres et al.). Среди работавших на пронзводстве нзопропнлового спнрта из крекинг-газа (в аоздухе былн найдены высококнпящне углеводороды) у 8% лиц молодого возраста со стажем более 5 лет былн обнаружены опухоли дыхательных путей; из 7 случаев в 6 — рак голосовых связок н иосовых снпусов н 1 — рак легкого (Weill et al.).

Канцерогенное действие резко усиливается, если масла содержат прнмесь продуктов сухой перегонки каменного угля, сланцев. Есть указания, что между канцерогенностью и физнко-хнмическими свойствами масел нмеется параллелизм: нграет роль показатель преломлення, плотность, иодное число, молекулярная масса (Heler; Dietz et al.). Ни одно из тщательно очнщенных нефтяных масел развития рака не вызывает; сульфнрование масел, по-внднмому, увелнчнаает бластомогенную актнвность (Bindham et al.). Последиее подтверждает выявленную на белых мышах канцерогенность сульфофрезола (Прокофьева). Чем выше температура получения масел, тем больше нх канцерогенность; большинство масел, оказавшнх канцерогенное действие в экспернменте, оказалось фракциями, выкипающнмн в пределах 438—455° и характернзовалось присутствнем пятиядерных илн содержащнх алкнл четырехъядерных полнцнклических углеводородов; в среднекнпящих (404—438°) прнсутствуют незамещенные и метнлзамещенные четырехъядерные углеводороды (Tye et. al.).

В большинстве индустриальных советских нефтяных масел 1,2-бензпирена не обнаруживается; не найден он и в масле ИС-20. При обработке деталей (в ваннах, на станках и т. д.) масло может разогреваться до высокой температуры, что ведет к образованию 1,2-бензпирена. Так, в чнстом масле не было обнаружено 1,2-бензпирена, однако содержание его достигло 0,5 мкг/г после 6 ч и 7,9 мкг/г — после 17 ч работы станка. В зоне дыхания рабочего концентрацня аэрозоля была 40 мг/м³ и 1,2-бензпирена 17—18 мкг/м³. Подсчитано, что при содержанин его в масле 2,2 мкг/г за час в воздух может поступить до 257 мкг этого углеводорода. Прн относнтельно низкой температуре (290—320° в зоне резання) 1,2-бензпнрен не был обнаружен (Колядич н др.; Falk, Kotin). Масла, полученные при каталнтическом крекинге нефтн и перегоняющнеся в пределах 500—660°, в опытах со смазыванием кожи белых мышей вызывали кожные раки у $^1/_3$—$^1/_2$ жнвотных, прожнвших 300 дней. Масла, перегоияющнеся ннже 400°, только иногда, в случаях длительного смазывання, вызывают образованне папиллом. В зависимости от месторождения нефти крекннг-остаток содержит 1,2-бензпнрен — от 6600 (сернистая нефть) до 100 000 мкг/кг (мазут дрогобычской парафиннстой нефтн) (Бруевич н др.).

В вопросе о канцерогенности масел нз советскнх нефтей еще много неясного. Пока установлено, что бластомогенное (канцерогенное) действне масел связано с наличнем в ннх полициклических ароматнческнх углеводородов, в частности 1,2-бензпирена.

Некоторые мннеральные масла способствовали развитию рака при нанесении их на кожу животных после однократной апплнкацни 9,10-диметил-1,2-бензантрацена, который сам по себе в этих условнях рака не вызывал, т. е. оказались коканцерогенами (Shubik, Saffiotti; [3]). Вдыханне аэрозоля светлого очищенного масла (100 мг/м³) увеличнаало чнсло опухолей легкнх, спонтанно развнвающнхся у мышей линин CAF (Wagner et al.).

7. Другие повреждения кожн. Описаны повреждения, главным образом кистей рук, при внедренин в кожу иефтяных масел под высоким давлением (в гаражах при подаче масел специальными насосами, прн эжекцнн через маленькое сопло во время испытання днзелей н т. п.). Масло под давленнем пробнвает кожу н проникает в подкожную ткань, прн этом быстро возннкают боль, отек, онемение. Описано несколько случаев попадання масла через брюшную стенку в печень (Smith). Если давление масла велико, могут развиться тяжелые нзменения, вплоть до гангрены; могут образоваться абсцессы, инфнцированные нли

стерильные, н участкн омертвення. В другнх случаях масло ннкапсулируется н остается в тканях на долгое время; может дать развнтне олеогранулемы в виде плотной сетчатой тканн с кнстамн, наполненнымн маслом. Хирургическое удалене масла дает возможность полного сохранення работоспособности, в частностн рук (Yaxley; Denischi et al.).

Предельно допустимая концентрация. Для летучнх углеводородов можно рекомендовать 300 мг/м³ (как предусмотрено в [66] для углеводородов C_1—C_{10}). Для аэрозолей нефтяных масел, перегоняющихся до 300°, — 5 мг/м³ [54]. Лутов и Кузина предлагают 3 мг/м³ для аэрозолей эмульсий из эмульсолов. В США концентрация паров масел не установлена ввнду неоднородностн нх состава, а для аэрозоля масел принята 5 мг/м³ [108].

Индивидуальная защита. Для защиты от значнтельной концентрацни паров мазута н масел — фильтрующне протнвогазы марки А с фильтром; респнратор «Астра-2» (но не РП-К) н др.; нзолирующие шланговые противогазы с подачей воздуха и прозрачной полумаской. Защитная спецодежда, непромокаемые фартукн, костюмы, комбинезоны со специальной пропнткой нли нз тканей с покрытием нз каучука, полиэтнлена и др. (Cook; [68]). Тщательная очнстка спецодежды. Мансуров н Камалетдинов советуют кипятнть ее с контактом Петрова, нейтрализовать содой н тщательно полоскать в воде. Защнтные перчаткн нз маслостойких материалов (полиэтнленовые, полихлорвиннловые, нз нанрнтового, нитрильного нлн фторполнмерного латекса СКН-40 нлн СКФ-26) [65]. По другим данным, рекомендуется у станка работать с засученнымн по локоть рукавами. Особое значенне имеет личная гигнена и тщательное удаленне с кожи загрязненнй — масла, СОЖ, частая стнрка спецодежды, на которой накапливаются этн продукты в колнчестве 170—510 мг/дм². Спецодежда из тканн тнпа «молескнн» защищает от проннкання сульфофрезола только на одну смену. Рекомендуется эффектнвный способ очнсткн н стнрки загрязненной спецодежды (Кузнна и др.), а также защнтный комплекс спецодежды прн работе на станках, состоящнй из халата илн куртки из масло- н керосннностойкой ткани и прозрачной маскн.

Прнмененне кожных очистнтелей, напрнмер спецнальной пасты нз 12—15% жирных кислот, 50—60% отбельной земли, 25—38% воды прн щелочности не более 0,2%. Хеснн предлагает пасту кнслой реакцнн для поддержання нормального состояння кожного барьера. В состав другнх очнстителей обычно входят мыла, масла, ланолин, сульфнрованные масла. Рекомендуют также мыло ЦНИКВИ № 1 и № 2; пасту ДНС-АК, выпускаемую Шебекнпским комбннатом; жидкое мыло «Прогресс» (Гурдус н др.; [65]); очнщающую пасту состава: жидкое мыло 12, мыло хозяйственное 60% 16,7, циклогексанол 12, этилцеллозольв 12, антисептик 1, каолнн обожженый 40, вода 5,8 частей; нли жидкое мыло 12,5, калийное мыло 40, ОП-10 — 6 частей, циклогексанол 7, этилцеллозольв 7, амилацетат 2, антнсептик 0,5, вода 65 частей (Бруевич, Пугачева). Предлагается и использованне моющих средств, напрнмер такого состава: ОП-10 — 10 частей, хозяйственное мыло 20, хлорамин 2, силнкатный клей 20, углекислый натрий 3, олеиновая кислота 10, каолнн 10, вода 37 частей (Смелов и др.).

Использованне для защиты кожн ряда специальных мазей н паст, среди которых особенно распространены затрудняющне проннкание масел, эмульсий и т. п. Гндрофнльные мазн, например паста ХИОТ-6. Известны защнтная мазь Селисского, мазь «Мнколан». Рекомендуется также казеиновая паста, пасты «Невиднмые перчатки», «Айро», мазь «Исчезающнй крем», мазь ПМ-1 (состав см. [68]). Крем для защнты рук состава: глнцерин, ланолнн н касторовое масло по 5%, каолин 25%, туалетное мыло 10%, гексахлорфен 2%, вода до 100%. Пленкообразующнй крем «Красная роза». Бруевнч и Пугачева советуют применять загущенный крем состава: касторовое масло 5%, туалетное мыло 10%, каолин 23%, карбоксиметнлцеллюлоза 1%, антисептнк 0,5%, вода до 100%, pH не нпже 6,5. Мазь состава: каолнн 20 частей, ланолнн 20, мыло 72 и вода 26 частей (Смелов и др.; см. также [51]; Трифель; «Инструктнвно-методнческое нисьмо по днагностнке, лечению и профнлактнке профессиональных заболеваний кожн» МЗ РСФСР, № 08-5-15 от 11/I 1971 г.).

При примененнн смывающнх составов н защитных мазей следует дополнительно использовать ожнряющне и смягчающне кожу мазн и кремы. Напрнмер,

мазь: окнсь цинка 4, бура 1, стеарин 10, ланолин 15, растительное масло 50 и вода 20 частей. Другая пропись: кашалотовый натуральный жнр 41 часть, вазелиновое масло 40 частей, ZnO 15 частей, стеарин 14 частей. Предлагаются мази, состоящие из равных частей ланолина н 2-процентной буровской жндкости; диахнловой мазн и вазелинового масла; ланолнна н олнвкового масла. Ожиряющая мазь ЦНИКВИ № 1 нз ZnO, буры, стеарнна, ланолнна, растительного масла, воды н кашалотового жира (Смелов; [105]). Кремы на силнконовой основе; эмульсионные кремы, напрнмер «Питательный», «Янтарь», «Бнокрем ВТО»; «Бархатный» н др. [68].

Меры предупреждения. Обработка масел для максимальной их очистки, в первую очередь для снижения возможности нх канцерогенного действия. Разбавленне заведомо канцерогенных масел неканцерогенными; контроль масел на содержание 1,2-бензпирена н прнмененне масел, не содержащих этого углеводорода. Местные вытяжные устройства при работе с масламн, эмульсиямн и т. п.; экранирование станков для защнты от разбрызгнвання (Эльянов). Частая смена масел, эмульсий, СОЖ, контроль за их составом (не более 0,3% кальцинированной соды, 0,2% карбонатов, 1% нафтеновых кислот в охлаждающих эмульсиях), определение наличия 1,2-бензпирена. Сниженне содержания масла в эмульсиях н СОЖ. См. также «Гнгненнческие требования к применению смазки н охлаждення режущих инструментов распыленными жндкостями», утв. Главным санитарно-протнвоэпидемическим управленнем МЗ СССР 4/IX 1965 г. за № 542-65, в которых предусматривается замена сульфофрезола, скнпидара, керосина на масло нндустрнальное 20 и 1,5% эмульсию.

При чистке цнстерн, резервуаров н др. — см. Нефть, Бензины. См. также «Правила перевозкн грузов» (М., «Транспорт», 1967), где указаны меропрнятня прн перевозке нефтепродуктов, очистке цистерн н т. д., а также у Боярчук н др.

Предварнтельные н периоднческие (1 раз в 12 месяцев) осмотры работающнх по селективной очистке масел, очистке судов, цистерн, резервуаров и по ремонту клапанов, по регенерацин авиа- н автомасел; промывщнков н пропарщиков цнстерн; рабочих по внутреннему осмотру цистерн; мотористов н рабочих складов жидкого топлива н масел; регенераторщиков отработанных масел; рабочнх масляного хозяйства участков энергоснабженння [43]. Осмотр дерматологом в более короткне сроки.

Определение в воздухе. Возможно при поглощении масляного аэрозоля ледяной уксусной кнслотой. Интенснвность образующейся устойчивой эмульсни определяют нефелометрнческн (Полетаев). Флуоресцентный метод описан Алексеевой н Гольдиной (см. также [46]). Задержку масляного аэрозоля на мембранном фильтре применяет Федоров; определение совместно с механическими прнмесямн — пылью, сажей (Осина, Колядич).

Определение в биологических средах. Прн определении минеральных масел в легкнх был нспользован хроматографический метод (Boithott, Margolis).

Амирханян Е. Г. и др. В кн.: Матер. научн. конф. по проблеме «Гигиена труда и состояние здоровья работнпков нефт. и хим. пром.». Баку, 1968, с. 17—18.
Андреева-Галанина Е. Ц., Брускин З. З. Гиг. н сан., 1964, № 3, с. 70—73.
Боярчук И. Ф. и др. Гиг. труда, 1973, № 1, с. 16—20.
Бруевич Т. С., Пугачева Л. А. Гиг. н сан., 1968, № 10, с. 21—24.
Бруевич Т. С. и др. Гиг. труда, 1969, № 3, с. 53—56.
Брускнн З. З. Гиг. труда, 1965, № 10, с. 7—11; Науч. труды Иркутск. мед. ин-та, 1972, вып. 110, с. 125—126.
Вычегжанин А. Г., Карамышев В. Б. В кн.: Тезисы докладов молодых научных работников. 13—15 ноября 1962 г. М., (Ин-т гиг. труда и проф заболев. АМН СССР). 1962, с. 67—68.
Вяхирев Д. А. и др. Гиг. и сан., 1973, № 3, с. 75—77.
Гумеров Н. Х. В кн.: Актуальные вопр. гигиены труда, пром. токсикол. н проф. патол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1964, с. 35—36.
Гурдус О. М. н др. Гиг. труда, 1968, т. 12, № 7, с. 52—54.
Дрогичнна Э. А., Метлина Н. Б. Гиг. труда, 1968, т. 12, № 5, с. 32—34.
Ибрагимова М. Г. Тр. Башкирск. мед. ин-та, 1965, т. 16, вып. 2, с. 62—84; в кн.: Актуальные вопр. гигиены труда, пром. токсикол., проф. патол. и коммунальной гнгнены в нефт., нефтехнм. и хим. пром. Матер. научн. коиф. Уфа, 1970, с. 66—69.
Кац И. И. Тр. Лен. сан.-гиг. мед. ин-та (Исследования по гигиене труда и проф. патол.). Л., 1963, с. 192—196.
Кирсанов Ю. В. Сов. мед., 1965, № 11, с. 151; Клин. мед., 1969, т. 47, № 8, с. 152—153.
Колядич М. Н. и др. Гиг. труда, 1971, № 5, с. 3—6.

Красовский Г. Н., Фридлянд С. А. Гиг. и сан., 1969. № 10, с. 10—13.
Кузина В. Ф. Вопросы гигиены труда при работе с сульфированными смазочно-охлаждающими жидкостями. Автореф. канд. дисс. М., 1970; Гиг. труда, 1970., № 3, с. 57—59.
Куаина В. Ф. и др. Гиг. труда, 1972, № 2, с. 55—57.
Лопухов В. Н. Клин. мед., 1963, т. 41, № 3, с. 139.
Лосиков В. В. (Ред.). Нефтепродукты. Справочник. М., «Химия», 1966, 776 с.
Лутов В. А. Гиг. труда, 1964, № 9, с. 20—24; № 12, с. 28—33; Здравоохр. Белоруссии, 1964, № 3, с. 61—64; 1965, 3, с. 52—55; 1973, № 7, с. 33—35; Гиг. и сан., 1973, № 3, с. 117—18.
Осина С. А., Колядич М. Н. В кн.: Конф. молодых научных работников. М., АМН СССР, 1966, с. 4—5.
Сардарова Г. Л. и др. В кн.: Матер. республ. конф. по вопр. гигиены. Новосибирск, 1971, с.128—129.
Товарные нефтепродукты. Свойства и применение. Справочник. Под ред. Н. Г. Пучкова, М., 1971. 414 с.
Федоров Г. М. Лаб. дело, 1962, № 7, с. 55—56.
Фридман Я. С. Экспериментальное изучение возможного канцерогенного действия нефтепродуктов Грозненского нефтяного района. Автореф. канд. дисс. М., 1966.
Чжоу Да Шинь. Некоторые вопросы клиники и патогенеза токсических меланодермий. Автореф. канд. дисс. М., 1961.
Эльянов В. Г. В кн.: Матер. республ. совещания сан.-пром. врачей и научн. сессии Харьковск. НИИ гигиены труда и проф. заболев. Киев, 1968, с. 143—146.
Avellan L. et al. Scand. J., Plast. a. Reconstr. Surg., 1967, v. 1, № 2, с. 135—140.
Bingham E. et al. Arch. Environm. Health., 1965, v. 10, № 3, с. 449—451.
Boitnott J. K., Margolis. S. Bull. John's Hopkins' Hoapital, 1966, v. 118, № 5, p. 402—413.
Boldwin R. W. et al. Brit. J. Cancer, 1961, v. 15, № 1, p. 123—126.
Bollinger J. N. J. Pharm. Sci., 1970, v. 59, № 8, p. 1084—1087, 1088—1092.
Cook M. A. Ann. Occup. Hyg., 1966, v. 9, № 4, p. 215—221.
Dargent M. et al. Rev. Lyonn. med., 1967, v. 16, p. 410—419.
Denischi A. et al. Viata Med., 1967, v. 14, № 4, p. 251—255.
Despierres G. et al. Arch. malad, profess., 1964, v. 25, № 7—8, p. 542—545.
Ebert A. G. et al. J. Pharm. Sci., 1966, v. 55, № 9, p. 923—929.
Eisenberg R. S., Oatway W. H. Calif. Med., 1967, v. 105, № 3, p. 214—219.
Falk L. et al. Arch. Environm. Health., 1964, v. 8, № 5, p. 721—730.
Gellin G. A. Intern. Ind. Med. a. Surg., 1970, v. 39, № 2, p. 65—67.
Hendricks N. V., et al. Arch. Environm. Health., 1962, v. 4, № 1, p. 139—145.
Hill E. C. Intern. Ind. Med. a. Surg., 1970, v. 39, № 2, p. 74—77.
Hodgson G. Ibid., p. 68—73.
Hoekstra W. G., Phillips P. H. J. Investig. Dermatol., 1963, v. 40, № 2, p. 79—88.
Key M. M. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1966, v. 27, № 5, p. 423—427.
Parkes H. G. Intern. Ind. Med. a. Surg., 1970, v. 39, № 2, p. 78—81.
Rabindranath G. Antiseptic, 1970, v. 67, № 2, p. 121—124.
Roe F. J. C. et al Brit. J. Cancer. 1967, v. 21, № 4, p. 694—702.
Smith M. G. H. Brit. Med. J., 1964, v. 2, № 5414, p. 918—920.
Spink M. S. et al. Brit. J. Ind. Med., 1964, v. 21, № 2, p. 154—157.
Tye R. et al. Arch. Environm. Health, 1966, v. 13, № 2, p. 202—207.
Wagner W. D. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1964, v. 25, № 2, p. 158—168.
Waterhouse J. A. H. Ann. Occup. Hygiene, 1971, v. 14, № 2, p. 161—170.
См. также Нефть.

Бензины

Нефтяными Б. называют продукты, получаемые после очистки ряда фракций нефти, образующихся при ее перегонке, а также более сложным термическим и каталитическим разложением отдельных фракций. Б. разделяют на Б. прямой гонки, получаемые отгонкой летучих фракций нефти; Б. термического и каталитического крекинга; газовые Б., получаемые из природных углеводородных газов путем конденсации или абсорбции; Б., получаемые путем гидрогенизации угля. По составу газовые Б. близки к Б. прямой гонки. Самая низкокипящая фракция Б. прямой гонки — петролейный эфир, получается также алкилированием или синтезом углеводородов из CO и H_2. Уайт-спирит — высококипящие фракции Б.

Процессы крекинга — термическое и каталитическое разложение высших углеводородов нефти — основа современного получения Б.

Применяются как топливо в двигателях с искровым зажиганием (в чистом виде или с добавлением ряда углеводородов и отдельных фракций для повышения октанового числа); в качестве растворителей каучука (специальный Б.), жиров, лаков (уайт-спирит); разбавителей более дорогих растворителей; в металлообрабатывающей промышленности (обезжиривание, мытье деталей), для экстракции жиров, масел и др.; для химической чистки и т. д. Б. прямой гонки используются как растворители и для экстрагирования, частично как горючее при добавлении (компаундировании) высокооктановых компонентов. Газовые Б.

чаще служат добавками к авнацнонным н автомобнльным Б.

По назначенню Б. принято разделять на авиационные, автомобильные, Б.-растворнтелн:

Авиацнонные Б. — смесь бензнновых фракций и высокооктановых углеводородиых компонентов с добавкой антндетонатора н антнокислителя. Основную часть авнабензнна составляют Б. прямой перегонкн отборных нефтей, Б. каталнтического крекинга и рнформинга с добавкой толуола (не более 6%) н пиробензола (не более 10%).

Автомобильные Б. — смесь продуктов прямой перегонкн и крекннга нефти, выкнпающая не выше 205°. Б. А-66 содержит 60—70% бензнна прямой гонкн, А-76 — только 30%. Содержание серы во всех вндах авиа- и автомобильных Б. ие должно превышать 0,05—0,15%.

Бензины-растворители и экстрагенты — узкие низкокипящие фракцин прямой перегонкн нефти. Однм из важнейшнх их свойств является скорость улетучнвания. Уайт-спирнт служит растворнтелем для лаков н олнф в лакокрасочной промышленности; Б-70 для технических целей прнменяется в пронзводстве кожзаменителей, для хнмнческой чисткн, промывки деталей механнзмов н др. Б. экстракцнонный прнменяют для нзвлечення растительных масел нз семян масличных растений, жира из костей, никотина нз махорочных лнстьев, а также для получения быстросохнущих лаков и красок и т. д. Содержание серы в Б.-растворителях не должно превышать 0,01—0,025%. Содержание ароматнческнх углеводородов в БР-1 н БР-2 не должно превышать 3%, в Б. экстракционном — 4%; в уайт-спнрите — 16%.

Физические свойства. Плотность Б. тем больше, чем выше пределы кнпенння. В зависимостн от нсходного сырья плотность Б. термнческого крекинга с концом кипения около 200° изменяется от 0,720 до 0,820 (прн 15°). Плотность бензина каталнтнческого крекинга колеблется от 0,725 до 0,835.

Петролейный эфнр выкипает в пределах 30—70°; не содержнт ароматических углеводородов; плотн. 0,685; до 100° перегоняется 95%. Давл. паров бакнпского П. Э. 331 мм рт. ст. (т. кип. 30—50°); 139 мм рт. ст. (т. кнп. 45—70°). Газовый Б. нз попутных нефтяных газов: плотн. 0,64—0,70; пределы аыкнпаиня 25—175° (стабильный), 10—150° (нестабнльный).

Запах Б. завнсит от температуры кнпения и очнсткн (неочнщенные нли плохо очнщенные Б. имеют часто неприятный запах сернистых соединенй). Растворимость Б. в воде очень мала. Разные авторы дают не совсем одинаковые цифры (в %):

Петролейный эфнр, т. кип. 30—50° . . .	0,0033—0,0040	(Лавров)
» » » » 45—70° . . .	0,0036—0,0050	»
Спецнальный Б. бакнпский	0,00075—0,0015	»
Авнационный Б. краснодарский	0,0007—0,0014	»
Авиационный Б. грозненский	0,0034	(Успенскнй)
Б. I сорта грозненский	0,0012	»
Б. II » »	0,0010	»
Б. II » бакинский	0,0017	»

Коэфф. раств. паров в воде прн 22°: петролейный эфир бакнпский 0,0213 (т. кип. 30—50°), 0,0597 (т. кип. 45—70°); специальный Б. бакинский 0,0228. Коэфф. раств. в кровн не определены, но много выше, чем в воде. Коэфф. распред. артернальная кровь/альвеолярный воздух для Б. «галоша» in vivo — в среднем 1,6 для кролнка и 2,1 для собаки (Гершунн, Брусиловская). Взрывоопасная концентрацня в смесн с воздухом 2,9—8,1% (неодинакова для разных Б.).

Химический состав. Б. нефтей разных месторождений и разных способов получення разлнчаются не только по суммарному содержанию классов углеводородов, но и по количеству индивндуальных углеводородов. Б. прямой гонки состоят преимущественно из метановых и нафтеновых углеводородов; крекинг-Б. богаты ароматнческимн, метановымн с разветвленным строеннем н непредельными углеводородами (Лосиков; Рагозин; Лосиков, Лукашевнч).

В Б. каталнтического крекннга много (до 63%) углеводородов с разветвленной цепью. Из ароматнческнх углеводородов в крекинг-Б. находятся, главным образом, толуол н кнпяцне выше алкилбензолы. Непредельные углеводороды крекинг-Б. — это пренмущественно олефины н циклоолефины. Нафтеновые углеводороды являются пронзводнымн циклопентана нли циклогексана. В низкокнпящих фракцнях (до 60°) больше всего метановых и этнленовых углеводородов; во фракцнях 95—122° прнсутствуют нафтеновые (10—18%) н ароматическне углеводороды (1—5%); во фракцнях 150—200° — нафтеновых углеводородов до 22%, ароматических до 12%. В некоторых Б. из майкопских и бакнпских нефтей, выкипающнх до 140—150°, содержатся метановые углеводороды от пентана до изононана (~40%), алнциклнческне от циклопентана до нафтенов C_9H_{18} (~52%), ароматнческие от бензола до ксилолов (~15%) (Рагозин).

Газовый Б. (нестабильный) содержит: этаи до 2%, пропан 1—17%, бутан 6—22%, изобутан 0,4—18%, пентан 17—23%, изопентан 10—23%, гексан и высшне углеводороды до 100%. См. также таблнцу.

Состав углеводородов иекоторых видов бензинов в зависимости от сорта нефти, способов получения н применения

Бензнн	Содержание (в %) углеводородов			
	предельных	непредельных	нафтеновых	ароматическнх
Б. прямой гонки нз параф. нефти	61	—	30	9
Б. прямой гонкн из нафтен. иефтн	25	—	71	4
Б. термнческого крекинга под давлением	50	27	10	13
Б. смешанного крекинга	32—46,5	29—45	9—35	4—16
Б. парофазного крекинга	10—19	45—19	14—25	16—23
Б. каталитнч. крекинга	44	13	23	15
Б. авиацион. Б-95/115	57—65	—	15—18	18—23
То же Б-95/130 (прямой)	33—42	—	55—70	2—20
То же Б-95/130 (компаунд)	40—55	—	30—52	12—22
То же Б-95/130 (каталитнч.)	46—55	0—3	9—13	28—40
Б-100/130	60—73	0—2	7—10	20—28

Получаемый из водяного газа, образующегося прн полукоксованнн каменного угля, снитетическнй бензнн содержнт пренмущественно циклнческие н метановые углеводороды.

Большая часть соеднненнй, содержащих кнслород, серу н азот, удаляется из Б. при очистке.

Отравления возможны (изредка) прн применении Б. в качестае моторного топлнва, напрнмер в гаражах, на бензозаправочных и бензосмесительных станцнях. Острые, тяжелые и даже смертельные отравления наблюдаются прн чистке цнстерн и баков на нефтеперегонных заводах; при наливе н очистке нефтеналивных судов, при аварнях с днстнлляцнонным, маслоэкстракционными н другими аппаратамн; при переливанни Б. н чистке одежды в небольшнх помещениях; при пнеаматнческой окраске н т. д. Более легкне отравления пронсходят при прнмененнн Б. как растворнтеля (в резнновой, обувной н другнх отраслях промышленностн). О так иазываемом этилированном Б. см. Тетраэтилсвинец.

Общий характер действия. Как наркотик очищенный Б. действует аналогнчно метановым углеводородам н цнклопарафинам, составляющим главную его массу. Характерно развнтне судорог. Кровяное давленне под влияннем паров Б.,

как правило, понижается, повышаясь во время судорог; пульс замедляется. Дыхание первоначально усиливается и учащается; ритм его нарушается при нарастании действия и появлении судорог. После действия высоких наркотических концентраций Б. в крови животных мало изменялось содержание адреналиноподобных веществ, снижалась активность холинэстераз и нарастало количество ацетилхолина, что связано с возбуждением парасимпатического отдела нервной системы, как во время воздействия, так и в более отдаленные сроки. Крекинг-Б. больше действует на подкорковые центры, раньше, чем на высшие отделы центральной нервной системы (Александров; Цитовнч; Ольшанский; Шехтман). Пары Б. вызывают также неустойчивое состояние центральной нервной системы, выражающееся в чередовании уменьшения и увеличения скорости безусловнорефлекторных реакций (Люблина). Крекинг-Б., в особенности каталитического крекинга, токсичнее Б. прямой гонки. Пары авиационных Б. действуют сильнее автомобильных. Высокая температура окружающего воздуха усиливает эффект Б. (Навроцкий, Дубашинская). По данным Абасова, низкая температура усиливает, а высокая снижает токсичность авиационных Б., а действие автомобильных Б. усиливает как высокая, так и низкая температура, при этом усиливается судорожный эффект и укорачивается продолжительность наркоза.

Картина острого отравления. **Животные.** При высоких концентрациях у некоторых животных наблюдается возбуждение, другие же, например кролики, неподвижны; отмечается раздражение слизистых оболочек; постепенно нарастает вялость; утрачивается способность сохранять равновесие. У голубей ранний признак — почесывание и рвота. В боковом положении (легче достигаемом у белых мышей) наблюдаются резко выраженные клонические судороги, координированные движения лапок (как при беге), тетанические сведения конечностей (реже — затылка), понижение температуры тела, замедление дыхания, сннюха. Смерть наступает от остановки дыхания. Рефлексы сохраняются почти до самой смерти. При высоких концентрациях некоторых Б. (например, Б. «галоша») часто еще при удовлетворительном состоянии животного (уже в первые минуты опыта) внезапно начинается приступ сильного двигательного возбуждения, кончающийся почти тотчас же общими тетаническими судорогами и смертью от остановки дыхания, вероятно вследствие судорожного сокращения дыхательной мускулатуры. При отравлении собак высокосернистым неочищенным Б. прямой гонки в течение 2—6 месяцев наблюдались поражения нервнорегуляторного аппарата сердца, истощение, кровоизлияния, дистрофические и некробиотические изменения во внутренних органах; эмфизема и ателектазы в легких, у собаки характерна экстрасистолия, трепетание желудочков сердца при введении Б. в вену (Szabo et al.).

Б. каталитического крекинга дают в общем такую же картину отравления, как и Б. прямой гонки. Судорожное действие их слабее, чем, например, Б. «галоша». Наркотическое действие этого вида Б. сильнее, чем Б. прямой гонки и термического крекинга (Левина).

Синтетический бензин действует наркотически без стадии возбуждения и судорог (Синицын; Григорьев).

Человек. При очень высоких концентрациях паров Б. возможны молниеносные отравления. Наступает потеря сознания, и если пострадавший остается в отравленной атмосфере (например, в цистернах из-под Б. или нефти, в приемных отделениях нефтеперегонных заводов и т. п.) возможна быстрая смерть. Так, двое рабочих погибли в закрытом кузове автомобиля, где стирали свои комбинезоны в Б. Известен смертельный случай после 15 мин пребывания в баке из-под горючего, где обычно концентрация паров Б. 0,5—1,6%. На вскрытии — отек легких, полнокровие внутренних органов. В другом случае пострадавший, обнаруженный в бессознательном состоянии после 13 ч пребывания в бензохранилище, долго находился в тяжелом состоянии, при картине поражения сердечной мышцы и почек (Шлайфер, Фадеев). Известен случай быстро развившегося плеврита со значительным количеством жидкости в плевре при вдыхании очень высоких концентраций паров Б. без признаков аспирации или заглатывания жидкого Б. (Chung Wung, Irous). Описано тяжелое отравление после работы в тесном плохо вентилируемом помещении, где распылялся бензиновый лак. Наблюдались

кашель, кровохарканье; боли в суставах; кровоизлияния в кожу, склеру; кровь в мокроте и кале; высокая температура; в легких сливные очаги; развилась уремия. На вскрытии обнаружен геморрагический отек легких и капиллярный гломерулонефрит. Подобные случаи описаны у водителей танков и связываются с вызываемым Б. поражением сосудов-капилляров (Klavis, Drommer).

Если при остром отравлении пострадавший падает в жидкость, например в остатки Б., нефти и т. п., развиваются ожоги тела, а опасность увеличивается возможностью аспирации жидкости в дыхательные пути; последнее происходит и при засасывании Б. в шланг ртом. В таких случаях быстро появляются боли в груди, мучительный кашель, часто с кровянистой мокротой, головная боль, покраснение лица, позывы к рвоте, отрыжка бензином, иногда судороги, бессознательное состояние. Затем довольно быстро развивается аспирационная пневмония, при которой в первое время аускультативные явления очень бедны, потом появляются влажные хрипы, высокая температура, лейкоцитоз. Рентгенологическая картина пневмонической инфильтрации ясна в первые сутки или даже через 10—16 ч. Пневмонические очаги обычно обнаруживаются в средней и нижней долях; в процесс почти всегда вовлекается плевра. Инфильтраты рассасываются медленно; впоследствии могут развиваться бронхоэктазы, плевродиафрагмальные сращения (Рашевская; Бичуиская; Молоканов; Лящук; Бузало; Кирсанов; Зыков; Романовский; Дегтярев; Кривальчак). Пневмонии, как правило, развиваются и при заглатывании Б. без аспирации; сразу появляется тошнота, отрыжка, рвота, боли в подложечной области, жидкий стул, одновременно с состоянием опьянения или только с головокружением, головной болью. В случаях комбинированного ингаляционно-аспирационного отравления описано развитие нефритов.

При более умеренных концентрациях паров Б. отравление сначала выражается в головной боли, головокружении, сердцебиении, слабости, психическом возбуждении, беспричинной веселости, сухости во рту, тошноте и т. д., позже — потеря сознания. Объективно: мелкие фибриллярные подергивания мышц, дрожание вытянутых рук, языка, век, клонические судороги, болезненность нервных стволов при надавливании. В тяжелых случаях судороги очень сильны; нередко они происходят, когда после долгих попыток оживления больной начинает подавать признаки жизни. Иногда появляется сильное спастическое сокращение рук и ног. Зрачки расширены, при тяжелых отравлениях могут не реагировать на свет. Покраснение слизистых оболочек и кожи лица, глухие тоны сердца, учащение или, наоборот, замедление пульса. Ослабление дыхания, иногда кашель. Печень часто увеличена, болезненна. В тяжелых случаях — понижение температуры тела, затем озноб, лихорадка. В моче иногда белок, часто уробилин. Тяжелые последствия острых отравлений наблюдаются редко. Описаны единичные случаи органических заболеваний нервной системы, а также повышенной чувствительности к Б. (Баранов).

В прежнее время при неблагоприятных гигиенических условиях острые отравления иногда носили массовый характер, причем особенно страдали женщины. Для картины острого отравления имеет значение предыдущее испарение паров Б., а также состояние человека. Например, беременные женщины при острых отравлениях легко теряют сознание. Наиболее тяжелая картина при прочих равных условиях наблюдается у лиц с неустойчивым вазомоторным аппаратом: гипертоников, гипотоников и т. д. (Алявдин). Вдыхание паров Б. плохо переносится лицами, страдающими функциональными неврозами, туберкулезом, сердечно-сосудистыми расстройствами, базедовизмом (Шалыт).

Картина хронического отравления. **Животные.** Наблюдаются всхудание, вялость, понижение сопротивляемости к инфекциям, в частности снижалась иммунобиологическая реактивность и фагоцитарная активность. При действии 0,95 мг/л Б. марки Б-70 по 4 ч в день на протяжении 4 месяцев у кроликов, крыс и мышей — повышение возбудимости центральной нервной системы с переменным преобладанием влияния симпатического и парасимпатического ее отделов. Выявлены признаки угнетения функции коры надпочечников и кортикотропной функции гипофиза. Действие Б. усиливалось при колеблющихся концентрациях его паров в воздухе. Длительное вдыхание малых концентраций Б. сопровождалось у животных развитием адаптации (привыкания) к его воздействию (Люблина и др.;

Мухаметова; Самедов; Мамедов; Шехтман; Керимов). Характерны также неустойчивость температуры тела, анемия, увеличение числа нормобластов и ретикулоцитов, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, раздраженяе кроветворных органов, увеличение скорости оседания эритроцитов и понижение их осмотической резистеитности. У мышей ие отмечено ии язмеиеиий эстрального цикла, ии гистологических изменений в матке и яичниках после 3—4 месяцев вдыхания Б. в концентрации 10—11 мг/л (Николаева), однако Матысяк при отравлении крыс 5 мг/л Б. «галоша» в течение 1, 2 и 3 месяцев и ежедневной экспозиции 4 ч находила иарушение эстральиого цякла, в ткави яичников обиаруживался Б., но ие отмечалось отклоиений в протекаиии беременности и плодовитости у отравлявшихся крыс-самок, хотя отмечено отставание развития потомства. При действии 3,0 мг/л Б. «галоша» иа крыс-самцов — нарушение сперматогенеза (Феллер). Изменения слизистой оболочки носа (обонятельного эпителия) и верхних дыхательных путей отмечено у крыс пря круглосуточном воздействии в течение 6—16 недель коицентрации 0,9 мг/л (Kmita).

Человек. Фуикциоиальиые иервиые расстройства (иеврастеиия, истерия), сопровождаемые мышечной слабостью, вялостью, утомляемостью, похуданием, раздражительностью, некоторой атаксией, сонливостью или бессоииицей. Обычна также иекоторая аяемия; появлеиие базофильной зернистости в эритроцитах, анизоцитоз, полихромазия, иногда тенденция к лейкопении или лимфоцитозу. Раздражающее действие паров Б. сказывается в развитии конъюиктивитов, учащении заболеваний дыхательных путей и т. д. У рабочих со стажем 1—5 лет установлены жалобы иа расстройства пищеварения, болезиенность в правом подреберье и фуикциональные расстройства печеии. В группе из 33 лиц при вдыхаии аэрозоля Б. и стаже 2—3 года рентгенологически и клинически у большей половиины выявлены воспалительные изменеиия в желудке и 12-перстной кишке, язвеиая болезиь (Сосновик; Fatti, Ballotta; Подрез и др. [21, с. 77]). У большинства работающих с Б. отмечались стойкий дермографизм, дрожаиие пальцев и языка, пошатываиие при закрытых глазах; снижение артериального давления (даиные Беляевой, полученые при обследовании 6000 рабочих, имевших дело с Б. «галоша»). У женщин — случаи увеличения щитовидной железы, явлеиии вегетатнвиого полиневрита (галошницы). В производстве плащевой ткаии при коицентрации Б. в воздухе 1,6—3 мг/л у ~20% работающих — астеновегетативный синдром, у трети — гипотоиия, зиачительное число поражений кожи. Описаио иарушение жирового обмена с повышениым уровием холестерина в крови (Batolska, Dyskovska). Machle при обследовании свыше 2000 рабочих бензоочистительных заводов (стаж 10—12 лет) и бензозаправочных станций, а также механиков гаражей не обнаружил призиаков хронического отравления. Но у другой группы рабочих — заливщиков баков, подвергавшихся воздействию более высоких концентраций, переносимых лишь привычными людьми, было отмечено понижение питания, бледиость, иизкое содержаиие гемоглобина и эритроцитов, отсутствие аппетита, позывы иа рвоту, нервность. Эти явления рассматривались как симптомы хронического отравления или результат повторных легких и подострых отравлений. Матысяк у женщин-галошиц выявила несколько бо́льшую частоту токсикозов беременности и осложнений при родах, чем у женщин, не имевших контакта с Б. Известно пристрастие к вдыханию Б., сопровождающееся развитием токсического психоза (эйфория, галлюцинации, затрудиенная речь, судороги) и поражеиием сердца (Durden, Chipman).

Вдыхание паров уайт-спирита в коицентрации 0,6—0,97 мг/л в течение 8 ч вызвало у рабочих головную боль, раздражение слизистых оболочек, кашель. При его прнменении в составе лаков маляры жаловались на головокружение, иногда на тошиоту и рвоту, чувство «жжения» в подложечной области. Были выявлены признаки отравлеиия ароматвческими углеводородами, даже случаи апластической анемии, что, возможио, было связано с высоким содержанием ароматических углеводородов в уайт-спирите. Работа при концентрации уайт-спирита в воздухе 0,15—0,8 мг/л (из них 0,15—0,3 мг/л ароматических углеводородов) вызывала жалобы работниц иа боля в сердце и в эпигастрии, учащение пульса, онемение рук, диспептические расстройства. Объективио: иекоторое снижение содержаиия гемоглобина и эритроцитов в крови, учащеиие случаев

вегетососудистых нарушений, гипер-и гипотензивных реакций. У работниц отмечены также нарушения менструального цикла. При заглатывании уайт-спирита развивается такая же картина аспирационной пневмонии, как и при бензине (Сыровадко и др.; Ретнев; Дегтярев).

Токсические концентрации. **Животные.** При действии Б. «галоша» для белых мышей $ЛК_{50} = 50 \div 70$ мг/л. Сила действия паров других бензинов прямой гонки по наркотическому и летальному эффекту несколько ниже или выше: в пределах 0,4—1,1, если эффект Б. «галоша» принять за единицу.

$ЛК_{50}$ паров авиа- и автомобильных бензинов при экспозиции 2 ч (белые мыши) (по Абасову):

Марка Б.	$ЛК_{50}$, мг/л	Марка Б.	$ЛК_{50}$, мг/л
95/130 (катал. крекинг)	40,0	А-66 (прямая гонка)	70,0
95/130 (прямая гонка)	43,0	Б-70 (растворитель)	76,5
100/130 (катал. крекинг) . . .	59,5	А-66 (терм. крекинг)	83,0
91/115 (прямая гонка)	60,8	А-72 (терм. крекинг)	92,0
		А-72 (смешанная гонка) . . .	111,5

У голубей позывы на рвоту и рвота наблюдаются при концентрациях разных Б. 5—10 мг/л. Изменение условнорефлекторной деятельности у кроликов имело место при концентрации Б. «галоша» 1 мг/л, безусловнорефлекторной деятельности — при концентрации Б. «галоша» и Б-70 порядка 1—5 мг/л (Левина, Люблина). Изменение слюноотделительной и температурной реакции можно обнаружить у собак при концентрации Б. «галоша» 5 мг/л (Александров). Концентрация Б. «галоша» 0,1 мг/л при круглосуточном воздействии вызвала на третьей неделе сдвиги в условнорефлекторной деятельности крыс, усилившиеся через 2 месяца; эта деятельность восстановилась на третьей неделе после прекращения отравления (Двоскин). Вдыхание 2,5 мг/л Б. 93/130 каталитического крекинга по 4 ч в день 6 раз в неделю в течение 8 недель вызвало у кроликов отставание в росте, снижение работоспособности и функциональные сдвиги в нервной системе. При круглосуточном воздействии в течение года паров грозненского авиационного Б. хронические отравления развивались у кроликов и собак уже при 2,5—3 мг/л. Часть кроликов погибла (Цитович), возможно, однако, попадание Б. с кормом при опытах в камере-виварии. Угнетение иммунобиологической реактивности у морских свинок и кроликов имело место при вдыхании 1, 2, 2,9 мг/л Б. «галоша» и Б-70 в течение 4 месяцев и ежедневной экспозиции 4 ч (Мамедов; Мухаметова). Сдвиги в состоянии коры надпочечников и кортикотропной функции гипофиза наблюдались при вдыхании крысами 1 мг/л Б. «галоша» в течение 15 месяцев (Минкина). Моторные Б., содержащие много бензола и его гомологов, вызывали тяжелые поражения кроветворных органов у белых мышей, крыс, морских свинок и кроликов даже при концентрациях ниже 1 мг/л (Schmidtmann).

Синтетический Б. (плотн. 0,865; т. кип. 42—189°) в концентрации 40 мг/л вызывает легкий наркоз у мышей; для крыс $ЛК_{50} = 105$ мг/л (Синицын).

При концентрации уайт-спирита 50 мг/л и экспозиции 3 ч у мышей — раздражение слизистых оболочек, двигательное возбуждение, одышка; при 150 мг/л — боковое положение. Синтетический растворитель типа уайт-спирита (т. кип. 153—224°; 82% метановых и 18% непредельных углеводородов) не вызвал токсического эффекта у мышей при вдыхании насыщающей концентрации в течение 2 ч (Григорьев; Кремнева; Стасенкова, Муравьева).

Для белых крыс при вдыхании петролейного эфира и экспозиции 3 ч $ЛК_{50} = 655$ мг/л. При вдыхании морскими свинками петролейного эфира по 2 ч в день и концентрации 150 мг/л в течение 20 и 30 мг/л в течение 60 дней отмечалось возбуждение, сменявшееся угнетением, одышка, раздражение слизистых оболочек. Патогистологически — отек легких, кровоизлияния во внутренних органах, умеренные дистрофические изменения в печени (Ambrosio, Inserra; Fischer et al.).

Человек. Концентрации паров любого Б. 35—40 мг/л опасны для жизни даже при вдыхании в течение 5—10 мин (Chung Wang, Irous). Пороговая концентрация, изменяющая время развития мышечного напряжения при коленном

рефлексе в течение 40 мин вдыхания паров Б. «галоша» и Б-70, составляет 0,5—2 мг/л, а для Б. каталитического крекинга 0,5—1,0 мг/л (Левина, Люблина). По данным Drinker et al., при вдыхании в течение 8 ч (с перерывом на 1 ч) паров Б. в концентрации 0,6—0,7 мг/л некоторые жаловались на головную боль, болезненность в области желудка, неприятное ощущение в горле, кашель, раздражение глаз с покраснением конъюнктивы. При 0,95—1,2 мг/л — жалобы на головную боль только у части испытуемых, у большинства неприятные ощущения в горле, кашель, раздражение конъюнктивы. При 3,2—3,9 мг/л и продолжительности вдыхания 1 ч — раздражение слизистых оболочек иоса, горла, глаз у всех испытуемых, неустойчивость походки только у некоторых. Вдыхание 9,5—11,5 мг/л в течение 1 ч сказалось прежде всего в раздражении глаз и горла, затем в головокружении, возбуждении (громкий разговор, беспричинный смех, легкое опьянение), расстройстве координации тонких движений. Один человек покинул помещение уже через 13 мин из-за резкой тошноты. Концентрации 38—49 мг/л вызвали раздражение глаз через 20 с, кашель — через 2 с. Через 4—5 мин отмечалось резкое головокружение, неустойчивость, чувство опьянения. Ранними признаками воздействия в экспериментальных условиях (вдыхание в течение 6 ч) были понижение температуры тела, белый дермографизм, замедленне пульса, усиление глазо-сердечного рефлекса, лейкоцитоз, эозинофилия. Эти симптомы отчетливо выражены при концентрации грозненского Б. 2,5—3 мг/л. При 1,0—1,5 мг/л изменения со стороны вегетативной нервной системы почти или вовсе отсутствуют (Цитович). Концентрация Б. каталитического крекинга 0,1 мг/л легко обнаруживается обонянием при содержании в нем 0,5% сернистых соединенний (запах неприятный и стойкий); 1 мг/л вызывает ощутимое раздажение верхних дыхательных путей и глаз, более сильное при 2,5 мг/л и той же продолжительности действия. Раздражающее действие паров этого Б. заметно сильнее, чем Б. «галоша» (Левина).

Действие на кожу. Б. может вызывать как острые воспаления, так и хронические (последние в результате растворения кожного сала, сухости кожи и ее способности легко давать трещины). Заболевание либо ограничивается шелушением, более четким рисунком фолликулов, либо переходит в профессиональный дерматит с бугорково-пузырьковыми высыпаниями. Кожное действие усиливается при плохой очистке Б. и высоком содержании ароматических углеводородов. Особенно часто страдает кожа при работе с уайт-спиритом. Описан случай тяжелого буллезного дерматита при отмывании рук уайт-спиритом (Bruel, Rivoir).

Всасывание в организм и выделение. Вследствие малой растворимости паров Б. в крови при вдыхании он накопляется в ней в очень небольшом количестве. При смертельном отравлении крыс Б. концентрация его в кровн 0,3—0,4% (Schlunegger). Насыщение крови и центральной нервной системы происходит чрезвычайно быстро. Выделяется Б. через легкие также очень быстро.

Неотложная терапия. При легких острых отравлениях — свежий воздух, покой, тепло. Освободить от стесняющей дыхание одежды. Успокаивающие и седативные средства (настойка валерианы, пустырник, седуксен, элениум и т. п.). При потере сознания пострадавшему необходимо придать горизонтальное положение с несколько опущенной головой. Вдыхание нашатырного спирта (с ватки). Подкожно 1 мл 10% раствора кофеина, либо 25% кордиамина, либо 20% камфоры.

При тяжелых отравлениях — ингаляция увлажненного кислорода, чередовать с вдыханием карбогена. При резком ослаблении дыхания или остановке дыхания немедленно начинать искусственное дыхание методами «рот в рот» или «рот в нос», либо аппаратами для искусственного дыхания (предварительно освободить полость рта от слизи); продолжать беспрерывно до восстановления самостоятельного дыхания. Дыхательные аналептики; внутривенно 2—5 мл 0,5% раствора бемегрида, 1 мл 10% раствора лобелина. Применение адреналина и адреномиметических средств противопоказано! Срочная госпитализация!

При попадании в желудок дать 2—3 столовые ложки жидкого вазелинового масла. Затем промывание желудка до исчезновения запаха бензина в промывных водах. Не рекомендуется вызывать искусственную рвоту и вводить рвотные сред-

ства (опасность попадания рвотных масс в дыхательные пути и развития токсической пневмонии). По показаниям — кислородная терапия, сердечные и другие средства. При аспирации Б. дать сразу сульфодимезин или сульфазол 1,0 г, анальгин 0,5 г, аскорбиновую кислоту 0,5 г. Тепло, покой. Госпитализация.

Предельно допустимая концентрация Б.-растворителя (в пересчете на углерод) 300 мг/м³; Б. топливного (слапцевый, крекинг-Б. и др.) (в пересчете на углерод) 100 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. При высоких концентрациях фильтрующие противогазы мало пригодны (короткий срок годности). Должны использоваться шланговые, изолирующие с принудительной подачей чистого воздуха (ДПА-5, ПШ-2 и др.). При меньших концентрациях можно использовать фильтрующий промышленный противогаз марки А. Его срок защитного действия при концентрации уайт-спирита 0,5 мг/л — 12 ч 55 мин; при 1 мг/л — 6 ч 40 мин; при 1,5 мг/л — 4 ч 50 мин; при 2 мг/л — 3 ч 45 мин; при 3 мг/л — 2 ч 25 мин; при 4 мг/л — 1 ч 35 мин и при 5 мг/л — 1 ч 15 мин. Спецодежда. Защита кожи рук пастами типа «биологических перчаток». Рекомендованы казеиновая эмульсия (казеина 200 г, глицерина 50 мл, аммиака 50 мл, воды 1 л); паста ПМ-1 Московского института охраны труда (крахмала картофельного 14,1%, глицерина 12%, белой глины 10%, талька 8%, вазелинового масла 7,5%, желатина 2%, воды 43,6%, спирта 1,7%, салициловой кислоты 0,3%), паста ХИОТ, а также ряд других защитных мазей. Смазывание кожи рук сульфированным касторовым маслом и ожиряющими мазями и кремами. Подробнее см. [68]. См. также Нефть, Индустриальные масла; «Защитные средства для кожи», Киев, «Здоров'я», 1975.

Меры предупреждения. Хорошая очистка Б. Для Б., применяемых в больших количествах в помещениях, — ограничение содержания ароматических углеводородов, серы. Герметизация производственных процессов.

Вентиляция. При чистке и ремонте цистерн, баков и т. д. — предварительное продувание их воздухом или паром. Подробнее см. у Боярчука и др.; «Правила перевозки опасных грузов», утв. ММФ СССР 7/V 1968 г.; «Правила по технике безопасности и промышленной санитарии при эксплуатации нефтебаз и автозаправочных станций», М., «Химия», 1970; «Правила по технике безопасности и производственной санитарии при подготовке железнодорожных цистерн к наливу и ремонту», М., «Транспорт», 1967; «Инструкцию о безопасных методах работы при производстве ремонта в скрубберах, резервуарах, котлах, реакторах и аналогичной закрытой аппаратуре, применяемой в нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности» (приказ министерства нефтехим. и нефтеперераб. пром. № 226 от 9/IX 1966 г.). См. также Нефть.

Рабочих, которым приходится периодически подвергаться действию высоких концентраций паров Б. (рабочих по чистке и ремонту цистерн из-под нефтяных продуктов; градусчиков, отгонщиков, ректификаторов, кубочистов, замерщиков на нефтеперегонных заводах), следует обучать методам искусственного дыхания. В атмосфере с высоким содержанием Б. запрещается работать в одиночку. При работе с Б., содержащими много ароматических углеводородов, необходимы периодические исследования крови для своевременного выявления возможных хронических отравлений. Периодические осмотры раз в 12 месяцев лиц, занятых очисткой цистерн, резервуаров и т. д. из-под Б. [43]. Рекомендуется диета, богатая белками (Batolska, Dyskovska).

Определение в воздухе паров Б. и уайт-спирита основано на их сжигании до угольного ангидрида, поглощаемого раствором $Ba(OH)_2$, избыток которого оттитровывают HCl. Чувствительность 12 мг/м³ [48].

Определение в организме основано на выдувании Б. из исследуемого материала, окислении иодноватым ангидридом и титровании освободившегося иода раствором гипосульфита (Матысяк).

Абасов Д. М. Токсикологическая характеристика бакинских бензинов и действие их при различных температурных условиях. Автореф. канд. дисс. Баку, 1966; Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев. 1969, вып. 3, с. 16—22.
Большаков А. Н. Б кн.: Матер. конф. молодых научн. работников. М., Изд. АМН СССР, 1969, с. 43—44; Гиг. и сан., 1970, № 1, с. 102—104.
Боярчук И. Ф. Гиг. труда, 1973, № 3, с. 12—14.

Бузало Ф. Ф., Кирсанов Ю. В. Военно-мед. журн., 1970, № 7, с. 30—32.
Волкова З. А. В кн.: Руководство по гигиене труда. Т. 3. М., 1961, с. 3—20.
Дегтярев Н. А. Клин. мед., 1962, т. 40, № 7, с. 69—74.
Керимов Э. Э. К вопросу о действии малых концентраций углеводородов нефти. Автореф. канд. дисс. Баку, 1966.
Кривульчак П. К. Военно-мед. журн., 1969, № 4, с. 82—84.
Кремнева С. Н. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 3. М., 1961, с. 101—106.
Лозовой Б. И. Военно-мед. журн., 1969, № 2, с. 78—81.
Лосиков Б. В. Нефтепродукты. Справочник. М., «Химия», 1966. 776 с.
Люблина Е. И. и др. Адаптация к промышленным ядам как фаза интоксикации. Л., 1971, 205 с.
Лящук П. М. Врачебн. дело, 1962, № 7, с. 130—132.
Мамедова А. М. К вопросу о неспецифических проявлениях действия на организм малых концентраций углеводородов нефти. Автореф. канд. дисс. Баку, 1969.
Матысяк В. Г. Гиг. труда, 1967, № 12, с. 37—41; Гиг. и сан., 1968, № 9, с. 98—100.
Мухаметова Г. М. К изучению адаптационных сдвигов в организме при действии промышленных ядов. Автореф. докт. дисс. Л., ГИДУВ, 1967.
Романовский М. В. Военно-мед. журн., 1969, № 10, с. 58—61.
Самедов И. Г. Особенности действия на организм малых концентраций углеводородов нефти. Автореф. докт. дисс. Баку, 1967.
Синицын С. Н. Фармакол. и токсикол., 1964, т. 27, № 5, с. 619—621.
Стасенкова К. П., Муравьева Г. Б. В кн.: Токсикол. новых. пром. хим. в-в. Вып. 10. М., 1968, с. 116—123.
Сыровадко О. Н. и др. Гиг. труда, 1973, № 6, с. 5—8.
Феллер И. Гиг. труда, 1972, № 8, с. 25—27.
Шлайфер Г. Р., Фадеев Л. М. Военно-мед. журн., 1969, № 5, с. 79—81.
Ambrosio L., Inserra A. Folia med., 1968, v. 51, № 8, p. 588—592.
Batolska A., Dyskovska R., Works Sci. Res. Inst. Labour Protect. a. Occupat. Deases, 1967, v. 15, p. 67—75.
Bruel R., Rivoir J. Arch. malad. profess., 1964, v. 25, № 7/8, p. 455—456.
Chung Wung, Irous Arch. Environm. Health, 1961, v. 2, № 6, p. 714—718.
Durden D., Chipman D. Arch. Intern. Med., 1967, v. 119, № 4, p. 371—375.
Fatti S., Pallotta R. Folia med., 1961, v. 21, № 3, p. 98—101.
Fischer B. et al. Folia med., 1968, v. 51, № 7, p. 489—493.
Jenkins L. J. et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1971, v. 18, № 1, p. 53—59.
Klavis G., Drommer W. Arch. Toxikol., 1970, Bd. 26, № 1, S. 40—55.
Schlunegger U. P. Arch. Toxikol., 1967, Bd. 22, S. 252—254.
Szabo J. Arch. Toxikol., 1967, Bd. 22, S. 207—208.
Szabo J. et al. Rad. diagn., 1968, v. 9, № 3, p. 315—319.
См. также Нефть.

Керосин

Применяется как горючее; для освещения; для промывки деталей; для пропитки кож; как растворитель в производстве клеенки; как сырье для пиролиза и других целей.

Получается после очистки керосиновых дистиллятов нефти, перегоняющихся при 150—315° и для тяжелых К. — до 350°. Разные сорта отличаются пределами кипения и степенью очистки. Из керосиновой фракции получается также более высококипящий пироиафт. Осветительные К. получают только из дистиллятов прямой перегонки нефти. В тяжелом осветительном К. (пронафте) содержание серы не выше 0,1%. Топлива для реактивных двигателей Т-1, ТС-1, ТП-2 — продукты прямой перегонки керосиновых фракций. Начало кипения 145—175°, 98% выкипает при 250—280°. Вслед за К. получается газойлевая фракция.

Физические свойства и химический состав. К. осветительный: плотн. 0,7940; содержание ароматических углеводородов 19,4%, алициклических 39,2%, метановых 41,4%. Некоторые К. из восточных нефтей содержат 28—48% метановых углеводородов, 20—54% ароматических, 1—6% олефинов, 17—44% нафтенов. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 2—3%.

Отравления и кожные поражения возможны при получении К. (нефтеперегонные заводы), перевозке (чистка судов, танкеров, цистерн), хранении (нефтесклады, магазины) и применении, например в качестве охлаждающей жидкости на станках. В последнем случае концентрация образующегося при разбрызгивании аэрозоля К. колебалась в зоне дыхания от 37 до 148 мг/м³, 24—35% образующихся капелек имели размер до 2 мкм, 44—84% до 4 мкм, 83—94% до 10 мкм (Анисимов).

Общий характер действия. Действие сходно с бензином, сильнее раздражает слизистые оболочки и кожу.

Острое отравление. **Животные.** У голубей насыщенные пары К. через 10—15 мин вызывают многократно повторяющуюся рвоту. Белые мыши погибают в последующие дни после часового отравления туманом К. У белых крыс однократное вдыхание аэрозоля осветительного К. с размером частиц 7—8 мкм и концентрации 0,5 мг/л не вызвало признаков отравления. Введение в трахею 0,05 мг К. в чистом виде или в растительном масле приводило к гибели части крыс и развитию отека легких или пневмоний у переживших (Gross et al.). При подкожном введении наивысшая концентрация К. в крови крыс обнаруживалась через 2—4 ч; в легких — кровоизлияния (Deaton et al.). У кошек насыщенные пары К. вызывают легкий наркоз. У собак 2—3-часовое пребывание при концентрации грозненского К. 2,5—3,6 мг/л сопровождается легким дрожанием, беспокойством, пугливостью. Сходные явления, только сильнее выраженные, наблюдались и в атмосфере тумана К. При введении К. через рот у мышей и кроликов одышка, оглушение, наркоз, гипогликемия, дегенеративные изменения в печени и почках, полнокровие легких (Narsimhan, Gangla).

Человек. При очистке нефтеналивных судов, когда приходилось вдыхать воздух, содержащий временами до 15 мг/л паров К., работницы во избежание отравления были вынуждены меняться через каждые 10—15 мин (Эренбург и др.). Как последствия острого отравления парами К. описаны восстановимая гипохромная анемия с изменениями в костном мозге и желудочковая экстрасистолия (Cali). Однократный прием внутрь около 400 мл К. вызвал сразу кашель, рвоту и быстрое развитие пневмонии с последующим развитием абсцесса легких (Tolot et al.). По-видимому, имела место аспирация К.: в опытах на обезьянах было показано, что К., введенный в желудок, не выделяется через легкие, а поражение последних возникает при аспирации (при рвоте) (Wolfsdorf, Kundig).

Хроническое отравление. **Животные.** Пары керосино-газойлевой фракции, полученной гидрогенизацией угля и содержащей 88% нафтенов и парафинов и 12% ароматических углеводородов, при расчетной концентрации 1 мг/л и 2-часовой экспозиции ежедневно в течение 90 дней привели к гибели мышей от разлитого воспаления легких (Григорьев). При вдыхании аэрозоля К. 0,5 мг/л в течение 4 недель у мышей, крыс, кроликов и кошек — трахеиты, бронхиты, лейкоцитоз (Волкова и др.). У крыс и кроликов вдыхание аэрозоля К. в концентрации 0,3 мг/л в течение 3 месяцев (по 4 ч в день) вызвало также снижение содержания гемоглобина, числа эритроцитов и лейкоцитов (Садовская, Суровадко), а у кроликов ингаляция по 8—10 ч в день в течение 3 месяцев паров реактивных топлив не привела к заметным сдвигам (Дзедзичек). У собак при вдыхании тумана К., содержащего 20% ароматических углеводородов, по 15 мин в день в течение 8—10 недель (в замкнутой камере) на 5 неделе — уменьшение массы тела, выпадение шерсти, дерматит и изъязвления кожи, снижение содержания гемоглобина и количества эритроцитов, лейкопения и гибель на 9—10 неделе (Sinha, Pande).

Человек. При работе с американским К. (от 5 недель до 3—4 лет) наблюдались головные боли, головокружение, потеря аппетита, расстройство пищеварения, кожный зуд, жжение в глазах, бессонница, боли в области сердца, в конечностях и спине, легкий кашель и одышка, общее чувство слабости и недомогания. При объективном исследовании — сильное похудание, учащенный пульс, значительное малокровие, небольшой лейкоцитоз, иногда некоторая эозинофилия; поносы, порой чередующиеся с запорами; психическое угнетение, мышечные подергивания, дрожание, легкое расстройство равновесия, раздражение кожи, часто фурункулы. Заболевания тянулись долго, начальная масса тела ни разу не восстанавливалась (Hayhurst). При обследовании 20 человек, работавших при концентрации паров реактивных топлив 0,12—0,63 мг/л в течение 6—12 месяцев, уловимых сдвигов не найдено (Дзедзичек).

Действие на кожу при непосредственном соприкосновении с жидким К. может выражаться в дерматитах, пузырьковых (реже папулезных или пустулезных) экземах, милиарных фолликулитах с гиперкератозом и т. п. При недостаточной защите тела кожные поражения нередко обнаруживаются почти у всех рабочих (например, при продаже К.). Пораженная кожа может подвергаться грибковой инфекции (Kammer, Callahan). При попадании струи К. под давле-

нием на пальцы рук в первые часы ощущается боль и онемение, через 2—3 ч появляется резкий отек, на месте попадания струи — точечное отверстие. Резкие боли и отек держатся 8—10 дней. Возможен некроз поврежденной ткани до секвестра. Некроз может распространяться на сухожилия и даже кость. После отторжения омертвевших участков заживление идет быстро (Свервановская).

Предельно допустимая концентрация (в пересчете на углерод) 300 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита — см. Бензины, Индустриальные (смазочные) масла.

Меры предупреждения. Максимальное устранение выделения паров, аэрозоля и контакта кожи с К. По Осипову, хороший защитный эффект дает смазывание открытых частей тела за 10—15 мин до начала работы с К. и после обеденного перерыва мазью Селисского (тальк, крахмал, глицерин, льняное масло, желатин и вода). Не рекомендуется применять обычные осветительные керосины для аэрозольного распыления пестицидов. Наиболее приемлем К. марки МРТУ 12-11-43—63, не вызывающий раздражения кожи [11, с. 33].

Определение в воздухе основано на образовании эмульсии при добавлении воды к раствору К. в ледяной уксусной кислоте. Чувствительность 50 мкг в анализируемом объеме раствора. Мешают бензин и некоторые тяжелые углеводороды. Возможно образование эмульсии при разбавлении водой раствора К. в ацетоне. См. [4].

Волкова А. П. и др. Гиг. и сан., 1969, № 3, с. 24—28.
Григорьев З. Э. Гиг. труда, 1961, № 12, с. 47—49.
Дзедзичек В. П. Там же, 1961, № 5, с. 88—90.
Deaton I. et al. Цит по РЖБХ, 1963, ЗФ 1426.
Gross P. et al. Amer. Rev. Respirat. Disease, 1963, v. 88, № 5, p. 656—660.
Narsimhan M., Gangla V. Acta pharmacol. et toxicol., 1967, v. 25, № 2, p. 215—224.
Sinha B. P., Pande S., Indian J. Ind. Med. 1969, v. 15, № 2, p. 236—238.
Tolot F. et al. Arch. malad. profess., 1964, v. 25, № 6, p. 632—634.
Wolfsdorf J., Kundig S. S. Afr. Med. J., 1972, v. 46, № 20, p. 619—621.

Присадка ВНИИН П-102

Побочный продукт пиролиза керосина. Содержит 10,5% парафино-нафтеновых углеводородов, 2% моноциклических ароматических углеводородов, 48% бициклических, 31% полициклических, 8,5% смол.

Токсическое действие. Выделенная полициклическая часть присадки после 5,5 месяцев смазывания кожи мышей у 45 оставшихся в живых вызвала образоваиие 2 папиллом, через 8 месяцев осталось 11 мышей, у которых имелось 3 папилломы. Спустя 11 месяцев все мыши с опухолями погибли.

Гимадеев М. М. Тр. Уфимск. НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1969, т. 5, с. 114—116.

Петролатумы

Смесь высокомолекулярных твердых углеводородов с остаточным маслом и церезином.

Применяются для получеиия церезина, изоляционных и кабельных масс; для пропитки древесины; как литейный крепитель и др.

Получаются при депарафинизации нефтяных масел серной кислотой, при их селективной очистке [три марки, отличающиеся по способу очистки сырья — кислотному (ПК), селективному (ПС) и селективному из сернистой нефти ($ПС_с$)]. Содержание фенола не допускается; сера только в марке $ПС_с$ — не более 0,6%.

Токсическое действие. При сушке древесины, пропитанной П., рабочие жаловались на головную боль, головокружение, чувство опьянения, тошноту, раздражение глаз (наличие высокодисперсного аэрозоля П. в воздухе?) (Букреева).

Букреева В. А. В кн.: Тезисы 8-й научн. конф. молодых специалистов. Гос. сан.-гиг. ин-т им. Эрисмана, 1960, с. 33—36.
Товарные нефтепродукты. Свойства и применение. Справочник. Под ред. И. Г. Пучкова. М., 1971, 414 с.

Продукты пиролиза нефтяного сырья

Сюда включены продукты, образующиеся как остаток при высокотемпературном пиролизе нефти и отдельных фракций (керосиновых, газойлевых, мазута, гудрона и др.); продукты, образующиеся при термическом и каталитическом

крекинге нефти или ее отдельных фракций; при крекинге нефтяных газов. Эти остатки образуют газовую смолу нефтяную, дающую ряд фракций (масла, пеки, смола).

Масло зеленое

Смесь высокомолекулярных, главным образом полициклических ароматических углеводородов с началом кипения 165°; 92% перегоияется не выше 350°. Содержание иафталина не более 8%, серы — 1%.

Получается при перегоике газовой смолы, как и иафталиновое масло.

Применяется как сырье для производства ламповой сажи; в резиновой, лакокрасочной и полиграфической промышленности.

Токсическое действие. При смазывании кожи кроликов 1 раз в 3 дня или 1 раз в неделю из расчета 0,5 г/кг — резкое истощение, уменьшение числа эритроцитов, повышение числа сегментированных полинуклеаров. Все животные погибли в разные сроки после 2—3 и 7 смазываиий кожи. На вскрытии — обширные некробиотические изменения и разрастаиие соединительиой ткани в печени; дегенеративные изменения и кровоизлияния в сердечной мышце, почках и надпочечниках; в селезенке исчезновение фолликулов и гибель формениых элементов. На месте смазываиия — разрастание покровного эпителия, особенно эпителия придатков кожи, образование иебольших эпителиом, клеточная инфильтрация, склероз глубоких слоев кожи, одии случай папилломы при дозе 1 мл/кг (Богдатьева, Вид).

Меры предупреждения — см. Камениоугольная смола, Пек.

Нефтяные пеки

Смолистые вещества — побочные продукты нефтегазовых заводов, получающиеся при пиролизе нефтегазового сырья, остатки перегоики в трубчатых печах, после отбора масел. Служат сырьем для кокса, при изготовленни электродов, при производстве толя как заменитель камениоугольиой смолы, как связующее. Содержаиие серы ие более 1%. При использоваиии Н. П. взамен камениоугольного пека для получения анодной массы значительно снизилось выделение в воздух цехов электролиза алюминия смолистых веществ и 1,2-бензпирена (Коистантинов и др.).

Токсическое действие. После 50—55 смазываний жидким Н. П. (из бакинской нефти) или раствором твердого Н. П. в толуоле кожи белых мышей и кроликов (1 мл/кг) часть животных погибла при явлениях дистрофических изменений внутренних оргаиов, особенно печени. Канцерогенное действие ие выявлено.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каменноугольная смола, Смазочные (индустриальные) масла.

Константинов В. Г. и др. Гиг. и сан., 1973, № 3, с. 27—31.

Нефтяные смолы

Продукты пиролиза керосинового дистиллята и нефтяных газов, получающиеся в печах Пикеринга и трубчатых устаиовках при 680—750°, при пиролизе крекинг-газа; остатки каталитического и термического крекинга иефти и отдельиых ее фракций.

Химический состав. По Коваленко и Харитоновой, содержат 56,7% ароматических углеводородов, 14,2% иепредельных углеводородов, 11,7% метановых и нафтеновых углеводородов, 11,1% иафталиновых и других углеводородов с конденсироваиными кольцами. По данным Бруевич и др., в гидравлической Н. С. обиаружено 39 000, в легкой пиролизиой 280, в тяжелой 58, в образцах крекинг-остатков — 66—100 мг 1,2-бензпирена иа 1 кг смолы.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание летучих веществ, выделяющихся из Н. С., приводит к изменениям в периферической крови и дистрофии во виутренних оргаиах. Нанесение Н. С., получеиных в печах Пикеринга при 660°, на кожу белых мышей вызвало только преходящее облысение и усиленное ороговение с шелушением, но все животные погибали к концу 7 месяца при наличии

дистрофических изменений во внутренних органах (Богдатьева, Вид). При смазывании кожи мышей Н. С., полученными при 720° пиролизом краснодарского, грозненского, дрогобычского керосинов, у большей части животных выявлены папилломы, в дальнейшем перерождавшиеся в плоскоклеточный рак (Патес). Такие же результаты дало смазывание Н. С. из продуктов пиролиза восточных нефтей. При ежедневном нанесении Н. С. на ухо кролика — через 2 месяца бородавчатые разрастания с тенденцией к злокачественному перерождению через 4—5 месяцев (Ковалейко, Харитонов). Кожные папилломы вызывали у кроликов Н. С. бакинских нефтей (Исмаил-Заде). После смазывания кожи мышей одним из образцов пиролизной Н. С. через 5 месяцев у 10 мышей из 45 множественные гиперкератозы, у 4 — папилломы с изъязвлениями. После 6 месяцев — одиночные или множественные опухоли с некрозами, у 23 мышей плоскоклеточный рак, у 1 — саркома и у 4 — папилломы (Бруевич; Бруевич, Джафаров; Бруевич и др.). Один из образцов смолы пиролиза с содержанием 0,1—0,15% 1,2-бензпирена вызвал у 16 мышей образование 11 опухолей, из них 10 злокачественных. Первая опухоль развилась через 4 месяца, у 50% они возникли через 7,5 месяцев. У мышей линии C_{57} (черных, коричневых и гибридов) при нанесении на кожу 2—3 раза в неделю 1 капли остатков каталитического крекинга, через 3—8 месяцев возникли папилломы кожи с переходом у части животных в плоскоклеточный рак; иногда метастазы в лимфатические железы (Фридман). Смазывание кожи мышей остатком термического крекинга высокопарафинистой нефти, полученным при 450—510° и высоком давлении, вызывало через 2 недели облысение, в дальнейшем диффузное, через 3—4 месяца — единичные бородавки, а через год у выживших мышей — ороговевшие бородавки, частично с изъязвлениями, гистологически обнаружен плоскоклеточный рак (Гетманец).

Тяжелая пиролизная смола (образующаяся в производстве ацетона и фенола) с началом кипения ~212° и концом свыше 440° дала образование кожных папиллом у 20 из 30 переживших мышей, в 4 случаях папилломы превратились в раковые опухоли. В тех же условиях 4 кролика из 10 погибли в первый месяц; у остальных через 3 месяца на смазываемых ушах образовались папилломы, одна из них превратилась в раковую опухоль. Развитие папиллом, частично перерождающихся в раковые опухоли, (наряду с развитием лейкозов) вызвала у мышей и легкая пиролизная Н. С. (Анисимов и др.). Смолы пиролиза газов синтеза спирта (температура пиролиза 825°; 56% ароматических, 12% парафинонафтеновых, 14% непредельных и 20—24% тяжелых углеводородов) при нанесении на кожу кроликов в дозе 500—700 мг/кг 2 раза в неделю в течение 8 месяцев вызвали развитие папиллом, частично исчезнувших; только в одном случае имелось подозрение на злокачественное перерождение (Ковалейко).

Человек. У рабочих по пиролизу керосиновых фракций, главным образом у ретортщиков, при контакте с Н. С. отмечались бурая пигментация и сухость кожи, жжение на открытых участках, особенно весной, подчеркнутый рисунок кожных фолликулов, комедо, телеангиэктазии, множественные бородавки, преимущественно на тыле кистей и предплечья. По мере увеличения стажа — усиление пигментации, возрастание числа телеангиэктазий, шелушение; гиперкератозы с появлением роговых шипов на лице, руках, мошонке, реже на голенях; в некоторых случаях — плоскоклеточный рак на тех же участках кожи. У одного рабочего множественные опухоли конечностей развились после 43 лет работы (предраковые образования); у другого — при стаже 13 лет обнаружился плоскоклеточный рак, хотя он больше не работал с продуктами пиролиза. Гиперкератозы продолжали развиваться и после прекращения контакта с продуктами пиролиза (Бруевич). На одном из заводов предраковое состояние кожи выявлено у 10%, а у 2,7% соприкасавшихся с продуктами пиролиза нефти установлен плоскоклеточный рак кожи [17, с. 426]. В описанных случаях стаж до развития раковой опухоли составлял 9—15 лет и более. В единичных случаях у тех же больных в дальнейшем был обнаружен рак внутренних органов (Кравченко).

Смесь углеводородов, образующаяся в остатке при каталитическом крекинге нефти (т. кип. выше 264°; содержит полициклические ароматические углеводороды), вызывала развитие кожного рака у мышей. Однако многократное

обследование работающих в контакже с этим остатком (контроль — группа лиц, не соприкасавшихся с этим продуктом, всего обследовано 1077 пар) выявило одинаковую частоту раковых опухолей, в том числе кожи: 27 случаев у первых и 24 — в контроле (Wade). Возможно, стаж был еще недостаточен.

Приведенные экспериментальные данные и наблюдения на людях указывают все же на опасность бластомогенного действия остатков высокотемпературной переработки нефти (термической и каталитической). Степень опасности, по-видимому, зависит от способа переработки и природы нефти. Большую опасность представляют тяжелые смолы (Косой).

Индивидуальная защита. Спецодежда из импрегнированных тканей (нефтезащитные ткани и костюмы). Такие же перчатки из фторсополимерного латекса, материалов СКН и СКФ и др., из полихлоропрена, поливинилового спирта. Использование защитных мазей и паст на крахмальной, мыльной основе, на основе казеина, метилцеллюлозы, так называемых гидрофильных мазей. При наличии фотосенсибилизирующего действия — специальные мази, содержащие *п*-аминобензойную кислоту, салол, хинин, метиловый эфир салициловой кислоты и др. Косметические парфюмерные кремы «Луч», «Щит», «Фютонем» и др. (подробнее см. [65]; [68]). Тщательное соблюдение мер личной гигиены, обязательное мытье после работы и т. д.

Меры предупреждения. Герметизация процессов дистилляции и других процессов высокотемпературной обработки нефти и ее фракций; механизация удаления смол. Рекомендуется переработка высокопарафинистых нефтей непосредственно в кокс (Гетманец). Устранение непосредственного контакта продуктов пиролиза с кожей. См. «Сборник важнейших постановлений и правил по охране труда и технике безопасности в нефтяной в газовой промышленности», М., 1971. Периодические медицинские осмотры. Осмотры дерматологом [43, п. 38]. См. также Смазочные (индустриальные) масла, Каменноугольные смолы, Пек.

Анисимов Н. А. и др. Вопр. онкологии, 1970, № 5, с. 80.
Бруевич Т. С. Гиг. труда, 1962, № 6, с. 38—43; в кн.: Матер. II съезда гигиенистов и сан. врачей АзССР. Баку, 1968, с.28—32.
Бруевич Т. С., Джафаров Ф. А. Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев., 1971, вып. 6, с. 112—116.
Бруевич Т. С. и др. Гиг. труда, 1969, № 3, с. 53—55.
Гетманец И. Я. Гиг. труда, 1967, № 7, с. 53.
Коваленко А. В. В кн.: Тр. 3-й научн. конф. Саратовск. НИИ сельской гигиены. Саратов, 1969, с. 82—87.
Косой Г. Х. Научн. тр. Иркутск. мед. ин-та, 1972, вып. 110, с. 43—47.
Кравченко Е. М. Гиг. труда, 1961, № 5, с. 23—26.
Матер. научн. конф., посвященной вопр. гигиены труда, проф. патол. и пром. токсикол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1961 (Боговский П. А., Коваленко А. В., Харитонова К. С.).
Фридман Я. С. Экспериментальное изучение возможности канцерогенного действия нефтепродуктов Грозненского нефтяного района. Автореф. канд. дисс. М., 1966.
Wade L. Arch. Environm. Health, 1963, v. 6, № 6, p. 730—736.

Горючие газы

Природные газы

Встречаются как в виде чисто газовых месторождений, так и вместе с нефтью. Наиболее известны П. Г. Краснодарского, Саратовского, Ставропольского, Шебелинского, Бухарского (Газли), Украинских (Дашавского) месторождений.

Применяются главным образом как топливо; для получения газового бензина, гелия, сажи; в органическом и микробиологическом синтезе.

Физические свойства. Бесцветные газы, большей частью без запаха (если не содержат H_2S и других соединений серы). В нефтяных газах (сжиженных) для бытового применения допускается содержание H_2S не более 5 г в 100 м^3; запах П. Г. должен ощущаться при содержании в воздухе 0,5%. Легче воздуха; плотн. 0,5—0,9.

Химический состав П. Г. разных месторождений различается, но основную массу всегда составляет метан. Так, в П. Г. месторождения Газли содержится

92—95,9% метана; Ставропольском 94,5—99,3%; в Краснодарском 75—99,1%; в П. Г. украинских месторождений 95,5—98,3%. Соответственно содержание высших углеводородов (C_4—C_5) составляет от 0,0 до свыше 20%. Максимальная концентрация азота в П. Г. Газли 1,4—3,7%. Количество CO_2 выше всего в П. Г. Краснодарского края, максимально 2,5—3,7%. С гигиенической точки зрения важно наличие в П. Г. H_2S, содержание которого в саратовском газе 0,005—0,018% (Лось, Садовникова), но в П. Г. Шор-Су оно достигает 2,4—45,7%, в нем высоко и содержание O_2, N_2, CO_2 (Гершенович; Коломийцев, Садовникова).

Токсическое действие. П. Г. рассматриваются обычно как безвредные (при не чересчур высоких концентрациях) ввиду отсутствия в них (в отличие от большинства технических горючих газов) окиси углерода. Наркотическая концентрация сжиженного П. Г., состоящего в основном из метановых углеводородов с примесью олефинов, для белых мышей составляет 200—300 мг/л, а смертельная 400—500 мг/л (Могилевская). При повторном вдыхании П. Г. (метан 92—95%, этан 2—3%, бутан и пропан 2—6%) дважды в день по 1—2 мин в течение 5 недель у морских свинок нарушался сперматогенез, что объясняется кратковременным лишением тканей кислорода (Cameron). 30-кратное отравление П. Г. (метан 90%, этан 4,6%, пропан 3,9%, изобутан 0,47%) в концентрации 25—30% привело к гибели одной обезьяны из трех, по-видимому от асфиксии; у переживших отмечалась полиглобулия. Обезьяны и белые крысы переносили вдыхание концентрации 25% в течение 30 дней или 80% П. Г. при наличии 20% O_2 в течение 8 ч без признаков токсического влияния. Действие П. Г. вполне идентично действию метана, и главная опасность острого отравления связана с асфиксией при недостатке O_2 (Pariset al.; Lareng et al., Lareng, François). П. Г., содержащие H_2S, очень токсичны. Известно большое число тяжелых и молниеносных смертельных отравлений. Освобожденный от H_2S П. Г. месторождения Шор-Су при концентрации 20% не дает токсического эффекта в опытах с крысами, в то время как при концентрации 0,3% и содержании в газе 22% H_2S смерть наступает в течение 3 мин (Коломийцев, Ольшанский).

Литература — см. Нефтяной газ.

Нефтяной газ

(Попутный, природный газ нефтяных месторождений)

Крекинг-газ

Встречаются: Н. Г. — попутные газы нефтяных месторождений и газы, растворенные в нефти.

Применяются: Н. Г. главным образом в качестве топлива; в сжатом виде, в баллонах (блаугаз) — для освещения, при автогенной сварке и для получения моторных топлив; К. Г. как исходный продукт многочисленных органических синтезов (получение спиртов, хлорированных углеводородов, нитропроизводных, жирных кислот и т. п.).

Получаются: Н. Г. выделяются из нефти или залегают вместе с ней; К. Г. — при термическом и каталитическом крекинге нефти.

Химический состав. В отличие от природного газа, Н. Г. содержат, кроме метана, большое количество высших предельных углеводородов, в них больше азота. Наиболее богаты метаном Н. Г. Кавказа (47,3—91,7%), больше всего его в Н. Г. Биби-Эйбатского и Сураханского месторождений; на долю углеводородов C_2—C_{12} приходится все остальное количество; содержание CO_2 достигает 5%. Примерно таков же состав Н. Г. Туркмении. Значительно больше высших углеводородов в Н. Г. Узбекистана, в них имеются также небольшие количества H_2S. До 96,4% метана в Н. Г. Коми АССР. Значительно меньше его содержание в Н. Г. Татарской и Башкирской АССР, Оренбургской и Куйбышевской областей (30—70,9%). В этих Н. Г. содержится 0,1—2,5% H_2S. В Н. Г. Ишимбаевских нефтей до 5% H_2S. К. Г. и газы пиролиза содержат много непредельных углеводородов. В состав К. Г. входят, в зависимости от вида крекинга, 22—97% предельных (C_1—C_4), 15—27% непредельных (этилен — бутилен)

углеводородов. Количество соединений серы и H_2S в Н. Г. зависит от месторождения, от степени очистки и способа получения К. Г.

Токсическое действие Н. Г. и К. Г. — это действие смеси углеводородов, в ряде случаев комбинированное с H_2S. Острые отравления сырым Н. Г. (без H_2S) мало вероятны при нормальном содержании O_2; о хроническом действии тоже известно мало. При добыче и переработке сернистых нефтей, богатых H_2S, опасность и токсичность обуславливается, главным образом, последним, хотя определенную роль играют и сами углеводороды [16, с. 283]. При вдыхании сырого Н. Г. с 0,049—0,51% H_2S у собак возбуждение, судороги, параличи; у погибших — полнокровие, отек мозга и легких. Значительно больше экспериментальных данных о токсичности К. Г., полученного при переработке сернистых нефтей. Для белых мышей, вдыхавших газы сернистой нефти в течение 2 ч, $ЛК_{50}$ = 0,88 мг/л, а наркотическая 0,7 мг/л. Концентрация, изменяющая безусловнорефлекторную деятельность кролика при экспозиции 40 мин, 0,02 мг/л и 0,04 мг/л при очистке К. Г. от непредельных углеводородов. Однократное вдыхание К. Г. в концентрации 0,85 мг/л по H_2S изменяло энцефалограмму кроликов [20]. Длительное — 6 месяцев по 4 ч в день 6 раз в неделю — действие К. Г. (77% предельных, 13—15% непредельных углеводородов, 4—7% H_2 и 3—6% H_2S) в концентрации 0,06—0,1 мг/л по H_2S вызывало у крыс и кроликов нарушение функций печени (углеводной, белковообразовательной, синтетической), обеднение ткаией витамином С, лейкопению, в первую очередь, за счет гранулоцитов, угнетение активности гипофизо-адреналовой системы; а у собак — снижение желудочной секреции [16, с. 231, 239 и 263]. Действие К. Г. (смесь углеводородов C_1—C_5 и H_2S до 16%) при вдыхании по 4 ч в день в течение 6 месяцев (крысы) и 9 месяцев (кролики) характеризовалось поражением головного мозга. В результате 120-дневного вдыхания крысами 0,003—0,01 мг/л по 6 ч в день первоначально поражалась кора, позднее — подкорковые образования. Обнаружены также нарушения тонких биохимических процессов (Лютикова; [20, с. 59]). См. также Нефть.

Неотложная терапия — см. Нефть.

Индивидуальная защита. При очень высоких концентрациях — изолирующие противогазы (см. Метан). При невысоких концентрациях и нормальном содержаии O_2 — фильтрующие противогазы марки А; при наличии H_2S — марки В.

Меры предупреждения. Тщательная очистка газа при его использовании, главным образом от H_2S, установление предельного содержания последнего. Герметизация трубопроводов и всей аппаратуры с постоянным контролем за их состоянием. Сигнализация об опасных по газу местах (главным образом это относится к газам, содержащим H_2S, но также и к природным газам без него). Возможно применение газоанализаторов типов ПГФ, ПГФ-2 МИ1А, ОПГ-1 (см. «Безопасность труда в промышленности», 1969, № 6) и др. Одоризация газа. Периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры работающих на добыче и очистке многосернистого газа. О мерах предупреждения при использовании П. Г. в качестве топлива см. у Нечаева. См. также «Правила безопасности в газовом хозяйстве», утв. 28/X 1969 г. М., «Недра», 1970. См. также Нефть.

Лютикова Т. А. Тр. Омск. мед. ин-та, 1969, № 88, с. 274; 282—286.
Нечаев М. А. Техника безопасности при транспортировке, распределении и использовании газового топлива Гостоптехиздат, 1962 300 с.
Lareng L. et al., Presse méd., 1969, v. 77, № 10, p. 349—351.
Paris J. et al. Arch. malad. profess., 1969, v. 30, № 6, p. 337—340.
См. также Нефть.

Ароматические углеводороды — производные бензола

Применяются как растворители; исходные продукты получения пластмасс, СК, красителей, лаков, инсектицидов, фармацевтических препаратов; как высокооктановые компоненты моторных топлив.

Получаются бензол, толуол, ксилол как продукты перегонки каменного угля, а также из нефти; алкилбензолы при ароматизации и циклизации углеводородов нефти.

Физические свойства. Преимущественно жидкости, частью твердые вещества с характерным запахом. Температуры кипения в гомологических рядах возрастают. Температуры кипения изомеров различаются незначнтельно. Плотности меньше единицы, но выше, чем у предельных и иепредельных углеводородов с тем же числом атомов углерода. Растворяются в воде очень мало, но все же лучше, чем соответствующие по числу атомов углерода углеводороды жирного ряда или циклопарафины. Алкилбензолы менее растворимы, чем бензол. См. также таблицу.

Физические свойства беизола и некоторых его производиых

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Давление паров (20°), мм рт. ст.	Растворимость в воде, % (масс.)	Показатель преломления n_D^{20}
Бензол	0,879	80,1	74,8 $268{,}8^{50}$	$0{,}18^{25}$	1,50112
Толуол	0,867	110,63	22,5	$0{,}049^{22}$	1,49693
Этилбензол	0,867	136,2	15,3	$0{,}0175^{25}$	1,49604
Пропилбеизол	0,864	159,5	10,0	$0{,}006^{15-16}$	—
Изопропилбеизол	0,862	152,5	11,8	Менее 0,01	1,49130
Бутилбензол	0,862	183,1	$0{,}48^{12,2}$	$0{,}005^{25}$	—
Амилбензол (1-фенилпентан)	0,858	202	$1{,}0^{27,8}$	—	—
Додецилбензол	0,8708	280—300	$9^{172-173}$	Не раств.	1,486
о-Ксилол	0,881	144,4	10,05	$0{,}013^{22}$	1,5054
м-Ксилол	0,8642	139,7	6,4	$0{,}196^{25}$	1,4972
п-Ксилол	0,8611	138,35	16,35	$0{,}198^{25}$	1,4958
1. 2. 4-Триметилбензол	0,8763	169,3	1,45	Менее 0.01	1,5030
1. 3. 5-Триметилбензол	0,865	164,7	5^{37}	0,002	1,4991
1. 2. 4, 5-Тетраметилбензол	$0{,}8384^{81}$ 1,034 тв.	196 (т. плавл. 79,7°)	—	—	$1{,}47846^{81,3}$
Стирол	0,906	145,2	$6{,}45^{25}$ $4{,}3^{15}$	0,026 $0{,}03^{20}$	1,54682
α-Метилстирол	0,914	162—163	$2{,}5^{25}$	—	—

Химические свойства. Наиболее характериая особенность производных бензола — преимущественная склонность к реакциям замещения. Однако, в отличие от предельных углеводородов, возможны и реакции присоединения. Так, присоединение водорода в присутствии катализаторов приводит к образованию циклогексана или его производных. Бензольное кольцо весьма стойко по отношению к окислителям. При их действии на гомологи бензола окисляются обычно боковые цепи, а не кольцо.

Токсическое действие. Порог восприятия запаха для бензола 0,005 мг/л, толуола 0,0018 мг/л, о-ксилола 0,0007 мг/л, этилбензола 0,01 мг/л. Пары А. У. в высоких концентрациях обладают более или менее выраженным наркотическим действием, однако весьма отличным от действия хирургических наркотиков. Наблюдается заметное различие между двумя группами А. У. К одной группе относятся беизол и его производные с двумя алкильными группами в пара-положении. Эти А. У. вызывают у лабораторных животных мелкое дрожание, переходящее затем в отдельные сильные подергивания всего тела. Остальные А. У. —

производные бензола — вызывают у животных постепенно нарастающее угнетение, изредка клонические судороги. Рефлексы при действии большинства А. У. сохраняются почти до самой смерти, наступающей от остановки дыхания. Продолжительность наркотического действия увеличивается с удлинением и разветвлением боковой цепи. Сила действия паров при остром отравлении изменяется не столь закономерно, как при действии других углеводородов. Толуол несколько ядовитее бензола, но этилбензол менее ядовит, чем толуол (Gerarde; Wolf et al.). При однократном вдыхании паров токсичность алкилбензолов выражена сильнее, чем у бензола (по смертельному эффекту). Наркотические и смертельные концентрации А. У. представлены в таблице ниже. Приведены также $ЛД_{50}$ при введении в желудок (по Wolf et al.).

Наркотические и смертельные концентрации паров А. У. для белых мышей при 2-часовом воздействии и $ЛД_{50}$ при введении в желудок

Название	Концентрация, мг/л		$ЛД_{50}$, г/кг
	боковое положение	смерть	
Бензол	15	45	5,6
Толуол	10—12	30—35	7,0
Этилбензол	15	45	3,5
Ксилол (смесь изомеров)	15	50	4,3
о-Ксилол	15—20	30	—
м-Ксилол	10—15	50	—
п-Ксилол	10	15—35	—
Пропилбензол	10—15	20	—
Изопропилбензол	20	25	1,4
п-Метилэтилбензол	15	—	—
1, 2, 4-Триметилбензол	40 (?)	Не достигнута	—
1, 3, 5-Триметилбензол	25—35	То же	—
Бутилбензол	15	»	—
п-Диэтилбензол	30	»	1,2
п-Метилпропилбензол	50	»	—
п-Метилизопропилбензол	Не достигнуто	—	—
Стирол	—	—	5,0
α-Метилстирол	—	—	4,9
Винилтолуол	—	—	4,0

Соединения с разветвленной боковой цепью действуют слабее, чем изомеры с нормальной цепью (ср. пропил- и изопропилбензол), однозамещенные — сильнее, чем соответствующие дву- и трехзамещенные (ср. пропил-, метилэтил- и триметилбензол). Разветвление боковой цепи и ненасыщенность ее усиливают действие на проницаемость стенок капилляров. Появление двойной связи в боковой цепи влечет за собой резкое усиление раздражающих свойств паров углеводорода.

Хроническое отравление А. У. характеризуется поражением ряда органов и систем — нервной, сосудистой и др., а также печени. Особенно характерны изменения в кроветворной системе — поражения костного мозга, свойственное, главным образом, бензолу, который вызывает тяжелые хронические отравления. Алкилбензолы действуют значительно слабее, для некоторых из них наличие специфического действия на кровь спорно или отрицается. Причиной выраженного миелотоксического действия бензола чаще считают не сам бензол, а продукты его превращения в организме, главным образом фенолы и полифенолы, обладающие цитотоксическим действием. Отсутствие или ослабление токсического

действия на кроветворение у алкилбензолов склонны объяснять образованием их менее токсичных метаболитов, однако указывают и на образование какого-то количества фенолов (Абрамова; Фридлянд; Gerarde; [109]; Gerarde, Ahlstrom; Browning; Truhaut; Bakke, Sheline; Jenkins et al.; Speck, Moeschlin; Högger).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Раздражающее действие гомологов бензола на кожу возрастает по мере увеличения числа метильных групп — от бензола до триметилбензола, но А. У. с 4 метильными группами действует слабо. С увеличением боковой цепи сила действия увеличивается только от бензола до этилбензола. Разветвление боковых цепей и их ненасыщенность увеличивают раздражающее действие, удлинение их — уменьшает его. Все исследованные А. У. при непосредственном и длительном контакте с кожей кролика вызывали умеренное раздражение с легким отеком и поверхностным некрозом; наиболее сильное действие отмечено у бензола, этилбензола и винилтолуола (Oettel; Wolf et al.).

Поступление в организм, распределение и выделение. Б. и летучие производные поступают в организм главным образом при вдыхании паров. Способны проникать через неповрежденную кожу. Насыщение крови и распределение между органами происходит быстро. Распределение, как правило, равномерное, более высока концентрация обычно в печени, почках и железах внутренней секреции. Костный мозг и жировая ткань являются местом депонирования, а медленное выделение из них в известной мере обуславливает хроническое отравление. Ряд А. У. в организме метаболизируется с образованием водорастворимых продуктов, выделяющихся с мочой. Как правило, этот процесс является детоксикацией, хотя превращения бензола приводят к образованию более токсичных фенолов и полифенолов, ответственных за поражение кроветворного аппарата (см. выше). Окисление в ароматическом кольце характерно только для бензола, у остальных соединений этого ряда оно происходит в боковой цепи и приводит к образованию спиртов, кислот, альдегидов и некоторых других соединений. Метаболиты (спирты — кислоты) обычно конъюгируют с серной, глюкуроновой или аминокислотами и выводятся из организма в связанном состоянии. По-видимому, только в том случае, когда в организм поступает высокая доза алкилбензолов, исчерпывается способность печени к окислению боковой цепи и происходит гидроксилирование кольца (Gerarde, Ahlstrom). Исключением является триметилбензол, который окисляется в кольце подобно бензолу (Rossi, Granjean).

Неотложная терапия. В тяжелых случаях при резком ослаблении или полной остановке дыхания — немедленно начинать искусственное дыхание методом «изо рта в рот». Внутривенно (медленно) бемегрид (2—5 мл 0,5% раствора), этимизол (0,1 г), лобелин (1 мл 1% раствора). Адреналин и адреномиметические препараты противопоказаны! Срочно госпитализировать больного, не прекращая искусственного дыхания. См. также Бензины.

Индивидуальная защита. При умеренных концентрациях паров А. У. — фильтрующий противогаз марки А. Время защитного действия от паров бензола, толуола, ксилола при концентрации 0,5 мг/л от 13 до 14 ч; при 1 мг/л ~6 ч, при 2 мг/л — 3,5 ч, при 3 мг/л — 2,3 ч и при 5 мг/л — 1 ч 15 мин. Для стирола при тех же концентрациях: 13,3 ч; 8,3 ч; ~4 ч и 2,3 ч. При наличии противогаза марки А с фильтром (коричневая коробка с белой полосой) время сокращается вдвое (подробнее см. «Рекомендации по защите органов дыхания от пыли, вредных паров и газов». Л., 1968 и «Инструкцию по применению промышленных фильтрующих противогазов», утв. МХП СССР 27/I 1971 г.). При высоких концентрациях — шланговые изолирующие противогазы с принудительной подачей воздуха ПШ-1, ПШ-2; РМП-62 (последний при пульверизационной окраске), ДПА. White et al. рекомендуют шлем с принудительной подачей воздуха, изготовленный из поливинилхлорида или неопренового каучука, найлона, с маской из ацетатной пластмассы. Соблюдение мер личной гигиены, применение ожиряющих и защитных кремов, мазей и паст. Спецодежда из хлопчатобумажной ткани с хлорвиниловым или силикатно-казеиновым покрытием или со съемными накладками из непроницаемого для растворителей материала. Ожиряющие и защитные мази; обычные косметические кремы. Защитные, например ИЭР, «Миколан», «Ялот», ХИОТ, ПМ-1; мазь Селисского; ожиряющая мазь состава: ZnO,

бура, стеарии по 10, ланолин 15, растительное масло 50 и вода 20 частей ([1, с. 100]; Бруевич, Пугаева). Паста «Миколан» мало устойчива к толуолу (Шелюженко и. др.). Рекомеидуется также следующая рецептура для изготовления «биологических перчаток»: 100 ч. казеина нагревают на водяной баие и при помешивании добавляют 15 ч. 25% NH_3, затем 100 ч. глицерина и по 283 ч. спирта и воды. См. также [51]; [68]; «Инструктивно-методическое письмо по диагностике, лечению и профилактике профессиоиальных заболеваиий кожи», МЗ РСФСР, № 08-5-15 от 11/I 1971 г.

Меры предупреждения. Изъятие бензола из рецептуры растворителей. Замена его алициклическими и другими углеводородами (гептан, циклогексан, уайт-спирит) или ароматическими углеводородами (толуол, ксилол, изопропилбензол); применение их ие так опасно (тяжелые и смертельные отравления описывались редко), тем более, что оии менее летучи. Запрещение применения бензола для чистки деталей и их обезжиривания, для мытья рук при загрязнении их смолами, лаками и т. д., а также в глубокой печати. Контроль за рецептурой растворителей и разбавителей. Распоряжением СМ СССР № 2168-р от 3/VIII 1962 г. запрещено применение беизола в производстве эфироцеллюлозных лаков, эмалей и растворителей к ним с заменой его толуолом. См. также письмо Главного санитариого инспектора РСФСР № 08-5-1117 от 25/IX 1962 г. и письмо МЗ РСФСР № 08-5-153 от 3/II 1967 г. Совещание экспертов при ВОЗ рекомендовало замену бензола менее токсичными растворителями, ограничение его содержания в смеси растворителей до 1%. Эти ограничения распространены иа многие отрасли промышленности (Гиг. труда, 1968, № 3, с. 59).

Соблюдение иадлежащей герметизации процессов и вентиляция в коксохимической промышленности. При использовании А. У. в органическом синтезе — возможно более полная герметизация оборудоваиия; вентиляцня помещений. При получении А. У. и нх использовании в нефтехимической промышлениости — см. «Методические указания по санитарному надзору за условиями труда и состоянием здоровья работающих в производстве ароматизнрованных (высокооктановых) бензинов и ароматических углеводородов в нефтеперерабатывающей промышленности», Уфа, 1970. Меры защиты от действия А. У. в мебельной промышленности — см. Шамугия и др. При окраске изделий, малярных работах с использованием А. У. — см. «Правила и нормы техники безопасности, пожарной безопасности и промышленной санитарии для окрасочных цехов», утв. Министерствами химической промышленности и нефтяного машиностроения 17/II 1970 г.; согл. с ЦК союзов рабочих машиностроения 2/II 1970 г. См. также «Правила безопасности для производств лакокрасочной промышленности», утв. Госгортехнадзором СССР 13/III 1973 г.; «Санитарные правила при окрасочных работах с применением ручных распылителей», утв. Главным санитарным врачом СССР за № 991—72 от 22/IX 1972 г.; «Руководство по проектированию и применению безвоздушного распыления лакокрасочных материалов с обеспечением санитарно-технических мероприятий на участках окраски», согл. с ЦК профсоюза работиков машиностроения 7/VII 1972 г. и ЦК союза рабочих нефтяной и химнческой промышленности 26/VII 1972 г.; «Временные указания по вентиляции замкнутых пространств во время их окраски при строительстве и ремонте судов», Л., 1968; «Правила техники безопасности и производственной санитарии для окрасочных цехов и участков предприятий жел.-дор. транспорта», М., «Транспорт», 1971.

Фиксация мест окраски, оборудование специальных вытяжных шкафов и стендов для пульверизационной окраски; устройство специальных сушил; создание воздушиых завес со стороиы рабочих-маляров. Централизованная подача красок. Окраска в электростатическом поле (более низкие коицентрации паров растворителей в воздухе). Постоянный коитроль за концентрацией А. У. в воздухе производственных помещений. См. Запалкевич; Медведь; Петров, Фрадкин; Боярчук и др.; Бойко. О безопасности работы при ремонте оборудования, чистке резервуаров, цистерн, при перевозке А. У. и т. д. — см. Нефть, Бензин.

Предварительные и периодические медицинские осмотры при производстве и применении А. У. в качестве растворителей; ректификации А. У. на коксохимических заводах 1 раз в 6 месяцев [43]. См. также «Беизол и его гомологи. Мето-

дические рекомендации для профпатологов и врачей, проводящих периодические медицинские осмотры», Л., 1971.

Отстраиение от работы с бензолом беремениых женщин, иедопущение к работе с иим подростков до 18 лет. Постановлением СМ РСФСР от 17/V 1960 г. запрещен труд женщин на малярных работах в трудно доступных местах (в судостроительной промышлениости, где наряду с бензолом применяются свинцовые краски). Возможио более раиний перевод иа другие работы без контакта с бензолом при обнаружении признаков отравления или лиц, перенесших отравление; медицииский контроль за ними. Определение наличия и количества фенолов в моче (к коицу смеиы, рабочей иедели). В последнее время рекомендуют определение качественного состояния лейкоцитов и их хромосомиого аппарата для раииего обнаружеиия воздействия бензола (Docter, Zihhius; Telough et al.; Hartwich; Schwanitz; Kahn, Kahn).

Определение в воздухе. Групповой метод определеиия А. У. осиован на их способности легко превращаться в нитросоединения (метод неспецифичен в присутствии хлорбензола, нитробензола, динитробензола и динитрохлорбензола). Нитросоединения различных А. У. с ацетоном и щелочью дают следующие окраски: бензола — сине-фиолетовую, толуола — сине-зеленую, *м*-ксилола — темно-зеленую, *п*-ксилола — красно-бурую. Предложен ряд модификаций этого метода. Описана цветная реакция А. У. с раствором сериокислого церия в дымящей H_2SO_4, нанесенном иа силикагель. Соответствеиио обработаниый индикаторный вороиок изменяет свой цвет: бензол дает интенсивную синевато-зеленую окраску, толуол — светло-зеленую, ксилол — зеленовато-желто-коричневую. А. У. дают также окрашеиные комплексы с тетрацианэтиленом. После обработки силикагеля под влиянием А. У. образуются следующие окраски: от бензола — светло-желтое кольцо, толуола и этилбензола — лимоино-желтые, *о-* и *м*-ксилола — желто-оранжевые, 1,3,5-триметилбензола и *п*-ксилола — оранжевые [47, с. 174]. Возможно также определение спектров поглощения в УФ свете, а для раздельного определения — метод газо-жидкостной хроматографии (Яворовская, Аиваер) и иоиизационно-хроматографическое определение (Дмитриев, Прибытков).

Абрамова Ж. И. Вопросы токсикологии и специфической профилактики производственных интоксикаций бензолом и сероуглеродом. Автореф. докт. дисс. Л., 1966, 32 с.
Бойко В. И. Гиг. труда, 1970, № 6, с. 23—25.
Боярчук И. Ф. и др. Там же, 1967, № 3, с. 8; 1970, № 8, с. 3—6.
Бруевич Т. С., Пугаева В. П. Гиг. и сан., 1968, № 10, с. 21—23.
Дмитриев М. Т., Прибытков Л. Д. Там же, 1972, № 4, с. 74—75.
Малярова Л. К., Нестерова Н. Е. Гиг. труда, 1972, № 4, с. 58.
Петров В. А., Фрадкин Б. И. Там же, 1973, № 5, с. 38—39.
Фридлянд И. Б. Фармакол. и токсикол., 1970, т. 33, № 4, с. 499—502.
Шелюженко А. А., Коаакова Л. Ю. Сб. научн. трудов Харьк. мед. ин-та, 1970, вып. 90, с. 213 и с. 216.
Яворовская С. Ф., Анваер А. Б. Гиг. и сан., 1971, № 4, с. 63.
Bakke O. M., Schellin R. R. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 16, № 3, p. 691—700.
Browning E. Toxicity of Industrial Organic Solvents. London. 1965, 739 p.
Docter H. G., Zielhius R. L. Ann. Occup. Hyg., 1967, v. 10, № 5, p. 317—326.
Gerarde H. W. Toxicity and Biochemistry of Aromatic Hudrocarbons. Elsevier. Amsterdam—London—N. Y., 1961, 329 p.
Gerarde H. W., Ahlstrom D. B. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1966, v. 9, № 1, p. 185—190.
Högger K. F. Schweiz. med. Wschr., 1967, Bd. 97, № 12, S. 368; № 39, S. 1289—1296.
Jenkins L. J. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 16, № 3, p. 818—823.
Sato M. et al. Jap. J. Ind. Health, 1972, v. 14, № 1, p. 3—8.
Speck B., Moeschlin S. Schweiz. med. Wschr., 1968, Bd. 98, № 42, S. 1684—1688.
Truhaut R. Arch. malad. profess., 1968, v. 29, № 1/2, p. 5—22.
White G. M. et al. Amer. Ind. Hyg. Ass. J., 1968, v. 29, № 2, p. 165—168.
См. также Бензол.

Бензол

C_6H_6 $M = 78{,}12$

Встречается в составе некоторых нефтей, моторных топлив, бензинов, иекоторых технических горючих газов (в небольших количествах).

Применяется для получения фенола, нитробензола, хлорбензола, маленнового аигидрида и др.; как растворитель. В СССР как растворитель и разбавитель вытесиен другими соединеииями.

Получается из каменноугольной смолы, коксового газа и при контактно-каталитическом разложении (ароматизации) нефти.

Физические и химические свойства. Чистый Б. бесцветен. Т. плавл. 5,5°. Смешивается во всех отношениях с неполярными растворителями: углеводородами, скипидаром, эфирами; растворяет жиры, каучук, смолы (гудрон) и т. п. Дает с водой азеотропную смесь с т. кип. 69,25°, образует двойные и тройные азеотропные смеси со многими соединениями. Коэфф. раств. паров в воде: 3,73 (22°); 2,8 (35—37°). Коэфф. раств. при 35—40°: в кроличьей крови 6,5—6,6 (Брусиловская); в человеческой 7,76 (Scramowski, Teisinger). Коэфф. распред. кровь/альвеолярный воздух in vivo для кролика 8,2, для собаки 9,3 (Гершуни, Брусиловская); кровь/воздух 7,72 (Sato et al.) и 12,4 (Graziani, Pesaresi). Коэфф. распред. оливковое масло/вода 300—350 (37°); (Брусиловская, Лазарев); 170 (20°) (Масу). В водном растворе альбумина раств. 0,5% Б.; 1 моль белка связывает 30—40 молей Б. (37°); связь обратима, белок не теряет своей конформации (Измайлова и др.). Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 1,5—8,0%. Технические сорта Б. могут содержать значительное количество других А. У. Имеется ряд технических Б.: Б. бессернистый каменноугольный (плотн. 0,8775, т. кип. 79,5—80,6°, содержание CS_2 не более 0,0006%); Б. моторный каменноугольный (плотн. 0,871—0,885, начало перегонки 79°, конец не выше 155—160°; S не более 0,18—0,3%); Б. каменноугольный (плотн. 0,876—0,880, т. кип. 79—80,6°, CS_2 не более 0,0001%, H_2S и меркаптаны 0%, тиофен — 0,001—0,0005%); Б. нефтяной (плотн. 0,875—0,880, т. кип. 79—80,6°); Б. сланцевый (плотн. 0,876—0,880, пределы выкипания 79,5—80,5). Пиробензол — продукт пиролиза нефти. Содержит 85—90% А. У., бензол, ксилол, триметилбензол и др., 10—15% алициклических углеводородов. Начало кипения не ниже 80°, до 175° выкипает 98%.

Отравления возможны в самых различных отраслях промышленности. Острые отравления наблюдаются чаще всего при чистке цистерн из-под Б. и дистилляционных аппаратов, при применении Б. в составе быстросохнущих красок, при работе в замкнутых помещениях (трюмы и т. п.), при переливании Б. в невентилируемых или плохо вентилируемых помещениях, изредка в коксобензольной промышленности, при неисправности аппаратуры и т. д. Гораздо чаще возникают хронические отравления. Особенно опасна работа с лаками, в состав которых входит Б., работы в полиграфии, связанные с глубокой печатью, в производстве кожзаменителей — вообще все технологические процессы и производства, где поверхность испарения велика, а герметизация затруднительна. В СССР опасность воздействия Б. значительно снижена изъятием его из состава широко используемых растворителей и разбавителей, запрещением применения Б. в ряде процессов. Возможны отравления в химических лабораториях, у шоферов при применении Б. в качестве горючего. Описан смертельный случай отравления рабочего, который при переливании Б. из резервуара с помощью сифона сначала подсасывал Б. ртом, делая это ежедневно в течение 1,5 лет.

Нужно помнить, что Б. чрезвычайно опасен. Хроническое вдыхание его паров даже в небольших концентрациях может привести к тяжелому заболеванию.

Общий характер действия. Действие высоких концентраций паров Б. сказывается, главным образом, на центральной нервной системе (наркотическое и отчасти судорожное действие); при многократном воздействии низких концентраций на первом плане изменения со стороны крови и кроветворных органов (особенно страдают клетки миелоидного ряда). Жидкий Б. довольно сильно раздражает кожу. До настоящего времени нет единой и достаточно доказанной точки зрения на механизм миелотоксического действия Б. Считают чаще всего, что оно связано с образованием продуктов окисления, обладающих цитотоксическим эффектом; с нарушением ферментных процессов в клетках; с «перекисным эффектом», обуславливающим так называемое «радиомиметическое» действие Б. Повреждающее действие на кроветворную систему усиливает накопление Б. в костном мозге, в клетках которого идет усиленный метаболизм, создается депо Б. и его метаболитов. Имеются данные о нарушении синтеза нуклеиновых кислот (главным образом ДНК), ведущем к угнетению продукции клеток, их неполноценности, нарушению хромосомных структур и т. д. Возможно, что Б. дей-

ствует на гемопоэз раздражающе, а его метаболиты угнетающе (Абрамова; Магагина; Рашевская, Зорина; Moeschlin, Speck; Nomiyama; Truhaut).

Чувствительность разных видов животных к токсическому действию Б. неодинакова, но у человека она высока (Тиунов и др.).

Картина острого отравления. **Животные.** У белых мышей быстро начинается непрерывное дрожание, сменяющееся судорогами всего тела, позже неподвижностью. Ригидность хвоста. Периферические сосуды расширены, дыхание замедлено. Смерть от остаиовки дыхания. Рефлексы исчезают почти перед самой смертью. У белых крыс, морских свинок и кроликов картина отравления сходная. У кошек — раздражение слизистых оболочек глаз, носа и дыхательных путей, дрожание, мышечные подергивания, температура тела снижена. У собак — часто типичные судороги. При вскрытии погибших животных обнаруживается только полнокровие мозга, легких и органов брюшной полости. Кровь после смерти долго остается жидкой. Дистрофические изменения клеток печени.

Один из первых признаков действия Б. — повышение рефлекторной возбудимости (Ярославская).

Изменения в крови: высокие концентрации паров Б. обычно вызывают у кроликов быстрое падение числа эритроцитов и довольно медленное возвращение их к норме, сопровождаемое ретикулоцитозом (Robinson, Climenko). По некоторым данным, токсическая зернистость нейтрофилов появляется после первого же введения Б., предшествуя уменьшению числа лейкоцитов; после введения крысам 0,2 мл/кг число лейкоцнтов снизилось на 30% (Доброхотова), а при пятикратной инъекции 0,8 мл/кг — до 1360 в 1 мм (Брагинская, Суханова).

У крыс усиливается распад гликогена в печени и накапливаются некоторые промежуточные продукты гликолиза. У мышей ряд изменений ферментов: активация глюкозо-6-фосфатазы, уменьшение содержания адеиозинтрифосфатазы в мозге, в паренхиматозных органах, но не в скелетных мышцах и почках; активируется кислая фосфатаза и ингибируется щелочная и сукциндегидрогеназа. Отмечена активация мозгового и коркового слоев надпочечников; одновременно с началом дистрофических изменений в них (Окунь; Jones et al.). Более чувствительны животные с высокой активностью каталазы (Hirokawa et al.).

Продажный чистый Б. токсичнее химически чистого препарата. Пиробензол несколько токсичнее чистого Б. (Левина). В смеси углеводородов опасность действия Б. сохраняется.

При пониженном парциальном давлении кислорода мыши быстрее погибают от действия Б. (Шварсалон). Высокая температура окружающего воздуха усиливает токсическое действие, однако при адаптации животного к высокой температуре усиление действия паров Б. выражено слабо (Навроцкий). Низкая температура воздуха снижает чувствительность животных к Б. (Nomiyama et al.).

Человек. При очень высоких концентрациях — почти мгновенная потеря сознания и смерть в течение нескольких минут. Окраска лица синюшная, слизистые оболочки часто вишнево-красные. При меньших концентрациях — возбуждение, подобное алкогольному, затем сонливость, общая слабость, головокружение, тошнота, рвота, головная боль, потеря сознания. Наблюдаются также мышечные подергивания, которые могут переходить в тонические судороги. Зрачки часто расширены, не реагируют на свет. Дыхание сначала учащено, затем замедлено. Температура тела резко снижается. Пульс учащенный, малого наполнения. Кровяное давление понижено. Известны случаи сильной сердечной аритмии.

После тяжелых отравлений, которые не приводят непосредственно к смерти, иногда наблюдаются длительные расстройства здоровья: плевриты, катары верхних дыхательных путей, заболевания роговицы и сетчатки, поражения печени, сердечные расстройства и т. д. Описан случай вазомоторного невроза с отеком лица и конечностей, расстройствами чувствительности и судорогами через короткое время после острого отравления парами Б. (Parodi, Corbella). Иногда смерть наступает спустя некоторое время после отравления.

При вскрытии — темная жидкая кровь, кровоизлияния в мозге и мозговых оболочках, сетчатке, легких, верхних дыхательных путях, плевре, околосердечной сорочке, органах брюшной полости, в частности в поджелудочной железе,

в слизистых оболочках пищеварительного тракта, брюшине, подкожной клетчатке и коже и т. д.; иногда только полнокровие внутренних органов. Возможна интерстициальная эмфизема легких. В различных органах трупа обнаруживается от 5 до 14 мг% Б. (Köppenhöfer); в костном мозге 1,997, и мозге 0,155 мг% (Магагина). При вдыхании паров растворителя с 40—50% Б. (еще ~25% циклопентадиена и CS_2) и концентрации Б. в воздухе 5 мг/л — через несколько минут потеря сознания и смерть спустя 5 ч; в крови 0,9 мг% Б. (Čartková).

Токсические концентрации, вызывающие острое отравление. **Животные.** У белых мышей 15 мг/л вызывают боковое положение. Минимальная смертельная концентрация при 2-часовом воздействии 45 мг/л. Для пробензола соответствующие концентрации 10 и 30 мг/л (Левина). Для белых крыс токсические концентрации примерно те же. У морских свинок 16 мг/л вызывают дрожание; при 35 мг/л и получасовом воздействии смерть не наступает. У кроликов дрожание наблюдается при 16 мг/л; к концу 2-часового воздействия концентрации 24—39 мг/л — наркоз с клоническими судорогами и синюхой; содержание Б. в крови при этом 25 мг%. Безусловнорефлекторная деятельность изменяется уже при 0,3—1 мг/л (экспозиция 40 мин). Изменения хронаксии мышц отмечаются при 4 мг/л (Ярославская; Люблина). У кошек дрожание появляется при 16 мг/л; после 6-часового воздействия боковое положение при 22 мг/л, легкий наркоз — при 28 мг/л, глубокий — при 30 мг/л. У собак при 21 мг/л уже через 10 мин развиваются судороги, а смерть наступает через 50 мин при 50 мг/л; в крови при этом содержится 11,9 мг% Б. (Lorain). При вдыхании 1 мг/л содержание Б. в крови 6,58 мг/л (Hunter).

Человек. По Леману, пребывание в течение 20 мин при концентрации 10—15 мг/л трудно переносимо. После вдыхания 1 мг/л содержание Б. в крови 7,78 мг/л (Hunter).

Картина хронического отравления. **Животные.** Особенно заметна лейкопения (труднее всего достигается у морских свинок и собак); в начальных стадиях возможен лейкоцитоз. Ранними признаками могут считаться появление токсической зернистости, снижение содержания псевдоэозинофилов и моноцитов, падение числа ретикулоцитов (Ярославская; Блинова). Среди нейтрофилов появляются необычные и дегенеративные формы, в них угнетается ряд ферментов (цитохромоксидаза, щелочная фосфатаза и др.), нарушается их нормальное дыхание, фагоцитарная активность (Чевпецов). В некоторых опытах получена положительная реакция лейкоагглютинации, чем наряду с другими механизмами действия Б. пытаются объяснить лейкопению (Ярошевский; Троицкий и др.; Ревнова). Однако подобную продукцию антител рассматривают не как причину, а следствие действия Б. (Алексеева, Зорина). Число эритроцитов и содержание гемоглобина снижаются. Усиленное разрушение эритроцитов сопровождается значительным отложением гемосидерина в селезенке, печени и других органах. Число кроянных пластинок вначале может возрастать, а потом резко падает. В крови уменьшается содержание протромбина. Несмотря на снижение количества тромбоцитов, тромбопоэтические свойства сыворотки крови могут повышаться (Фраш, Фокина). У кроликов после инъекции 1 мл/кг Б. на 7—9 день опустошение костного мозга (оставались единичные клетки, накапливался гемосидерин). Опустошались также лимфоидные узлы, уменьшались селезенка и вилочковая железа. В умеренных случаях регенерация начиналась на 10—14 день (Герасимов; Elmino). Длительное действие малых концентраций характеризуется угнетением ряда ферментных систем (сукциндегидрогеназа, каталаза, пероксидаза, дегидрогеназы, $НАДН_2$, β-глюкуронидаза, сульфатирующие ферменты печени и др.). Возможно, это действие связано с блокированием SH-групп, нарушениями в печени (Самедов и др.; Sroszynski et al.).

Изменения со стороны нервной системы отмечались раньше, чем сдвиги в крови; первая фаза характеризовалась возбуждением. Рано проявляются сдвиги в системе гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников; вначале ее активация (повышение уровня адреналина, норадреналина в крови, усиление их биосинтеза), а затем угнетение. У кроликов — снижение содержания 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов в крови; недостаточность функции коры надпочечников в случае тяжелой интоксикации и у собак (Каннер; Клочкова; Di Biasi; Desi).

Повторное введение Б. усиливает выработку тиреотропного гормона, угнетает продукцию фолликулостимулирующего, вызывает гистологические признаки гиперфункции щитовидной железы. В клетках костного мозга и нейтрофилах снижается содержание нуклеиновых кислот, нарушается синтез тимидина (Tryfiates; Boncour; Boje et al.; Nakamura, Nakayama). Обнаружено нарушение порфиринового обмена (Кахн, Музыка). Количество витаминов B_{12} и С в организме снижается. Изменение обмена витамина С оценивается как общая реакция организма, а также как нарушение биосинтеза из-за использования прекурсора витамина С — глюкуронолактона для детоксикации Б. (Зорина; Чевпецов; Meyer). Отмечают нарушение синтеза и обмена белков; снижается общее количество белков в крови, возрастает уровень γ-глобулинов, глюкопротеидов; изменяется состояние РНК и печени. Уровень мочевой кислоты в крови вследствие разрушения лейкоцитов повышается.

При тяжелых хронических отравлениях ослабляется сопротивляемость инфекциям (снижение выработки антител, ослабление фагоцитарной активности лейкоцитов). У инфицированных кроликов, предварительно надышавших Б., почти отсутствует лейкоцитарная реакция, зато налицо эндотелиальная (Schmidtmann et al.).

Беременные животные более чувствительны к Б. При невысоких концентрациях у мышей потомство не отставало в росте от контроля, при высоких — наступают аборты. Чем в более ранний период беременности действует Б., тем значительнее последствия для матери и плода (Иванга и др.; Masciotta). У крыс ежедневное надыхание 0,05—0,1 мг/л по 4 ч в течение 20 дней снижало образование молока и содержание в нем витамина С, рост потомства отставал. Содержание витамина С снижалось как у матери, так и у потомства (Хорошанская; Гофмеклер и др.). Чувствительность к Б. беременных животных разных видов неодинакова: по Desoille, у кроликов беременность усиливает лейкотоксическое действие Б.; у крыс это действие даже снижается; у морских свинок беременность мало влияет. Вдыхание 0,028—0,044 мг/л снижало половую активность крыс — самцов и самок (Рималис).

Молодые животные чувствительнее к действию Б.; у них раньше и сильнее проявляется нарушение кроветворения. У мышей $ЛК_{50}$ для молодых значительно ниже, чем для «взрослых» и «старых» животных. Показано, что с возрастом крыс уменьшается образование фенола из Б. и расчете на единицу массы печени и, наоборот, повышается каталазная активность, что ослабляет способность печени к окислению Б. Возможно, у молодых животных нарушается и связывание фенолов, т. е. затрудняется детоксикация их (Авилова; Гадаскина и др.; Nomiyama et al.).

У павших животных глаиные изменения обнаруживаются и кроветворных органах. В тяжелых случаях в костном мозге — полная аплазия. Меньше повреждаются лимфатические узлы, но и в них сильно выражены дегенеративные изменения. Поражаются все три «ростка» костного мозга: лейкопоэтический, тромбопоэтический и эритропоэтический. В нем появляются атипичные клетки, увеличивается количество ретикулоэндотелиальных клеток, развивается фиброз. Иногда наблюдается патологическая стимуляция продукции лейкоцитов и эритроцитов. В дыхательных путях — раздражение, атипические разрастания эпителия; рано изменяются сосуды: поражается эндотелий, нарушается проницаемость; значительные изменения обнаружены в сосудах и нервной ткани головного мозга, в его ретикулярной формации (Гусман; Машбиц; Schmidtmann).

Человек. В тяжелых случаях испед за субъективными и нехарактерными объективными симптомами, которым часто не придают большого значения (головные боли, чрезвычайная утомляемость, одышка, головокружение, слабость, нервность, сонливость или бессонница, расстройство пищеварения, тошнота, иногда рвота, отсутствие аппетита, учащение мочеиспускания, менструаций), нередко развиваются упорные кровотечения из слизистой оболочки рта, особенно десен, и носа, длящиеся часами и даже сутками. Иногда упорные кровотечения наблюдаются после удаления зуба. Многочисленные мелкие кровоизлияния в коже, кровь в испражнениях, маточные кровотечения, кровоизлияния и сетчатку. Обычно именно кровотечения, а часто и сопутствующая им лихорадка (температура

до 40° и выше) приводят отравленных в больницу. В подобных случаях прогноз всегда серьезен. Причиной смерти иногда являются иторичные инфекции: известны случаи гангренозного воспаления надкостницы и некроза челюсти, тяжелых язвенных воспалений десен, общего сепсиса с септическим эндометритом, номы с агранулоцитозом.

Иногда при тяжелых отравлениях развиваются симптомы нервных заболеваний: повышение сухожильных рефлексов, двусторонний клонус, положительный симптом Бабинского, расстройство глубокой чувствительности, псевдотабетические расстройства с парестезиями, атаксией, параплегией и двигательными нарушениями (признаки поражения задних столбов спинного мозга и пирамидных путей) (Розенцвит).

Наиболее типичны изменения крови. Число эритроцитов обычно резко снижено, вплоть до 1—2 млн и ниже. Содержание гемоглобина также сильно падает, иногда до 10%. Цветной показатель в части случаев низок, иногда близок к нормальному, а порой высок (особенно при сильной анемии). Отмечают анизоцитоз и пойкилоцитоз, базофильную пунктацию и появление ядерных эритроцитов, увеличение числа ретикулоцитов и объема эритроцитов. Типичнее резкое уменьшение числа лейкоцитов. Иногда первоначально лейкоцитоз, быстро сменяющийся лейкопенией, ускорение РОЭ. Изменения со стороны крови развиваются не одновременно. Чаще всего раньше поражается лейкопоэтическая система, позже присоединяется тромбоцитопения. Поражение эритробластической функции часто наступает еще позже. В дальнейшем может развиться характерная картина тяжелого отравления — апластическая анемия.

В типичных случаях лейкоцитарная формула изменяется в сторону нейтропении. Относительный лимфоцитоз может достигать иногда 96—98%. Процент незрелых нейтрофилов чаще убывает, изредка возрастает. При стойкой лейкопении наблюдается наличие антилейкоцитарных антител в крови; падение фагоцитарной активности (Ревнова; Козлова, Волкова). По некоторым данным, характерно увеличение процента эозинофилов. Число тромбоцитов падает до нескольких тысяч и даже до 600. Свертываемость крови часто резко понижается. Изменения свертываемости и числа тромбоцитов не всегда параллельны. Вообще же с падением числа кровяных пластинок наклонность к кровотечениям растет. Иногда качественные изменения тромбоцитов проявляются рано и изолированно (Бланк; Соловьева; Roth et al.), но сдвиги особенно выражены при сильной кровоточивости, при преобладании «старых» форм тромбоцитов.

В костном мозге, даже при однотипных изменениях в периферической крови, картина не всегда одинакова: возможно как понижение числа клеточных элементов, так и их повышение. Более обычны гипопластическая реакция «белого ростка»; преобладание молодых элементов, замедление созревания, появление дегенеративных форм и т. д.; увеличение числа наиболее молодых элементов и замедление созревания клеток «красного ростка». В менее тяжелых случаях, при наличии анемии, лейкопении, тромбоцитопении, нарушения в костном мозге сравнительно редки (Омельяненко; Зорина, Омельяненко; Рашевская, Зорина, Магагина; Appuhn, Goldbeck; Грацианская и др.). Даже в типичных случаях апластической анемии не все признаки развиваются одновременно и в одинаковой степени. Видимо, и в типичных случаях отравления регенеративная активность не окончательно подавлена. Более резкие отклонения (временная полиглобулия, заметный макроцитоз, появление нормобластов, мегалобластов) могут рассматриваться как компенсаторная реакция организма.

Более легкие хронические отравления Б. характеризуются рядом общих симптомов: головными болями, головокружением, повышенной раздражительностью, общей усталостью и сильной слабостью, сонливостью или бессонницей, охриплостью, тошнотой, плохим аппетитом. Изменения в крови часто выражаются в умеренной анемии и лейкопении; в начальных стадиях может наблюдаться гиперглобулия при пониженном цветном показателе. В общую картину отравления Б. могут входить также явления полиневрита, особенно при соприкосновении Б. с кожей или физическом напряжении рук (Розенцвит; Грацианская, Розенцвит). Имеющаяся классификация хронической интоксикации Б. делит ее на несколько стадий и форм, учитывающих главным образом, состояние

нервной системы, в сочетании с картиной крови (подробнее см. у Дрочичиной и др.; Грацианской и др.; Рашевской, Зориной; Магагиной; Модель, Зарицкой).

Нередко (особенно в последние десятилетия) хроническое воздействие Б. вызывает не только апластическую, но и псевдопластическую анемию при нормальном содержании клеточных элементов в костном мозге, а также изолированные тяжелейшие анемии без лейкопении. Для хронического отравления Б. характерны также острые и хронические лейкозы (лейкемический и алейкемический миелоз, алейкемический лимфаденоз); моноцитоз, дающий картину моноцитарной или агранулоцитарной ангины; разные формы эритробластозов (гигантоклеточные и др.). Первоначальное гипопластическое состояние костного мозга может переходить в гиперпластическое. Острые лейкозы встречаются чаще, чем хронические, и чаще являются причиной смерти, чем апластическая анемия. Из 82 случаев, приведенных Рашевской и Зориной, 38 носили острый характер. Развитию лейкозов способствуют особо высокие концентрации Б. в воздухе. В этих условиях они составляют значительную часть поражений Б. Так, Girard et al. указывают, что средн группы больных острым лейкозом, лимфоидной и миелоидной лейкемней работающие в контакте с Б. составили 13,6; 14,7 и 15,3%; в группе из 70 больных с острой лейкемией воздействию Б. подиергались 8 человек. По другим данным, при хронической интоксикации Б. выявлено 14% острых лейкозов и примерно столько же хронической миелоидной лейкемии (Revoir, Girard; Goquel et al.). В 47 случаях заболеваний от Б. чаще всего имели место миелоидные лейкемии типа гемоцитобластом, в ряде случаев закончившихся смертью. Для бензольных лейкемий характерен длительный скрытый период и предшествующая стадия лейкопении (Saita, Vigliani; David).

Причины такой реакции кроветворной системы неясны. Ряд авторов связывает ее с длительным нахождением Б. в организме, в частности в костном мозге, и с необычными его превращеннями. Указывают на значение длительности воздействия (однако известны случаи развития лейкозов и при малом стаже и без выявленных ранее изменений в кровн). Предполагают, что атипичность изменений в крови и костном мозге связана с дополнительнымн воздействиями или сверхкомпенсаторной реакцией костного мозга. Большое значение придается индивидуальным особенностям организма (Коровин; Guigliemo; Guerdjikoff; Nissen et al.; Hall; Kähler, Merker; Bousser et al.). В последиее время придают значение мутагенным свойствам Б. как причине развития лейкемий. Известно, что нарушение обмена нуклеиновых кислот и нормального митоза связывают и с развитием спонтанных лейкозов. В опытах на кроликах при отравлении их Б. в клетках костного мозга выявлено большое количество митозов с аберрациями хромосом (57,8 вместо 5,9% в контроле) (Kissling, Speck). У работающих с Б., перенесших нейтропению, хроническое илн острое отравление много лет назад, в клетках костного мозга и периферической крови обнаружиивается ряд хромосомных нарушений. Картина сходна с возникающей при радиомиметическом действии (Though et al.; Though, Brown; Forni et al.; Linecki et al.). У практически здоровых лиц, работающих при концентрации Б. в воздухе 0,08 мг/л, при отсутствии отклонений в крови обнаружены аберрации хромосом, но в значительно меньшем проценте клеток, чем это известно при спонтанных лейкозах (Hartwich, Schwanitz).

Известны случаи тромбоцитопенической пурпуры со смертельным исходом без значительных изменений со стороны крови и костного мозга за исключением малого количества тромбоцитов. При искрытии — кровоизлияния и головном и костном мозге; кровь в плевре, желудке, мочевом пузыре, спинномозговой жидкости (Schatzmann). Зарегистрированные случаи лимфоретикулярной саркомы у лиц, прекративших за несколько лет до возникновения заболеваний контакт с Б., связывают с действием последнего. В одном случае в крови и кроветворных органах был обнаружен Б. (Bousser et al.).

При воздействии Б. подозрительны не только стереотипные изменения крови (анемия, лейкопения, нейтропения), но и вообще всякие сдвиги в ней. Некоторые авторы считают, что наличие свыше 10 000 лейкоцитов, особенно при изменении лейкоцитарной формулы (появление метамиелоцитов, миелоцитов и др.), а также

другие сдвиги должны служить сигналом для тщательного врачебного наблюдения и отстранения от работы с Б., как и лейкопении.

Со стороны сердечно-сосудистой системы характерны жалобы на боли в области сердца, сердцебиение; отмечаются замедление пульса, снижение кровяного давления. При обследовании 197 лиц с хронической интоксикацией у 22% обнаружено снижение кровяного давления, нарастающее в тяжелых случаях; нарушения тонуса мелких сосудов (прекапиллярного русла). Электрокардиографические и клинические данные указывали на возможность гипоксемической дистрофии миокарда, связанной с анемизацией и ее степенью (Резник; Моисенкова, Глотова; Снегова; Фридлянд).

Некоторые авторы (Roch; Bruel et al.) рассматривают расстройства пищеварения при интоксикации Б. как вегетативные, появляющиеся еще до сколько-нибудь заметных изменений со стороны крови или сопровождаемые нерезкой анемией. Наблюдается много случаев гастрита, понижение секреции желудочного сока, особенно выраженное при более тяжелых формах интоксикации; нарушается секреция поджелудочной железы (Амирасланова; Заславская; Баженова). По многим данным, довольно рано поражается печень, обычно увеличенная и болезненная; степень поражения ее часто соответствует тяжести отравления; иногда встречается желтуха. Изменения со стороны печени в ряде случаев исчезают после прекращения контакта с Б.; иногда изменение некоторых функций сохраняется в течение длительного времени (Зорина; Баженова). В крови обнаруживается γ-глобулинемия, нарастающая при прогрессировании заболевания. Отмечаются нарушения обмена холестерина (Гельфон, Зорина; Коникова).

Функция коры надпочечников (снижение содержания кортикостероидов в крови) угнетена; с увеличением стажа она снижается и возвращается к норме при прекращении работы с Б. (Гусева, Горн).

При вскрытии погибших от хронического отравления Б. обнаруживаются кровоизлияния (преимущественно мелкие) в коже, слизистых оболочках, сердечной мышце, серозных оболочках, мочевом пузыре, плевре, матке, легких, костном мозге, реже в почках, головном мозге и т. д. Костный мозг иногда имеет апластический вид даже макроскопически. Жировая инфильтрация чаще всего в печени, сердечной мышце. Селезенка маленькая. Бывают атипичные случаи, например с резкой гиперплазией костного мозга (чаще у мужчин); известен случай спленомегалии; иногда цирроз печени, гемосидероз. По Движкову и др., при воздействии Б. во многих органах и тканях появляется большое количество клеток, напоминающих плазматические (изменения сходные с наблюдающимися при лучевой болезни).

Иногда тяжелая картина отравления развивается через короткие сроки после вполне благополучных анализов крови (Reysek, Reysková; Hardy, Elkins). Явления отравления могут сохраняться и даже прогрессировать через месяцы и годы после прекращения работы с Б. Длительно держатся симптомы органического поражения центральной нервной системы (Омельяненко; Розенцвит; Гельфон, Зорина). В выраженных случаях нормализация числа лейкоцитов наступала только через несколько лет после прекращения контакта с Б. При динамическом наблюдении за 150 лицами, перенесшими хроническое отравление Б. и прекратившими работу с ним сразу после установления диагноза, в легких случаях улучшение наступало через несколько месяцев, а восстановление — через 2—4 года. При более тяжелых изменениях восстановление картины крови отмечалось в течение 5—7 лет, в отдельных случаях только через 9—12 лет (Макулова; Гельфон, Зорина). Описаны случаи смертельной панцитопении спустя 9 лет после прекращения работы с Б. (Guberan, Kocher). Отягчающими обстоятельствами являются продолжение работы после установления диагноза, начало работы с Б. в молодом возрасте, соматические заболевания. Описаны нарушения в хромосомном аппарате лейкоцитов и клеток костного мозга через много лет после перенесенной хронической интоксикации или у лиц, имевших в прошлом контакт с Б. (Соколои и др.; Forni, Cappellini); поздние поражения нервной системы, возможно из-за кровоизлияний в нервную ткань (Rossmann; Гельфон, Зорина).

Известна повышенная чувствительность к Б. женщин, особенно беременных. Описаны смертельные отравления беременных женщин, аборты со смертельными кровотечениями и панмиелофтизом у женщин, перенесших отравление Б. в прошлом, а также случаи аплазии костного мозга в первую половину беременности, развитие острой лейкемии (Сосноиик; Каневская; Сафина; Courley-Becker; Balloff, Saita, Perrini; Gallini, Tradi). Около 40% детей работниц, имевших контакт с Б., находились на искусственном вскармливании из-за отказа от груди. В 4 обследованных случаях в грудном молоке было обнаружено 0,63—9,68 мкг% Б. (Каневская и др.). Показана большая чувствительность женщин в возрасте 40 лет и старше, особенно при начале контакта с Б. в таком возрасте. Интоксикации у них возникали чаще, при меньшем стаже протекали тяжелее (Помбрак). Чувствительны к действию Б. также лица молодого возраста. Даже при концентрации Б. в воздухе в пределах допустимых (в воздухе еще следы циклогексанона и динила), почти у 95% рабочих в возрасте 18—21 год обнаружены типичные гематологические сдвиги. У них более часты изменения со стороны нервной системы, снижение кровяного давления, увеличение печени (Доскин). Действие Б. в смеси с алкилбензолами и другими растворителями аналогично действию чистого Б., даже при малом содержании его и смеси (Kliche et al.). Привыкание к воздействию у человека не отмечено.

Токсические концентрации, вызывающие хроническое отравление. **Животные.** У белых крыс уже при вдыхании 1 мг/л по 7 ч в день через 85 суток число лейкоцитов падало на 35% (Блинова). Концентрация 0,28 мг/л не вызывала заметных сдвигов после 136 затравок по 7 ч. Сходный результат был получен для морских свинок после 193 затравок при той же концентрации (Wolf et al.). У кроликов при 0,013—0,064 мг/м³ и вдыхании по 6 ч в день 6 раз в неделю через 2—4 месяца — анемия, ретикулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов. Уменьшение на 22—45% числа лейкоцитов имело место после 45 и 62 вдыханий 1 мг/л по 7 ч в день (Гусев; Блинова), а слабые изменения в периферической крови, в почках и семенниках — после 175 ежедневных затравок при 0,26 мг/л. У кошек после 6-месячных затравок 6 раз и неделю по 5,5 ч в день 0,02—0,04 мг/л отмечены снижение числа тромбоцитов, колебания уровня лейкоцитов, через 1,5—2 месяца — расстройства условнорефлекторной деятельности (Корбакова и др.). У собак не удалось вызвать стойкую лейкопению концентрациями 7—10 мг/л при ежедневных затравках по 6 ч и течение 8 месяцев и даже 2,5 лет (Lederer).

Человек. При концентрациях, колебавшихся в пределах 0,06—0,87 мг/л, 50% работающих женщин жаловались на боли в правом подреберье; наблюдалось нарушение антитоксической функции печени, тромбоцитопения, носовые кровотечения, кровоточивость десен (Камчатнов и др.). В обувной промышленности и промышленности кожзаменителей отмечались случаи отравления при концентрациях Б. до 0,15 мг/л (Олимпиева).

Выраженные хронические отравления наблюдались на предприятиях электромашиностроения, где концентрации паров Б. чаще всего достигали 0,1 мг/л или превышали этот предел в 2—3 раза. Большинство женщин жаловалось на головокружение, шум в ушах; наблюдались болезненность и увеличение печени, уробилинурия, понижение кислотности желудочного сока при стаже работы 3—10 лет и концентрациях 0,015—0,08 мг/л (Баженова). Только у 10% работающих отмечали лейкоцитоз как раннюю стадию воздействия Б. при концентрации несколько выше 0,05 мг/л и стаже 1 год. При концентрации 0,006—0,04 мг/л в течение 10 лет случаи отравления Б. на одной из обувных фабрик зарегистрированы не были (Русинова; Алдырева). При средней концентрации 0,3 мг/л (колебания от 0,16 до 1,6 мг/л) у группы свыше 1000 рабочих установлены жалобы на общее недомогание, тошноту, рвоту, кровоточивость; у 25 человек тяжелые типичные изменения крови, в 3 случаях со смертельным исходом (Wilson; Salvilanti). При концентрации 0,1—0,7 мг/л и стаже от 3 месяцев до 17 лет у 57 человек (из 217) обнаружены характерные изменения в крови; а при 0,5—2 мг/л изменения были еще более выражены (Askoy et al.).

В течение 1957—1960 гг. были зарегистрированы 16 случаев отравления Б., из них 7 смертельных при концентрации паров Б. в воздухе 0,065—0,133 мг/л.

(Schönberger). По Truhaut, смертельные отравления имели место, когда концентрации Б. в воздухе были 0,19—1,3 мг/л. Даже средняя концентрация 0,02 мг/л при стаже 10 и более лет вызывала неврастенические расстройстиа на фоне вегетативной неустойчивости и вегетативные полиневриты (Мухаметов и др.). При концентрации в воздухе 0,3 мг/л содержание Б. в крови работающих во время работы 2,1 мг/л (Hunter).

Действие на кожу. При частом сопрнкосновении рук с Б. наблюдаются сухость кожи, трещины, зуд, краснота (чаще между пальцами), отечность, просовидные пузырьковые высыпи. Иногда из-за кожных поражений рабочие вынуждены бросать работу.

Некоторые аиторы указывают, что Б. может проникать через кожу, вызывая при этом характерные изменения в крови. Martini описал гемолитическую анемию с лейкопенией у мастера, ежедневно многократно мывшего руки растворителем, содержавшим Б. (другие рабочие, не применявшие растворителя для мытья рук, не заболевали). Известны тяжелые отравления Б. со смертельным исходом при вдыхании парои и мытье рук Б. Hanke et al. на основании эксперимента на человеке показали, что Б. всасывается через кожу со скоростью 0,4 мг/см²/ч (по определению фенола в моче и обнаружению самого Б.). По-видимому, опасность токсического действия Б. при интенсивном его контакте с кожей реальна.

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. При остром отравлении животных Б. обнаруживается, главным образом, в мозге, надпочечниках, печени и крови; при хроническом отраилении наибольшие количестиа в жировой ткани и костном мозге (Lorain). В процессе метаболизма в основном происходит окисленне в ароматическом кольце с образованием фенола и полифенолов; разрыв кольца приводит к образованию муконовой кислоты. При введении кролику и желудок 500 мг/кг Б., мечеиного ^{14}C, количество метаболитов составило: феиола — 24%, гидрохинона — 5%, пирокатехина — 2%, оксигидрохинона — 0,3%, муконовой кислоты, сгорающей в дальнейшем до CO_2, — 1,3% (Porteus, Williams). Окисление Б. происходит и печени и костном мозге (Гадаскина и др.; Sato et al.).

Период полувыведения с выдыхаемым воздухом Б., циркулирующего в крови 0,5—1 ч; Б., выделяющегося из жировых депо и костного мозга, 12—24 ч (Scherwood). Выделение фенола с мочой в основном продолжается в течение 24 ч после экспозиции, следовые количества экскретируются до 3 дней (Гадаскина и др.). Для суждения о концентрации Б. в воздухе рабочего помещения применяются как экспозицнонные пробы: определение Б. в иыдыхаемом воздухе (Гадаскина; Scherwood, Corter); определение органических сульфатов в моче (Yant et al.; Scherwood; Bardoděj) и, главным образом, определение фенола в моче [72]. При концентрации Б. в воздухе в донустимых пределах содержанне фенола в моче обследуемых людей составило $19,4 \pm 6$ мг/л, при превышении ПДК в 2—2,5 раза — $26 \pm 2,9$ мг/л (в контроле $11,3 \pm 1,0$ мг/л) (Каннер).

Для систематического контроля рекомендуется определять фенол в моче в конце рабочего дня (Bardoděj et al.). Многие авторы советуют выполнять эту экспознционную пробу как коллективную [72].

Неотложная терапия — см. Ароматнческие углеводороды — производные бензола, Бензины.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ароматическне углеводороды — производные бензола.

Определение в воздухе — см. Ароматические углеводороды — производные бензола; [73, с. 62].

Определение в организме. Определение Б. Метод определения в воздухе модифицирован для крови и альвеолярного воздуха Гадаскиной. Полярографическое определение см. [72]. Возможна экстракция Б. нз гемолизнрованной крови циклогексаном и спектрофотометрическое определение. Определение фенола основано на отгонке его из биологического матернала с водяным паром, последующей реакции с реактиом Джибса (2,6-дибромхинонхлоримид) и колориметрии образующегося синего продукта; подробнее см. [72]. Walkley et al.

в качестве реактива на фенол применяли 4-аминоантипирин. Возможно также определение отогнанного фенола в УФ-части спектра (Манита). Для систематического контроля пригоден быстрый полуколичественный метод без отгонки с водяным паром — см. Rainsford, Lloyd Davis. Определение сульфатов в моче. Весовой метод основан на осаждении SO_4^{2-} хлоридом бария (неорганические сульфаты); после гидролиза соляной кислотой определяется общее количество сульфатов; по разности судят о количестве органических сульфатов. Этот и другие методы см. [6].

Авилова Г. Г. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 12. М., 1971, с. 100—110.
Алексеева О. Г., Зорина Л. А. Гиг. труда, 1969, № 6, с. 30—35.
Баженова Р. В. Там же, 1962, № 5, с. 35—38.
Брагинская Л. А., Суханова В. А. Там же, 1966, № 5, с. 26—30.
Гадаскина И. Д. В кн.: Вопр. общей и частной пром. токсикол. Л., 1963, с. 117—123.
Гадаскина И. Д. и др. Гиг. труда, 1965, № 12, с. 3—5; Гиг. и сан., 1973, № 3, с. 30—33.
Геллер Л. И. Гиг. труда, 1965, № 12 с. 51—54.
Гельфон И. А., Зорина Л. А. Там же, 1970, № 12, с. 16—20.
Герасимов С. М. Там же, 1967, № 9, с. 26—29.
Гофмекдер В. А. и др. Гиг. и сан., 1968, № 7, с. 96—98.
Грациаиская Л. Н. и др. Гиг. труда, 1963, № 7, с. 46—49.
Гусев И. С. В кн.: Биол. действие и гиг. значение атмосферных загрязнений. Вып. 11. М., 1968, с. 132—136.
Гусман С. М. Хроническая профессиональная токсикация бензолом. Баку, 1970. 180 с.
Гусман С. М., Жуков В. А. В кн.: 4-е Совещание по проблеме «гисто-гематические барьеры», Тезисы докладов. М., 1969, с. 87—90.
Движков П. П. и др. В кн.: Пром. токсикол. и клиника проф. заболев. хим. этиологии. М., 1962, с. 233—236.
Доброхотов В. Б. Гиг. и сан., 1972, № 10, с. 36—38.
Доскин В. А. Там же, 1971, № 3, с. 47—49.
Дрогичина Э. А. и др. Гиг. труда, 1971, № 5, с. 18—21.
Зорина Л. А. и др. Там же, 1966, № 8, с. 20—31.
Измайлова В. Н. и др. ДАН СССР, 1966, т. 169, № 1, с. 143—145.
Камчатнов В. П. и др. Гиг. и сан., 1961, № 12, с. 25—30.
Каннер Н. Л. Гиг. труда, 1964, № 2, с. 33—36; 1971, № 10, с. 60—62.
Кахи Х. А., Музыка В. И. Там же, 1970, № 6, с. 59—61.
Клочкова С. И. В кн.: Актуальные вопр. гигиенической токсикол. М., 1972, с. 70—72.
Коникова Г. С. Терапевт. архив, 1962, т. 34, № 8, с. 96—101.
Коровин А. Л. В кн.: Тр. выездной сессии АМН СССР. Баку, 1961, с. 43—52.
Магарина Г. Г. Пробл. гематол. и переливания крови, 1965, № 2, с. 45—56.
Манита М. Д. Гиг. и сан., 1966, № 8, с. 60.
Машбиц Ф. Д. В кн.: Актуальные вопр. гигиенической токсикол. М., 1972, с. 81.
Модель А. А., Зарицкая Л. А. Гиг. труда, 1967, № 3, с. 17—21.
Моиаенкова А. М., Глотова К. В. Там же, 1969, № 10, с. 32—36.
Мухаметова Г. М. и др. В кн.: 1-я Всесоюзн. конф. по ранней диагностике, лечению, экспертизе трудоспособности и профилактике проф. заболев. хим. этиологии. М., 1971, с. 131—135.
Помбрак Г. А. Гиг. труда, 1964, № 8, с. 32—35.
Рашевская А. М., Зорина Л. А. Профессиональные заболевания системы крови химической этиологии. М., 1968. 304 с.
Ревиова Н. В. Гиг. труда, 1963, № 12, с. 38.
Рималис Б. Ц. В кн.: Актуальные вопр. гигиенической токсикол. М., 1972, с. 79—81.
Розенцвит Г. Э. Клиника профессиональных нейротоксикозов. Л., 1964, 18 с.
Савченков М. Ф. Влияние некоторых промышленных ядов на животных разных возрастов. Автореф. канд. дисс., Л., 1969.
Самедов И. Г. и др. Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев., 1971, вып. 6, с. 185—188.
Снегова Г. В. Состояние регионарного кровообращения при некоторых профессиональных интоксикациях (свинец, сероуглерод, бензол). Автореф. канд. дисс. М., 1969.
Соколов В. В. и др. В кн.: Вопр. гиг. нормирования при изучении отдаленных последствий воздействия пром. ядов. М., 1972, с. 40—43.
Соловьева Е. А. Гиг. труда, 1963, № 11, с. 56—59.
Тиунов Л. А. и др. Фармакол. и токсикол., 1969, т. 32, № 2, с. 185—189.
Фраш В. Н., Фокина Г. П. В кн.: Экспериментальные исследования механизма гемопоэза. Свердловск, 1971, с. 125—130; 131—136.
Фридлянд И. Г. Значение неблагоприятных производственных факторов в возникновении и течении некоторых заболеваний. Л., 1966. 233 с.
Чевпецов В. Р. Бензол и некоторые его алкилпроизводные как промышленные яды. Автореф. докт. дисс. Рязань, 1971.
Ярошевский А. Я. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1961, т. 52, вып 7, с. 40—44.
Askoy M. et al. Brit. J. Ind. Med., 1971, v. 28, p. 296; 1972, v. 29, № 1, p. 56—60.
Bardoděj Z., Bardodějová E. Čs. Hyg., 1969, d. 1. s. 49—54.
Boje H. et al. Blut., 1970, Bd. 24, № 4, S. 250—257.
Boncour R. Arch. malad. profess., 1966, v. 26, № 9, p. 484—488.
Bourret G., Mehl N. Ibid., 1967, v. 27, № 1/2, p. 1—5.
Čartková E. Prac. lék., 1964, d. 16, № 9, s. 423—427.
Dési J. Arch. Gewerbepathol., 1964, Bd. 20, № 5, S. 471—481; 1967, Bd. 23, № 1, S. 58—71.

Desolile H. et al. Arch. malad. profess., 1965, v. 26, № 4/5, p. 205—220; 1967, v. 28, № 3, p. 329—339.
DiBiasi S. Folia med., 1965, v. 48, № 12, p. 1173—1181. Цит. по РЖБХ, 1967; 9Ф1986.
Elkins H. D. et al. Amer. Ind. Hyg. Ass. J., 1963, v. 24, № 2, p. 99—105.
Elmino O. Haematologica, 1967, v. 50, № 10. p. 821. Цит. по РЖБ. 1966, 9.54. 579.
Forni A. M. et al. Arch. Environm. Health, 1971, v. 23, № 5, p. 385—391.
Gallineli R., Traldi A. Med. lavoro, 1963, v. 54, p. 169—173.
Girard R. et al. Arch. malad. profess., 1970, v. 31, № 1/2, p. 31—33; № 12, p. 625—627.
Goquel A., Gavigneaux A. Ibid., 1967, v. 28, № 3, p. 374—377.
Graziani G., Pesaresi. Folia med., 1970, v. 50, № 2/3, p. 51—56.
Guberan E., Kocher P. Schweiz. med. Wschr., 1971, Bd. 101, № 49, S. 1789—1793.
Guerdjikoff F. Rev. med. Suisse romane, 1961, v. 81, № 12, p. 811.
Hall G. Deutsch. med. Wschr., 1969, Bd. 94, № 13, S. 1665.
Hanke J. et al. Med. pracy, 1961, t. 12, № 5, s. 29—39.
Hartvich G., Schwanitz G. Dtsch. med. Wschr., 1972, Bd. 97, № 2, S. 45—49.
Herbert M. Toxicol. a. Appl. Pharmacol. 1965, v. 7, № 6, p. 776—782.
Hernberger S. et al. Brit. J. Ind. Med., 1966, v. 23, № 3, p. 204—208.
Hunter C. G. Proc. Royal Soc. Med., 1968, v. 61, № 9, p. 913—916.
Hunter C. G., Blair D. Ann. Occup. Med., 1966, v. 9, № 4, p. 191—197; 1972, v. 15, № 1/4, p. 193—199.
Ikeda M., Masayuki N. J. Biochem., 1964, v. 3, p. 231—243.
Jonek J. et al. Arch. Gewerbepathol., 1966, Bd. 22, № 4, S. 342; Arch. malad. profess., 1972, v. 32, № 9, p. 517—519.
Kähler H. J., Merker H. Dtsch. med. Wschr., 1961, Bd. 86, S. 1185.
Kahn H., Kahn M. Arch. Toxikol., 1973, Bd. 31, № 1, S. 39—49.
Kissling M., Speck B. Helv. med. acta, 1971, v. 36, № 1, p. 59—66.
Kliche N. et al. Z. Hyg. u. ihre Grenzgebiete, 1969, Bd. 19, № 5, S. 310—316.
Kohli P. et al. Schweiz. med. Wschr., 1967, Bd. 97, № 12, S. 368—373.
Kosaka T., Takizawa Y. Acta med. et biol., 1966, v. 14, № 2, p. 77—95.
Lineckі H. et al. Med. pracy, 1971, t. 22, № 2, s. 87—91.
Meyer A. Terapiewoche, 1969. Bd. 19, № 44, S. 2179—2181.
Moeschlin S., Speck B. Acta haematol., 1967, v. 38, № 2, p. 104.
Muzaffer M. et al. Brit. J. Ind. Med., 1971, v. 28, № 3, p. 296—299.
Nakamura S., Nakayama T. Ind. Health, 1967, v. 5, p. 238—241.
Nomiyama K. et al. Ind. Health, 1967, v. 5, № 2, p. 143—149; 1970, v. 8, № 1/2, p. 31—38.
Nomiyama K., Nomiyama M. Ind. Health, 1969, v. 7, № 1/2, p. 86—74.
Pollini G. Med. lavoro, 1964, v. 55, № 12, p. 735.
Rainsford S. G., Lloyd Davis T. Brit. J. Ind. Med., 1965, v. 22, № 4, p. 21—27.
Revoir R., Girard R. J. med. Lyon, 1969, v. 50, № 1164, p. 791—797.
Rossmann H. Arch. Toxikol., 1970, Bd. 26, № 1, S. 256—262.
Roth L. et al. Z. ges. innere Med., 1971, Bd. 26, № 20, S. 932—937.
Salta G., Vigliani E. C. New-Engl. J. Med., 1964, v. 271, p. 872—873; Med. lavoro, 1962, v. 53, № 10, p. 581—586.
Sato M., Hasegawa H. Ind. Health, 1967, v. 5, № 1, p. 24—49.
Schönberger E. H. Schweiz. med. Wschr., 1963, Bd. 91, № 41, S. 1469—1473.
Scherwood R. J. Brit. J. Ind. Med., 1972, v. 29, № 1, p. 65—68.
Scherwood R. J., Carter F. W. Ann. Occup. Med., 1970, v. 13, № 2, p. 125—146.
Sroczynski J. et al. Arch. malad. profess., 1969, v. 30, № 7/8, p. 403—407.
Thiele H. Prac. lék., 1964, d. 16, № 1, p. 1—6.
Though I. M., Brown C. P. Lancet, 1965, v. 1, № 3387, p. 684—687.
Though I. M. et al. Europ. J. Cancer. 1970, v. 6, № 1, p. 49—57.
Tryfiates G. P. Biochem. Pharmacol., 1971, v. 20, № 7, p. 1669; Proc. Soc. Exptl Biol. a. Med., 1970, v. 134, № 3, p. 644—646.
Walkley J. E. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1961, v. 22, p. 362—367.
См. также Ароматические углеводороды — производные бензола.

Толуол

$C_6H_5CH_3$ $M = 92{,}14$

Встречается в нефти, в каменноугольной смоле (в среднем 0,2—0,3%), в продажном бензоле и пиробензоле, и сланцевом масле.

Применяется для получения тротила, капролактама; в анилинокрасочной и фармацевтической промышленности; в качестие высокооктаиового компонента аииационных и автомобильных бензинов, растворителя; и производстиах некоторых пластмасс, смол, лаков, тнпографских красок.

Получается ректификацией из каменноугольной смолы, из продуктов каталитического риформинга бензинов, пиролизом нефтяных фракций и газов; при дегидроциклизации гептанов, каталитическим и термическим деметилированием ксилолои и другими способами.

Физические и химические свойства. Т. воспл. 552, т. вспышки 4,4°. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 1,27—7,0%. Насыщающая концентра-

ция 96,02 мг/л (26°). Коэфф. распред. кровь/альвеолярный воздух в среднем 6,3 (Гершуни, Брусиловская) и 14,66 (Sato et al.). Коэфф. раств. паров в воде 2,5 (36—38°); в физиологическом растворе 2,0 (36,5°); в кроличьей крови 13,0 (Брусиловская). Термически устойчив. При каталитическом окислении Т. образуются бензиловый спирт, бензальдегид, бензойная кислота, малеиновый ангидрид.

Общий характер действия. В высоких концентрациях действует наркотически. На нервную систему действует сильнее, чем бензол, сильнее сказывается и раздражающее действие паров. Действие Т. на кроветворение несравненно слабее бензола, хотя все еще не имеет однозначной оценки. Ряд экспериментальных и клинических данных отрицает миелотоксическое действие Т., однако указывают на вызываемые им биохимические сдвиги и лейкоцитах и на отдельные случаи поражения крови у работающих с Т.; некоторые авторы считают, что подобные случаи связаны с присутствием в Т. бензола, 5% которого в растворителе может вызвать характерные изменения крови (Moeschlin, Speck; Girard et al.; Gattner, May).

Острое отравление. **Животные.** Раздражение слизистых оболочек, постепенно нарастающая вялость (без периода возбуждения), общее оглушение, боковое положение, временами клонические судороги. Концентрация 10—12 мг/л вызывает у белых мышей боковое положение, 30—35 мг/л — смерть при экспозиции 2 ч. Примерно таковы же токсические концентрации для белых крыс. При 18—20-часовом воздействии боковое положение наблюдается даже при 6 мг/л. У морских свинок 8,5 мг/л еще не вызывают бокового положения. У кроликов при 37 мг/л — боковое положение через 35 мин, 40 мг/л при экспозиции 2 ч приводили к длительному угнетению биоэлектрической активности коры головного мозга и выработки антител (Будко, Панковец); 46 мг/л — к смерти через 3 ч. Минимальная концентрация, влияющая на протекание безусловного рефлекса 0,3—1,0 мг/л (Люблина). У кошек боковое положение при 20 мг/л достигается в течение 1—2 ч. У собак при 30 мг/л наступает наркоз.

Человек. Симптомы: головная боль, тошнота, рвота, расстройство равновесия, парестезии, потеря сознания. Описаны случаи повторной потери сознания с последующим небольшим лейкоцитозом при распылении Т. и замкнутых пространствах (при предполагаемой концентрации 37—112 мг/л) (Longley et al.). Концентрация 0,15 мг/л вызывает раздражение глаз и горла у большинства людей и течение 3—5 мин, а при экспозиции 8 ч — легкое нарушение координации движений и изменение времени реакции (Nelson et al.). При 1,3 и 1,5 мг/л и том же сроке действия — жалобы на слабость, головную боль, тошноту, парестезии, бессонницу, продолжающиеся и по окончании воздействия. Объективно — расширение зрачков. При 2,25 мг/л уже к концу третьего часа — умственная скованность, головная боль, головокружение, тошнота, опьянение, после 8 ч — расстройство координаций движений, расширение зрачков, жалобы на слабость, головокружение, тошноту, остающиеся даже на следующий день. Концентрация 3 мг/л вызывает после 3 ч сильную тошноту, некоординированность движений. Нервность, мышечная слабость, бессонница наблюдаются в течение нескольких дней. Со стороны дыхания и кровообращения изменений нет. Даже концентрация 0,05—0,1 мг/л вызывала субъективные симптомы: нервное возбуждение, головную боль, парестезии к концу 8-часового рабочего дня. Определенное ухудшение некоторых функций наблюдалось при концентрации Т. в крови 0,5 мг% (Oettingen et al.; Greenberg et al.; Gerarde, Michon). После вдыхания паров чистого Т. в течение рабочего дня (концентрация, по-видимому, высокая) в моче работающих найдено 4 г/л глюкуроновой кислоты вместо 0,6 г/л в контроле (Rey).

Хроническое отравление. **Животные.** У крыс многодневные отравления при концентрациях 0,75—8 мг/л не вызывали существенных изменений в периферической крови или в костном мозге (Oettingen et al.; Fabre et al.). Две крысы из 15 погибли при концентрации 0,4 мг/л (на 48 и 56 день) при картине уменьшения надпочечников, вилочковой железы и селезенки (Takeuchi; Matsumoto et al.). Преходящая лейкопения, активация с последующим угнетением функционального состояния нервной системы и иммунобиологической реактивности наблюдались при 0,1—1 мг/л. При еще более низких концентрациях отмечалась адаптация к действию Т. (Кулинская; [84, с. 32]; Фаустов; Буров; Максимов). По

некоторым данным, у кроликов при 2,25 мг/л через 1,5—2 месяца уменьшается число эритроцитов, снижается содержание гемоглобина и увеличивается число лейкоцитов (в среднем на 40—50%), главным образом за счет псевдоэозинофилов и базофилов; появляются молодые формы псевдоэозинофилов. Отмечены также гиперплазия костного мозга и фолликулов селезенки, миелоидная метаплазия селезенки. По Fabre et al., вдыхание 1,5—6,6 мг/л в течение 8 ч в день (6 раз в неделю) вызывало признаки функциональных нарушений и нервной системе без отчетливых изменений в крови. Кролики и кошки при 50-дневном воздействии концентрации 5—10 мг/л погибали почти все. У собак при вдыхании 0,4 мг/л в течение 127 дней и 0,82 мг/л в течение 30 дней снизилось содержание гемоглобина и лейкоцитов (Jenkins et al.).

Хотя число лейкоцитов в ряде опытов на животных изменялось мало, ряд авторов указывает на вызываемое Т. снижение в них активности ряда ферментов, фагоцитарной активности, особенно заметные в первый период отравления, с нормализацией к концу. Умеренные концентрации Т. нарушали обмен витамина С (Бабанов и др.; Чевпецов; Gut). Бедный белками рацион усиливал токсичность Т. для крыс; высокое содержание белка способствовало детоксикации (Goutzea et al.). Сдвиги окислительных процессов, нарушение соотношения белковых фракций в сыворотке крови отмечены у крыс при воздействии в течение 6 месяцев по 5 ч в день 6 раз в неделю концентрации Т. 0,049 мг/л.

Вдыхание на протяжении 2 месяцев 0,05 мг/л (в воздухе еще 0,1 мг/л дивинила) нарушило половой цикл крыс-самок; но вдыхание 1 мг/л в течение 3 месяцев до наступления беременности не вызвало изменения у потомства по общему состоянию и картине крови (Скуя; Чевпецов).

Человек. Оценка действия Т. на человека чрезвычайно затруднена почти постоянным одновременным влиянием на работающих других ароматических углеводородов (бензол, ксилол и др.). В производственных условиях при действии более высоких концентраций именно Т. характерно раздражение слизистых оболочек; общие жалобы на головную боль, головокружение, слабость, раздражительность, отсутствие аппетита. Функциональные расстройства нервной системы чаще укладываются в картину неврастенического синдрома с вегетативной дисфункцией (повышение сухожильных рефлексов, тремор пальцев, стойкий дермографизм, лабильность пульса и артериального давления); реже обнаруживается астенический синдром.

При обследовании большой группы рабочих, вдыхавших Т. в концентрациях 0,2—2 мг/л и выше, Wilson нашел изменения со стороны крови у 41% из 1000 человек. При 0,75 мг/л — жалобы на головную боль и отсутствие аппетита. Работающие при концентрациях 0,75—2 мг/л еще больше жаловались на головную боль, неприятный вкус во рту, тошноту, отсутствие аппетита и легкое расстройство координации. При 2 мг/л и выше кроме перечисленных жалоб отмечены сердцебиение, сильная общая слабость, замедление психических реакций, низкие цифры эритроцитов (до 2,5 млн). В двух случаях из 100 обнаружено снижение числа лейкоцитов до 2500—3000 за счет нейтрофилов. В более тяжелых случаях — подкожные точечные кровоизлияния. Обследование работающих при концентрациях 0,375—3,75 мг/л (стаж до 5 лет) показало у 50% низкие цифры и увеличение размера эритроцитов при более высоком содержании гемоглобина. Небольшое повышение лейкоцитов при абсолютном лимфоцитозе; увеличение печени. При концентрациях не выше 0,75 мг/л у работающих с Т. по 8 ч в день при стаже 3 года не было выявлено изменений уровня лейкоцитов, числа эритроцитов, содержания гемоглобина и других субъективных или объективных симптомов (Panse, Bender). При концентрациях, превышающих допустимую (50 мг/м^3) в 2—12 раз, Долматов среди 50 работниц со стажем 1—3 года (реже 3—10 лет) кроме функциональных нарушений нервной системы наблюдал ретикулоцитоз, анизоцитоз, полихромазию, лейкоцитоз или транзиторное снижение числа лейкоцитов и лимфоцитоз или лимфопению. Среди 319 рабочих, подвергавшихся воздействию Т. в концентрации ~0,4 мг/л (вместе со следами бензола), за 3 года наблюдения не обнаружено изменений в крови, за исключением снижения активности щелочной фосфатазы лейкоцитов. При совместном действии Т. и ксилола в концентрациях, превышающих допустимые в ~2 раза,

у 12% обследуемых низкие цифры лейкоцитов, тромбоцитов и гемоглобина (Бойко). Указывают еще на порфиринурию, повышение уровня Cu и Fe в крови, как на признаки поражения кроветворной системы при вдыхании 0,1 мг/л в течение 2—17 лет. У работающих обнаруживали повышенное выделение фенола и гиппуровой кислоты с мочой. При концентрации Т. в воздухе 0,4 мг/л — в моче 2,1 г/л фенола вместо 0,95 г/л в контроле (Pagnotto, Lieberman; Cappellini, Alessio; Cieslinska, Kowal-Gierczak et al.; Aratoné).

Описан случай тяжелого поражения крови и костного мозга у молодого рабочего, в течение года вдыхавшего Т. в высокой концентрации; случай васкулита у 27-летнего рабочего типографии со стажем 5 лет и смертельное отравление рабочего, 15 лет имевшего дело только с Т. (Schwartz, Teleky; Gattner, May; Pendini, Odescalchi). В одном случае после 4-летней работы с Т. и ксилолом развилось психическое заболевание, может быть стоявшее в связи с воздействием этих веществ. Известно пристрастие к Т. (рабочие типографии и др.), заканчивающееся психическим заболеванием (Heusler), а также повышенная чувствительность к алкоголю при хроническом воздействии Т.

Действие на кожу. Вызывает сухость, трещины кожи, реже дерматиты. Наблюдаемые полиневриты связывают с действием Т., проникающего через кожу. Чистый Т. всасывается через кожу человека относительно быстро, а из водного раствора меньше, пропорционально содержанию Т. Жидкий Т. всасывается кожей со скоростью 14—23 мг/см²/ч — опыты на людях (Dutkiewicz, Tyras; Piotrowski).

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. При концентрации Т. в воздухе 0,01—0,08 мг/л задержка паров с 72% постепенно уменьшается до 57%. При хроническом отравлении животных Т. обнаруживается во всех тканях, особенно в надпочечниках, нервной ткани и костном мозге (Fabre et al.). Около 70% абсорбированного Т. подвергается быстрому метаболизму с образованием бензойной кислоты, которая с гликоколом превращается в гиппуровую кислоту. Только при большой дозе Т. происходит гидроксилирование ароматического кольца, образование фенолов и возрастает количество органических сульфатов (Gerarde, Ahlstrom) — ср. Бензол.

Т. быстро выделяется из крови, медленнее из тканей и длительно из жировых депо (Sato et al.). Для суждения о концентрации Т. в воздухе помещений используют определение Т. в выдыхаемом воздухе и гиппуровой кислоты в моче (Ogata et al.). Однако определение гиппуровой кислоты (так же как и бензойной кислоты) в моче может быть практически использовано только при концентрациях Т. в воздухе, значительно превышающих допустимую [6].

Неотложная терапия — см. Ароматические углеводороды — производные бензола, Бензины.

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. — см. Ароматические углеводороды — производные бензола. Рекомендуется диета, содержащая не менее 14% белка (Gutzea et al.). См. также «Правила по технике безопасности и производственной санитарии по устройству и содержанию полиграфических предприятий», М., «Книга», 1966.

Определение в воздухе — см. [77, с. 59], а также Ароматические углеводороды — производные бензола.

Определение в организме. Выдувание Т. из исследуемой ткани или протягивание пробы воздуха в дымящую HNO_3 и извлечение продукта нитрования метилэтилкетоном; в щелочной среде — сиреневое окрашивание (Fabre et al.). Возможна спектрофотометрия в УФ-части спектра после экстракции Т. из пробы циклогексаном. Полярографическое определение — см. [72]. Методы определения бензойной и гиппуровой кислот — см. [6]; [72].

Бабанов Г. П. и др. Гиг. труда, 1972, № 2, с. 57—50.
Бойко В. И. Там же, 1966, № 3, с. 37—39.
Будко Л. Н., Панковец О. А. Тр. Воронежск. мед. ин-та, 1968, т. 73, с. 77 и 79—82.
Буров Ю. А. Тр. Казанск. мед. ин-та, 1969, т. 29, с. 203.
Долматов А. А. В кн.: Матер. научн. сессии Лен.НИИ гиг. труда, и проф. заболев. Л., 1967, с. 251—252.
Кулинская И. Л. Гиг. и сан. 1967, № 5, с. 109—111.
Максимов В. В. Тр. Казанск. мед. ин-та, 1969, т. 29, с. 213.

Мышковская М. Я., Мирончик И. Н. Здравоохр. Белоруссии, 1969, № 1, с. 45—48.
Скуя К. Я. Акушерство и гинекол., 1969, т. 43, № 9, с. 67—68.
Aratoné E. Egészségiudomány, 1970. т. 14, № 2, с. 157. Цит. по РМЖ, разд. VII, 1970, № 1, 7.
Cappellini A., Alessio L. Med. lavoro, 1971, v. 62, № 4, p. 196—201.
Cieslinska A. et al. Polski tygod. lék., 1969, t. 24, № 4, s. 1848—1850.
Dutkiewicz T., Tyras H. Brit. J. Ind. Med. 1968, v. 25, № 3, p. 243—247.
Gattner H., May G. Zbl. arbeitsmed., 1963, Bd. 13, № 7, S. 156—157.
Girard R. et al. Arch. malad. profess., 1970, v. 31, № 1/2, p. 31—36.
Goutzea G. et al. Arch. malad. profess. 1970, t. 31, № 9, s. 471—474.
Gut S. Čs. hyg., 1971, d. 16, № 6, s. 183—185.
Heuser M. Med. Klinik, 1968, Bd. 63, № 47, S. 1888—1891.
Kowal-Gierczak B., Kuczynska-Sekiete K. Polsk. tygod. lék., 1969, t. 24, № 44, s. 1682—1685.
Longley E. D. et al. Arch. Environm. Health. 1967, v. 14, № 4, p. 481—487.
Maeda K. Jap. J. Ind. Health, 1971, v. 13, № 1, p. 11—17.
Matsumoto T., Ibid., 1971, v. 13, № 5, p. 399—403.
Matsumoto T. et al. Ibid., 1971, v. 13, № 6, p. 501—506.
Michon S., Med. pracy, 1965, t. 16, № 3, s. 230—235.
Ogata M. et al. Brit. J. Ind. Med., 1971, v. 28, № 4, p. 382—385.
Pagnotto L. D., Lieberman B. Amer. Ind. Hyg. Ass., J., 1967, v. 28, № 2, p. 129—132.
Pendini A., Odescalchi C. P. Folia med., 1962, v. 6, p. 504. Цит. по РМЖ, разд. VII, 1963, № 3, 882.
Plotrowski J. Med. pracy, 1967, t. 18, № 3, s. 213—223.
Rey D. Arch. malad. profess., 1972, v. 33, № 10/11, p. 584.
Takeuchi Y. Ind. Health, 1969, v. 7, 1/2, p. 31—36.
См. также Ароматические углеводороды — производные бензола.

Этилбензол

$C_6H_5CH_2CH_3$ $M = 106{,}17$

Встречается в нефти и в «легком бензоле», получаемом при коксовании.

Получается синтетически из бензола и этилена по реакции Фриделя — Крафтса.

Применяется в больших масштабах для производства стирола, как добавка к моторному топливу, в качестве растворителя или разбавителя.

Физические и химические свойства. Коэфф. раств. паров в воде 1,8 (16°). При действии на Э. CrO_3 или разб. HNO_3 образуется бензойная кислота и ацетофенон. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 1—6,7%.

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей картина острого отравления напоминает отравление толуолом. Для белых крыс при 2-часовой экспозиции $НК_{50}$ = 35,5 мг/л. При 4,3 мг/л через 3—8 мин у морских свинок появляется раздражение слизистой оболочки носа, слезотечение; при 21,5 мг/л через 30 мин атаксия, через 2—3 ч наркоз, при 43,5 мг/л в среднем через 4 ч смерть. На вскрытии — полнокровие и отечность мозга, легких, органов брюшной полости. У выживших животных через 8 дней уже нет никаких изменений. Минимальная концентрация, изменяющая протекание безусловного рефлекса у кролика 0,78 мг/л (Yant et al.; Фаустов).

Вдыхание 9,5 мг/л по 7 ч в день в течение 103 и 138 дней подряд вызвало у крыс, морских свинок и кроликов незначительные патологические изменения в печени, почках и семенниках. Такие же слабые изменения развились в печени и семенниках у обезьяны после вдыхания 2,6 мг/л по 7 ч в день в течение 130 дней (Wolf et al.; Gerarde). Однако по другим данным, 1 мг/л при вдыхании кроликами по 4 ч в день 7 месяцев подряд сопровождалось функциональными нарушениями нервной системы, изменениями соотношений белковых фракций сыворотки крови, тенденцией к лейко- и ретикулоцитозу и воспалительными изменениями слизистой носа (Иванов; Анохин, Максимова). После вдыхания 1 мг/л Э. в моче кроликов найдено 14,5—18,2 мкг/мл, а при концентрации в воздухе 0,12 мг/л — 6,5 мкг/мл миндальной кислоты (Gerarde; Bakke, Sheline; McMagon et al.).

Человек. При 4,3 мг/л — жжение и боль в глазах, сильное слезотечение, быстро прекращающееся. При 8,5 мг/л раздражение становится непереносимым уже через 5—6 мин. При 0,01—0,05 мг/л — жалобы на головную боль, утомляемость, раздражительность. При стаже 7 и более лет у части рабочих выявлены функциональные нарушения нервной системы, некоторое увеличение печени.

У большей половины жалобы на сухость в горле, носу и носовые кровотечения. Субатрофические и атрофические риниты обнаружены у трети обследуемых; частота поражений, так же как и понижение обоняния, увеличивались со стажем (Иванов; Анохин, Максимова). При вдыхании из специальной камеры 0,1—0,36 мг/л у испытуемых задерживается ~64% Э., а после 8 ч вдыхания в моче обнаруживается миндальная кислота (60% от вдыхаемого количества Э.), фенилгликолевая кислота (25%), метилфенилкарбинол (5%). К концу рабочей смены при концентрации Э. в воздухе 0,0012—0,002 мг/л в моче рабочих определяли 12,4 мг/л миндальной кислоты (Григорьева, Клюзко).

Проникание через кожу. Хорошо всасывается через кожу человека. Погружение рук в насыщенный водный раствор Э. на 2 ч или в чистый Э. на 1 мин приводит к такой же абсорбции Э., как и вдыхание его концентрации 0,01 мг/л в течение 8 ч (Dutkiewicz, Tyras).

Поступление в организм, превращения и выделение. При 8-часовом вдыхании около 70% Э. задерживается в организме (Bardoděj, Bardodějová). Основная часть адсорбированного Э. окисляется с образованием фенилуксусной, фенилгликсиловой, бензойной, миндальной кислот и их конъюгатов — фенилацетуровой и гиппуровой кислот; образуется также метилфенилкарбинол и его глюкуронид ([6]; Copezki). Незначительная часть адсорбированного Э. выделяется с выдыхаемым воздухом, все метаболиты экскретируются с мочой. Определение миндальной кислоты предложено использовать как экспозиционную пробу (Vrba et al.). В опытах на людях получено, что при вдыхании Э. 0,2 мг/л содержание миндальной кислоты в моче составило 500 мг/л (Bardoděj, Bardodějová).

Неотложная терапия — см. Бензол, Бензины.

Предельно допустимая концентрация не установлена. Покровский и др. рекомендуют 5 мг/м^3, т. е. такую же, как для бензола.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ароматические углеводороды — производные бензола, Стирол. Периодические медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев при производстве Э. и 1 раз в 6 месяцев при применении в качестве растворителей [43]. Наблюдение отоларинголога. Профилактические ингаляции.

Определение в воздухе основано на нитровании до динитроэтилбензола или тринитроэтилбензола. Чувствительность обоих способов — 5 мкг в пробе. Во втором случае можно вести определение в присутствии бензола, но не толуола, ксилола или стирола [4].

Определение в организме. Экстракция Э. из крови циклогексаном и УФ-спектрофотометрия. Миндальную кислоту в моче окисляют до бензальдегида, перегоняют с водяным паром и определяют титрометрически, полярографически или спектрофотометрически [6].

Анохин Л. В., Максимова В. П. Журн. ушных, нос. и горл. болезней, 1970, т. 30, № 5, с. 4—8.
Григорьева К. В., Клюзко А. С. Гиг. и сан., 1971, № 7, с. 107.
Иванов С. В. Гиг. труда, 1964, № 2, с. 9—11; в кн.: Матер. IX научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1969, с. 59.
Покровский В. А. и др. Тр. Воронежск. мед. ин-та, 1968, т. 73, с. 13-18.
Bardoděj Z., Bardodějová E. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1970, v. 31, № 3, 206—209.
Copezki J. Prac. lék., 1966, d. 18, № 9, s. 400.
McMagon R. et al. Arch. Biochem. a. Biophys. 1969, v. 132, № 2, p. 575—577.
Vrba J. et al. Čs. Hyg., 1964, d. 9, № 8, s. 436—452.
См. также Ароматические углеводороды — производные бензола, Бензол, Толуол.

Пропилбензол

$C_6H_5(CH_2)_2CH_3$ $M = 120{,}18$

Токсическое действие. При введении в желудок — возбуждение, быстро переходящее в угнетение. Для белых мышей $ЛД_{50} = 5{,}2$, для крыс 7,5 г/кг. Гибель обычно на 1—4 сутки. При длительном поступлении в желудок 0,25 г/кг — тенденция к лейкоцитозу, изредка гемосидерин в селезенке и легкие дистрофические изменения в печени и почках.

Сходно действует *бутилбензол.* Для крыс при введении через рот $ЛД_{50}$ = = 6,3 г/кг; наркотическая концентрация для мышей 15 мг/л.

Смирнова Р. Д., Степанова И. М. В кн.: Пром. загрязнения водоемов. Вып. 8. М., 1967, с. 207—211.

Изопропилбензол

(Кумол)

$C_6H_5CH(CH_3)_2$ $M = 120{,}18$

Применяется в качестве растворителя, а также как исходный продукт для получения фенола, ацетона, α-метилстирола и как высокооктановый компонент бензинов.

Получается жидкофазным или парофазным алкилированием бензола пропиленом. Образуется при расщеплении различных терпенов и камфоры.

Физические и химические свойства. Плохо растворяется в воде, смешивается с органическими растворителями. Горит и образует взрывчатые смеси; т. воспл. 38°.

Токсическое действие. При остром отравлении действует сильнее, чем бензол и толуол, наркоз наступает медленно и длится дольше. Влияние на кроветворение не доказано.

Животные. У белых мышей возбуждение, переходящее в угнетение. При 2-часовой экспозиции $НК_{50}$ = 15÷35 мг/л, $ЛК_{50}$ = 25 мг/л. При 6—12 мг/л и 7-часовом воздействии — возбуждение с последующим угнетением и длительным наркозом. В печени — легкое ожирение, особенно вокруг центральных вен, в почках — незначительные изменения эпителия извитых канальцев. При 60 мг/л после 2 ч вдыхания в легких обширные кровоизлияния, иногда отек. У белых крыс повторные 8-часовые вдыхания паров И. вызвали непостоянное повышение числа эритроцитов без изменений в костном мозге и застойное полнокровие внутренних органов. У крыс, в течение 1, 3 и 6 месяцев вдыхавших И. в концентрации 1—3 мг/л, — снижение количества лейкоцитов, поражение стенок сосудов, бронхиты, пневмонии, воспалительные и некробиотические изменения в почках; склероз селезенки, дистрофические изменения в печени со слабой пролиферацией и гипертрофией ретикулярных клеток ([17, с. 221]; Макарьева). В крови и костном мозге кроликов наблюдались изменения после 5—6 месяцев вдыхания 10 мг/л по 4 ч в день (Чевпецов, Федотова). Во внутренних органах полнокровие, васкулиты, тромбоз сосудов, дистрофические изменения в печени, межуточный миокардит и иефрит (Ибрагимова).

Человек. Минимально ощутимая концентрация 0,025—0,1 мг/м³, а изменяющая световую чувствительность глаза — 0,07 мг/м³ (Соломин). Описан случай смертельной апластической анемии у рабочего, вдыхавшего пары И. В воздухе имелись, кроме того, пары терпенов, ацетона, органических кислот (Carlson). Достоверных данных о влиянии встречающихся на производстве концентраций И. нет, так как на обследованных предприятиях в воздухе одновременно находились пары бензола и непредельных углеводородов (Геллер; Чевпецов; [16, с. 63]).

Поступление в организм, распределение, превращение и выделение. Жидкий И. проникает через кожу быстрее, чем толуол, ксилол и этилбензол (Valette, Cavier). При кратковременном воздействии обнаруживается главным образом в селезенке, костном мозге и печени; при хронических отравлениях относительно много И. найдено в железах внутренней секреции (Fabre et al.). В организме кролика боковая цепь окисляется с образованием 2-фенилпропанола-2 и 2-фенилпропанола-1, последний частично окисляется в гидротроповую кислоту (Robinson et al.). И. в неизменном виде выдыхается сравнительно медленно, продукты превращений выделяются с мочой в виде глюкуронидов.

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ароматические углеводороды — производные бензола.

Определение в воздухе — см. [76, с. 75].

Определение в организме. И. выдувают из анализируемого образца в нитрующую смесь, нитропродукт извлекают бутаноном и при добавлении щелочи колориметрируют (Fabre et al.).

Бахтизина Г. З. Тр. Башкирск. мед. ин-та, 1964 (1965), т. 16, вып. 2, с. 96—110.
Макарьева Л. М. Фармакол. и токсикол., 1972, т. 35, № 4, с. 491.
Матер. научн. конф., посвященной вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1961 (Геллер Л. И. и др.; Ибрагимова М. Б.; Чевпецов В. Р.).
Соломин Г. И. Гиг. и сан., 1964, № 2, с. 3—8.

втор-Бутилбензол

(2-Фенилбутан)

$C_6H_5CH(CH_3)C_2H_5$ $M = 134{,}22$

Физические и химические свойства. Жидкость с резким неприятным запахом. Т. кип. 173—174°; т. плавл. — 75,47°. Плотн. 0,8621 (20°). Насыщающая концентрация (расч.) 7 мг/л (20°).

Токсическое действие. При вдыхании насыщающей концентрации у белых мышей — возбуждение с последующим угнетением, боковое положение через 20—30 мин. Гибели не отмечалось после 2 ч экспозиции. При введении в желудок мышей $ЛД_{50}$ = 6,4 г/кг при такой же картине. Повторное вдыхание по 2 ч в день в течение 30 дней Б. в концентрации 3,58 мг/л не выявило изменений в поведении животных, массе их тела, состоянии периферической крови, центральной нервной системы и экскреторной функции печени (Горлинская).

Додецилбензол

(Фенилдодекан)

$C_6H_5C_{12}H_{25}$ $M = 246{,}42$

Применяется как исходный продукт для получения поверхностно-активных веществ, например сульфонола.

Физические свойства. Бесцветен. Т. плавл. 3°. Плотн. паров 8,47. Растворяется в маслах.

Токсическое действие. Малотоксичен. Вдыхание насыщенных паров (при 20°) не вызывало у животных признаков токсического действия. Частично смертельная доза при введении в желудок для белых мышей 14 г/кг и выше, для крыс более 5 мл/кг. Повторное введение в желудок в течение месяца $^1/_{10}$ от частично смертельной дозы не привело у мышей к сколько-нибудь существенным отклонениям по сравнению с контролем. При значительных концентрациях в виде аэрозоля возможно раздражающее действие на слизистые оболочки (Gargus et al.). Многократное нанесение по 1 капле на кожу мышей (разные участки) вызывало их гибель через 2—3 недели. Местно на коже воспаление, некроз (Лиснянский). Есть указание на возможность кокаицерогенного действия Д., а также на то, что при подкожном введении Д. мышам у них развиваются аденомы легких (Horton et al.).

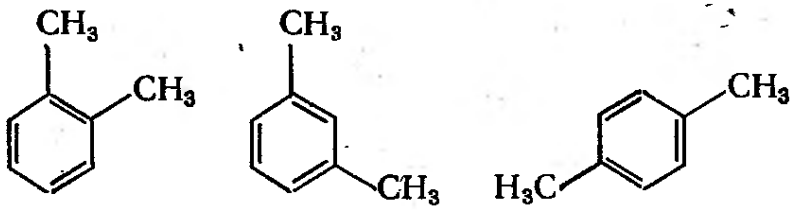
Предельно допустимая концентрация. По Gerarde, 2000 мг/м³. Эта концентрация чрезмерно высока, выше принятых в СССР для таких веществ, как смесь углеводородов или этиловый спирт.

Индивидуальная защита. Перчатки, защитные мази, так как Д., обезжиривая кожу, может вызвать дерматит; возможно также всасывание Д. через кожу. Недопущение выделения в воздух аэрозоля Д.

Gargus et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1969, v. 15, № 3, p. 552—559.
См. также Триметилбензолы, Ароматические углеводороды — производные бензола.

Ксилол

(Смесь трех изомеров)



о-Ксилол *м*-Ксилол *п*-Ксилол

$M = 106{,}17$

Получаются при ароматизации нефти или из «легкого бензола», образующегося при коксовании угля. В продажной смеси изомеров *м*-К. до 60—70%, меньше всего *п*-К. (~5%). В неочищеином К. содержатся еще тиофен, этилбензол, мезитилен, псевдокумол и др.

Применяются в качестве растворителя лаков, красок, мастик, как высокооктановая добавка к авиационным бензииам. Индивидуальные К. — для получения ксилидинов, фталевых кислот, толуола. Наибольшее практическое значение имеет *п*-К. — исходное вещество для производства терефталевой кислоты.

Физические и химические свойства. Для продажной смеси изомеров т. кип. 140,5°; давл. паров 16,77 мм рт. ст. (15°), 28,75 мм рт. ст. (25°); плотн. 0,867—0,869; раств. в воде 0,013% (22°). Коэфф. распред. масло/вода для *о*-К. 6000 (37°), кровь/воздух in vitro 26,03 (Sato et al.). При окислении разб. HNO_3 превращаются в смесь *о*-, *м*- и *п*-толуиловых кислот, при окислении $KMnO_4$ — в смесь *о*-, *м*-, *п*-фталевых кислот. Горят и образуют взрывоопасные смеси с воздухом в интервале 3,0—7,6%. Т. самовоспл. 553°; т. вспышки 29°.

Общий характер действия. Наркотик, действующий в общем сходно с бензолом и толуолом. При длительном воздействии раздражает кроветворные органы, вопрос о степени поражения кроветворения все еще остается иеясным. Накапливается все больше экспериментальных и клинических данных для отрицания выраженного миелотоксического действия К. (Speck, Moeschlin; Högger).

Токсическое действие. **Животные.** У кроликов 43 мг/л через 40 мин вызывают наркоз. Для кошек токсические концентрации примерно такие же. Хроническое отравленне белых крыс парами в концентрации 3 или 4,3 мг/л вызывает некоторую гиперплазию костного мозга без выраженных изменений в крови. При воздействии 5 мг/л в течение 55 дней (по 8 ч в день) у крыс и кроликов раздражение глаз, истощение, атаксия, иногда параличи конечностей, небольшое снижение числа эритроцитов и лейкоцитов. В костном мозге — гиперплазия с иаличием 3—4% мегакариоцитов. При вскрытии — полнокровие виутрениих органов; в почках воспалительные и иекротические изменения эпителия; в моче цилиндры (гломерулоиефрит). Под влиянием вдыхания 10 мг/л в течение 55 дней (по 4 ч в день) у кроликов и кошек наблюдается падение числа эритроцитов и содержания гемоглобина, лимфопеиия в раииих стадиях и лейкоцитоз. Почти все животные погибают (Fabre et al.). Вдыхаиие 1 мг/л *м*-К. по 4 ч в день в течение 6 месяцев вызвало у крыс в первые 3 месяца лейкоцитоз с лимфоцитозом, снижение фагоцитарной активиости нейтрофилов, а также нерезкое снижение содержаиия гемоглобина и эритроцитов. Все сдвиги нормализовались при прекращении воздействия К. (Бернштейн). Коицентрация 0,8 мг/л, вдыхаемая 8 ч в день 30 дней, или 0,56 мг/л в течение 127 дией не вызвала у крыс, морских свинок, кроликов и собак каких-либо изменений по сравнению с коитролем (Jenkins et al.). Вдыхание 0,2 мг/л (6 раз в неделю, 2 ч в день) в течение первых 3 месяцев привело к некоторому лейкоцитозу у крыс, снижению иммунобиологической реактивиости и функции коры надпочечников. Стойкое, но иерезкое увеличение числа лимфоцитов у крыс выивилось в результате круглосуточного (85 суток) вдыхания 0,0146 мг/л (Кашин; Гусев).

Человек. Коицентрация 0,87 мг/л в течеиие 3—5 мии вызывает раздражеиие слизистой глаз, носа и горла (Nelson et al.). При острых отравлениях — головокружение, сердцебиение, опьяиение, онемение рук и ног, озноб, одышка, возможны тошнота и рвота; в тяжелых случаях потеря сознания, при пробужде-

нии — возбуждение, головные и желудочные боли, бессонница, ощущение «ползания мурашек». Все эти явления описаны при применении смеси растворителей, содержавшей кроме К. еще этилацетат, бутилацетат и др. В случае острого отравления 17-летнего рабочего описаны осложнения со стороны сердца, что, по мнению авторов, указывает на особую чувствительность молодых лиц (Sikora, Gala). При концентрации в пределах 0,05 мг/л у работающих к концу рабочего дня снижалась скорость зрительного восприятия и работоспособность, к концу недели проявлялась тенденция к снижению артериального давления (Калинина и др.).

Симптомы хронического отравления: головная боль, усталость, сонливость, общая слабость, шум в ушах, головокружение, сердечно-сосудистые расстройства, отсутствие аппетита, тошнота, иногда рвота, чувство давления в области желудка, сладковатый вкус во рту, конъюнктивиты, носовые кровотечения, воспаленное состояние носоглотки и т. д. В крови обычно анемия (пойкилоцитоз, анизоцитоз), лейкопения, но и лейкоцитоз с относительным лимфоцитозом, иногда нерезкая тромбоцитопения или кровоточивость без снижения числа тромбоцитов (Бланк). В моче иногда белок, кровь, уробилин, уробилиногены. Такая картина описана для концентрации 0,4—1,3 и даже 2,5 мг/л (Ретнев; [91]; Hirokawa; Goldi).

При обследовании 206 человек, имеющих при стаже до 5 лет контакт только с К. (концентрация К. в воздухе находилась в пределах допустимой, а в 20% случаев превышала ее в 2—3 раза), примерно у $^1/_3$ выявлены неврастенический синдром и вегетативно-сосудистая дисфункция. Эти расстройства встречались чаще при большем стаже. Отклонения в периферической крови выражались только в снижении фагоцитарной активности лейкоцитов и некоторых качественных изменениях нейтрофилов (Бойко; Суханова и др.). Описаны смертельные случаи, в частности среди полиграфистов (глубокая печать), при применении К. В одном из таких случаев при длительной работе с К. картина крови казалась благополучной, но после кратковременного вдыхания высокой концентрации К. (во время пожара) развились носовые кровотечения, картина панмиелофтиза (Lachnit, Reimer).

У женщин наблюдаются расстройства менструаций. При обследовании 302 работниц, имеющих контакт с К. (но и с толуолом), выявлена большая частота токсикозов в первую половину беременности, что объясняют сенсибилизацией организма к К. до беременности; отмечалась также несколько бо́льшая частота послеродовых кровотечений, новорожденные весили меньше нормы (Лящук). Описаны случаи тяжелых и смертельных отравлений беременных женщин (Brandeau).

Действие на кожу. Работа с жидким К. дает значительное число экзем и других кожных заболеваний. Раздражающее действие *п*-К. больше, чем *м*-К. К. всасывается через неповрежденную кожу, ~25% нанесенного на нее количества за 5—10 мин. Скорость всасывания 3—4 мг/см²/ч (Столбова, Смирнова) или 4,5—9,6 мг/см²/ч (Dutkiewicz, Tyras).

Распределение в организме, превращения и выделение. При отравлении К. обнаруживается во всех органах, особенно в надпочечниках, костном мозге, селезенке, нервной ткани (Fabre et al.). В результате окисления одной метильной группы все изомеры превращаются в соответствующие толуиловые кислоты. Окислению подвергаются у кролика 60% о-К., 80—90% *м*- и *п*-К. *о*-Толуиловая кислота конъюгирует в основном с глюкуроновой кислотой, *м*- и *п*-толуиловые кислоты связываются почти полностью с глицином, образуя метилгиппуровые кислоты. У человека 72% *м*-К. превращается в метилгиппуровую кислоту. Все метаболиты экскретируются с мочой.

При работе с *м*- и *п*-К. для контроля за загрязнением воздушной среды рекомендуют экспозиционную пробу, основанную на определении метилгиппуровых кислот в моче (Ogata et al.).

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ароматические углеводороды — производные бензола. Замена ручных операций (Петров, Фрадкин).

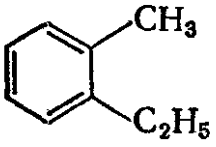
Определение в воздухе. При концентрациях 0,5—2 мг/л пригоден универсальный газоанализатор УГ-2 с индикаторной трубкой или газоанализатор «Гамма-1» (см. Приложения 1 и 2 к «Типовому положению по организации контроля за состоянием воздушной среды во взрыво- и пожароопасных химических производствах и опытно-промышленных цехах», утв. Госгортехнадзором РСФСР 22/XII 1964 г.). См. также [47].

Определение в организме метилгиппуровых кислот — см. [6]; [72].

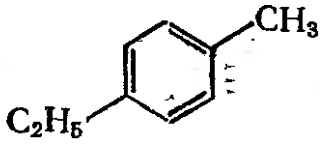
Блаик Н. Л. Гиг. труда, 1971, № 9, с. 45—48.
Бойко В. И. Там же, 1970, № 6, с. 23.
Гусев И. С. Гиг. и сан., 1967, № 2, с. 3—6; 1965, № 12, с. 6—10.
Калнинина В. И. и др. Научн. тр. Куйбышевск. НИИ гигиены, 1971, вып. 6, с. 79—82.
Кашин Л. М. и др. Врачебн. дело, 1968, № 8, с. 109—112.
Левчук В. С. В кн.: Актуальные вопр. акушерства и гинекологии. Кемерово, 1969, с. 150—158.
Петров Б. А., Фрадкин Б. И. Гиг. труда, 1973, № 5, с. 38—39.
Столбова А. И., Смирнова Т. А. Тр. Казанск. мед. ин-та, 1969, т. 29, с. 192—195.
Сухаиова В. А. и др. Гиг. и сан., 1969, № 7, с. 103.
Sikora H., Gala J. Med. pracy, 1967, t. 18, № 1, p. 75—77.
См. также Ароматнческие углеводороды— пронзводные бензола, Бензол, Толуол.

о- и *п*-Этилтолуолы

(о- и *п*-Метилэтилбензолы)



о-Этилтолуол



п-Этилтолуол

$M = 120{,}19$

Применяются как исходные продукты для получения метилстиролов.

Получаются из толуола и этилена в присутствии катализатора.

Физические и химическце свойства. Жидкости. Т. кип. *о*-Э. 164,8—165°; *п*-Э. 162°. Плотн. *о*-Э. 0,881; *п*-Э. 0,862, *о*-Э. под действием разб. HNO_3 образует 2-метилбензойную кислоту.

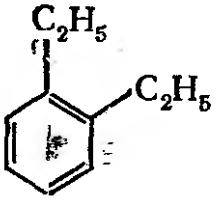
Токсическое действие. Вдыхание паров вызывает возбуждение, атаксию, судороги и боковое положение, наступающее у белых крыс, по-видимому, при насыщающей коицентрации (~20 мг/л). Такая же концентрация смертельиа для 50% крыс при экспозиции 25 мин. У кошек при вдыхании паров о-Э. — раздражение слизистых оболочек; после прекращения вдыхания состояние животиых сначала улучшается, но спустя 18—20 ч появляется шаткость походки; кошки погибают.

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

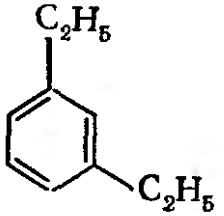
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ароматические углеводороды — производные бензола. Периодические медицинские осмотры при производстве Э. и применении как растворителя [43].

Шугаев Б. Б. В кн.: Токсикол. и фармакол. пестнцидов и другнх хнм. соед. Киев, 1967, с. 176; Тезисы докладов иаучн. коиф. по вопросам морфол., фнзиол. и патол. иервной системы. Ярославль, 1960, с. 30.

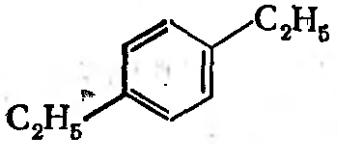
Диэтилбензолы



о-Диэтилбензол



м-Диэтилбензол



п-Диэтилбензол

$M = 134{,}22$

Физические свойства. Жидкости. Т. кип.: о-Д. 184°; *м*-Д. 181—182°; *п*-Д. 182—183°. Плотн.: 0,866; 0,860; 0,867 соответственно. $n_D = 1{,}5026$ (22°); 1,4955; 1,4978 (14°).

Применяются при получении дивинилбензолов; как растворители в цехах глубокой печати.

Токсическое действие. При остром отравлении белых мышей 3—4 мг/л в течение 2 ч — повышенная двигательная активность, быстрое угнетение, раздражение слизистых оболочек, расстройство координации движений и наркоз. Нервно-мышечная возбудимость повышается при вдыхании 0,5 мг/л в течение 4 ч. Описаны такое же повышение нервно-мышечной возбудимости, а также истощение, снижение артериального давления и повышение содержания органических кислот в моче после длительного вдыхания паров Д. в концентрации 0,05 мг/л. Последнее, возможно, связано с образованием и выделением продуктов превращений Д. в организме.

Действие на кожу. Повторное нанесение животным на кожу сопровождалось ее сухостью, образованием трещин; при этом снижалась масса тела, изменялась нервно-мышечная возбудимость, что, по-видимому, связано с прониканием Д. через кожу.

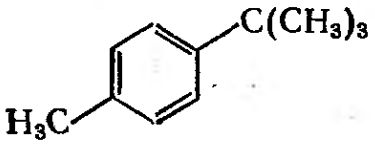
Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При использовании в глубокой печати см. «Правила по технике безопасности и производственной санитарии по устройству и содержанию полиграфических предприятий», М., «Книга», 1966.

Курляндский Б. А. Гиг. труда, 1965, № 12, с. 19—21.
Курляндский Б. А., Духовная А. И. В кн.: Матер. XX Моск. научно-практ. конф. по проблемам пром. гигиены. М., 1964, с. 81—83.

n-Метил-*трет*-бутилбензол

(*n*-*трет*-Бутилтолуол)



$M = 148{,}25$

Применяется в качестве растворителя смол; промежуточный продукт в промышленности органического синтеза.

Получается обычно алкилированием толуола изобутиленом.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 192,8°. Плотн. 0,861. Давл. паров 0,65 мм рт. ст. (25°). Максимально достижимая концентрация в воздухе при 25° около 5 мг/л.

Токсическое действие. Наркотик, обладающий судорожным действием; раздражает дыхательные пути. При остром отравлении токсичнее бензола, толуола, пропил- и изопропилбензола.

Животные. При вдыхании паров — угнетение, атаксия, клонические, тонические и тетанические судороги, парезы и параличи лапок, наркоз (обычно предшествующие гибели), слюнотечение, затрудиение дыхания. При патологоанатомических исследованиях — отек мозга; дистрофия и некроз нервных клеток, особенно в стволовой части головного мозга и передних рогах спинного мозга; отек, кровоизлияния и эмфизема легких; жировая инфильтрация в печени; дистрофические изменения почечного эпителия.

Для белых мышей при экспозиции 4 ч $ЛК_{50} = 1{,}8$ мг/л. Все белые крысы погибают в течение 2 суток после 2-часового воздействия 9 мг/л. К раздражающему действию развивается привыкание. 10-кратное вдыхание 5 мг/л приводит к гибели от отека легких 80% животных. После вдыхания 0,15—0,3 мг/л по 2,4 или 7 ч в день в течение 26 недель замечено только некоторое снижение массы тела, числа эритроцитов и лейкоцитов. В костном мозге — признаки угнетения эритропоэза. Резкие изменения в головном мозге — эицефаломенингит, утолщение и инфильтрация меиингеальной оболочки, участки демиелинизации, пролиферация эндотелия, периваскулярная клеточная инфильтрация (Gerarde).

Furnas и Hine не обнаружили столь резких изменений в головном мозге отравленных животных.

Человек. Порог восприятия запаха 0,03 мг/л. Раздражение слизистых оболочек глаз и носа возникает в течение 0,25—5 мин при 0,06—0,968 мг/л; металлический привкус во рту и тошнота — при 0,12—0,48 мг/л и воздействии в течение 4 мин; головокружение, учащение дыхания — при 0,968 мг/л и воздействии в течение 5 мин.

Рабочие (33 человека), имевшие контакт с М. в течение 3 лет, жаловались на раздражение слизистой оболочки носа, тошноту, головную боль, слабость. У части обследованных — сердечно-сосудистые расстройства, характерные для гипертонии, учащение сердечной деятельности; у 4 человек — дрожание, возбуждение; у 8 — снижение содержания гемоглобина и лейкопения; у 13 — эозинофилия. В единичных случаях — замедление свертывания крови, повышенный желтушный индекс. Все отмеченные изменения нерезкие [91]; Furnas, Hine; Hine et al.).

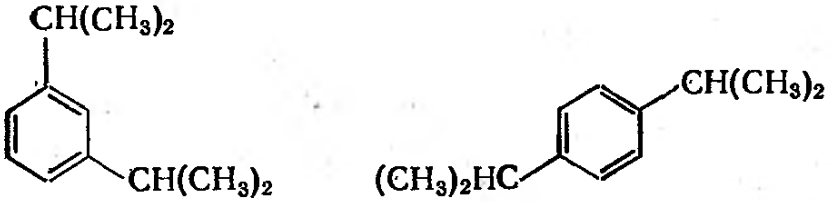
Действие на кожу и слизистые оболочки сравнительно слабое.

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США рекомендована 60 мг/м³ [108], т. е. в 6 раз ниже, чем установленная в США для толуола, однако, по-видимому, и такая концентрация недопустима.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Ароматические углеводороды — производные бензола. М. не следует применять в качестве растворителя.

Диизопропилбензол

(Смесь *м-* и *п*-изомеров)



м-Диизопропилбензол

п-Диизопропилбензол

$M = 162{,}28$

Встречается как побочный продукт при синтезе кумола (смесь изомеров).

Применяется для синтеза резорцина и гидрохинона через гидроперекиси.

Физические свойства. п-Д. менее летуч, чем *м*-Д. Т. кип. смеси 202—210°; плотн. 0,858; давл. паров 0,7 мм рт. ст.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание концентрации близкой к насыщению (5,3—5,17 мг/л) при экспозиции 2 и 4 ч вызывало у белых мышей и крыс нарушение координации движений, тенденцию к лейкоцитозу с лимфоцитозом и сдвигом влево. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 3{,}1$, а для крыс 7,4 г/кг при картине наркоза и судорог. Концентрация 0,8—1,6 мг/л при однократном 40-минутном вдыхании оказывала угнетающее действие на нервную систему мышей и кроликов. Токсичность изомеров при действии как высоких, так и низких концентраций почти одинакова. Вдыхание концентрации 1 мг/л *м*-Д. по 5 ч в день в течение 5 месяцев у мышей, крыс и кроликов привело к функциональным фазным сдвигам в нервной системе (сначала возбуждение, а к концу опыта угнетение) и падению работоспособности. Первоначально развивался резкий лейкоцитоз (до 26 000), к концу опыта — снижение числа лейкоцитов ниже исходных цифр. Содержание гемоглобина и эритроцитов почти не изменялось, снизилась только устойчивость последних, но в костном мозге обнаружены регенеративные процессы. Выявлены нарушения белковообразовательной и синтетически-аититоксической функции печени. Количество глюкуронидов в моче повышено, возможно за счет связывания метаболитов Д. У убитых после хронического отравления животных во всех органах гемодинамические расстройства, белковая и жировая нерезкая дистрофия в печени и еще более слабо выраженная в миокарде и почках (Павлова; Абдулаев, Павлова; Сологуб, Богданов).

При хроническом отравлении крыс *м*-Д. отмечено нарушение течения полового цикла у самок и отставание роста у их потомства (Елисуйская).

Человек. Порог восприятия запаха 0,025—0,05 мг/л.

Действие на кожу. Воспаление с развитием язвочек, облысением, воспалительными инфильтратами после повторного нанесения на кожу крыс. После 30-кратного нанесения 0,4 г/кг у крыс некоторое уменьшение массы тела, сдвиг в крови, слабые дистрофические изменения в печени.

Поступление в организм. Задержка паров Д. в дыхательных путях кроликов в первые 5 мин составила ~97%, а после 30 мин и до 5 ч ~80% (Павлова).

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения см. Ароматические углеводороды — производные бензола.

Определение в воздухе. Предложен способ, основанный на нитровании *м*- и *п*-Д. и последующем взаимодействии полученных продуктов со щелочью в среде ацетона или бутанона с образованием характерного окрашивания (Гусейнов).

Абдулаев М. В., Павлова Л. П. Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев., 1970, вып. 5, с. 110—116.
Гусейнов И. А. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в хим. и машиностр. пром. Тезисы докладов. Харьков, 1966, с. 44—46.
Елисуйская Р. В. Гиг. труда, 1970, № 12, с. 44—46.
Лукошкина Л. П., Павлова Л. П. Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев., 1971, вып. 6, с. 94—98.
Павлова Л. П. К токсикологии некоторых исходных и промежуточных продуктов синтеза резорцина и гидрохинона. Автореф. канд. дисс. Баку, 1970.
Сологуб А. М., Богданов Т. П. Гиг. и сан., 1971, № 9, с. 18—20.

трет-Октилтолуол

(ТОТ)

$C_8H_{17}C_6H_4CH_3$ $M = 204{,}33$

трет-Додецилтолуол

(ТДТ)

$C_{12}H_{25}C_6H_4CH_3$ $M = 260{,}43$

трет-Гексадецилтолуол

(ТГТ)

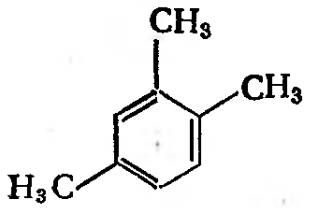
$C_{16}H_{33}C_6H_4CH_3$ $M = 316{,}63$

Применяются как исходные продукты в синтезе поверхностно-активных веществ.

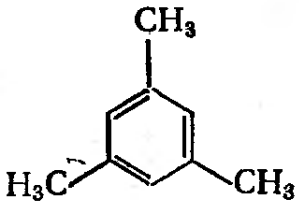
Токсическое действие. Относительно малоядовиты. Токсичность смеси изомеров и отдельных изомеров одинакова. При введении в желудок у белых мышей и крыс наблюдается более или менее выраженный наркоз, наступающий медленно, в ряде случаев — после предварительного возбуждения. Одновременно с наркотическим действием отмечены гиперкинезы, тетанические судороги, легкое снижение температуры тела. Гистологически у погибших животных выявлены дегенеративные изменения в двигательных невронах передних рогов спинного мозга. При введении в желудок крысам ТОТ $ЛД_{50}$ = 2,58 г/кг; для ТДТ $ЛД_{50}$ = = 6,43 г/кг, а для ТГТ $ЛД_{50}$ = 13,16 г/кг.

Щугаев Б. Б. В кн.: Матер. 4-й Поволжской конф. физиологов, фармакологов и биохимиков... Ч. 2. Саратов, 1966, с. 147; Токснкол. и фармакол. пестицидов и других хим. соед. Киев, 1967, с. 176—178.

Триметилбензолы



1, 2, 4-Триметилбензол (псевдокумол)



1, 3, 5-Триметилбензол (мезитилен)

$M = 120{,}19$

Применяются в качестве растворителей лаков и красок, высокооктановых добавок к бензинам, как исходное сырье для приготовления различных препаратов, в частности тримеллитовой кислоты, дурола.

Получаются: М. — дегидратацией ацетона при действии серной кислоты; П. — при метилировании *м*-ксилола по Фриделю — Крафтсу, содержится в жидких продуктах крекинга и пиролиза углеводородов.

Физические и химические свойства. Т. вспышки П. 50°; т. воспл. 563°. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 0,37—11,6%. Давл. паров 1,45 мм рт. ст. Максимально достижимая концентрация паров в воздухе при 20° (по расчету) 9,35 мг/л. Содержит примеси (не более 2%) толуола, ксилола, этилбензола, изопропилбензола.

Токсическое действие. Умеренно токсичны; довольно слабые наркотики. Действие на кроветворную систему относительно слабо, тем не менее не могут считаться безопасными растворителями: превращения в организме сходны с превращениями бензола. При однократном 2-часовом вдыхании насыщенных паров у белых мышей нарушение координации, часть животных погибает после 6—8 экспозиций. Вдыхание 2,5 мг/л в течение 8 ч вызывает наркоз у белых крыс [20, с. 51]. По другим данным, ежедневное (по 8 ч) вдыхание насыщенных паров не оказывает действия на крыс и морских свинок. При воздействии 0,4 мг/л паров растворителя, содержащего 50% П. и 30% М., у крыс развилась гипохромная анемия с лимфоцитозом, сменившимся позднее лимфопенией (Gerarde). У крыс при вдыхании 1 мг/л М. в течение 6 месяцев по 4 ч в день, с 3 месяца — снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов и повышение числа лейкоцитов при относительном лимфоцитозе (Бернштейн). У кроликов в результате вдыхания 2,0 мг/л в течение 70 дней и 8,3 мг/л в течение 4 месяцев (8 ч в день, 5 раз в неделю) отмечены уменьшение массы тела, наркоз ежедневно к концу воздействия, тенденция к повышению числа нейтрофилов с соответственным снижением числа лимфоцитов. В моче — повышенное количество свободных и связаных фенолов. В легких убитых животных — полнокровие капилляров, утолщение межальвеолярных перегородок; в печени — жировая инфильтрация, в почках — дистрофия эпителия канальцев и единичные белковые цилиндры в их просвете; размножение клеток в реактивных центрах селезенки (Bättig et al.).

Человек. При применении смеси изомеров в качестве растворителя — жалобы на утомляемость, головную боль, головокружение. При обследовании маляров выявлены кровоточивость десен, носовые кровотечения, наклонность к подкожным кровоизлияниям, некоторое снижение числа эритроцитов и уровня витамина С в крови. У части обследованных — астмоидные бронхиты. Концентрации Т. в воздухе производственных помещений колебались в пределах 0,05—0,3 мг/л (Bättig et al.).

Действие на кожу. Умеренно раздражает кожу животных. Не отмечено признаков токсического действия при ежедневном, в течение месяца, нанесении П. на кожу мышей и морских свинок. При длительном контакте у человека — сухость, трещины, шелушение (Уждавини; Gerarde).

Превращения в организме и выделение. Окисление М. и П. происходит частично в ароматическом кольце с образованием триметилфенолов, выделяющихся с мочой в свободном и связанном состоянии (Bakke, Sheline). У крыс, отравляемых ежедневно Т. в концентрации 1 мг/л, фенол в моче появлялся на 10 день, а при 9 мг/л — на 4 или 5 день. После прекращения отравления повышенное

содержание фенолов в моче сохранялось до 12 дня (Rossi, Grandjean). Оба изомера окисляются также в соответствующие диметилбензойные кислоты, выделяющиеся у собак и кроликов с мочой частично в виде парных соединений с глицином.

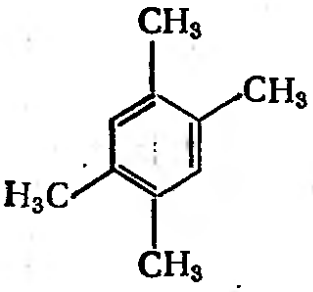
Предельно допустимая концентрация. В СССР не устаиовлена. В США рекомендована 120 мг/м³ [108]. Судя по действию иа человека, эта коицентрация чрезмерно высока, а должна быть ниже, чем для толуола. Для П. Уждавини и др. рекомендуют 50 мг/м³ [20].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Ароматические углеводороды — производные бензола.

Беренштейи Л. М. Морфологический состав перифериич. крови и функциональиое состояиие лейкоцитов при хроиич. отравлении бензолом и его метилпроизводными. Автореф. канд. дисс. Караганда, 1971.

1,2,4,5-Тетраметилбензол

(Дурол)



$M = 134{,}22$

Применяется как исходный продукт для получения пиромеллитового диангидрида; в производстве красителей и лекарственных препаратов.

Получается из толуола, ксилола или псевдокумола действием CH_3Cl в присутствии $AlCl_3$; восстановлением 1,4-диметил-2,5-ди(хлорметил)бензола.

Физические свойства. Запах камфоры. Практически нерастворим в воде, растворим в органических растворителях, в уксусной кислоте. Возгоняется. Летит с водяным паром. При окислении образуется бензолтетракарбоновая (пиромеллитовая) кислота.

Токсическое действие. Умеренно токсичен. Кумулятивное действие не выражено. Однократное вдыхание насыщающей при 25° концентрации паров Т. не вызывало признаков вредного воздействия. При ингаляции аэрозоля Т. в течение месяца — раздражение слизистых оболочек у белых крыс. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 3{,}4$ г/кг, для крыс 6,7 г/кг. При ежедневном в течение 45 дней введении крысам в желудок долей от $ЛД_{50}$ отмечены только вялость животных и угнетение возбудимости центральной нервной системы. Очень слабо раздражает кожу животных, не вызывает ее сенсибилизации (Gerarde). Признаков всасывания Т. через кожу не обнаружено (Лиснянский).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется (расчетная) 50 мг/м³ (Лиснянский).

Определение в воздухе выполняется спектрофотометрически при длине волны 215 нм. Чувствительность 0,01 мг/мл [19, с. 280].

Стирол

(Фенилэтилен, винилбензол, этинилбензол)

$C_6H_5—CH=CH_2$ $M = 104{,}15$

Применяется при изготовлении многочисленных полимеризационных пластмасс (полистиролов и др.) и синтетических сополимерных каучуков путем сополимеризации С. с бутадиеном-1,3 (СКС, Буна S), с нитрилом акриловой кислоты и др.; в производстве полиэфирных смол и пластиков, в том числе и ряда стеклопластиков. При этих процессах незаполимеризовавшийся С. обычно

выделяется в воздух. С. также выделяется при деполимеризации соответственных полимеров, особенно при их разогревании.

Получается каталитическим дегидрированием этилбензола; отщеплением HCl от α- и β-хлорэтилбензолов; при соединении ацетилена с бензолом в присутствии катализаторов; дегидратацией фенилэтиловых спиртов и пр.

Физические и химические свойства. Чрезвычайно легко полимеризуется, особенно на свету и при нагревании. При хранении даже в темноте превращается в метастирол — стекловидную твердую массу. За счет винильного радикала легко присоединяет галогены, легко окисляется; конечный продукт окисления — бензойная кислота. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 1,1—6,1%. Раств. в воде 0,026% (Русин и Филов). Коэфф. раств. паров 8,3. Насыщающая концентрация 27,9 мг/л (20°). Т. воспл. 490°; т. вспышки 34°.

Общий характер действия. Отличается от бензола меньшим наркотическим действием и значительно меньшим влиянием на кроветворные органы; слизистые оболочки раздражает сильнее. Вызывает поражения печени.

Острое отравление. **Животные.** У белых мышей при 3 мг/л и 4-часовой экспозиции — вялость, слезотечение, у отдельных животных — полнокровие и отек легких, в печени некроз и ожирение, в почках иногда жидкость в канальцах. Наблюдается также распад эритроцитов. При 10—15 мг/л отмечаются еще и клонические судороги. Боковое положение при 10 мг/л, а часть мышей погибает при 15 мг/л после 2 ч вдыхания; $ЛК_{50} = 21$ мг/л. Для белых крыс $ЛК_{50} = 11{,}8$ мг/л при экспозиции 4 ч. При 23 мг/л гибель крыс и морских свинок наступает почти немедленно при картине судорог и наркоза. Концентрация С. в головном мозге крыс при наркозе и гибели 26 мг% в остальных органах 14,7—20 мг%, а в околопочечном жире 132,8 мг% (Русин; Шугаев). В легких, в зависимости от концентрации и экспозиции, — либо полнокровие с небольшой эксудацией, либо резкий отек, кровоизлияния, лейкоцитарная инфильтрация. Патологические изменения в печени и почках обнаружены у части животных даже при 1 мг/л и вдыхании в течение 4 ч (Рувинская). В головном мозге крыс диффузные поражения клеток коры и подкорковых образований, сосудистые расстройства, отек мягких мозговых оболочек (Покровский; Кузнецова, Тарадин). После 5 ч вдыхания 6 мг/л максимальное выделение миндальной кислоты с мочой отмечено через 24 ч (Рувинская). При 0,32 мг/л после 7 вдыханий по 2 ч — повышение фагоцитарной активности лейкоцитов и сопротивляемости к инфекции (Козакова). У кроликов и кошек особенно сильное раздражение слизистых оболочек носа — до потери эпителия и тромбоза сосудов (Обуховский). Минимальные концентрации, изменяющие протекание безусловного рефлекса при 40-минутном вдыхании, для кроликов в пределах 0,25—2 мг/л; безусловиорефлекторная деятельность нарушается при 0,75 мг/л (Фаустов).

Человек. Порог восприятия запаха по разным данным 0,00002—0,02 мг/л (Покровский и др.; Ли Шэн). Концентрация 0,02 мг/л вызывает через 10—30 с слабое раздражение слизистых оболочек глаз, носа и горла. Вдыхание паров в концентрации до 2 мг/л в течение 10 мин вызывает легкое раздражение в горле, в дальнейшем — сонливость. Раздражение в горле ощущается некоторое время и после вдыхания. При 3,4 мг/л — немедленное раздражение слизистых оболочек глаз, носа, горла, металлический привкус, апатия, сонливость. После прекращения вдыхания — слабая болезненность слизистых, мышечная слабость, неустойчивость, инертность (Spencer et al.). Порог рефлекторного изменения чувствительности глаза 0,02 мг/л, образования электрокортикального условного рефлекса 0,005 мг/л (Ли Шэн), а изменения протекания коленного рефлекса 0,62 мг/л (Покровский и др.).

Хроническое отравление. **Животные.** Данные довольно противоречивы. У мышей — гибель на 4—14 день при экспозиции 4—5 ч в день и концентрации 3 мг/л (Нусельман). Концентрация 3 мг/л по 3 ч в день вызвала лишь нарушение работоспособности к концу месяца, а вдыхание 0,035 мг/л по 4 ч в день в течение 4 месяцев привело к истощению и падению числа псевдоэозинофилов в крови (Козакова; Козакова, Лис).

По Spencer et al., при концентрации 6 и 9 мг/л и экспозиции 7—8 ч в день у крыс — раздражение слизистых оболочек, уменьшение массы тела, у кроли-

ков — отсутствие признаков отравления даже после 6 месяцев, а у обезьян даже после 6—12 месяцев. Концентрация 6 мг/л по 6 ч в день в течение 6 месяцев не дала уловимых проявлений действия у крыс, но у морских свинок в тех же условиях — раздражение слизистых оболочек, истощение, частичная гибель от воспаления легких. Концентрация 3 мг/л переносилась без признаков отравления. У кроликов уже 1 мг/л при той же ежедневной экспозиции дал сдвиги в крови: лейкоцитоз с патологической зернистостью псевдоэозинофилов, ретикулоцитоз (Блинова, Рылова; Блинова). По другим данным, концентрация 0,05 мг/л при воздействии по 4—5 ч в день в течение 70 суток или 4—6 месяцев приводила к раздражению слизистых, снижению артериального давления, лейкоцитозу с моноцитозом, падению числа эритроцитов, нарушению функции печени с обеднением ее гликогеном, патологическим изменениям в почках и легких.

Показана повышенная чувствительность к С. молодых животных [7, с. 220]. После острого и после хронического отравления парами С. у крыс отмечаются нарушения эстрального цикла. Такие изменения наблюдались при вдыхании С. в концентрации 0,05 мг/л. Сдвиги были наиболее выражены после 1 и 4 месяцев отравления и сохранялись после прекращения вдыхания С. В яичниках — уменьшение числа структурно-функциональных элементов, а также дистрофические изменения (Бондаревская; Изюмова). При вдыхании в течение всей беременности или только в первой трети 0,0015—0,005 мг/л отмечено эмбриотропное действие С. (Рагулье).

Человек. У работающих при концентрациях порядка десятых долей миллиграмма на литр (даже 0,1—0,2 мг/л) — раздражение слизистых оболочек глаз, носа, глотки, жалобы на усталость, желудочно-кишечные расстройства, боли в подложечной области. По мере удлинения стажа — усиливающиеся жалобы на похудание, ухудшение самочувствия, головную боль и головокружение, нарушения сна, раздражительность, сердцебиение, одышку при физическом напряжении, тошноту, неприятный вкус во рту после рабочего дня. Rodgers даже назвал эти явления «стирольной болезнью». Дрогичина и др. при обследовании работающих со С. при стаже 1—5 лет обнаружили функциональные расстройства центральной и вегетативной нервной системы: сильную потливость, дермографизм, повышение сухожильных и снижение роговичных и конъюнктивальных рефлексов, дрожание рук, иногда неравномерность зрачков, нистагм. В ряде случаев увеличение щитовидной железы. Глухие тоны сердца в молодом возрасте, сосудистая гипотония. В крови — умеренная лейкопения с относительным лимфоцитозом, но возможны и лейкоцитоз, моноцитоз, ретикулоцитоз. Мало меняются содержание гемоглобина и эритроцитов, иногда их зернистость, увеличение объема и осмотической стойкости. Примерно та же картина выявлена при обследовании 600 рабочих производства СК при стаже 5—10 лет. Симптомы органического поражения нервной системы были редки, но в одном случае после острого отравления зарегистрирована энцефалопатия. Со стороны печени — увеличение, реже болезненность, нарушение углеводной, белковообразовательной и антитоксической функций; явления токсического гепатита и холецистита (Кац; [62, с. 91]). Среди 230 практически здоровых рабочих производства СК со стажем от 1 до 15 лет примерно у $^2/_3$ обнаружено нарушение углеводной функции печени (Соловьев, Соловей).

Уже при концентрациях 0,006—0,12 и даже 0,005 мг/л — жалобы на головную боль, отрыжку, боли в животе. Обнаружены нарушения функции желудка (Баширов; Кошенков). Признаки токсического действия усиливаются со стажем в производстве стеклопластиков (вдыхание С. и контакт с кожей). При стаже 2 года неврологические жалобы у 64%, а при стаже 3 года у 92% обследованных. Усиливаются и признаки поражения печени (Дзюба; Баширов). При стаже работы с С. 14 лет (вдыхание и контакт с кожей) описан случай потери чувствительности в конечностях (Araki et al.). У работающих со С., а также со С. и дивинилбензолом — жалобы на сухость и неприятные ощущения в горле, носовые кровотечения; хронические поражения слизистой носа и глотки встречались в 2 раза чаще, чем в контроле. Такие же жалобы при концентрации С. около 0,005 мг/л, но при наличии пыли полистирола. Заболевания верхних

дыхательных путей были втрое чаще, чем в контроле, и нарастали со стажем (Стамова, Витковская).

Женщины чувствительнее к действию С. Среди 450 обследованных работниц при концентрации С. в воздухе 0,02—0,128 и даже до 0,006 мг/л у 21% выявлено нарушение менструальной функции, при большом стаже — случаи геморрагической метропатии. В условиях большой запыленности пылью полистирола — повышенная заболеваемость кольпитами, но среди 221 обследованных работниц производства СК не выявлено нарушения детородной функции или лактации (Бондаревская; Покровский; Wilson; [62, с. 95]).

Действие на кожу. У рабочих, соприкасающихся со С., наблюдаются сухость кожи, утолщения и трещины, дерматиты; раздражение кожи могут вызвать и пары С. (Barsotti). Хорошо проникает через кожу животных и человека. При погружении хвоста крысы в С. через 1 ч в мозге обнаруживается 14,2, а в печени 14,7 мг% С. (Шугаев). После аппликации на кожу человека 0,1—0,2 мл С. через 2 ч в моче находят метаболит — миндальную кислоту, а в выдыхаемом воздухе — С. Всасывается как в чистом виде, так и из водных растворов. Жидкий С. проникает через кожу человека со скоростью 9—15 мг/см²/ч. Сделан расчет, что при контакте кожи ладоней с раствором С. в течение 1 ч или с чистым С. в течение 1,5 мин в организме человека абсорбируется столько же С., как при вдыхании 0,05 мг/л в течение 8 ч (Дуткевич, Тырас).

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. Задержка паров С. в дыхательных путях составляет ~60%. Распределение С. в органах довольно равномерное, накопление происходит только в жировой ткани (Danishefsky et al.). Около 70% С. подвергается быстрому превращению в миндальную и бензойную кислоту, последняя, коньюгируя с гликоколом, дает гиппуровую кислоту. Предшественником миндальной кислоты считают фенилгликокол, по другим данным, — метилфенилкарбинол или фенилглиоксаль (Vrba, Madló; Vrba et al.). Образование миндальной кислоты у лабораторных животных составляет ~30%, у человека 12—21% от адсорбированной дозы С. при вдыхании. Выделяются метаболиты и конъюгаты С. с мочой, миндальная кислота выделяется в основном в течение первых суток.

Для суждения о концентрации С. в воздухе на производстве предложена экспозиционная проба, основанная на определении миндальной кислоты в моче (Рувинская; Bardodějová, Bardodějová).

Неотложная терапия — см. Бензол, Бензины. Срочная госпитализация! При носовых кровотечениях введение в носовой ход ватного шарика, смоченного в 5% растворе эфедрина или 3% растворе перекиси водорода. Пузырь со льдом на затылок. При явлениях раздражения верхних дыхательных путей теплое молоко с содой или боржоми. Кодеин (0,015 г) или дионин (0,01 г). Масляные ингаляции.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66]. Для контроля рекомендуют определение миндальной кислоты у работающих к концу смены. По Рувинской, выделение миндальной кислоты с мочой указывает на превышение в воздухе предельно допустимой концентрации. Göttell et al. указывают на наличие корреляции содержания миндальной кислоты в моче и концентрации С. в воздухе (до 2 мг/л).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ароматические углеводороды — производные бензола. Рекомендуется спецодежда из шерстяной ткани (Богданов), специальная спецодежда для женщин, защищающая от проникания пыли (Изюмова). Герметизация технологических процессов. Полное освобождение аппаратуры от жидкого С. и его паров до ее открывания. Местная и общая вентиляция. Устранение ручных операций и соприкосновения жидкого С. с кожей. См. «Указания для проектирования отопления и вентиляции цехов производства полистирола и стирофлексов заводов пластических масс», утв. Госстроем в 1962 г; «Методические указания по проведению предупредительного санитарного надзора в производстве полистирола методом непрерывной блочной полимеризации, а также изделий из полистирола (пленок, нитей)», утв. ГСИ СССР 24/IV 1964 г. за № 471—64; «Временную технологическую инструкцию по применению водноэмульсионных стирол-бутадиеновых красок на предприятиях

речного транспорта», согл. с ГСУ МЗ СССР в 1969 г., а также у Зайдшнура и Родкина. При использовании стирола в составе смол (ПН-1; ПН-3 и др.) для изготовления стеклопластиков — см. «Материалы к гигиенической характеристике новых связующих, предназначенных для производства изделий из стеклопластиков. Информационное письмо», Л., 1970; «Методическое письмо по вопросам гигиены труда, состояния здоровья и оздоровительных мероприятий в производстве стеклопластиков», утв. президиумом ученого совета МЗ УССР 3/VI 1968 г., Харьков, 1969. Периодические медицинские осмотры работающих в производстве С. и производстве синтетического каучука 1 раз в 12 месяцев и дерматологом 1 раз в 6 месяцев [43]. Изюмова рекомендует дополнительный осмотр женщин гинекологом 2 раза в год.

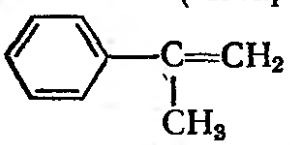
Определение в воздухе основано на нитровании С. и колориметрическом определении окрашенных в желтый цвет растворов. Чувствительность 10 мкг в анализируемом объеме раствора. Бензол и этилбензол не мешают определению. Динил в количестве более 200 мкг мешает [74, с. 43].

Определение в организме. Экстрагирование С. гептаном и спектрофотометрическое определение при 245 нм (Русин, Филов). Использование газовой хроматографии (Шугаев). Определение миндальной кислоты — см. Этилбензол.

Баширов А. А. Терапевт. архив. 1968, т. 40, № 10, с. 79—82; 1970, т. 42, № 12, с. 41—44; Врачебн. дело, 1969, № 2, с. 125—126; Гиг. труда, 1969, № 7, с. 40—44.
Богданов Ю. М. Гиг. и сан., 1971, № 10, с. 25—29.
Бондаревская Е. П. В кн.: Тр. Всесоюзн. съезда акушеров. М., 1961, с. 155—157.
Дзюба Н. И. Гиг. труда, 1972, № 3, с. 50—53.
Дуткевич Т., Тырас Г. Там же, 1968, № 4, с. 35—38.
Зайдшиур И. А., Родкин В. Б. В кн.: Научн. работы ин-тов охраны труда ВЦСПС. Вып. 43, 1966, с. 43—46.
Злобина Н. С. Гиг. и сан., 1963, № 5, с. 29—35.
Изюмова А. С. Гинекологическая заболеваемость и менструальная функция работниц производства полистирола. Автореф. канд. дисс. М., 1972; Гиг. и сан., 1972, № 4, с. 29—30
Кац Б. Я. Гиг. труда, 1962, № 10, с. 21—24.
Козакова В. В. Там же, 1971, № 2, с. 53—54.
Козакова В. В., Лис М. Б. Фармакол. и токсикол., 1971, т. 34, № 5, с. 615—618.
Кузнецова В. И., Тарадин Л. И. Тр. Уфимск.НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1963, т. 2, с. 415—420.
Ли Шэи. В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. Вып. 7. М., 1963, с. 32; Гиг. и сан., 1961, № 8, с. 13—17.
Покровский В. А. Гиг. труда, 1961, № 3; 1967, № 2, с. 17—19.
Покровский В. А. и др. Тр. Воронежск. мед. ин-та, 1968, т. 73, с. 13—16.
Рагулье Н. Ю. Гиг. и сан., 1974, № 11, с. 85—86.
Рувинская С. Е. Определение миндальной кислоты как экспозиционная проба при воздействии стирола. Автореф. канд. дисс. Баку, 1970; Гиг. труда, 1964, № 11, с. 29—31.
Соловьев И. И., Соловей Л. И. В кн.: 1-я Всесоюзн. конф. по ранней диагностике, лечению, экспертизе трудоспособности и профилактике проф. заболев. хим. этиологии. М., 1971, с. 147—149.
Стамова И. И., Витковская Е. Н. Гиг. труда, 1968, № 11, с. 55—58.
Суханова В. А. и др. Тр. Уфимск.НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1968, т. 4, с. 200—208.
Фаустов А. С. Тр. Воронежск. мед. ин-та, 1966, т. 55, с. 9—11.
Шугаев Б. Б. В кн.: Вопр. токсикол. и гигиены произв. СК. Воронеж, 1968, с. 66—70.
Araki S. et al., Jap. J. Ind. Health, 1971, v. 13, № 5, p. 31—34.
Bardoděy Z., Bardodějová E. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1970, v. 31, № 2, p. 206—209.
Göttell P. et al. Work Environm. Health, 1972, v. 9, № 2, p. 76—83.
Gut L. et al. Čs. hyg., 1968, d. 13, № 1, s. 27—31.
Hüzl F. et al. Prac. lék, 1967, d. 19, № 3, s. 121—125.
Vrba G., Madló Z. Prac. lék., 1966, d. 18, № 6/7, s. 265—268.
Vrba G., et al. Čs. hyg., 1964, d. 9, № 8, s. 436—442.
См. также Толуол, Этилбензол.

α-Метилстирол

(Изопропенилбензол, 1-метил-1-фенилэтилен, 2-фенилпропен)



$M = 118{,}18$

Применяется в органическом синтезе, в частности в производстве СК (сополимеризация с бутадиеном-1,3).

Получается дегидрированием (каталитическим и термическим) изопропилбензола.

Физические и химические свойства. Бесцветная или слегка желтоватая жидкость. Полимеризуется значительно медленнее стирола.

Острое отравление. У белых мышей при 2-часовом вдыхании 10—15 мг/л или после 12 отравлений 1 мг/л по 3 ч в день — вялость, снижение работоспособности. У белых крыс однократное вдыхание 3 мг/л в течение 3 ч вызывало длительное угнетение обмена в головном мозге, нарастание содержания NH_3 в нем. Поражается стволовая часть мозга, одновременно происходят циркуляторные расстройства. В печени — снижение содержания гликогена, жировая инфильтрация; явления недостаточности надпочечников (Савина; Соловьев; Захарченко). Минимальная концентрация паров, изменяющая при экспозиции 40 мин протекание безусловного рефлекса у кролика, — 0,06—1 мг/л, а вызывающая при воздействии 30 мин срыв условного рефлекса у кошки, — 0,04 мг/л (Рылова; Корбакова, Федорова).

Хроническое отравление. **Животные.** После 3-месячного отравления крыс при 3 мг/л по 3 ч в день не наблюдалось внешних признаков токсического действия, несмотря на умышленное ухудшение питания, однако 2 крысы из 12 погибли. При ежедневном вдыхании 1 мг/л по 6—7 ч через 30 дней у кроликов ретикулоцитоз, снижение числа эритроцитов, усилившееся через 106 дней. Начиная с 60 дня — повышение числа лейкоцитов, сопровождаемое сдвигом влево и моноцитозом. Скорость свертывания крови возросла. Сдвиги в крови развивались медленнее, чем при воздействии стирола (Блинова).

Концентрация 0,3 мг/л, вдыхаемая крысами 3 месяца, напротив, вызвала лейкопению, со снижением осмотической стойкости, содержания гликогена, липидов и пероксидазы в лейкоцитах (Макарьева), но без сколько-нибудь существенных сдвигов в функциональном состоянии печени [83, с. 48]. По другим данным, при концентрации 0,05—0,1 мг/л и ежедневной экспозиции 3 ч в течение 2—3 месяцев возникло нарушение обмена белков, накопление NH_3 в мозге, снижение содержания гемоглобина при увеличении объема эритроцитов и уровня Fe в крови. В печени — обеднение гликогеном и повышение содержания липидов (Соловьев, Соловей; Мочкина; Браве; Соловей). Даже 0,04 мг/л при ежедневной экспозиции 5 ч 6 раз в неделю вызвали некоторое возбуждение центральной нервной системы, через 6 месяцев: небольшое угнетение диуреза и появление белка в моче, ретикулоцитоз и некоторое замедление свертываемости крови. Гистологически: слабый катарально-десквамативный бронхит, мелкокапельное ожирение в печени, межуточные инфильтраты в почках, дегенеративные изменения в клетках мозга (Корбакова, Федорова). Вдыхание 0,005 мг/л при 3-месячной круглосуточной затравке крыс привело к угнетению нервной системы, фазному снижению содержания нуклеиновых кислот в лейкоцитах, а во внутренних органах к нерезким патологическим изменениям (Гусев, Минаев; Молодюк; Чукреев).

У самок-крыс, отравлявшихся α-М. до развития у них гепатитов и спаренных с интактными самцами, протекание беременности и число плодов не отличались от контроля, однако новорожденные весили меньше; у них имелись расстройства терморегуляции; масса печени была снижена, запас гликогена в ней повышен, а белков — снижен; нарушена кроветворная функция; снижено содержание эритроцитов; повышено содержание липидов. С течением времени развивался хронический гепатит (Лобынцев и др.). Особенно резки различия до 20 дня жизни потомства, потом постепенная нормализация, хотя полностью уровень контроля не был достигнут и в 2-месячном возрасте (Цыганкова, Савченко). У обезьян явные признаки отравления после вдыхания 0,7—2,9 мг/л по 7 ч в день (139—149 раз в течение 197—212 дней) отсутствовали (Wolf et al.).

Человек. Порог восприятия запаха в условиях вдыхания из камеры 0,02 мг/л (Рылова) или 0,0002—0,0006 мг/л (Минаев). Слабое раздражение слизистой оболочки глаз, носа и горла при 0,05 мг/л в течение 10—30 с. Концентрация 0,0002—0,0006 мг/л изменяет световую чувствительность глаза после 15—20 мин воздействия. При длительном воздействии 0,01—0,02 мг/л (в отдельные моменты до 0,11 мг/л) к концу смены снижение температуры тела, артериального давления и световой чувствительности глаза. Обследование 224 рабочих производства СК (в воздухе также дивинил) у 25% выявило изменения слизистой

оболочки верхних дыхательных путей, у части — функциональные нарушения центральной нервной системы; в отдельных случаях — тенденция к лейкопении, снижению кислотности желудочного сока и антитоксической функции печени. При воздействии α-М. совместно с изопропилбензолом у практически здоровых работников — снижение числа лейкоцитов и качественные изменения нейтрофилов, накопление молочной кислоты в крови, по-видимому за счет нарушения ресинтеза гликогена в печени (Капкаев; Суханова, Макарьева; Соловей). При стаже 0,5—11 лет и возрасте 30—50 лет у 49 человек из 116 было обнаружено астеническое состояние, астеноневротический синдром, или астеновегетативная дистония. У 7 человек увеличена печень; в некоторых случаях — нарушение соотношения белковых фракций сыворотки крови, по-видимому не связанное с состоянием печени, а являющееся отражением общей реакции организма.

Повторное, на протяжении 4 лет, обследование 785 рабочих цеха полимеризации производства СК (в воздухе еще и дивинил) выявило жалобы на головную боль, нарушение сна, слабость, утомляемость, а также лабильность вазомоторных реакций, гипергидроз, дермографизм — симптомы вегетодистонии. При большом стаже иногда нарушение черепно-мозговой иннервации; усиление или снижение сухожильных и кожных рефлексов. Выявленные функциональные сдвиги были нестойки (Гельфон, Бялко; Ермолаева и др.; Гуськова). Более значительные изменения описаны у работающих на операции выделения каучука (в воздухе 0,1—0,2 мг/л α-М.): у 123 из 170 обследованных — нарушение углеводной функции печени, главным образом за счет замедленной утилизации молочной кислоты крови; нарушение ее белковообразовательной, синтетической функции.

У женщин при стаже 5 лет снижение содержания гемоглобина; при большем стаже — макроцитоз, тенденция к нейтропении. Признаки нарушения функции коры надпочечников или гипофизарно-адреналовой системы. При стаже 10—18 лет — нарушения секреторной функции желудка и экстракардиальной проводимости за счет повышения тонуса парасимпатической нервной системы; атрофические рино-фарингиты. Ранний признак воздействия α-М. (до клинических проявлений) — снижение световой чувствительности глаза и сужение полей зрения (Савина; Богуш; см. также методическое письмо «Вопросы токсикологии и гигиены труда при производстве и применении α-метилстирола», Красноярск, 1969).

Действие на кожу. У человека жидкий α-М. вызывает жжение, покраснение и трещины кожи.

Поступление в организм и выделение. Хорошо всасывается через кожу: при погружении хвоста крысы в 20% масляный раствор α-М. на 4 ч содержание в моче метаболита — атролактовой кислоты — составило 0,63—1,1 мг%; примерно такое же количество выделилось после 4 ч вдыхания 0,02 мг/л α-М. Выделение атролактовой кислоты у морской свинки составляет 21%, у крысы 15,7%, у человека 26,2% от абсорбированной дозы α-М. В эксперименте показано, что при концентрации α-М. в воздухе порядка 5 мг/м³ атролактовую кислоту в моче определить нельзя (Айзверт).

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Стирол.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Определение в воздухе основано на образовании продукта взаимодействия α-М. с ацетатом ртути и колориметрическом определении ее свободных ионов в растворе по реакции с дифенилкарбазидом. Чувствительность 5 мг/м³. Алкилбензолы не мешают определению [46].

Определение в моче атролактовой кислоты выполняют так же, как определение миндальной кислоты (см. Этилбензол).

Айзверт Л. Г. В. ки.: Вопр. гиг. труда и проф. заболев. Караганда, 1972, с. 8—10; Гиг. труда, 1975, № 3, с. 38—41.

Влияние α-метилстирола и других профвредностей на организм человека и животных и их потомства. Красноярск, 1971 (Богуш Р. Л.; Савина Т. В.; Цыганкова О. Н., Савченко Ю. И.; Соловей Л. И., Лобынцев К. С.; Браве В. Н.).

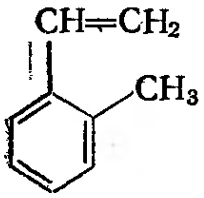
Гусев М. И., Минаев А. А. В ки.: Биологическое действие и гигиеническое значение атмосферных загрязнений. Вып 10. М., 1967, с. 217.

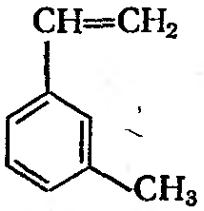
Гуськова К. П. В кн.: Вопр. токсикол. и гигиены произв. СК. Воронеж, 1968, с. 27—29.

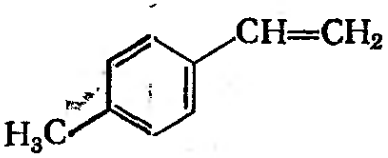
Капкаев Э. А., Суханова В. Г. Гиг. и сан., 1968, № 5, с. 88—41.
Корбакова А. И., Федорова В. И. В кн.: Токсикология новых пром. хим. в-в. М., 1964, с. 6—18.
Макарьева Л. М. Фармакол. и токсикол., 1972, № 4, с. 491—494.
Минаев А. А. Гиг. и сан., 1966, № 2, с. 3—6.
Сб. 1-я Всесоюзн. конф. по ранней диагностике, лечению, экспертизе трудоспособности и профилактике проф. заболев. хим. этиологии. М., 1971, с. 144, 147. (Соловьев И. И., Соловей Л. И.; Лобынцев К. С. и др.).
Соловьев И. И. Гиг. труда, 1969, № 5, с. 58—61.
Тр. Красноярск. мед. ин-та, 1969, сб. 9, № 1 (Соловьев И. И.; Соловей Л. И.; Мочкина С. Е.; Враве В. Н.; Валисова Л. Ф.).
Тр. Омского мед. ин-та, 1969, № 88 (Захарченко В. И.; Молодюк А. П.; Чукреев Е. Ф.).
См. также Стирол, Ароматические углеводороды — производные бензола.

Винилтолуолы

(*о*-, *м*- и *п*-Метилстирол; *о*-, *м*- и *п*-метилвинилбензол; *о*-, *м*- и *п*-толилэтилен)


Винилтолуол


м-Винилтолуол


п-Винилтолуол

$M = 118{,}18$

Применяются как мономеры и производстве СК, пластмасс, пленкообразующих материалов.

Физические и химические свойства. Сильно пахнущая жидкость. Т. кип. *м*-В, 164°, о-В. 169 (752 мм рт. ст.). Плотн. о-В, 0,9155, смеси *п*- и *м*-В. 0,8990. Полимеризуются самопроизвольно. В воде практически нерастворимы.

Токсическое действие. **Животные.** При высоких концентрациях у белых мышей сначала возбуждение, затем нарастающее угнетение, атаксия, судороги, наркоз. Довольно быстро эти явления проходят, но через 6—12 ч наблюдается боковое положение и гибель части животных. Половина мышей при 4-часовой экспозиции погибает при 29,5 мг/л, а по Крынской и др. для мышей при экспозиции 4 ч $ЛК_{50}$ = 3 мг/л. При вдыхании 2,8—6,5 мг/л по 6 ч в день в течение 100 дней и по 7 ч в течение 139 дней у белых крыс, морских свинок, кроликов и обезьян не наблюдается видимых признаков резкого токсического действия, но часть крыс погибает (при 6,5 мг/л). Патологоанатомические изменения — увеличение массы печени и почек, мелкоклеточная инфильтрация и небольшие кровоизлияния в почках (Wolf et al.). Концентрация 0,3 мг/л при вдыхании по 4 ч в день в течение 4 месяцев у мышей и морских свинок вызвала отставание в росте и возбуждение. У свинок рождалось неполноценное потомство. При воздействии 0,05 мг/л на мышей и крыс (самцов и самок) масса тела у рождающегося потомства была ниже контроля, но дальнейшее развитие протекало нормально.

Человек. Порог восприятия запаха 0,01 мг/л. Слабое раздражение слизистой оболочки носа при 1 мг/л (Шугаев).

Действие на кожу. В какой-то степени проникает через кожу и слабо раздражает ее.

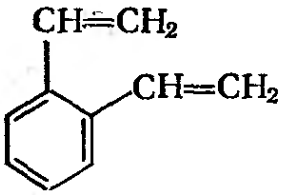
Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ароматические углеводороды — производные бензола, Стирол.

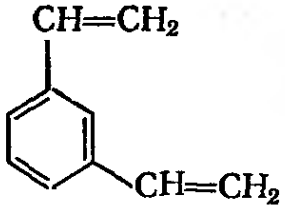
Определение в воздухе основано на окислении винильной группы до формальдегида и определении последнего по реакции с хромотроповой кислотой — см. [79, с. 25].

Крынская И. Л. и др. Гиг. и сан., 1969, № 8, с. 40—45.
Шугаев Б. Б. В кн.: Матер. научн. сессии по токсикол. высокомол. соед. М. — Л., 1961, с. 43—48.
См. также Этилтолуол.

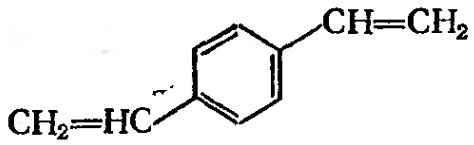
Дивинилбензолы



о-Дивинилбензол



м-Дивинилбензол



п-Дивинилбензол

$M = 130{,}18$

Применяются в качестве компонента, образующего поперечные связи при сополимеризации со стиролом, акриловой и метакриловой кислотами и другими виниловыми соединениями; для получения полистирольных смол с пониженной хрупкостью, повышенной твердостью и термостойкостью; нерастворимых ионообменных смол с ограниченной набухаемостью; смол-диэлектриков.

Получаются каталитическим дегидрированием диэтилбензолов. Вследствие близости температур кипения изомеров и большой скорости полимеризации Д. выпускают в виде 25—45% раствора в этилстироле.

Физические и химические свойства. Т. кип. о-Д. 78,5° (11 мм рт. ст.), *м*-Д. 210,55°, *п*-Д. ~180°. Плотн. 0,934; 0,932; 0,913 (40°), соответственно, $n_D =$ = 1,5760 (21°); 1,5746 (22°); 1,5280 (40°). Вступают в большинство реакций, характерных для олефинов; *п*-Д. полностью полимеризуется в течение нескольких дней при комнатной температуре; а о-Д. — в течение нескольких недель.

Токсическое действие. Наркотики.

Животные. При 0,45—0,87 мг/л и экспозиции 5 ч у белых мышей — наркоз. Пороговая концентрация, изменяющая протекание безусловного рефлекса у кролика, 0,2—0,3 мг/л.

Человек. Порог восприятия запаха 0,0003 мг/л. На производстве ионообменных смол при воздействии паров Д. (в воздухе еще пары диэтилбензола, хотя и в меньшей концентрации) рабочие жаловались на головную боль. Объективно — нарушения со стороны верхних дыхательных путей, трофические изменения кожи. У части обследованиых — нарушены функции печени (Боннер и др.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ароматические углеводороды — производные бензола.

Определение в воздухе. Колориметрический метод с *п*-нитробензальдегидом в среде конц. H_2SO_4. При наличии в воздухе стирола и диэтилбензола возможно их совместное определение (Гребенникова).

Гребенникова А. А. В кн.: Научн. труды ин-тов охраны труда ВЦСПС. Вып. 45. 1967, с. 87—90.

Ароматические углеводороды с двумя неконденсированными кольцами

Дифенил

(Бифенил, фенилбензол)

$C_6H_5—C_6H_5$ $M = 154{,}22$

Встречается в антраценовом масле, выделяемом из каменноугольной смолы.

Применяется в смеси с дифениловым эфиром в качестве высокотемпературного теплоносителя — даутерма (см. Динил); производные Д. — полупродукты в производстве красителей, синтетических смол. Используется как фунгицид.

Получается дегидрированием бензола при 750—800°.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. пл. 71°; т. кип. 254—255° (760 мм рт. ст.). Плотн. твердого 1,156 (25°), жидкого 0,846 (250°),

Легко растворяется в органических растворителях, раств. в воде 0,8 мг%. Насыщающая концентрация в воздухе 0,066 мг/л. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 0,6—5,8%.

Общий характер действия на организм. У животных поражает внутренние органы, вызывает анемию, лейкоцитоз. У человека известны поражения центральной нервной системы, печени.

Токсическое действие. **Животные.** Из 12 белых мышей 2 погибли после 62 отравлений по 7 ч при 0,005 мг/л. Половина белых крыс погибла после 2 месяцев ежедневных 7-часовых отравлений при 0,3 мг/л. Концентрация 0,2 мг/л при 70-суточном отравлении вызывала изменения хронаксии мышц и активности холинэстеразы, лейкоцитоз. Концентрации 0,01, 0,02 и 0,1 мг/л при вдыхании по 4 ч в день в течение 4 месяцев снижали кровяное давление, активность холинэстеразы, а также число лейкоцитов и тромбоцитов. Микроскопически — в легких подострая и хроническая пневмония, дистрофические изменения в головном мозге и почечном эпителии. Кролики переносили 2-месячные отравления при 0,04—0,3 мг/л. Наблюдались раздражение дыхательных путей и пневмония (Мартынова; Ambrose et al.; Pechiani, Saffiotti; Czajkowska et al.).

Человек. Запах ощущается при 0,00006—0,00024 мг/л. Концентрация паров динила 0,07 мг/л нарушала темновую адаптацию и электрическую активность головного мозга (Соломин; Антонова и др.). При использовании для пропитывания бумаги и появления дыма Д. у некоторых рабочих — тошнота и рвота, раздражение слизистых глаз и дыхательных путей, бронхиты (Weil et al.). У обследованных в течение 1959—1970 гг. рабочих этого производства при концентрации паров и аэрозоля Д. в воздухе рабочих помещений 0,0044—0,128 мг/л наиболее характерны жалобы на боли в животе, тошноту, понос, общую утомляемость, онемение конечностей. При стаже работы 10—16 лет имелись случаи тяжелых отравлений с поражениями печени (нарушение ее основных функций, повышение активности трансаминаз в сыворотке крови). У подавляющего числа обследованных — жалобы на расстройства сна, памяти; выявлены нарушение поверхностной чувствительности, гипергидроз, нистагм, тремор, депрессия, нарушение вестибулярного аппарата, иногда парезы двигательных нервов и лицевого нерва. Жалобы на половую слабость. Заболевания протекали тяжело, некоторые случаи заканчивались летально. При прижизненном исследовании печени в ряде случаев выявлено жировое перерождение и цирроз. Перед смертью — резкий асцит, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, белок и билирубин в моче, кровавая рвота, потеря сознания. Патологоанатомически — некроз печени и ее цирроз, дегенеративные изменения в миокарде и почках, обилие незрелых клеток в костном мозге. В описанных тяжелых случаях помимо вдыхания паров и аэрозоля, видимо, имелся и контакт кожи с Д. Наиболее вероятное объяснение поражения центральной и периферической нервной системы — ее демиелинизация (Häkkinen et al.).

Превращения в организме и выделения. У крыс, морских свинок и кроликов Д. метаболизируется в 2- и 4-гидроксидифенил. Окисление происходит в микросомах печени. В печени людей посмертно обнаружен 4-гидроксидифенил в 4 случаях из 5 (Creven, Williams). Д. и его метаболиты интенсивно выделяются с желчью в виде глюкуроинидов (Millberg et al.).

Предельно допустимая концентрация. Для Д. не установлена; для динила 10 мг/м³ [66]. В США для чистого Д. установлена концентрация 1 мг/м³ [108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии в воздухе паров, тумана или дыма Д. может быть использован фильтрующий противогаз марки А с фильтром (коричневая коробка с белой полосой) или универсальный респиратор РУ-60М с полумаской и защитными очками. Защита кожи от непосредственного контакта. Тщательная герметизация и изоляция трубопроводов при использовании Д. в качестве теплоносителя или при пропитке упаковочного материала. Надлежащая местная и общая вентиляция, в частности при пропитывании упаковочной бумаги или упаковке фруктов, деталей и т. д. Предварительные и периодические медицинские осмотры один раз в 6—12 месяцев [43, п. 36 и 39].

Определение в воздухе — см. Динил.

Creven P. G., Williams R. T. In: C. r. 2-e, Sympos. internat. limit. tolerable substance toxiques. Paris, 1965, p. 237—238. Цит. по РЖБ, 1966, 12.54.665.
Czajkowska T. et al. Med. pracy, 1970, t. 21, № 5. s. 450—453.
Häkkinen J. et al. Arch. Environm. Health, 1973, v. 26, № 2, p. 70—76.
Millberg P. et al. Biochem. J., 1965, v. 105, p. 1275—1281.
Weil E. et al. Arch. malad. profess., 1965, v. 26, № 7/8, p. 405—409.

Изопропилдифенил

$(CH_3)_2CH—C_6H_4—C_6H_5$ $M = 196{,}29$

Применяется как сцинтилляционный растворитель.

Получается из дифенила и хлористого изопропила в присутствии катализатора.

Физические и химические свойства. Прозрачная жидкость. Т. кип. 291°; т. плавл. 4°; т. вспышки 100°. Плотн. 0,965. $n_D^{20} = 1{,}569$. Смешивается с органическими растворителями.

Токсическое действие. При однократном введении крысам в желудок $ЛД_{50} = 8{,}5$ г/кг. Поступление тем же путем 15 доз по 0,85 г/кг приводит к угнетению центральной нервной системы, снижению содержания гемоглобина и эритроцитов, ретикулоцитозу и нарастанию остаточного азота в крови на 100%. Обнаружено также снижение содержания витамина С в надпочечниках, дистрофические изменения в печени и почках, гипертрофия отдельных мышечных волокон в миокарде.

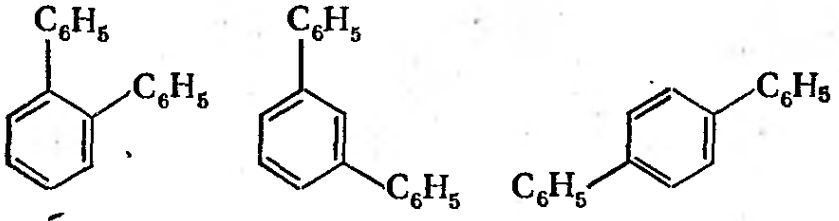
Довольно сильно раздражает кожу. Проникает через кожу мыши, вызывая токсический эффект при погружении хвоста.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дифеиил.

Володчеикс В. А., Садоха Е. Р. В кн.: Фармакол. и токсикол. Вып. 8. Киев, 1973, с. 183—184.

Терфенилы

(Дифенилбензолы, фенилдифенилы, трифенилы)

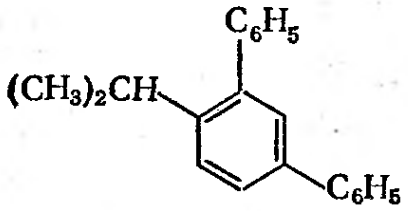


о-Терфенил *м*-Терфенил *п*-Терфенил

$M = 230{,}31$

Изопропил-*м*-терфенил

(ИПТФ)



$M = 272{,}38$

Терфениловая смесь

(ТФС)

Применяются: *о*-, *м*-, *п*-Т. как сцинтилляционные активаторы, при получении монокристаллов и как теплоносители; ИПТФ и ТФС как теплоносители.

Физические и химические свойства. Т. — бесцветные листочки или иглы. Т. плавл.: *п*-Т. 212°, *м*-Т. 86—87°, *о*-Т. 58°; т. кип.: *п*-Т. 250° (45 мм рт. ст.); *м*-Т. 363°, *о*-Т. 332°. Плотн. *п*-Т. 1,234. ИПТФ — жидкость. Т. кип. 272°, т. плавл. — 7°. Плотн. 1,1. ТФС содержит 63% *о*-Т., 18% *м*-Т., 15% дифеиила. Желтоватая

жидкость, Т. кип. 300°, т. плавл. —7°. Плотн. 1,1. Все эти соединения практически не растворяются в воде, растворяются в органических растворителях.

Токсическое действие. Картина отравления изомерами Т., а также ТФС сходна. Характерно раздражающее и возбуждающее действие, причем возбуждение сменяется угнетением; поиос. Однократное вдыхание насыщенных паров *п*-Т. не вызвало гибели белых крыс, так же как и вдыхание паров подогретых Т. и ТФС. Концентрации 0,015 мг/л ИПТФ и 0,03 мг/л ТФС после однократной экспозиции нарушили суммационную способность центральной нервной системы и активность холинэстеразы крови у крыс и морских свинок. При введении в желудок крыс о-Т. $ЛД_{50}$ = 2 г/кг, *м*-Т. 2,5 г/кг и *п*-Т. 10 г/кг. Соответствующие дозы ИПТФ и ТФС 9,8 и 4,6 г/кг. На вскрытии погибших животных — полнокровие внутрениих органов, увеличение печени и дегенеративные изменения в ней. Не выявлено токсического эффекта у крыс в результате вдыхания паров Т. по 5 ч в день 5 раз в неделю на протяжении 4 месяцев. Повторное воздействие 0,1—0,29 мг/л ИПТФ сопровождалось возбуждением, нарушением функции печени и почек, снижением содержания гемоглобина и эритроцитов в крови, дистрофическими изменениями в печени и почках. Аналогичные изменения обнаружены у крыс при вдыхании 0,052 мг/л ТФС в течение 5 месяцев. При концентрации ТФС 0,003 мг/л токсический эффект не проявлялся ни у крыс, ни у морских свинок (Духовная и др.; Cornish, Bacher; Adamson, Furlong). При длительном введении ТФС в желудок крыс — самцов и самок в дозе $^1/_{20}$ от $ЛД_{50}$ или вдыхании 0,016 мг/л ТФС, а также 0,029 мг/л ИПТФ самками в период беременности не выявлено признаков гонадотропного или эмбриотропного эффекта (Хроменко).

Действие на кожу. *п*-Т. вызывал слабое раздражение и такую же слабую сенсибилизацию, но кожа пигментировалась (многократный контакт). Слабое раздражение с последующей слабой повышениой чувствительностью дали и ИПТФ и ТФС. Последние проникали через кожу (Хроменко).

Предельно допустимая концентрация. Для Т., ИПТФ, ТФС и гидротерфенила 5 мг/м³ [56].

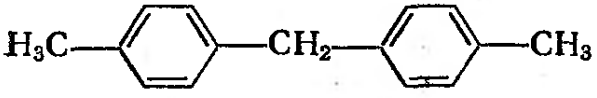
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Устранение ручных операций по загрузке, выгрузке, чистке аппаратов и т. п. Защита органов дыхания и глаз (респираторы с фильтром марки А и др., герметичные очки, перчатки, спецодежда из пластиков или других непромокаемых материалов). Обязательное мытье после работы в душе. Периодические медицинские осмотры работающих [43, п. 33 и 41].

Определение в воздухе. Метод основан на различной растворимости *п*-Т, и ТФС в воде и органических растворителях (эмульсионный метод). Чувствительность 10 мкг.

Духовная А. И. и др. В кн.: XXIV Моск. научно-практ. конф. по проблемам пром. гигиены. М., 1969, с. 65—66.
Хроменко З. Ф. В кн.: Матер. научн. конф. Ангарск. НИИ гиг. труда. Иркутск, 1972, с. 121—122.
Adamson J., Furlong J. Arch. Environm. Health, 1974, v. 28, № 3, p. 155—158.
Cornish H. H., Bacher R. E. Amer. Ind. Hug. Assoc. J., 1966, v. 23, № 5, p. 572—578.

Ди-*п*-толилметан

(4,4′-Диметилдифенилметан, 4,4′-диметилдитан)



M = 196,29

Применяется в органическом синтезе и в качестве теплоносителя.

Получается из толуола и метиленхлорида.

Физические свойства. Масляиистая жидкость. Т. плавл. — 32°; т. кип. 292° (760 мм рт. ст.); начало разложения 320°. Нагревание Д. сильно увеличивает летучесть: от 30 до 128,5° примерно в 320 раз. Плотн. 0,9825 (20°).

Острое отравление. Животные. При вдыхании паров или аэрозоля Д. (получен при 200—300°), а также их смеси — раздражение слизистых оболочек ды-

хательных путей. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 0,034 мг/л, для белых крыс 0,18—0,20 мг/л (экспозиция 2 ч). Животные погибают обычно в первые сутки. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 0,5 г/кг, для крыс 1,7 к/кг (Телдер) или 3 г/кг (Иванов). Молодые животные много чувствительнее взрослых или старых. У животных, погибших в результате вдыхания Д., — трахеит, десквамативный бронхит, множественные кровоизлияния, иногда воспаление легких, полнокровие остальных внутренних органов, дистрофические изменения в печени и эпителии почек, а в случае поступления Д. через рот — фибринозные или некротические изменения слизистой желудочно-кишечного тракта. Для мышей пороговая концентрация, изменяющая при вдыхании в течение 1 ч нервно-мышечную возбудимость, 0,007 мг/л. У крыс отмечается изменение возбудимости при концентрации 0,028 мг/л, а ритма дыхания — при 0,031 мг/л (Иванов).

Человек. Описан случай острого отравления 6 человек при вдыхании концентраций до 167 раз превышающих допустимые. На первом плане раздражение слизистых, жалобы на головную боль, головокружение, тошноту, общую слабость, стеснение в груди, боли в подложечной области. Отмечались рвота, кашель, сначала возбуждение, а затем вялость, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, снижение кровяного давления, тахикардия, приглушенные тоны сердца, болезненная печень, положительная реакция на уробилин (токсический гепатит, длящийся 3 недели) (Титова и др.).

Хроническое отравление. **Животные.** У крыс при вдыхании 0,043 мг/л по 4 ч в день — снижение питания, волнообразное изменение возбудимости, повышение количества белка в моче и усиление синтетической функции печени. Из 10 животных 3 погибли на 2 и 4 месяце затравки. Те же изменения наблюдались при концентрации 0,018 ± 0,008 мг/л в течение 8 месяцев, но синтетическая функция печени ослабевала. На вскрытии — бронхиты, утолщение межальвеолярных перегородок в легких, жировая дистрофия клеток печени, дегенерация эпителия извитых канальцев почек, интерстициальные разрастания в них и в печени. При вдыхании 0,005 мг/л по 4 ч в день в течение 8 месяцев у морских свинок к концу периода затравок — отставание в росте (на 18%). Патогистологически — те же изменения, выраженные нерезко. В тех же условиях 0,001 мг/л не вызывала уловимых изменений.

Человек. При работе в цехе получения Д. несколько месяцев — жалобы на головную боль, слабость, першение в горле, крапивницу. У 82 обследованных (Д. применялся как теплоноситель, стаж от 4 месяцев до 5 лет) те же жалобы, но еще на тошноту, боли в правом подреберье. Почти у половины тремор пальцев рук и век, оживленные сухожильные рефлексы, дермографизм, гипергидроз; у части признаки органического поражения нервной системы: асимметрия носогубной складки, отклонение языка, иногда гипостезия кожи рук. У многих жалобы на боли в сердце, тахикардия; приглушенные тоны сердца, а также риниты, фарингиты. Почти у половины лимфоцитоз, реже лейкопения и тромбоцитопения. У 41 человека обнаружены нарушения функции печени, главным образом углеводного обмена. Все описанные явления нарастали со стажем. В выраженных случаях сочетались прогрессирующие функциональные нарушения нервной системы, токсический гепатит, изменения в сердечной мышце и периферической крови (Титова).

Действие на кожу. Погружение хвостов мышей на 2 ч в Д. вызвало гибель 90% животных при типичной картине отравления. При нанесении кролику на кожу 0,5 мл Д. — незначительное покраснение, но на 8—10 день на участке аппликации полностью выпадала шерсть и рост ее возобновлялся лишь через 25—30 дней. Внесение 2—3 капель, даже при промывании глаза через 20—30 мин, вызывало у кролика конъюнктивит (Теддер; Иванов).

Неотложная терапия. При острых легких отравлениях — свежий воздух, снять загрязненную одежду, обильное мытье теплой водой с мылом, покой, тепло, успокаивающие средства (2—4% раствор бромистого натрия, настойка валерианы), малые транквилизаторы: элениум (0,01 г), седуксен (0,01 г). Крепкий сладкий чай; сердечные средства: принимать кордиамин, подкожно 20% раствор камфоры; ингаляции кислорода. Врачебное наблюдение. После выздоровления освобождение от работы на 2 недели (Титова и др.). При тяжелых отравлениях

срочная госпитализация. Лечебные мероприятия, направленные в первую очередь на борьбу с поражениями сердечно-сосудистой системы и печени.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66].

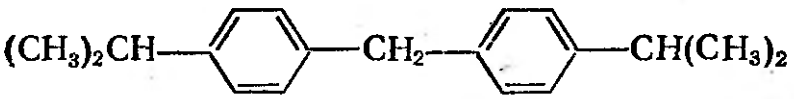
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии аэрозоля респираторы типа «Астра». Не рекомендуется применение в качестве теплоносителя (Иванов). Периодические медицинские осмотры не реже 1 раза в год. См. «Методические указания по проведению предупредительного санитарного надзора в производстве полистирола методом непрерывной блочной полимеризации, а также изделий из полистирола», утв. ГСИ СССР 24/IV 1964 г. за № 471—64. Тщательная герметизация всех коммуникаций при использовании в качестве теплоносителя. Рекомендуют профилактическое применение витаминов группы В (Титова).

Определение в воздухе. Отбор проб воздуха в поглотители с нитрующей смесью, последующее восстановление полинитросоединения Д. до амина; сочетание полученного амина с *п*-нитрофенилдиазонием и колориметрическое определение образующейся желтой окраски (Быховская).

Поражение центральной нервной системы и печени вызывает у крыс *дифенилметан* (Gerebzoff, Phillipott).

Быховская М. С. Гиг. и сан., 1963, № 3, с. 48—51.
Иванов Н. Г. Материалы к токсикологической характеристике некоторых органических теплоносителей (дитолилметана, дикумилметана и ароматизированного масла АМТ-300). Автореф. канд. дисс. М., АМН СССР, 1965.
Иванов Н. Г., Толгская М. С. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в, Вып. 6. М., 1964, с. 61—66.
Теддер Ю. Ф. В кн.: Матер. докл. XVIII научн. конф. по вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. Ярославль, 1963, с. 60—63.
Титова Н. Н. Тр. Казанск. мед. ин-та, 1969, т. 29, с. 220—224.
Титова Н. Н. и др. Казанск. мед. журн., 1970, № 3, с. 58—61.

Дикумилметан



$M = 252{,}39$

Применяется как теплоноситель.

Физические свойства. Вязкая маслянистая жидкость. При нагревании насыщающая концентрация в воздухе может достигнуть 4,23 мг/л. При нагревании до 200° образуется аэрозоль с размерами частиц до 2 мкм.

Токсическое действие. Действует сходно с дитолилметаном. При вдыхании 0,01—0,1 мг/л в виде аэрозоля конденсации белые мыши после 2-часовой экспозиции погибают при картине кровоизлияний и воспалительных изменений в легких, полнокровия внутренних органов, жировой инфильтрации печени, дистрофии канальцев почек и наличия в них белковых цилиндров. Концентрация 0,08—0,09 мг/л при однократном вдыхании в течение часа нарушала нормальное дыхание. При введении в желудок смертельных доз — вялость, затруднение дыхания, гибель на 2—4 сутки; $ЛД_{50}$ = 15 г/кг. На вскрытии — катарально-десквамативный энтерит и дистрофические изменения в печени и почках. Средняя концентрация 0,011 мг/л при ежедневной экспозиции 4 ч через 4 месяца вызвала у крыс бронхит, клеточную инфильтрацию и утолщение межальвеолярных перегородок в легких. К 8 месяцу затравок погибли 2 крысы из 18; у оставшихся найдена пневмония.

Действие на кожу. Ежедневное погружение хвоста мыши в Д. (10 дней на 2 ч каждый раз) не вызывало уловимых признаков отравления; на коже хвоста образовались изъязвления.

Предельно допустимая концентрация. В виде паров или аэрозоля 5 мг/м³ [66].

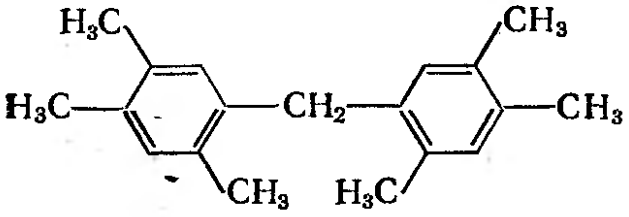
Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. Ди-*п*-толилметан.

Определение в воздухе либо нефелометрическое, по помутнению (образование эмульсии) при разбавлении спиртового раствора Д. 5% HCl, либо с нитрующей смесью, как при определении ди-*п*-толилметана [4].

Иванов Н. Г. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 6. М., 1964, с. 73—78.
См. также Ди-*п*-толилметан.

Дипсевдокумилметан

(ДПКМ)



$M = 252{,}37$

Получается как промежуточный продукт в производстве дурола из псевдокумола.

Физические свойства. Т. кип. 370°; т. плавл. 98°; т. воспл. 463°; т. вспышки 172°. Нерастворим в воде; растворяется в органических растворителях. Технический продукт содержит 10—20% псевдокумола.

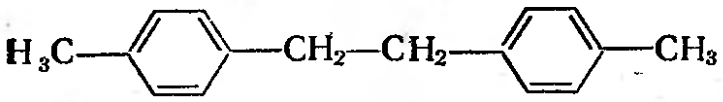
Токсическое действие. Малотоксичен; слабо угнетает центральную нервную систему; не обладает кумулятивным действием. Частично смертельная доза для крыс при внедении в желудок 4,5—5,5 г/кг. При повторном введений крысам — вялость, иекоторый лейкоцитоз, преймущественно за счет лимфоцитов, и снижение содержания гемоглобина.

Предельно допустимая концентрация. Для аэрозоля рекомендуется 5 мг/м³ (Уждавини), по аналогии с дикумилметаном.

Для *толилнафтилметана* $C_{18}H_{16}$ при однократном введении крысам через рот $ЛД_{50}$ = 10 г/кг (Волощенко, Чекаль).

Волощенко О. И., Чекаль В. Н. В кн.: Гигиена насел. мест. Вып. 9. Киев, 1970, с. 160—162.

1,2-Ди-*n*-толилэтан



$M = 210{,}32$

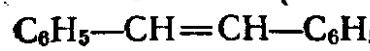
Применяется в качестве пластификатора, теплоносителя.

Токсическое действие. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50}$ = = 725 мг/кг. Через 20—30 мин животные оказываются заторможенными, но выжившие имеют нормальиый вид. Летучие продукты, выделяющиеся при иагревании Д. ниже 100° (на водяной бане), действуют раздражающе на слизистые оболочки. После ежедиевных в течеиие 4 недель введений мышам в желудок 35 мг/кг погибли 2 животиых из 10, а доза 145 мг/кг оказалась абсолютно смертельной. Гистологически выявлены полнокровие всех внутренних органов и незначительные дистрофические изменения в печени (Линич).

Берлинер Е. Г., Линич Е. П. Гиг. труда, 1971, № 5, с. 49.
Линич Е. П. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. заболев. Матер. научн. сессии Лен. ин-та гиг. труда и проф. заболев. Л., 1967, с. 182—183.

Стильбен

(*симм*-Дифенилэтилен, дибензаль, дибензилиден)



$M = 180{,}25$

Применяется для получения органических монокристаллов, в производстве сцинтилляционных счетчиков; как полупродукт в производстве красителей и лекарственных веществ.

Получается восстановлением бензоина, дегидратацией дифенилэтанола, конденсацией бензальдегида с фенилуксусной кислотой, окислением толуола и другими способами.

Физические и химические свойства. Порошок. Известны два изомера: *транс*-С. т. плавл. 124°, т. кип. 166—167° (12 мм рт. ст.); *цис*-С. т. пл. 6°, т. кип. 145° (13 мм рт. ст.); иерастворимы в воде. *транс*-С. переходит в *цис*-С. при освещении УФ-светом.

Токсическое действие. При вдыхании аэрозоля С. у белых крыс угнетение, уменьшение массы тела, носовые кровотечения, наклонность к лейкопении. После 15-кратного по 2 ч вдыхания 25 мг/л пало 4 из 6 крыс, а после 6 ингаляций 50 мг/л — все животные. У погибших — крупные пневмонические очаги, атрофия фолликулов селезенки, дистрофические изменения в печени и почках. При введении в желудок доза свыше 500 мг/кг в масляном растворе убивает белых мышей и крыс в течение 12—24 ч; в сухом виде даже 4 г/кг при том же пути введения не давали токсического эффекта.

Действие на кожу. Сухой С. не вызывал раздражения или сенсибилизации кожи морской свинки, а при действии С. в масле развивается дерматит, повышенная чувствительность к С. и признаки токсического действия. Два кролика из 9 погибли после 8—9 аппликаций.

У человека нанесение на кожу вызывает преходящее покраснение.

Меры предупреждения. Устранение выделения пыли, ее ингаляции и опасности попадания в желудочно-кишечный тракт. Защита кожи.

Савченков М. Ф. Гиг. труда, 1965, № 5, с. 47—50.

Толан

(Дифенилацетилен)

$C_6H_5—C{\equiv}C—C_6H_5$ $M = 178{,}22$

Получается дегидрогалогенированием стильбендигалогенидов; термическим разложением дигидразона бензила.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. пл. 62,5°; т. кип. 170° (19 мм рт. ст.). Плотн. 0,9657 (99,8°). Растворяется в эфире, горячем спирте. Окисляется хромовым ангидридом до бензойной кислоты.

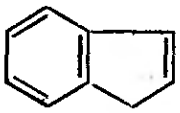
Токсическое действие. Двенадцатикратное вдыхание Т. в концентрации 100 мг/л вызвало гибель 3 белых крыс из 6 при картине падения питания, полнокровия, кровоизлияний, лейкоцитарной инфильтрации в легких и некроза слизистой бронхов. При введении в желудок отравление выражено сильнее: отмечаются еще нарушение координации, тремор конечностей, дистрофические изменения в печени и почках. Частично смертельная доза Т. в масляном растворе 0,5 г/кг, а 1 г/кг вызынает гибель 100% крыс.

Действие на кожу. Сухой порошок не вызывал заметных изменений, а раствор в масле — гиперемию и признаки проникания через кожу (3 из 6 морских свинок пали при аппликации на кожу 2 г/кг) (Савченков).

Меры предупреждения. Литература — см. Стильбен.

Ароматические углеводороды с конденсированными кольцами

Инден



$M = 116{,}15$

Встречается в каменноугольной смоле и сырой нефти.

Применяется чистый И. — как исходный материал для получения пластмасс, пластификаторов, инсектицидов; индено-кумароновая смола для изготовления клеев.

Физические и химические свойства. Бесцветная пахучая жидкость. Т. плавл. —2°; т. кип. 181—182°. Плотн. 0,991 (25°). Практически нерастворим в воде. Быстро полимеризуется и окисляется при хранении.

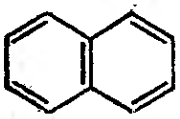
Токсическое действие. Белые крысы перенесли 6 повториых вдыхаиий 3,8—4,2 мг/л по 7,5 ч без видимых признаков отравлении. На вскрытии убитых животных — жировая инфильтрация и некрозы в печени, некротические очаги в почках. In vitro препараты печеии окисляют И. в *транс*-1,2-дигидроксиидеи (Liebman, Ortiz).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 240 мг/м³ (Gerarde).

Определение в воздухе. В щелочной среде с бензальдегидом И. дает желтый продукт, определяемый колориметрически. Чувствительность 0,5 мкг в анализируемом объеме. Определению мешают производные индена и циклопентадиен (Гаврилова, Тюрина). Раздельное определеиие И. и кумарона при их совместном присутствии в пределах 1—10 мкг/мл — см. Евсеенко, Минц. Цендровская и Шевченко разработали метод тоикослойной хроматографии.

Гаврилова Т. И., Тюрина Л. А. Гиг. и сан., 1970, № 6, с. 51—53.
Евсеенко Н. С., Минц И. М. Там же, 1968, № 12, с. 55—57.
Цендровская В. А., Шевченко А. М. Там же, 1971, № 5, с. 57—58.
Liebman K. E., Ortiz E. Molec. Pharmacol., 1968, v. 5, № 3, p. 201—203.

Нафталин



$M = 128{,}17$

Встречается в каменноугольиой смоле (до 11% от веса смолы); в воздухе смолоперегоиных цехов коксохимической промышленности; в цехах ректнфикации бензола.

Применяется в пронзводстве красителей; для получения фталевой кислоты и фталевого ангидрида; как нисектицид для сохраиеиия шерстяных вещей, пушнины и т. д.

Получается прн крнсталлизацин из среднего и тяжелого масел (фракции каменноугольной смолы). Н. затем отделяют центрифугированнем, очищают холодным и горячим прессоваиием. Для окоичательиой очистки его обрабатывают H_2SO_4, затем щелочью и перегоняют.

Физические и химические свойства. Блестящие листочкн с характерным запахом. Т. плавл. 80°; т. кип. 218°. Плотн. 1,145. Довольно летуч. Отгоняется также с парамн воды, спирта, иизших фракций каменноугольной смолы. Давл. паров 0,054 мм рт. ст. (20°), 0,087 мм рт. ст. (25°). Раств. в воде 0,030—0,034 г/л при 25°; хорошо растворим в эфире, ароматических углеводородах. Легко окисляется. Продажиый Н. часто содержит креозот и другие вещества. Пыль Н. в воздухе может вызвать взрывы. Взрывоопасные коицентрации в смеси с воздухом 1,7—8,2%, нли 80—400 мг/м³. Выпускается марок А, Б, В и техиический. Содержание Н. от 91—93% (В), 97—98% (А и В).

Общий характер действия. Поражает нервиую систему, желудочно-кишечный тракт, почки. Характерны изменения в крови: гемолиз эритроцитов, лейкоцитоз, появленне телец Гейнца, аиемия. Вызывает помутнение хрусталика (катаракту) у жнвотиых, а также у человека, иакоплеиие аммиака в головиом мозге, с чем связывается нарушение функции центральиой нервной системы (Болонова). Технический Н. токсичнее чистого, по-видимому из-за примесей тионафтеиов, фенолов и др. (Эфенднева).

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей при действии паров Н. вначале возбуждение, затем вялость. Из 10 мышей 6 погибли от вдыхания насыщениых паров в течение 24 ч. Раздражающее действие заметно при 0,1 мг/л. У крыс после 5-месячного вдыхання 0,06—0,5 мг/л — иарушение условнорефлекторной деятельиости. Концентрация 0,1 мг/л при вдыхаиии по 4—6 ч в день в течение 6,5 месяцев прнводила к отставаиию роста, возбужденню, повышенному

потреблению кислорода. При патогистологическом исследовании — повреждение слизистой бронхов, утолщение альвеолярных перегородок, разрастание альвеолярного эпителия, дистрофические изменения клеток печени, эпителия извитых канальцев почек и миокарда, а также кровоизлияния и деструктивные изменения нервных клеток в головном мозге (Решетюк; Эньякова и др.). При отравлении морских свинок парами Н. по 30 мин в течение 6 дней — затруднение дыхания, парез задних конечностей, судороги, смерть. В моче — белок, цилиндры, кровь. Badinaux et al. наблюдали после вдыхания паров Н. легкое помутнение хрусталика в виде беловатых кристаллов или тумана под наружной капсулой и расширения заднего шва в области заднего полюса. У кроликов при вдыхании насыщенных паров Н. по 2 ч в день или круглосуточном вдыхании в течение 2—5 месяцев — сначала повышение, а затем снижение числа эритроцитов (гемолиз в кровяном русле?), пойкилоцитоз, анизоцитоз, полихромазия и базофильная зернистость при постоянном содержании гемоглобина. Как правило, лейкоцитоз. Изменения в хрусталике развивались к концу 5-месячного отравления при 0,4—0,5 мг/л (по 4 ч в день) у части животных. Отмечали начало развития катаракты у кроликов через 24 ч после введения в желудок Н. в дозе 1—2 г/кг. Помутнение начиналось в экваториальной части, затем образовывалась полярная катаракта. Полностью катаракта развивалась через 7—8 дней (Бродский; Борисенкова; Фадеева; Boyland, Weigert). У потомства крольчихи, которую 20 дней кормили пищей с добавлением Н. или втирали его в виде мази, через 45 дней после рождения было обнаружено помутнение хрусталика (Rankow, Dabóv). Описан также экспериментальный ретинит от Н. (Salmony).

Повреждение хрусталика иногда объясняют действием самого Н., доступ последнего к хрусталику облегчается нарушением барьера. Чаще считают, что катаракта вызывается продуктами превращения Н. в организме, образующейся соответствующей меркаптуровой кислотой, повышением содержания глюкуроновой кислоты в жидкостях глаза. У кроликов с нафталиновой катарактой уровень глюкуронидов в крови высок, он оставался нормальным при отсутствии катаракты. Развитие катаракты связывают и с повышенным содержанием липидов и липопротеинов в крови, возникающим при отравлении Н., и с нарушением процессов транспорта катионов в глазу (Bellows; Ikemoto et al.).

Человек. Порог восприятия запаха 0,00001 мг/л (Попович). Концентрации 0,87—0,25 мг/л вызывают быстро наступающую головную боль, непереносимое жжение в глазах, слезотечение; 0,015 мг/л переносятся без жалоб 5—6 ч (Брамсон). Известен случай почти моментального оглушения и потери сознания у рабочего, вдохнувшего горячие пары Н., но с благополучным исходом. Отравление возможно при вдыхании паров и пыли Н., а также при проникании через кожу. При действии паров и пыли — головная боль, тошнота, рвота, раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз, слезотечение, кашель, поверхностное помутнение роговицы. Описан неврит зрительного нерва и заболевание сетчатки (хориоретинит) у скорняка. У рабочих нафталиновых цехов установлено низкое содержание гемоглобина, полихромазия и базофильная зернистость эритроцитов, пониженная стойкость их. Лейкоцитов было почти вдвое больше, чем у рабочих других цехов; наблюдался лимфоцитоз, а также тромбоцитопения (Пейсахович, Дунаевский; Решетюк и др.). Сходные изменения в крови обнаружены у работающих в производстве чистого Н., где концентрация его доходила до 0,15—0,2 мг/л; одновременно у большинства лиц было снижено обоняние и поражена слизистая оболочка верхних дыхательных путей. К концу смены наблюдались изменения сердечного ритма (Талакина). При концентрации ~0,1 мг/л (дополнительно в воздухе присутствовал фенол в пределах допустимой концентрации) у рабочих цеха обнаружены функциональные расстройства нервной системы в виде вегетативного синдрома, в части случаев с микроорганическими симптомами. При стаже свыше 5 лет зарегистрированы полиневриты. У 43% обследованных атрофические риниты и фарингиты. Отмечено много жалоб на боли в области сердца, сердцебиение, одышку. Объективно — указания на дистрофические изменения в миокарде: почти у $^1/_3$ — низкое кровяное давление. У значительного числа рабочих нарушение желудочной секреции, а также белковообра-

зовательной и антитоксической функции печени, признаки нарушения деятельности поджелудочной железы. Все выявленные нарушения нарастали со стажем (в контрольной группе, где воздействие фенола было более значительно, подобные изменения не обнаруживались) (Александрова и др.). В группе рабочих, соприкасавшихся с Н. (21 человек), отмечено 8 случаев точечных и диффузных помутнений хрусталика в раннем возрасте (Badinaux et al.; Gleiwizky; Ghetti, Mariani).

Действие на кожу. Эритемы, экземы, появление красных пятен, чувство покалывания в коже. Описано заболевание кожи с покраснением, диффузнымн инфильтрациями, пигментацией всех ногтей и т. д. наряду с общими явлениями отравления. Острые дерматиты у скорняков иногда, возможно, связаны с действием Н.

Превращения в организме и выделение. Н. метаболизируется через 1,2-эпоксид с образованием 1,2-дигядро-1,2-дигндроксинафталина, 1,2-дигидро-1-нафтола и *N*-ацетил-*S*-(2-гидрокси-1,2-дигидронафтол)цистеина, которые после дальиейших превращений выделяются с мочой в виде 1-нафтилмеркаптуровой кислоты (15% от дозы) и конъюгатов 1,2-дигидро-1,2-дигидроксинафталина (10%), 1- и 2-нафтолов и 1,2-дигидроксинафталина (Boyland, Solomon; Goltzman, Gillette; Miura et al.; Both et al.; [45, с. 264]).

Неотложная терапия — см. Бензины. При вдыхании паров и аэрозоля — свежий воздух. Цистамин (0,3 г), глютаминовая кислота (1,0 г). Дать выпить 40—60 мл 40% раствора глюкозы и 0,5 г витамина С. Врачебное наблюдение.

Предельно допустимая концентрация 20 мг/м³ [66]. Талакина предлагает для техиического Н. устаиовить 10 мг/м³,

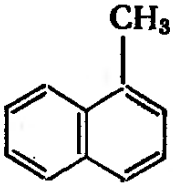
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. О специальных мерах предупреждения при получении Н. см. у Эрмана и др. Защита глаз при высоких коицентрацнях Н. (очки защитные ПО-1, герметичные). Защита органов дыхання от паров и пыли Н. (промыщлениый противогаз типа А с фильтром; респираторы типа «Лепесток», «Астра-2», Ф-62, РУ-60М и др.). Периодические медицииские осмотры раз в 6 месяцев [43, п. 33] и осмотр окулистом в те же сроки.

Определение в воздухе основано на взаимодействии Н. с аллоксантином в среде H_2SO_4 и ледяной уксусной кислоты с образоваиием окрашенного соединения. Чувствительность 10 мкг в анализируемом объеме. Определению мешают метилнафталины и другие ароматические углеводороды с конденсированными кольцами [79, с. 57]. Спектрофотометрический метод в ультрафиолетовой части спектра с чувствительностью 1 мкг/мл разработал Манита.

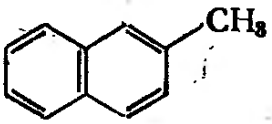
Определение в организме. Н. отгоняют с водяным паром на специальной колонке (Vigreux), экстрагируют циклогексаном и определяют спектрофотометрически при 230—330 нм (Chlobowska, Nedoma).

Александрова А. М. и др. В кн.: Фармакология и токсикология. Вып. 1. Киев, 1964, с. 174—178.
Болоиова Л. Н. Фармакол. и токсикол., 1967, т. 30, № 4, с. 484—486; 1970, т. 33, № 3, с. 337—339.
Манита М. Д. Гиг. и сан., 1961, № 5, с. 47—50.
Попович В. М. В кн.: Биол. действие и гиг. значение атмосфериых загрязнений. Тезисы докладов. Киев, 1966, с. 32—33.
Рещетюк А. Л. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в хим. и машиностр. пром. Тезисы докладов. Харьков, 1966, с. 45—46.
Талакина Е. И. Вопросы гигиены в производстве нафталина. Автореф. канд. дисс. Донецк, 1967. 14 с.
Фадеева А. Н. Раинне гистоморфологические изменения эпителия хрусталика при рентгеновской, травматической и нафталиновой эксперимеитальных катарактах. Автореф. канд. дисс. Одесса, 1963.
Эиьякова П. А. В кн.: Матер. III Закавказск. научн. конф. патофизиологов. Тбилиси, 1972, с. 216—218.
Эиьякова П. А. и др. В кн.: Актуальные пробл. гиг. и эпидемиол. Доибасса. Донецк, 1966, с. 87—89.
Chlobowska Z., Nedoma J. Z. zagadan kriminol., 1968, № 3, s. 158—159.
Goltzman J., Gillette J. K. J. Amer. Chem. Soc., 1967, v. 89, № 24, p. 6341—6344.
Ikemoto F. et al. J. Pharmacol. Soc. Japan, 1969, v. 89, № 6, p. 745.
Jerina D. M. et al. J. Amer. Chem. Soc. 1968, v. 90, № 23, p. 6525—6527.
Miura P. et al. Tetrahedron Letters, 1968, № 50, p. 5271—5274. Цит. по РЖБХ, 1969, 9 ф 2049.

Метилнафталины



1-Метилнафталин (α-метилнафталин)



2-Метилнафталин (β-метилнафталин)

$M = 142{,}20$

Встречаются в каменноугольной смоле.

Применяются: 2-М. для получения 2-метил-1,4-нафтохинона, 1-М. для определения цетановых чисел дизельных топлив.

Получаются при перегонке каменноугольной смолы или из продуктов каталитического крекинга нефти, а также синтезом из нафталина и хлористого метила.

Физические свойства. Бесцветные продукты. 1-М.: т. кип. 241,4°, т. плавл. 34,4°; плотн. 0,9904 (40°); $n_D^{40} = 1{,}6019$. 2-М.: т. кип. 244,8°, т. плавл. 30,7°; плотн. 1,0163 (25°); $n_D^{25} = 1{,}61494$. Практически нерастворимы в воде, растворяются в органических растворителях.

Токсическое действие. Менее ядовиты, чем нафталин. 1-М. несколько токсичнее 2-М. Практически достижимые в воздухе концентрации 1-М. и 2-М. не дают острого токсического эффекта. При внутрибрюшинном введении картина острого отравления у белых крыс: слабость, атаксия, затрудненное дыхание, снижение температуры тела. При высоких дозах через 2 ч после инъекции температура тела снижалась на 4—5°. В теплое время года устойчивость животных повышается. 1-М. и 2-М. даже при однократном воздействии вызывают в организме ряд биохимических сдвигов: снижают содержание витамина С и нуклеиновых кислот во внутренних органах, повышают накопление аммиака в головном мозге, но существенно не изменяют картину периферической крови у крыс, белых мышей и морских свинок (Решетюк; Болонова).

При хроническом воздействии на животных 0,1 мг/л (1-М.) — замедление роста, учащение дыхания, увеличение потребления кислорода, нарушения высшей нервной деятельности и гемодинамики, снижение содержания витамина С во внутренних органах (Решетюк и др.).

Предельно допустимая концентрация 1-М. и 2-М. 20 мг/м³ [66].

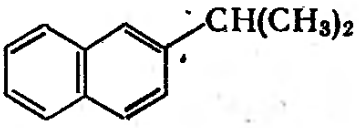
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нафталин.

Определение в воздухе в присутствии нафталина см. [78, с. 51].

Болонова Л. Н. В кн.: Конф. молодых научн. работников 10—12 ноября 1965 г. Тезисы докладов. Ин-т гигиены труда и проф. заболев. АМН СССР, М., 1965, с. 34—36.
Решетюк А. Л. В кн.: Матер. научн. сессии Донецкого ин-та гиг. труда и проф. заболев. Донецк, 1965, с. 55—56.
См. также Нафталин.

2-Изопропилнафталин

(β-Изопропилнафталин)



$M = 170{,}25$

Применяется для получения гидроперекиси изопропилнафталина.

Физические и химические свойства. Т. кип. 268,2°. Плотн. 0,976. Практически нерастворим в воде, растворим в органических растворителях.

Токсическое действие. Вдыхание насыщающей концентрации однократно или по 2 ч в день в течение 10 суток не вызывает признаков токсического действия у белых мышей. При вдыхании аэрозоля — признаки легкого раздражения, а при ингаляции аэрозоля, полученного при 100°, — раздражающий эффект и гибель мышей после второй 2-часовой экспозиции. При введении в желудок для мышей

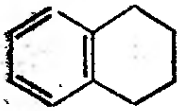
$ЛД_{50}$ = 5,3 г/кг; доза 4,5 г/кг убивает 20% белых крыс. Повторные в течение месяца ингаляции аэрозоля по 2 ч ежедневно не вызывали заметных изменений в состоянии животных (за исключением некоторого лимфоцитоза).

Действие на кожу. Слегка раздражает кожу животных; вероятно, может всасываться (Уждавини).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 50 мг/м³ (Уждавинн).

Тетралин

(1,2,3,4-Тетрагидронафталин)



M = 132,20

Применяется как растворитель смол, восков и жиров; для обезжиривания; как суррогат олифы при изготовлении кроющих лаков; как мягчитель; в органическом синтезе.

Получается гидрированием нафталина в присутствии катализатора (чаще Ni).

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с запахом нафталина. Т. кип. 206—207°; т. воспл. 78°. Плотн. 0,973 (18°/4°). Реакции замещения наиболее легко протекают в ароматическом кольце. В зависимости от условий, при окислении Т. образуются дигидронафталин, нафталин, тетралол, тетралон.

Токсическое действие. Действует как наркотик, но наркотические концентрации в воздухе трудно достижимы. Продукты превращений в организме, по-видимому, вызывают изменения в почках. Раздражающее действие паров слабое.

Животные. У морских свинок, вдыхавших пары Т. в течение 6 дней, наблюдалось помутнение хрусталика, выраженное сильнее и наступающее быстрее, чем при действии нафталина (Badinaux et al.). У голубей при 2- и 7-часовой экспозиции кроме вялости изменений не наблюдается (Цыбина, Гегель), вдыхание насыщеиных паров в течение суток может вызвать смерть. У белых мышей 2-часовое воздействие насыщенных паров вызывает только вялость, во время 7-часовой экспозиции у большей части животных наступает сон, после отравления в течение ряда дней наблюдается уменьшение массы тела. У кошек насыщеиные пары во время 2—4,5-часовой экспозиции вызывают только вялость и сонливость, но после отравления иногда в моче следы белка и лейкоциты. У кроликов при 2—8-часовом воздействии насыщенные пары не вызывают особых изменений, только некоторое понижение температуры тела. Ежедневное отравление белых мышей по 5 ч в течение 1,5 месяцев не дало заметных патологических явлений. В аналогичных опытах с кроликами — некоторое повышение числа ретикулоцитов и появление базофильной зернистости в эритроцитах.

Человек. При вдыхании 0,01 мг/л в течение 1 мин запах не чувствуется; при 0,05 мг/л ощущается слабый, при 0,5 мг/л — сильный запах. При 1 мг/л некоторое слабое раздражение в носу и горле (Цыбина, Гегель). Вдыхание насыщенных паров в течение 30 мин вызывает головную боль и недомогание. Известно отравление (раздражение конъюнктивы, головная боль, тошнота, понос, зеленое окрашивание мочи) больных в палате, где пол был натерт мастикой, содержащей Т. (Badinaux et al.).

Действие на кожу. Описаны экземы у рабочих.

Превращения в организме и выделение. Т. меченый ^{14}C метаболизируется у кроликов путем гидроксилирования алициклического кольца с образованием конъюгатов алициклических α-тетралола (~60% от дозы) и β-тетралола (~20%) и тетралин 1,2-диола (~2,5%). Гидроксилирование ароматического кольца происходит лишь в очень незначительной степени, приводя к образованию β-тетралола. В теле задерживается ничтожное количество Т., в выдыхаемом воздухе радиоактивности не обнаружено (Elliott, Hanam; Elliott et al.).

Предельно допустимая концентрация 100 мг/м³ [66].

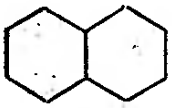
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нафталин.

Определение в воздухе — см. [48, с. 52].

Elliott T. H., Hanam J. Biochem J., 1964, v. 92, № 2, p. 52; 1968, v. 108, № 4, p. 551—559.

Декалин

(*цис-* и *транс*-Декагидронафталин)



$M = 138{,}25$

Применяется для тех же целей, что и тетралин.

Получается восстановлением нафталина избытком H_2 в присутствии катализаторов (Ni, Pt, Pd).

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. *цис*-Д. 195,7°; *транс*-Д. 187,3°. Плотн: *цис*-Д. 0,895 (18°/4°); *транс*-Д. 0,872 (20°/4°). Пары в 4,8 раз тяжелее воздуха. Испаряется в 3 раза медленнее скипидара. Технический продукт — смесь двух изомеров. Весьма устойчив к окислению. Т. воспл. ~60°.

Токсическое действие. Описаны помутнения хрусталика у морских свинок при вдыхании паров Д. в течение 6 дней по 30 мин ежедневно (Badinaux et al.).

Выделение из организма. При введении кроликам в желудок *цис-* и *транс*-Д. в виде эфиров глюкуроновой кислоты обнаруживается соответственно 67 и 53% от введенной дозы (Elliott et al.).

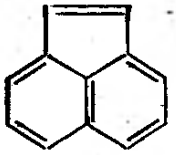
Предельно допустимая концентрация 100 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нафталин.

Определение в воздухе производят после сожжения по углероду [4].

Elliott T. H. et al. Biochem. J. 1963, № 2, p. 403—406.
Sims P. Ibid. 1965, № 3, p. 608—611.
См. также Нафталин.

Аценафтилен



$M = 152{,}20$

Применяется в органическом синтезе и производстве пластмасс.

Получается каталитическим дегидрированием аценафтена.

Физические и химические свойства. Золотисто-желтые кристаллы. Т. плавл. 92—93°; т. кип. 265—275° (760 мм рт. ст.). В воде не растворяется; раств. в CH_3OH 17% (20°). Окисляется в нафталевую кислоту. Легко полимеризуется.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание насыщенных паров не вызывает гибели белых мышей и крыс. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 1{,}76 \div 2{,}2$ г/кг, для крыс 3 г/кг (Ротенберг, Машбиц; Knobloch et al.). Однократное введение в трахею крыс повреждало слизистую оболочку трахеи и бронхов вплоть до некроза, снижало температуру тела, повреждало почки, у части животных вызвало анемию. Вдыхание 0,018 мг/л по 4 ч в день 6 раз в неделю в течение 5 месяцев у крыс дало первоначально падение содержания витамина С и сахара в крови, а затем пневмонию. В результате вдыхания аэрозоля А. в концентрации 0,5—1,25 мг/л — задержка роста, нарушение условнорефлекторной деятельности, а на 6 месяце — повышение возбудимости нервной системы, снижение содержания гемоглобина; в легких кровоизлияния, метаплазия эпителия бронхов; дистрофические изменения в печени и почках. Повторное введение в желудок дробных доз вызвало у крыс истощение, нарушение функции почек и дистрофические изменения в печени (Решетюк и др.; Knobloch et al.; Ротенберг, Машбиц).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Слабо раздражает кожу и слизистые оболочки глаз кроликов. Не вызывает сенсибилизации в опытах на морских свинках, так же как и признаков проникания через кожу.

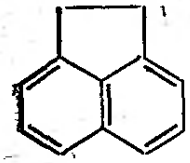
Превращения в организме. При поступлении через рот у крыс в моче и кале обнаруживается в виде нафталевой кислоты и нафталевого ангидрида (Решетюк и др.).

Меры предупреждения. Соблюденне всех условий, препятствующих попаданию паров или аэрозолей в воздух, в дыхательные или пищеварительные пути работающих и на их кожу.

Определение в воздухе — см. Аценафтен. Добавление щелочи сдвигает максимум светопоглощения с 400 до 540—560 нм. Чувствительность метода 0,4 мкг/мл (Ярым-Агаева, Чубарь).

Решетюк Н. А. и др. Гиг. труда, 1970, № 6, с. 46—50.
Ротенберг Ю. С., Машбиц Ф. Д. Там же, 1965, № 9, с. 53—56.
Ярым-Агаева Н. Т., Чубарь Л. В. Там же, 1969, № 10, с. 60—63.
Knobloch K. et al. Med. Pracy, 1969, № 3, s. 210—222.

Аценафтен



$M = 154{,}20$

Применяется в синтезе пластмасс, красителей, нафталевой кислоты, аценафтенхинона.

Получается при переработке каменноугольной смолы.

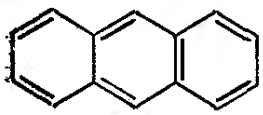
Физические и химические свойства. Кристаллы. Т. пл. 96°; т. кип. 279°. Плотн. 0,8314. Растворяется в органических растворителях. Окисляется до аценафтенхинона и далее до нафталевой кислоты; легко нитруется.

Токсическое действие. Вдыхание насыщенных паров не вызывает гибели белых мышей и крыс. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 2{,}1$ г/кг, а для крыс 10 г/кг. Вдыхание концентрации 0,018 мг/л по 4 ч в день 6 раз в неделю в течение 5 месяцев привело к снижению окислительных процессов, понижению содержания витамина С и повышению уровня нуклеиновых кислот в крови, развитию хронической пневмонии. При введении в желудок $^1/_{10}$ от $ЛД_{50}$ в течение 30—40 дней у крыс — истощение, изменения в крови, повышение уровня аминофераз в сыворотке крови, нарушение функции почек, а также дистрофические изменения в печени и почках (Решетюк; Knobloch et al.).

Действие на кожу. Превращения в организме. Меры предупреждения. Литература — см. Аценафтилен.

Определение в воздухе основано на реакции А. с разбавленной азотной кислотой в среде уксусной кислоты с образованием коричнево-желтой окраски при взаимодействии продукта реакции со щелочью. Чувствительность 2 мкг в анализируемом объеме. Метод неспецифичен [79, с. 13].

Антрацен



$M = 178{,}18$

Применяется в основном для получения антрахинона.

Получается из кипящих между 270 и 360° тяжелых фракций каменноугольной смолы (антраценовое масло) с последующей очисткой от примесей (главным образом карбазола и фенантрена) промыванием растворителями и кристаллизацией из пиридиновых оснований.

Физические и химические свойства. Бесцветные пластинки (из спирта). Т. плавл. 216,6°; т. кип. 351°. Малорастворим в большинстве органических растворителей, раств. в воде 0,175 мг/л. При восстановлении образует 9,10-дигидроантрацен, при окислении — антрахинон.

Токсическое действие. **Животные.** Технический А. значительно токсичнее чистого. При введении в желудок белых мышей чистый А. даже в дозе 17 г/кг не вызывал гибели, а для технического А. $ЛД_{50} = 4{,}88$ г/кг. Через 10—15 мин после введения в желудок — неподвижность, через 6—24 ч — гибель. При повторном

отравлении белых крыс — снижение содержания гемоглобина, ретикулоцитоз, лейкопения, нарастание остаточного азота в крови. Хроническое вдыхание аэрозоля А. в концентрации 0,05 и 0,01 мг/л сопровождается снижением прироста массы тела и такими же изменениями в крови, как и при введении в желудок (Нагорный; Гудзь и др.). После 33 недель ежедневного введения под кожу крысам по 20 мг А. у 5 из 9 крыс, переживших больше 17 месяцев, выявлены фибромы и саркомы на месте инъекции, внутри опухолей обнаружены остатки А. (Druckrey, Schmähl).

Человек. При вдыхании пыли А. — отек век, раздражение слизистых оболочек, эритема, резко обостряющиеся на свету (фотодерматит); жжение и зуд кожи. При продолжительном контакте пигментация участков кожи, ороговение поверхностных ее слоев, а также телеангиэктазии. Фотодинамическое действие технического А. более выражено, чем у чистого, возможно за счет примесей карбазола, акридина и др. (Гудзь и др.; Hueper).

Действие на кожу. Суточный контакт 40% А. в вазелиновом масле вызывал у морских свинок только покраснение кожи, а технический А. — припухлость и болезненность. И чистый, и технический А. вызвали повышение чувствительности кожи. Признаки резорбтивного действия выявлены при ежедневном в течение месяца нанесении 0,5 г чистого и 1—1,6 г технического А. на кожу морских свинок, что обнаружилось в отставании роста, тенденции к нейтрофилезу, дистрофическими изменениями в печени, почках, миокарде. Часть морских свинок погибла после 3-недельной аппликации технического А. (Нагорный; Шапиро).

Превращения в организме и выделение. При введении крысам через рот А. 70—80% от дозы выделялось без изменения с калом. Однако в моче обнаружены многочисленные метаболиты: *N*-ацетил-*S*-(1,2-дигидро-2-гидрокси-1-антрил)цистеин и конъюгаты 1,2-дигидроксиантрацена и *транс*-1,2-дигидроантрацен-1,2-диола. Последний является предшественником антрона и ряда гидроксилированных метаболитов (Sims).

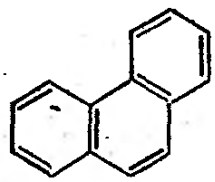
Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,1 мг/м³ (Ярым-Агаева и др.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Зеленые или антраценовые масла, Каменноугольные смолы, Пек. Канцерогенные свойства многоядерных ароматических углеводородов. Для защиты от фотодинамического действия рекомендуется защитная мазь ЦНИЛГИЗ-3, в состав которой входят фенилсалицилат, канифоль и др. [68].

Определение в воздухе основано на поглощении А. нитрующей смесью. Чувствительность 4 мкг в анализируемом объеме. Метод неспецифичен (Полетаев и др.).

Гудзь З. А. и др. В кн.: Матер. республ. совещания сан.-пром. врачей и научн. сессии Харьковск. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Киев, 1968, с. 53—55.
Нагорный П. А. Материалы по токсикологии антраценово-толуолфеноло-формальдегидной смолы. Автореф. канд. дисс. Днепропетровск, 1970; Гиг. труда, 1969, № 5, с. 59—62.
Полетаев М. И. и др. Гиг. и сан., 1971, № 10, с. 118—119.
Ярым-Агаева Н. Т. и др. В кн.: Актуальные вопр. краевой гигиены Донбасса и физиол. труда в глубоких угольных шахтах. Киев. 1972, с. 103—105.
Sims P. Biochem J., 1964, v. 92, № 3, p. 621—631.

Фенантрен



$M = 178{,}18$

Встречается в производственных условиях вместе с антраценом.

Применяется в производстве красителей.

Физические и химические свойства. В чистом виде блестящие кристаллические таблички. Т. плавл. 100°; т. кип. 340,1°. При окислении образует 9,10-хинон (фенантреихинон) и далее дифеновую кислоту.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании 0,012 мг/л у белых крыс к 4 месяцу в крови снижение содержания гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитоз и лейкоцитоз, преимущественно за счет псевдоэозинофилов. При поступлении через рот для крыс $ЛД_{50} = 1{,}8 \div 2$ г/кг. Смазывание кожи кролика 20% мазью с Ф. вызывало ту же картину, что и аппликация антрацена.

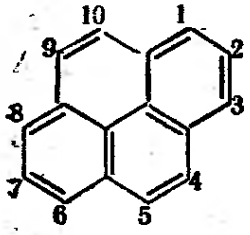
Человек. При осмотре 89 рабочих смолоперегонных заводов у 40% отмечен лейкоцитоз.

Превращения в организме и выделение. В результате окисления образуются, по-видимому, 2,9-фенантролы, которые выделяются с мочой в виде глюкуронидов наряду с продуктами реакции с меркаптуровой кислотой. Возможно превращение Ф. в *транс*-9,10-дигидро-9,10-дигидроксифенантрен, выделяющийся с мочой (Petsu et al.; Boyland, Sims). См. также Антрацен, Нафталин.

Предельно допустимая концентрация 0,8 мг/м³ [56].

Капитульский В. В., Фраш В. Н. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в металлургии. Сб. научных работ. М., 1972, с. 232—236.
Boyland E., Sims P., Biochem., 1962, v. 84, № 3, p. 571—582.
Petsu O. et al. Цит. по РЖБХ, 1969, 9 ф 2049.
См. также Нафталин.

Пирен



$M = 202{,}26$

Получается из каменноугольной смолы, при крекинге нефти и при гидрогенизации гудрона под высоким давлением.

Применяется в синтезе красителей; для получения 1,4,5,8-нафталинтетракарбоновой кислоты.

Физические свойства. Бледно-желтые пластинки. Т. плавл. 150°; т. кип. 392°. Плотн. 1,277. Сублимируется. Плохо растворяется в воде, растворяется в органических растворителях. Раств. в смешанной человеческой сыворотке крови при встряхивании в течение 16 ч 377 мкг/мл. Связывается главным образом с α-глобулином, а в телячьей крови — и с альбуминами (Obricat, Wettig).

Токсическое действие. При остром воздействии вызывает возбуждение с последующим угнетением, судороги, парезы конечностей, раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей. Для белых крыс $ЛК_{50} = 0{,}17$ мг/л, гибель в 1—2 сутки; для мышей $ЛД_{50} = 0{,}8$ г/кг, гибель во 2—8 сутки. Наблюдается лейкопения, снижение числа эритроцитов. Аэрозоль П. в концентрации 0,01 мг/л вызывает при однократном вдыхании угнетение суммационной способности нервной системы крыс. Вдыхание аэрозоля П. в концентрации 0,0036 мг/л по 4 ч в день в течение 4 месяцев у крыс проявляется снижением содержания гемоглобина и эритроцитов, повышением уровня сахара в крови. Одновременно повышался диурез, в моче появлялся белок. В легких и сердце — полнокровие, кровоизлияния, мелкокапельное ожирение клеток печени, дегенеративные изменения эпителия извитых канальцев почек в нерезкой форме.

Действие на кожу. **Животные.** Повторное (10 раз) нанесение П. на кожу крысы вызывало легкое воспаление с последующим шелушением, задержкой роста шерсти, а также признаки токсического действия: падение числа эритроцитов и гемоглобина, нейтрофилез.

Человек. У рабочих пеко-коксовой установки жалобы на головную боль, слабость, раздражительность, расстройство сна, а также тенденция к лейкотозу, нарушению функций печени.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,1 мг/м³ (Потапова и др.).

Превращения в организме. При введении мышам и крысам П. в моче и кале обнаружены: 1-гидроксипирен (преимущественно в свободном состоянии),

пирен-1,6-хинои, пирен-1,8-хинои, 1,6-дигидрокси- и 1,8-дигидроксипирен (последние два метаболита в связанном состоянии). Предшественником считают «хинонидальный комплекс», который в мочевом пузыре, слепой и толстой кишке гидролизуется с образованием гидроксипроизводных (Harper).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каменноугольная смола, Смазочные (индустриальные) масла, Нафталин.

Потапова А. Н. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников. Уфа, 1968, с. 70.
Потапова А. Н. и др. Гиг. труда, 1971, № 2, с. 59—64.
Obrical H., Wettig K. Arch. Geschwülstforsch. 1970, Bd. 35, № 4, S. 326—340.

Смеси ароматических углеводородов

Растворитель НП-А

(Шелсол-А)

Химический состав. Толуол, ксилол, этилтолуол, псевдокумол в неустановленных соотношениях.

Токсическое действие. Белые мыши погибали при вдыхании насыщенных паров в течение 2 ч. При введении Ш. в желудок мышам $ЛД_{50}$ = 7,1 г/кг, при введении НП-А $ЛД_{50}$ = 7,65 г/кг. При нанесении на кожу кроликов — воспалительные изменения с последующим рубцеванием.

Меры предупреждения — см. Ароматические углеводороды — производные бензола.

Калинина Н. И. Научн. тр. Куйбышевск. НИИ гигиены, 1971, вып. 6, с. 108—110.

Смесь углеводородов C_9—C_{10}

Применяется как растворитель красок, для снятия покрытий и загрязнений.

Получается как одна из фракций при каталитическом риформинге нефти (кипит в пределах 117—148°).

Химический состав. Парафины, циклопарафины в пределах C_9—C_{10}; основное количество составляют алкилбензолы, главным образом C_9—C_{10}, в меньшей мере C_{11} (средняя молекулярная масса принята равной 125).

Токсическое действие. Вызывает катаракту. Действует токсически на костный мозг сходно с бензолом.

Животные. При вдыхании паров в концентрации 3,2 мг/л по 23,5 ч в сутки в течение недели у белых крыс появились кровь в моче, множественные кровоизлияния в почках, сальнике, подкожной клетчатке. При действии той же концентрации в течение 150 дней у крыс через 2 месяца выявлены кровотечения из носа, в костном мозге — стимуляция продукции клеток миелоидного ряда, снижение числа лейкоцитов в периферической крови. Полнокровие и кровоизлияния во внутренних органах обнаружены уже через несколько дней после начала затравок. У 70% крыс, которые были отсажены после 2 месяцев затравок, двусторонние катаракты (сходные с вызываемыми динитрофенолом, нафталином). Концентрация 1 мг/л при ежедневной экспозиции 8 ч в течение 90 дней не вызвала стойких изменений у крыс, но у обезьян привела к падению числа лейкоцитов, изменению лейкоцитарной формулы, раздражению кожи с выпадением шерсти. В первые недели отмечалось легкое дрожание. В костном мозге оказались угнетенными оба ростка. У убитых животных заметных макро- и микроскопических изменений во внутренних органах не обнаружено. Концентрация 0,25 мг/л при той же экспозиции у крыс и обезьян не вызывала уловимых признаков токсического действия.

Человек. Минимальная различимая по запаху концентрация — 0,01 мг/л, а вызывающая слезотечение — 0,13 мг/л.

Действие на кожу. После 150 нанесений смеси на кожу спины мышей выявлены изъязвления и атрофия эпидермиса, а также гиперкератозы. Одновременно

в крови обнаружен лейкоцитоз; в легких воспаление, кровоизлияния; некрозы печени; некротические изменения в почках (Nau et al.).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуемая Nau et al. 250 мг/м³ при 8-часовом рабочем дне очевидно завышена.

Меры предупреждения — см. Бензол, Нафталин.

Nau C. A. et al. Arch. Environm. Health, 1966, v. 12, № 3, p. 382—386.

Смесь углеводородов C_{11}—C_{12}

Применяется как растворитель красок, для снятия покрытий и загрязнений.

Получается как одна из фракций при каталитическом риформинге нефти (кипит в пределах 148—181,3°).

Химический состав. Парафины, циклопарафины, алкилбензолы C_9—C_{12} (больше всего C_{11}) и инданы (основной состав); нафтены (средняя молекулярная масса принята равной 150).

Токсическое действие. Действует на костный мозг сходно с бензолом. Более токсична, чем бензол и смесь углеводородов C_9—C_{10}.

Животные. При непрерывной экспозиции 18 ч для белых крыс $ЛК_{50}$ = = 3,2 мг/л. Падение числа лейкоцитов, угнетение миелоидной активности костного мозга и стимуляция эритропоэза отмечены у крыс после вдыхания 1,2 мг/л по 8 ч в день 5 дней в неделю на протяжении 90 дней. У одной из крыс развилась катаракта. В тех же условиях у обезьян выявлены такие же изменения в костном мозге и сдвиги в лейкоцитарной формуле периферической крови. Снижение концентрации до 0,3 мг/л не изменило реакции костного мозга.

Человек. Минимальная различимая по запаху концентрация составляет 0,003 мг/л, а вызывающая слезотечение — 0,11 мг/л.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуемая 150 мг/м³ безусловно завышена, так как только вдвое более высокая уже дает сдвиги в периферической крови обезьян.

Меры предупреждения — см. Бензол, Нафталин.

Nau C. A. et al. Arch. Environm. Health, 1966, v. 12, № 3, p. 382—386.

Ароматизированный теплоноситель АМТ-300

(Ароматизированное масло АМТ-300)

Химический состав. Смесь из 82—83% ароматических углеводородов, главным образом тяжелых, и 13.2% нафтеновых углеводородов с примесью незначительного количества нафтеновых кислот. При нагревании и термоокислительном распаде образуются и выделяются в воздух аэрозоль масла, CO и непредельные углеводороды.

Токсическое действие. Однократная 2-часовая затравка белых мышей при концентрации АМТ-300 в виде аэрозоля 1 мг/л, непредельных углеводородов 0,068 мг/л и CO 0,01 мг/л не вызывала гибели животных; двигательная активность их уменьшалась уже при однократном вдыхании аэрозоля в концентрации 0,3 мг/л в течение часа. Вдыхание концентраций аэрозоля 0,059 и непредельных углеводородов 0,005—0,006 мг/л на 3 месяце затравок вызвало у крыс лейкоцитоз, сменившийся резкой лейкопенией (до 1800). В легких — катарально-десквамативный бронхит, утолщение межальвеолярных перегородок, олеогранулемы. При концентрации аэрозоля 0,007 мг/л не обнаружено ни прижизненных, ни патогистологических изменений.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 5 мг/м³, как для аэрозоля минеральных масел (Иванов).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Ди-*п*-толилметан. Периодические медицинские осмотры с анализом периферической крови (лейкопения).

Буроугольный воск
(Горный воск)

Применяется для изготовления легковыплавляемых моделей в литейном производстве; в текстильной и обувной промышленности.

Получается экстракцией бурого угля органическими растворителями.

Химический состав. Высокомолекулярные кислоты и алифатические спирты, сложные эфиры, кетоны, углеводороды, высокомолекулярные соединения ароматического ряда и асфальтоподобные вещества, высшие фенолы и их производные.

Токсическое действие. **Животные.** Малотоксичен при введении в желудок: минимальная смертельная доза для белых мышей и крыс 7 г/кг. При 4-часовом вдыхании летучих продуктов нагретого до 150—180° Б. В. (концентрация бензола в воздухе 0,015—0,02 мг/л, углеводородов 0,1—0,15 мг/л) у крыс — раздражение слизистых оболочек. Не обнаружено достоверных патологических сдвигов у животных, вдыхавших ежедневно в течение 3 месяцев летучие продукты Б. В., нагретого до 120—150° (концентрация бензола в воздухе 0,01—0,019 мг/л, углеводородов 0,11—0,36 мг/л).

Человек. Когда содержание паров бензола и углеводородов в воздухе литейных цехов находилось на уровне установленных для них предельно допустимых концентраций, вредное влияние на работающих не обнаруживалось.

Предельно допустимая концентрация. Стацек рекомендует суммарную концентрацию 300 мг/м³ (как для углеводородов).

Меры предупреждения. Не нагревать Б. В. выше 150°. Надлежащая вентиляция участков выделения летучих; устранение контакта с кожей.

Стацек Н. К. В кн.: Гигиена и физиол. труда произв. токсикол., клиника проф. заболев. Киев, 1963, с. 103—105.

Канцерогенные свойства многоядерных ароматических углеводородов с конденсированными кольцами (М. А. У.)

В группу М. А. У. входят соединения, содержащие до 12 и более конденсированных бензольных колец в молекуле. Некоторые из них выделены из каменноугольного дегтя, большая же часть получена синтетически. Важнейшие представители М. А. У. приведены в таблице на стр. 142. Канцерогенным действием обладают многие производные М. А. У., в частности некоторые из моно- и диметильных производных 1,2-бензантрацена, хризена, холантрена и др. Среди них выделяются 9,10-диметил-1,2-бензантрацен и 20-метилхолантрен, самые сильные и наиболее хорошо изученные канцерогены. Особый интерес представляет 1,2-бензпирен, обладающий высокой канцерогенной активностью и очень часто присутствующий в составе различных продуктов, встречающихся на производстве и в быту.

Происхождение и распространение. М. А. У. образуются, как правило, не в результате целенаправленного химического синтеза, а в качестве побочных продуктов термической переработки органического сырья (сухой перегонки, крекинга, коксования и полукоксования) и сжигания топлива.

Продукты пирогенетического происхождения, получаемые при достаточно высокой температуре из любого вида органических материалов, всегда содержат М. А. У., в том числе и канцерогенные. Концентрация М. А. У. зависит от температуры процесса. Больше всего их образуется при 700—800°. С понижением температуры содержание М. А. У. резко снижается. До недавнего времени предполагалось, что минимальной температурой, при которой возникающие продукты содержат канцерогенные М. А. У. (5 конденсированных бензольных колец и выше) является 450—500°. Сейчас известно, что при пиролизе древесины 1,2-бензпирен и другие М. А. У. появляются уже при 275—300° (Дикун; Ливеровский и др.). При этом выход 1,2-бензпирена с повышением температуры возрастает только до 350—400°, при 450—500° наблюдается минимум и дальше снова резкий рост. В последние годы появилось много данных об образовании канце-

рогенных М. А. У. в растеннях в результате нх жизнедеятельности (Borneff et al.; Gräf; Gräf et al.).

Сажа и копоть, оседающие в дымоходах, коптильных камерах, выхлопных трубах автомобильных и авиацнонных двигателей, содержат М. А. У., а зола, остающаяся прн сжигании твердого топлива, их не содержит. Не все виды сажи промышленного прнготовления содержат эти соеднненя. Однако, по данным Машека, в саже из кокса содержится 1,2-бензпирена 0,2 мкг/г, нз угля 7,5—9,2 мкг/г, из бурого угля 1,4—1,5 мкг/г и из древесины 11,5—20,1 мкг/г. Вид и сорт топлива не играют решающей роли: прн сжигании любого вида топлнва можно получнть высокое содержанне М. А. У. в продуктах сгорання. В продуктах сгорання метана, основного компонента природного газа, обнаружены очень высокие концентрацин М. А. У. — до 18 мг 1,2-бензпирена на 1 м³ сгоревшего газа (Mukai, Bernard). Чем полнее сгорание, тем меньше содержание М. А. У. При соответствующих режиме горения и конструкции газогорелочных устройств можно достигнуть очень низкого содержания М. А. У. (н даже полного их отсутствия) в продуктах сгорания природного газа. Однако далеко не всегда нмеется корреляция между обычными теплотехническими показателями полноты сгорания (содержание CO, H_2, сажевых частиц) и содержанием М. А. У. Отмечаются случаи иаличня в продуктах сгорания природного газа 1,2-бензпирена и других М. А. У. при отсутствии в иих следов CO. В то же время в продуктах сгорания газа с явными признаками химического недожога нередко не удается обнаружнть присутствие М. А. У. (Дикун, Красницкая и др.). Это объясняется тем, что М. А. У. образуются не за счет горения (окисления), а благодаря процессам полимеризации простых раднкалов, возникающих из топлива под влиянием высокой температуры (Badger).

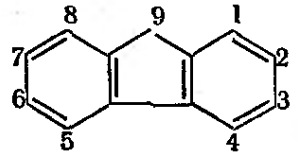
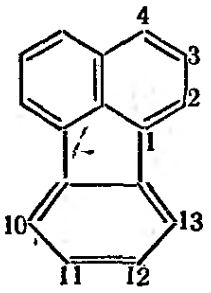
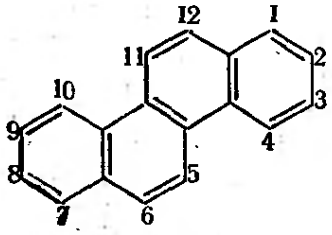
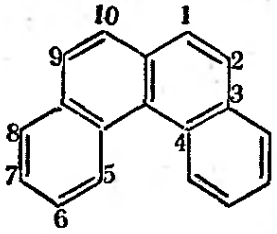
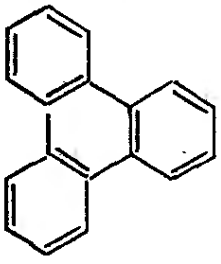
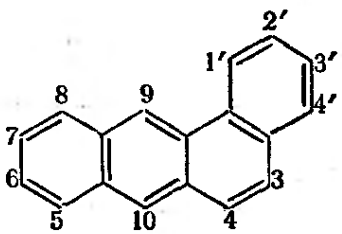
Сравнительно немногие М. А. У., например пирен, хризен, аценафтен, флуорен и их гомологи, применяются в промышленности в чистом виде. Больше соединений этого класса встречается в лабораторной практике. Значительно шире круг людей, имеющнх производственный контакт с продуктамн, содержащими М. А. У. в качестве примесей. В первую очередь это работнки предприятий, на которых производится термическая переработка камеиного угля, горючих сланцев, иефти (сажевые заводы, устаиовки, вырабатывающие отопительные газы и т. п.), а также предприятнй, употребляющих продукты термической переработки топлива: каменноугольные пеки, смолы, битумы и масла; слаицевые смолы и масла; некоторые сорта нефти и продукты ее переработки (пеки, мазуты, битумы и масла нефтяного происхождения); ряд продуктов лесохимического пронзводства и переработки торфа и т. д. Сажа, вспользуемая в качестве наполнителя (прн производстве резины и некоторых пластмасс и т. п.), может быть источником М. А. У. Оии встречаются везде, где приходится иметь дело с дымом, например на рыбокоптильных и колбасных предприятиях, в сушильиых установках, нспользующих дым или продукты сгорания топлива в качестве теплоносителя н т. п.

Нанопившиеся за последнее время даиные свидетельствуют о том, что М. А. У. могут встречаться иногда и в естественных продуктах еще до их переработки. Например, асбестовая руда (так же как и обработанный асбест) ряда месторождений содержит значительное количество 1,2-бензпирена (Harington).

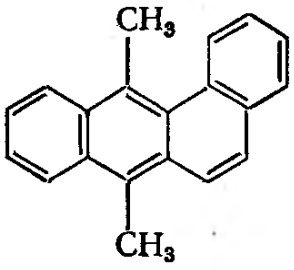
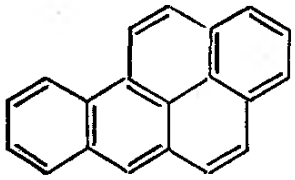
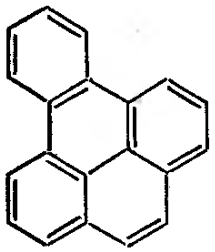
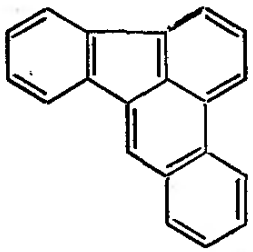
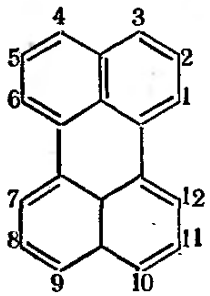
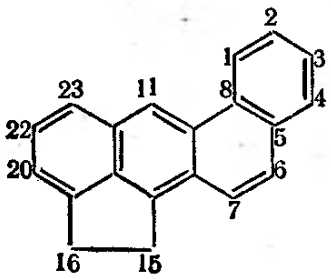
В настоящее время ясно, что М. А. У. широно распространены во всей окружающей человека среде — они присутствуют в атмосферном воздухе, в почве, в воде открытых водоемов, в некоторых видах пищевых продуктов и т. д. Основным источником вх поступления в окружающую среду являются производственные процессы, связаниые с термической переработкой и неполным сжнганнем топлива.

Физические свойства. Кристаллические продукты; с увеличением размера молекул температура плавления их возрастает и происходит углубление цвета. Сильнее ненасыщеиные соединения окрашеиы интенсивнее. Практически нерастворнмы нлн очень мало растворимы в воде. Растворнмость в воде некоторых М. А. У., в частностн, канцерогенных, значительно увеличивается в присутствии пуринов илн детергентов, напрнмер додецилсульфата. Растворимость в органических растворнтелях уменьшается с увеличеиием молекулярной массы. Все эти

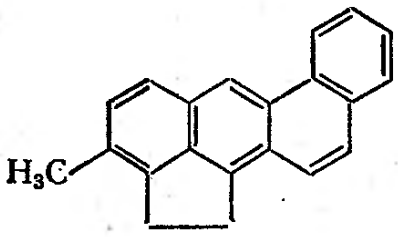
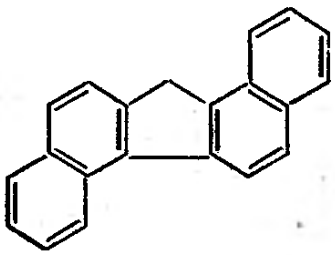
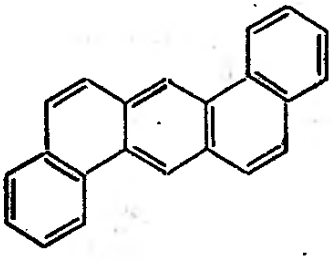
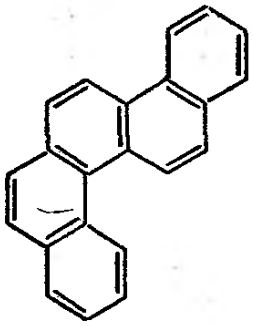
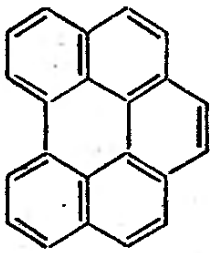
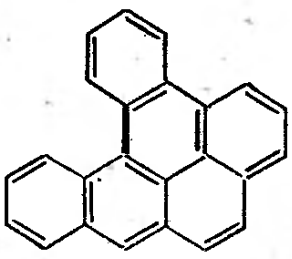
Важнейшие многоядерные ароматические углеводороды с коиденсированными кольцами

Название и суммарная формула	Структурная формула	Молекулярная масса M	Т. плавл., °С
Флуорен $C_{13}H_{10}$		166,22	166
Пирен $C_{16}H_{10}$	См. стр. 137	202,26	150
Флуорантен $C_{16}H_{10}$		202,26	116
Хризен $C_{18}H_{12}$		228,30	254(250)
3,4-Бензфенантрен $C_{18}H_{12}$		228,30	68
Трифенилен $C_{18}H_{12}$		228,30	198,5
1,2-Бензантрацен (бенз[*a*]антрацен; тетрафен) $C_{18}H_{12}$		228,30	160

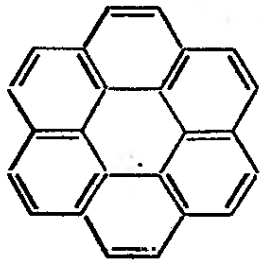
Продолжение

Название и суммарная формула	Структурная формула	Молекулярная масса M	Т. плавл., °С
9. 10-Диметил-1,2-бензантрацен (7, 12-диметилбенз[*a*]антрацен) $C_{20}H_{18}$		256,35	123
1, 2-Бензпирен (бенз[*a*]пирен) $C_{20}H_{12}$		252,30	179
4, 5-Бензпирен (бенз[*e*]пирен) $C_{20}H_{12}$		252,30	176,5
3, 4-Бензфлуорантен (бенз[*b*]флуорантен) $C_{20}H_{12}$		252,30	—
Перилен $C_{20}H_{12}$		252,30	265(274)
Холантрен $C_{20}H_{14}$		254,33	173

Продолжение

Название и суммарная формула	Структурная формула	Молекулярная масса *M*	Т. плавл., °С
20-Метилхолантрен $C_{21}H_{16}$		268,30	180
1, 2, 5, 6-Дибензфлуорен $C_{21}H_{14}$		266,34	—
1, 2, 5, 6-Дибензантрацен $C_{22}H_{14}$		278,35	266(262)
1, 2, 5, 6-Дибензфенантрен $C_{22}H_{14}$		278,35	261
1,12-Бензперилен (бенз[*ghi*]-перилен) $C_{22}H_{12}$		276,32	—
2, 3, 4, 5-Дибензпирен $C_{24}H_{14}$		302,37	

Продолжение

Название и суммарная формула	Структурная формула	Молекулярная масса *M*	Т. плавл., °С
Коронен $C_{24}H_{12}$		300,35	440

свойства изменяются в зависимости от взаимного расположения конденсированных бензольных колец в молекуле. Растворимость 1,2-бензпирена в сыворотке человеческой крови 50 мкг/мл; в телячьей сыворотке 6 мкг/мл (Obricat, Wettig). М. А. У. интенсивно флуоресцируют в кристаллическом состоянии и особенно в растворах. Они способны возгоняться из твердого состояния. Давление паров при комнатной температуре измерено только для пирена. Однако имеются экспериментальные данные о способности 1,2-бензпирена переходить в парообразное состояние при комнатной температуре (Knorr; Калинина). См. также таблицу на стр. 142.

Химические свойства. Сравнительно легко окисляются с образованием хинонов, а затем карбоновых кислот. Относительно легко гидрируются. Некоторые из М. А. У., в том числе канцерогенных, разрушаются под действием сильных концентрированных кислот, токов высокой частоты, ультразвука, УФ-излучения.

Канцерогенное действие М. А. У. доказано косвенно на основании изучения причин профессиональных опухолей и непосредственно в опытах на животных. В опытах на животных может быть установлена степень канцерогенности каждого индивидуального соединения, в то время как по данным о профессиональных заболеваниях можно судить только о суммарном действии группы М. А. У., так как не зарегистрированы случаи профессиональных опухолей, вызванных индивидуальными соединениями этого класса.

В 1963 г. из каменноугольной смолы было выделено сильное канцерогенное вещество — 1,2-бензпирен. В различных сортах каменноугольной смолы отечественного производства обнаружено 0,001—1% 1,2-бензпирена, а в каменноугольном пеке до 1,5—2%. Относительно много 1,2-бензпирена содержится в сланцевых смолах, особенно в камерных (до 0,2%), сланцевых маслах и других продуктах. Он обнаружен также в сырой нефти из некоторых месторождений и в ряде нефтепродуктов. Это соединение содержат древесный дым, в частности коптильный, а также продукты пиролиза древесины и торфа.

В продуктах термической переработки и неполного сгорания топлива присутствуют и другие М. А. У.: пирен, хризен, флуорантен, 1,2-бензантрацен, 4,5-бензпирен, 3,4-бензфлуорантен, 11,12-бензфлуорантен, 1,2,5,6-дибензантрацен, перилен, 1,12-бензперилен, коронен, ортофениленпирен и др. В ряде работ сообщается об обнаружении в продуктах термической переработки каменного угля, в загрязнениях атмосферного воздуха, в выхлопных газах автотранспорта 2,3,7,8-дибензпирена и 1,2,7,8-дибензпирена (Buu-Hoï; Schoental; Дикун). Некоторые из названных М. А. У. канцерогенны (см. список на стр. 147). Однако канцерогенная активность продуктов термической переработки в опытах на животных находится приблизительно в прямой зависимости от содержания в них 1,2-бензпирена. Это можно объяснить двумя причинами: 1) среди присутствующих М. А. У. 1,2-бензпирен обладает наивысшей канцерогенной активностью; 2) соотношение концентраций и набор М. А. У. в разных продуктах остается постоянным.

Многие исследователи приходят к выводу о том, что 1,2-бензпирен обладает канцерогенной активностью в отношении человека. Это заключение основывается на высокой канцерогенной активности 1,2-бензпирена в опытах на животных и

корреляции между количеством профессиональных опухолей, наблюдавшихся на предприятиях, где имеется контакт с продуктами термической переработки топлива, а также температурным режимом получения этих продуктов и содержанием в них 1,2-бензпирена. Однако случаи возникновения рака у людей под влиянием чистого 1,2-бензпирена (или какого-либо другого М. А. У.) достоверно не зарегистрированы.

Экспериментальная онкология накопила большой материал в результате опытов на животных, имевших целью выявление канцерогенной активности различных М. А. У., изучение их метаболизма и механизма действия, поиски связи между химической структурой веществ и их канцерогенной активностью и т. д. Опыты производились главным образом на мышах и крысах (беспородных и чистых линий) и на кроликах. Подобный перечень соединений, испытанных на канцерогенную активность, приводит Hartwell. См. также «Успехи в изучении рака» (тт. 1—8) и у Шабада.

Канцерогенные М. А. У. вызывают опухоли главным образом на месте контакта, но небольшое количество опухолей может возникнуть и в отдаленных органах. При смазывании кожи обычно возникает рак кожи, а при подкожном введении — саркома. В настоящее время разработаны способы получения, под действием канцерогенных М. А. У., экспериментальных опухолей легких, желудка, молочных желез и др.

Предполагается, что канцерогенные М. А. У., распространенные на производстве и в окружающей среде, влияют на частоту раковых заболеваний в первую очередь легких и желудка.

Ни у одного из незамещенных М. А. У., содержащих 3 и меньше конденсированных бензольных колец, не обнаружена канцерогенная активность. Однако введение в трехъядерные молекулы антрацена или фенантрена метильных групп в некоторых случаях приводит к появлению слабой канцерогенной активности. Так, 9,10-диметилантрацен и 1,2,3,4-тетраметилфенантрен представляют собой простейшие канцерогены полициклического ряда. Не обнаружены канцерогенные свойства у линеарных М. А. У. — нафтацена, пентацена, гексацена.

Из 6 возможных тетрациклических углеводородов канцерогенные свойства несомненно установлены у 3,4-бензфенантрена, способность вызывать саркомы при подкожном введении обнаружена у 1,2-бензантрацена и, по-видимому, в значительно меньшей степени, у хризена.

Испытаны все 15 возможных пентациклических М. А. У. Канцерогенные свойства обнаружены только (в порядке убывания активности) у 1,2-бензпирена, 1,2,5,6-дибензантрацена, 1,2,5,6,- и 1,2,3,4-дибензфенантрена и 1,2,7,8-дибензантрацена (очень слабо канцерогенен).

Из немногих исследованных гексациклических М. А. У. очень высокая канцерогенность обнаружена у 2,3,4,5-, 2,3,7,8-, 2,3,9,10- и 1,2,7,8-дибензпирена.

Исследовано очень мало соединений, содержащих более шести конденсированных бензольных колец. Ни у одного из них не обнаружены канцерогенные свойства.

Много канцерогенов среди производных М. А. У. Часть из них еще активнее, чем самые сильные из незамещенных М. А. У., например некоторые метилпроизводные 1,2-бензантрацена. 5-, 9- и 10-Метил-1,2-бензантрацены умеренно канцерогенны, 3-, 4-, 7- и 8-метилпроизводные слабо канцерогенны, а 1′-, 2′-, 3′- и 4′-метилпроизводные вовсе не оказывают канцерогенного действия. Диметильные и триметильные производные 1,2-бензантрацена в общем активнее монометильных, особенно 9,10-диметил-1,2-бензантрацен: он может вызвать рак кожи у мышей со средним латентным периодом всего лишь в 43 дня. 5,9- и 5,10-Диметилпроизводные также очень канцерогенны. Канцерогенная активность 5,9,10- и 6,9,10-триметильных производных меньше. 20-Метилхолантрен, структура которого подобна 5,6,10-триметил-1,2-бензантрацену, — исключительно сильный канцероген. Все диметильные производные, имеющие замещающие метильные группы в дополнительном бензольном кольце (в положениях 1, 2, 3 и 4), не канцерогенны.

Введение метильных заместителей в молекулу 3,4-бензфенантрена — слабого канцерогена — приводит к образованию соединений с существенно различными канцерогенными свойствами. Обнаруживают небольшую активность некоторые

метильные производные хризена. Явная способность вызывать саркомы найдена у 1-метилхризена, а умеренная активность при действии на кожу — у 1,2-диметилхризена. Все испытанные простые производные остальных тетрациклических М. А. У. оказались неканцерогенными.

Флуорен неканцерогенен, но 1,2,5,6- и 1,2,7,8-дибензфлуорены обладают небольшой канцерогенной активностью, а 2-ацетиламинофлуорен — сильный канцероген с широким спектром действия.

При введении метильных заместителей в пентациклические канцерогенные М. А. У. получающиеся производные иногда более, а иногда менее активны, чем исходное соединение.

Четкой связи между химическим строением и канцерогенной активностью М. А. У. и их производных установить пока не удалось. Однако известны определенные «благоприятствующие» положения для метильных заместителей. Для нескольких рядов алкилпроизводных 1,2-бензантрацена установлено, что канцерогенная активность уменьшается при удлинении углеродной цепи. При введении многих других заместителей получены канцерогенные соединения, причем некоторое значение имеет электронный характер заместителя. Совершенно очевидна важность двойной связи фенантренового типа (почти все сильные канцерогены можно рассматривать как производные фенантрена). Наконец, играют роль размер и форма молекулы М. А. У. Канцерогенной активностью могут обладать и гетероциклические аналоги М. А. У. с близким пространственным строением (Hartwell; Успехи изучения рака, т. 4).

Существует несколько точек зрения на механизм канцерогенного действия М. А. У. Согласно одной из них, превращение нормальной клетки в злокачественную — малигнизация — происходит в результате взаимодействия неизменного канцерогена с элементами клетки (белками, нуклеиновыми кислотами и т. д.). Позже возникла гипотеза, по которой клетка перерождается под воздействием не исходного М. А. У., а его метаболитов, в частности эпоксипроизводных. Одним из главных оснований этой концепции послужило установление сильной активности эпоксипроизводных канцерогенных М. А. У. Высказываются предположения о том, что канцерогенные М. А. У. не играют самостоятельной роли, а только создают условия для проявления действия онкогенных вирусов. Подробнее см. у Гейдельбергера; Горелова; Белицкого, а также в сборнике «Действие канцерогенных углеводородов на клетки».

Ниже приводятся перечни соединений, испытанных на канцерогенную активность в опытах на животных. В списке соединений, не проявивших канцерогенных свойств, звездочкой отмечены названия веществ, испытывавшихся от 6 до 10 месяцев. Остальные вещества испытывались свыше 10 месяцев. Соединения, не проявившие канцерогенной активности при испытании меньше 6 месяцев, не включены в число неактивных, так как благодаря наличию латентного периода действия канцерогенных веществ меньше чем за 6 месяцев могла бы проявиться активность лишь очень сильных канцерогенов. Даже в срок 6—10 месяцев можно выявить лишь сравнительно сильные канцерогены. Не включены в списки вещества, при испытании которых получены явно неубедительные результаты или имеются дефекты в методике проведения опытов (отсутствует контроль).

Следует подчеркнуть, что в подавляющем большинстве случаев испытания были недостаточными для убедительного доказательства неактивности изучаемых соединений. Поэтому возможно, что некоторые из них при более тщательном и всестороннем обследовании окажутся канцерогенными. Равным образом в число канцерогенов включены соединения, проявившие лишь слабое действие на один вид животных или при одном способе испытания, реальная канцерогенная опасность которых для людей в обычных условиях не доказана. Поэтому приводимые данные необходимо рассматривать только как ориентировочные.

Вещества, проявившие канцерогенное действие в опытах на животных

5-Амил-1,2-бензантрацен
2-Аминоантрацен
10-Амино-1,2-бензантрацен

9-Амино-1,2,5,6-дибензантрацеи
2-Аминофлуорен
4,10-Аце-1,2-бензантрацен
8,9-Аце-1,2-бензантрацен
Аценафтантрацен
2-Ацетиламиио-9,10-дигидрофенантрен
2-Ацетиламинофеиантрен
3-Ацетиламииофенантрен
2-Ацетиламииофлуорен
2-Ацетиламинофлуоренол-9
2-Ацетиламинофлуоренон-9
8-Ацетил-1,2-бензпирен
2-Ацетил-3,4-бензфеиантрен
10-Ацетоксиметил-1,2-бензантрацен
1,2-Бензаитрацен (слабое действие только при подкожном введении)
1,2-Бензантрацен-10-альдегид
10-Метил-1′,9-метилен-1,2-бензантрацеи
1,2-Бензантрацен-10-уксусной кислоты метиловый эфир
1,2-Бензантрацен-9,10-*эндо*-α,β-янтарной кислоты натриевая соль
1,2-Бензаитрил-10-меркаптаи
2-Бензиламииофлуорен
2-Бензоиламниофлуореи
2-Бензонламинофлуорен-2′-карбоновой кислоты натриевая соль
1,2-Бензпирен
1,2-Бензпиреи-3-альдегид
3,4-Беизфенантрен
3,4-Бензфлуорантен
10,11-Бензфлуорантен
11,12-Бензфлуорантен
9,10-Бисацетоксиметил-1,2-бензантрацен
5-Бром-9,10-диметил-1,2-беизантрацен
5-Бутил-1,2-бензантрацен
20-*трет*-Бутилхолантрен
3-Гидроксн-1,2-бензаитрацен
4-Гидрокси-1,2-беизпирен
10-Гидроксиметил-1,2-бензантрацеи
15-Гидрокси-20-метилхолантрен
7-Гидрокси-2-метил-1-этил-1,2,3,4,9,10,11,12-октагидрофеиаитрен-2-карбоновая кислота
7-Гидроксн-2-метил-1-этнл-1,2,3,4,9,10,11,12-октагидрофенантреи-2-карбоновой кислоты метиловый эфир
10-β-Гидроксиэтил-1,2-бензантрацен
2,2′-Днацетиламиио-9,9′-бифлуорилидин
2,7-Диацетнламинофлуорен
N-Диацетил-2-аминофлуорен
1,2,5,6-Дибензантраиил-9-изоцианат
1,2,5,6-Дибензантранил-9-карбамидоказеин
1,2,5,6-Дибензаитранил-9-карбамидоуксусная кислота
1,2,5,6-Днбензантрацен
1,2,7,8-Дибеизантрацен
1,2,5,6-Дибензантрацен-9,10-*эндо*-α,β-янтарной кислоты динатриевая соль
1,2,5,6-Днбеизантрацеи-9,10-*эндо*-α,β-янтарной кислоты этиловый эфир
1,2,3,4-Дибензфенаитрен
1,2,5,6-Днбензфенантрен
1,2,4,5-Днбензпирен
1,2,7,8-Дибензпирен
2,3,4,5-Днбензпирен
2,3,7,8-Днбензпирен
1,2,3,4-Дибензфлуорен

1,2,5,6-Дибензфлуорен
1,2,7,8-Дибензфлуорен
9,10-Дигидро-1,2,5,6-дибензантрацен
1,6-Дигидро-2,3,7,8-дибензпирен
9,10-Дигидрокси-9,10-дипропил-9,10-дигидро-1,2,5,6-дибензантрацен
9,10-Дигидроксиметил-1,2-беизантрацен
1′,2′-Дигидро-4′-метил-1,2-бензпирен
мезо-Дигидро-20-метилхолантрен
(Δ^3-Дигидро-3,4-триметиленизобензантрен-2)
мезо-Дигидрохолантрен
N-Диметил-2-амниофлуорен
9,10-Диметилантрацен
9,10-Диметил-3,4′-аце-1,2-бензантрацен
4,9-Диметил-1,2-бензантрацен
4,10-Диметил-1,2-бензантрацен
5,6-Диметил-1,2-бензаитрацен
5,9-Диметил-1,2-бензантрацен
5,10-Диметил-1,2-бензантрацен
6,7-Диметил-1,2-бензантрацен
8,10-Диметил-1,2-бензантрацен
9,10-Диметил-1,2-бензантрацен
9,10-Диметил-1,2,7,8-дибеизантрацен
15,20-Диметилхолантрен
16,20-Дпметилхолантрен
4,5-Диметилхризен
5,6-Дпметилхризен
3,6-Диметокси-1,2-бензпирен
3,8-Диметоксн-1,2-бензпирен
9,10-Днхлор-1,2-бензантрацен
N-Диэтил-2-амннофлуорен
N-(3-Иодо-2-флуоренил) ацетамид
5-Изопропил-1,2-бензантрацен
6-Изопропил-1,2-бензантрацен
2-Изопропил-3,4-бензфеиантрен
20-Изопропилхолантреи
15-Кето-20-метилхолантрен
1-Кето-1,2,3,4-тетрагндрофенантрен
2-Метиламииофлуорен
3-Метил-1,2-бензаитрацен
4-Метнл-1,2-бензантрацен
5-Метил-1,2-бензантрацен
6-Метил-1,2-бензантрацен
7-Метил-1,2-беизаитрацен
9-Метил-1,2-бензантрацен
10-Метил-1,2-бензантрацен
10-Метил-1,2-бензаитрацеи-5-карбонамид
Метнл-1,12-бензперилен
3-Метил-1,2-бензпирен
4-Метил-1,2-бензпирен
4′-Метил-1,2-бензпирен
7-Метил-1,2-бензпирен
1-Метил-3,4-бензфенантрен
2-Метил-3,4-бензфенантрен
6-Метил-3,4-бензфенантрен
7-Метил-3,4-беизфенантрен
8-Метил-3,4-бензфенантреи
3′-Метил-1,2,5,6-дибензантрацеи
4-Метил-1,2,5,6-днбензантрацен
9-Метил-1,2,5,6-дибензантрацен

1′,9-Метилен-1,2,5,6-дибензантрацен
4,5-Метиленхризен
20-Метилхолантрен
22-Метнлхолантрен
23-Метнлхолантрен
20-Метилхолантренхоленновая кислота
20-Метилхолантрен-*эндо*-α,β-янтарной кислоты динатриевая соль
4-Метилхризен
5-Метилхризен
6-Метилхризен
10-Метилциклопентенофенантрен
9-Метил-10-этнл-1,2-бензантрацен
9-Метил-10-этоксиметил-1,2-бензантрацен
3-Метокси-1,2-бензантрацен
10-Метокси-1,2-бензантрацен
9-Метокси-1,2,5,6-дибензантрацен
3-Метокси-10-метил-1,2-бензантрацен
5-Метокси-10-метил-1,2-бензантрацен
7-Метокси-2-метнл-1-этил-1,2,3,4,9,10,11,12-октагидрофенантрен-2-карбоновая кислота
N-Метил-2-аминофлуорен
2-Нитрофлуорен
5-Пропил-9,10-диметил-1,2-бензантрацен
3-Стирил-1,2-бензпирен
1′,2′,3′,4′-Тетрагидро-4,10-аце-1,2-бензантрацен
1,2,9,10-Тетрагидро-1,2-бензпирен
5,6,9,10-Тетраметил-1,2-бензантрацен
1,2,3,4-Тетраметилфенантрен
4,9,10-Триметил-1,2-бензантрацен
5,9,10-Триметил-1,2-бензаитрацен
6,9,10-Триметил-1,2-бензантрацен
1,2,4-Триметилфенантрен
1,12-Триметиленхризен
10-Трихлорацетил-1,2-бензантрацен
N-(1-Флуоренил)ацетамид
N-(3-Флуоренил)ацетамид
N-(2-Флуоренил)фталевая кислота
Фенантрааценафтен
Фенантренхинон
7-Фтор-2-ацетиламнофлуорен
5-Хлор-10-метил-1,2-бензантрацен
7-Хлор-10-метил-1,2-бензантрацен
Холантрен
Хризен (очень слабое действие только при подкожном введении)
10-Циаи-1,2-бензантрацен
5-Циан-9,10-диметил-1,2-бензантрацен
5-Циан-10-метил-1,2-бензантрацен
7-Циан-10-метнл-1,2-бензантрацен
10-Циан-9-метил-1,2-бензантрацен
10-Цнанометил-1,2-бензантрацен
1,2-Циклопентено-5,10-ацеантрен
3,4-Циклопентено-1,9-беизантрен
5,6-Циклопентено-1,2-бензантрацен
6,7-Циклопентено-1,2-бензантрацен
5-Этил-1,2-бензантрацен
10-Этил-1,2-бензантрацен
2-Этил-3,4-бензфенантрен
20-Этилхолантрен

Вещества, не проявившие канцерогенного действия в опытах на животных

10-Аллил-1,2-бензантрацен
10-Амил-1,2-бензантрацен
1-Аминоантрацен
9-Аминоантрацен *
3-Амино-1,2-бензантрацен
8-Амино-1,2-бензантрацен *
3-Амино-10-метил-1,2-бензантрацен
4-Аминопирен
3-Аминофенантрен *
9-Аминофенантрен
6-Аминохризен
Аитантрен
1′,2′-Антра-1,2-антрацеи
2′,1′-Антра-1,2-антрацен
Антрацен
Ацеантрацен
Аценафтен *
Аценафтилен
9-Ацетиламиноантрацен *
2′-Ацетиламино-2,3,6,7-дибензотропилиден
2-Ацетиламино-9,9-диметилфлуорен
9-Ацетиламинофенантрен
9-Ацетиламинофлуорен
5-Ацетиламинохризен
6-Ацетиламинохризен *
10-Ацетил-1,2-бензантрацен
9-Ацетокси-1,2,5,6-дибензантрацен
10-Ацетокси-1′,9-метилен-1,2-бензантрацен *
1-Ацетоксихризен
1,2-Беизантрацен-3-гликолевая кислота
1,2-Бензантрацен-5-карбоновой кислоты натриевая соль
1,2-Бензантрацен-4′-сульфокислоты калиевая соль
1,2-Бензантрацен-4′-сульфокислоты этиловый эфир
1,2-Бензантрацен-4′-сульфонилхлорид
1,2-Бензантрацен-10-уксусная кислота
1,2-Бензантрацен-5-уксусной кислоты натриевая соль
1,2-Бензантрацен-4′-уксусной кислоты этиловый эфир
1,2-Бензантрацен-9,10-хинон
Бензантрон
1,2-Бензантрил-3-изоцианат *
1,2-Бензантрил-3-карбамидокапроновая кислота *
1,2-Бензантрил-10-карбамидокапроновая кислота *
1,2-Бензантрил-3-карбамидоуксусная кислота *
1,2-Бензантрил-10-карбамидоуксусная кислота *
1,2-Бензантрил-10-карбамидоуксусной кислоты этиловый эфир *
1,2-Бензантрил-10-карбамидоэтанол *
1,2-Бензантрил-10-метил-*S*-*l*-цистеин *
3-(1,2-Бенз-10-антрил)-1,2-пропиленгликольдибензоат
10-(1,2-Бензантрил)трифенилсвинец *
1,2-Бензантрил-10-*S*-*dl*-цистеин *
10-Бензилаценафтантрацен
10-Бензил-1,2-бензантрацен
4,5-Бензпирен
1,2-Бензпирен-3′,4′-дикарбоновой кислоты ангидрид
1,2-Бензпирен-3′,4′-дикарбоновой кислоты дикалиевая соль
1,2-Бензпирен-3′,4′-дикарбоновой кислоты динатриевая соль
1,2-Бензпирен-3,6-хинон
1,10-Бензфлуорантен

3,4-Бензфлуорен
4′-Бром-7-метил-8,9-аце-1,2-бензантрацен
10-Бутил-1,2-бензантрацен
9-Бутириламино-1,2,5,6-дибензантрацен
1′,2′,3′,4′,9,10-Гексагидро-10-метил-1,2-бензантрацен
1,2,3,4,11,14-Гексагидро-20-метилхолантрен
симм-Гексагидропирен
несимм-Гексагидропирен
7-Гидрокси-2-ацетиламинофлуорен
4′-Гидрокси-1,2-бензантрацен
8-Гидрокси-1,2-бензантрацен *
10-Гидрокси-1,2-бензантрацен
3-Гидрокси-1,2-бензантраценбензоат
3-Гидрокси-1,2-бензантраценстеарат
2-Гидрокси-1,2-бензпирен *
4′-Гидрокси-1,2-бензпирен
10-Гидрокси-1,2-бензпирен
4-Гидрокси-1,2-бензпиренаминобензоат
4′-Гидрокси-1,2-бензпиренацетат
9-Гидрокси-1,2,5,6-дибензантрацен
3-Гидрокси-10-метил-1,2-бензантрацен
2-Гидрокси-20-метилхолантрен
3-Гидрокси-20-метилхолантрен
1-Гидроксипирен-3,6,8-трисульфокислоты натриевая соль
1-Гидроксихризен
4-Гидроксихризен
6-Гидроксихризен *
2-Гидрокси-10-этил-1,2-бензантрацен
9,9′-Диантрил
2,2′-Диацетиламино-9,9′-бифлуоренил *
9-Диацетиламино-1,2,5,6-дибензантрацен *
9,10-Диацетокси-1,2-бензантрацен
5,6-Диацетоксихризен
1,2,5,6-Дибензантрахинон
1,2,3,4-Дибензантрацен
1,2,5,6-Дибензантрацендисульфокислоты динатриевая соль
1,2,5,6-Дибензантраценсульфокислоты натриевая соль
Ди-10-(1,2-бензантрил)дифенилсвинец *
Дибензантрон *
1,2,1′,2′-Дибенз-6,6′(или 7,7′)-диантрил
9,10-Дибензилантрацен
2,3,6,7-Дибензпирен-4,8-хинон
3,4,5,6-Дибензфенантрен
1,2,5,6-Дибензфлуоренон *
3,4,5,6-Дибензфлуорен
1′,2′-Дигидро-1,2-бензпирен-3′,4′-дикарбоновой кислоты ангидрид
9,10-Дигидро-9,10-диметил-1,2-бензантрацен
3′,7′-Дигидрокси-1,2,5,6-дибензантрацен
4′,8′-Дигидрокси-1,2,5,6-дибензантрацен *
9,10-Дигидрокси-9,10-дибутил-9,10-дигидро-1,2,5,6-дибензантрацен
7,8-Дигидро-5-метил-1,2-бензантрацен *
9,10-Дигидро-10-метил-1,2-бензантрацен
6,7-Дигидро-20-метилхолантрен
Дигидро-20-метилхолантрендикарбоновой кислоты дикалиевая соль *
9,10-Дигидронафтацен
3,4-Дигидрофенантрен-1,2-дикарбоновой кислоты ангидрид
7,8-Дигидро-5-этил-1,2-бензантрацен
3,4-Дикарбометоксифенантрен
10-Диметиламинометил-1,2-бензантрацен

1,2-Диметилантрацен
1,3-Диметилантрацен
1,4-Диметилантрацен
2,3-Диметилантрацен
1,2-Диметил-5,10-ацеаитрен
2,3-Диметил-6,7-ацехризен
1′,10-Диметил-1,2-бензантрацен
2′,6-Диметил-1,2-бензантрацен
2′,7-Диметнл-1,2-беизантрацен
3′,6-Диметил-1,2-бензантрацен
3′,7-Диметил-1,2-бензантрацен
3,9-Диметил-1,2-бензантрацен
5,8-Диметил-1,2-бензантрацен *
9,10-Диметил-1,2-бензантрацен-9,10-перекись
2,9-Диметил-3,4-бензфенантрен
6,7-Диметил-3,4-бензфенантрен
9,10-Диметнл-1,2,3,4-дибензантрацен
цис-9,10-Диметил-9,10-дигидро-1,2,5,6-дибеизаитрацен
Диметилдинафтнлпирен
7,7′-Диметил-2′,3′-нафт-1,2-антрацен
2,6-Диметил-1,4-иафтохинон-2,3-диметилбутадиен
2,6-Диметил-3,4-нафтохинон-2,3-диметилбутадиен
1,8-Диметнлпицен
1,4-Диметилтрифеиилен
1,9-Диметилфенантрен
2,4-Диметилфлуорантен
2,3-Диметилхризен
3,6-Диметилциклопентеиофенантрен
3,8-Днметилцнклопентенофенантрен
3′,8-Диметилциклопентенофенантрен
3,9-Диметилциклопентенофенантрен
3′,9-Диметилциклопентенофенантрен
9,10-Диметилциклопентенофенантрен
3,10-Диметоксн-1,2-бензантрацен
9,10-Диметокси-1,2-бензантрацен
9,10-Диметокси-1,2,5,6-дибензантрацен *
9,10-Диметокси-9,10-диметил-9,10-дигидро-1,2-бензантрацен
5,6-Диметоксихризен
9,10-Ди-α-нафтилантрацен
Динафтоперилен
2,3,8,9-Ди-(1′,2′-нафто)хрнзен
9,10-Дипропил-1,2-бензантрацен
9,10-Дифенилантрацеи
9,10-Дифенил-1,2-бензантрацен
10,10′-Дифенил-9,9′-днантрил
9,12,10,11-Дифенилен-9,10-дифенил-9,10-дигидронафтацен
9,12,10,11-Дифениленнафтацен
10-Диэтиламинометнл-1,2-бензантрацен
2,9-Диэтнл-3,4-бензфенантрен
Додекагидротрифенилен
1,2,3,4,5,6,7,10,17,20,22,23-Додекагидрохолантрен
3-Изопропил-1,2-бензантрацен
7-Изопропил-1,2-бензантрацен
8-Изопропил-1,2-бензантрацен
10-Изопропил-1,2-бензантрацен
1-Изопропил-3,4-бензфенантрен
2-Изопропилиафтацен
2-Изопропилхризен
10-Изотноцнанометил-1,2-бензантрацен *

6-Карбометокси-10-метил-1,2-бензантрацен
7-Карбометокси-10-метил-1,2-бензаитрацен
1-Кетооктагидроантрацен *
4′-Кето-1′,2′,3′,4′-тетрагидро-1,2-бензпирен
15-Кетохолантрен *
3-Метиламино-1,2-бензантрацен
2-Метилантрацен
9-Метилантрацен
7-Метил-8,9-аце-1,2-бензантрацен
1′-Метил-1,2-бензантрацен
2′-Метил-1,2-бензантрацен
3′-Метил-1,2-бензантрацен
4′-Метил-1,2-бензантрацен
10-Метил-1,2-бензантрацен-6-карбоновая кислота
10-Метил-1,2-бензантрацен-7-карбоновая кислота *
10-Метил-1,2-бензантрил-3-изоцианат
9-Метил-1,2-бензантрил-10-уксусная кислота
3′-Метил-1,2-бензпирен *
6-Метил-3,4-бензфенантрен-10-карбоновой кислоты натриевая соль
9-Метил-1,2,3,4-дибензфеиантрен
10-Метил-1,2,3,4-дибензфенантрен
9-Метил-1,2,5,6-дибензфлуорен
9-Метил-1,2,7,8-дибензфлуореи
1′,9-Метилен-1,2-бенз-10-антранол *
1′,9-Метилен-1,2-бензантрацен *
10-Метил-3′-изопропил-1,2-бензантрацен
5-Метил-8-изопропил-2′,1′-нафто-1,2-флуорен
8-Метил-2′,1′-нафто-1,2-флуорен
2-Метилпирен
9-Метил-10-тиоциан-1,2-бензаитрацен *
1-Метилтрифенилен
20-Метилхолантренсульфокислота
1-Метилхризен
3′-Метилциклопентенофеиантрен
3-Метилциклопентенофенантрен
5-Метилциклопентенофенантрен
6-Метилциклопентенофенантрен
8-Метилциклопентенофенантрен
9-Метилциклопентенофенантрен
4′-Метокси-1,2-бензпирен
4′-Метокси-9,10-диметил-1,2-бензантрацен
10-Метоксиметил-1,2-бензантрацен
2-Метокси-20-метилхолантрен
3-Метокси-20-метилхолантрен
3-Метокси-10-пропил-1,2-бензантрацен
1-Метоксихризен
2-Метоксихризен
3-Метоксихризен
4-Метоксихризен
6-Метоксихризен
Нафтацен
1,2-(1′,2′-Нафт)антрацен
2′,3′-Нафт-1,2-антрацен
2′,3′-Нафто-1,2-пирен
2′,3′-Нафто-1,2-фенантрен
2′,3′-Нафто-2,3-фенантрен
1′,2′-Нафто-2,3-флуорен
2′,3′-Нафто-2,3-флуорен
10-Нитро-1,2-беизантрацен

3-Нитро-1,2-бензпирен
9-Нитро-1,2,5,6-дибензантрацен
4,10-Оксалил-1,2-бензантрацен
Октагидроантрацен
Октагидрофенантрен
Пентацен
Перилен
Пирен
Пирен-4-сульфокислота, натриевая соль
Пицен
10-Пропил-1,2-бензантрацен
Ретен *
10-Сульфгидрилметил-1,2-бензантрацен
1′,2′,3′,4′-Тетрагидро-4,9-диметил-1,2-бензантрацен
1′,2′,3′,4′-Тетрагидро-4,10-диметил-1,2-бензантрацен
1′,2′,3′,4′-Тетрагидро-10-метил-1,2-бензантрацен
5,6,7,8-Тетрагидро-10-метил-1,2-бензантрацен
2,3,6,7-Тетраметилантрацен
5,6-Тетраметилен-1,2,3,4-тетрагидро-8,9-ацефенантрен
9,10,11,12-Тетраметилнафтацен
10-Тиоциан-1,2-бензантрацен *
9-Тиоциан-10-метил-1,2-бензантрацен *
10-Тиоцианметил-1,2-бензантрацен *
1,2,3,4,5,6-Трибензантрацен
Трибром-1,2-бензпирен
2,9,10-Триметилантрацен *
2,2,4-Триметил-1,2-дигидрофлуорантен
2,2,4-Триметил-1,2,3,4-тетрагидрофлуорантен
2,3,4-Триметилфлуорантен
3′,3′,9-Триметилциклопентенофенантрен
Трифенилен
Труксен
2′,3′-Фенантра-1,2-антрацен
2′,3′-Феиантра-2,3-фенантрен
Фенантрафлуорен *
Фенантрен
Фенантрен-3,4-дикарбоновая кислота
Фенантрен-1,2-дикарбоновой кислоты ангидрид
Фенантрен-3,4-дикарбоновой кислоты динатриевая соль
1-Фенилантрацен
2-Фенилантрацен
9-Фенилантрацен
6-Фенил-1,2-бензантрацен
1-Фенил-3,4-дигидро-8,9-ацефенантрен
9-Фенил-10-карбоксиантрацен
9-Фенил-10-карбометоксиантрацен
9-Фенил-10-α-нафтилантрацен
2-Фенилфенантрен-3,2′-дикарбоновая кислота
Флуорантен
Флуорен
Флуоренон
10-Хлор-1,2-бензантрацен
6-Хлор-10-метил-1,2-бензантрацен
10-Хлорметил-1,2-бензантрацен
3-Хлор-20-метилхолантрен
6-Хлор-20-метилхолантрен
Хризорубин (3-метил-1,8-дигидроксиантраиол)
Хризофлуорен
3-(α-Циан-*п*-бромстирил)-1,2-бензпирен

6-Циан-10-метил-1,2-бензантрацен*
6-Циаи-20-метилхолантрен *
1,2-Циклопентено-5-метилантрацен
1,2-Циклопентенофенантрен
3,4-Циклопентенофенантрен
9-Этилантрацен
8-Этил-1,2-бензаитрацен
5-Этил-9,10-дметнл-1,2-бензантрацен *

Превращения в организме и выделение. Для изучения превращений и выделения канцерогенных М. А. У. в последние годы были примеиены канцерогенные вещества, меченные ^{14}C: 1,2,5,6-дибензаитрацен, меченный в положениях 9 и 10; 20-метилхолантрен, меченный в положении 11, и 1,2-бензпирен, мечеиный в положенин 3. После введения 1,2,5,6-дибензантрацена внутривенно, внутрибрюшинно, под кожу и в желудок в оргаиизме обнаруживается почти весь ^{14}C. При внутривенном введении через 30 мин обнаруживается 89% радиоактивности в печени, 1,24% в крови, а через 24 часа 94% радиоактивности оказывается в кишечном содержимом и кале (в кроии 0). Ни при одном способе введения 1,2,5,6-дибензантрацена и 1,2-бензпирена ^{14}C не обнаруживается в выдыхаемой CO_2. Прн введении 1,2-бензпирена в водноколлоидном растворе характер распределения аналогичен. За 24 ч выводится 65,5% с калом и 17,3% с мочой. В опухоли радиоактивность обнаруживается через 6 и более месяцев после введения 1,2-бензпирена.

При введении 1,2,5,6-дибензантрацена и 20-метилхолантреиа в печени и в экскретах обнаруживаются главным образом кислые продукты превращений этих соединеиий. Только 2—8% радиоактивностн, обнаруживаемой в печени и экскретах, обусловлены наличием ненэменного соединения. В подкожиой соединительной ткани и в опухолях каицероген присутствует в основном в неизменном виде. Как показано на крысах, 20-метилхолаитрен передается при вскармливании через молоко.

Предельно допустимая концентрация. До недавнего времени существовало мнение о недопустимости наличня канцерогенных М. А. У. в воздухе пронзводственных помещенний и о невозможности и нецелесообразности установления для них предельно допустнмой концентрации в воздухе рабочей зоны. В настоящее время эта точка зрения изменилась и для 1,2-бензпирена в СССР регламентировано предельное содержание в воздухе рабочей зоны 0,00015 мг/м³ [53]. Для атмосферного воздуха Янышева рекомендует установнть предельную концентрацию 1,2-бензпирена 0,01 мкг/м³. См. также у Шабада; Неймана.

Определение. Доказана прииципиальная возможность определення М. А. У. при использовании газовой хроматографии, масс-спектроскопии и т. д. Наиболее высокую достоверность идентификацин и чувствительность имеют методы, основанные на использовании квазилннейчатых спектрон флюоресценция (Шпольский, Климова; Болотникова; Дикун; Bowen, Broklehurst). Определение М. А. У. в различных объектах внешней среды сильно осложняется тем, что эти вещества присутствуют обычно в очень малых концентрациях. Как правило, спектральному анализу предшествует хроматографическое фракционирование (чаще всего на окиси алюмииия). Методы, применяемые в Советском Союзе; описаны в ряде методических писем (Дикуи, 1965; Дикун, Хесина, Федорович).

Главным источником погрешностей при количественном определении М. А. У. являются возможные потери вещества на различных этапах анализа, в частности в результате улетучивания его в процессе отгонки растворителей (Калинина). Способность М. А. У. к возгонке (относительно высокое давление их паров при сравнительно низкой температуре) может быть причиной погрешностей анализа на этапе отбора проб загрязнений атмосферного воздуха. Общепринятые способы забора проб загрязнений атмосферы на фильтры, предназначенные для улавливания аэрозолей (ткань Петрянова, фильтры из стекловолокна, фильтры из марли и ваты и т. п.), вероятно, не всегда дают возможность полностью задержать М. А. У. из воздуха производственных помещений при повышенной температуре.

Некоторые, например пирен, проскакивают через такие фильтры в значительных количествах в виде паров и при комнатной температуре.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии в воздухе аэрозоля противопылевые респираторы типа «Астра-2», «Лепесток» и др. Работа обязательно в перчатках (резиновых, поливиниловых и др.) и спецодежде. Тщательная очистка и стирка спецодежды (изолированно от другой одежды); перчатки промывать 1% раствором $KMnO_4$. Проверять загрязнение тела и одежды при помощи флюоресценции в темноте. Очень загрязненную спецодежду уничтожать (сжиганием или другим способом). Обязательное мытье рук перед едой, курением и т. д. Мытье в душе после работы.

Изолированные помещения для работы с канцерогенными соединениями, оборудованные вентиляцией и местными вытяжными устройствами для удаления паров и аэрозолей в месте их образования и с возможностью затемнения. Специальные покрытия рабочих мест (целлофаном, фольгой и т. п.), которые по мере загрязнения уничтожаются. Проведение лабораторных и других работ в легко моющейся аппаратуре (стеклянной и др.). В помещениях, где проводится работа с канцерогенными веществами должны находиться только лица, непосредственно работающие с ними. См. также «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы МЗ СССР», утв. МЗ СССР 30/IX 1966 г. и Президиумом ЦК Союза мед. работников 16/XI 1966 г.

Медицинские осмотры работающих не реже одного раза в 6 месяцев [43, п. 1]. См. также Teichmann et al.; Продукты сухой перегонки каменного угля.

Белицкий Г. А., Усп. совр. биол., 1969, т. 68, № 1 (4), с. 19—34.
Горелова Н. Д. Вопр. онкол., 1967, т. 13, № 7, с. 109—114.
Гун Л. К. и др. В кн.: Использование газа в народном хозяйстве. М., 1971, с. 30—47.
Действие канцерогенных углеводородов на клетки. М., «Медицина», 1971. 168 с.
Дикун П. П. Вопр. онкол., 1961, т. 7, № 7, с. 10; 1966, т. 12, № 1, 90; Рекомендации по применению методов определения 3,4-бензпирена и других полициклических углеводородов в различных продуктах. Методическое письмо. Л., 1965.
Дикун П. П., Красницкая Н. Д., Комина Г. П. и др. Вопр. онкол., 1971, т. 17, № 6, с. 77—82.
Дикун П. П., Красницкая Н. Д., Левитина Э. Г. и др. Гиг. и сан., 1970, № 7, с. 99—100; № 9, с. 12—16.
Дикун П. П., Ливеровский А. А. и др. В кн.: Совр. пробл. онкол. Л., 1965, с. 48—53.
Дикун П. П., Ливеровский А. А., Шмулевская Э. И. и др. Вопр. онкол., 1967, т. 13, № 3, с. 80—85.
Дикун П. П., Хесина А. Я., Федорович Р. М. Методические указания по определению канцерогенных полициклических ароматических углеводородов, в частности бенз[*a*]-пирена в различных промышленных и природных продуктах. М., 1972.
Калинина И. А. Исследование источников поступления канцерогенных полициклических углеводородов в пищевые продукты растительного происхождения. Автореф. канд. дисс. Л., 1971.
Машек В. Гиг. и сан., 1970, № 7, с. 85—87.
Нейман И. М. Там же, 1972, № 5, с. 90—94.
Успехи изучения рака. Т. 1—8. М., 1955—1969.
Шабад Л. М. Гиг. и сан., 1971, № 10, с. 92—96.
Яцышева Н. Я. Там же, 1972, № 7, с. 87—91.
Badger G. Nat. Cancer. Inst. Monograph., 1962, v. 9, p. 1—16.
Borneff J. et al. Arch. Hyg. u. Bakteriol. 1968, Bd. 152, № 3, S. 279.
Gräf W. Med. Klinik, 1965, Bd. 60, № 15, S. 561—567.
Gräf W., Diel H. Arch. Hyg. u. Bakteriol., 1966, Bd. 150, № 1/2, S. 49—56.
Gräf W., Winter Ch. Ibid., 1968, Bd. 152, № 4, S. 289—293.
Harington J. Nature, 1963, v. 4810, p. 43.
Knorr M. Arch. Hyg. u. Bakteriol., 1966, Bd. 150, № 1/2, S. 59—63.
Kutscher W. et al. Ibid., 1967, Bd. 151, № 7, S. 656—661.
Mukai M. et al. Anal. Chem., 1964, v. 36, № 6, p. 1126.
Obrlcat H., Wettig K. Arch. Geschwülstforsch., 1970, Bd. 35, № 4, S. 326—333.
Telchmann B. et al. Ibid., 1971, Bd. 34, № 4, S. 303—307.
Wilk M., Schwab H. Z. Naturforsch., 1968, Bd. 236, № 4, S 431.

Продукты сухой перегонки каменного угля и торфа

При сухой перегонке каменного угля на газовых или коксобензольных заводах, наряду с газообразными (углеводороды, аммиак, сернистые и цианистые соединения) и твердыми (кокс) продуктами, получают также различные количества (в зависимости от сорта угля и температуры перегонки) густой темной жид-

кости — первичной каменноугольной смолы, или каменноугольного дегтя. При дальнейшей ее перегонке обычно получают следующие фракции: легкое масло, средние (карболовые) масла, поглотительное (тяжелое или креозотовое) масло, антраценовое масло, а в остатке — каменноугольный пек.

Каменноугольная смола

Применение. Один из важнейших источников ароматических соединений, особенно полициклических ароматических углеводородов и гетероциклических соединений. Кроме того, после отгонки воды и легколетучих фракций ее используют для дорожных работ, изготовления разного рода покрытий, масел для флотации, шпалопропитки и т. д.

Получается на коксохимических и газовых заводах при коксовании каменных углей.

Физические свойства. Черная вязкая жидкость с характерным фенольным запахом. Плотн. 1,06—1,24.

Химические свойства. Сложная смесь преимущественно ароматических и гетероароматических соединений, из которой в настоящее время выделено и идентифицировано 475 веществ. Нафталин, вместе с 11 другими соединениями, индивидуальное содержание которых 1% и более, составляет ~½ от массы К. С.:

	Среднее содержание в К. С., %
Нафталин	10,0
Фенантрен	5,0
Флуорантен	3,3
Пирен	2,1
Аценафтилен	2,0
Флуорен	2,0
Хризен	2,0
Антрацен	1,8
Карбазол	1,5
2-Метилнафталин	1,5
Дифениленоксид	1,0
Инден	1,0

Кроме этих основных продуктов в К. С. обычно содержится ~1% фенолов (фенол и изомерные крезолы), ~0,1% пиридина и его гомологов и ~0,8% хинолина, изохинолина и гомологов. Содержание их, однако, может колебаться в широких пределах. Так, газовая смола, полученная при полукоксовании черемховских углей, очень богата фенолами, а К. С. из печорских углей содержит до 8,5% пиридиновых оснований. Наибольшую опасность представляет 1,2-бензпирен (1,2-Б.), содержится в К. С. из печорских углей в количестве 0,57%, в генераторной смоле — 0,067% (Григорьев). В разных образцах К. С. его содержание колеблется от 0,005 до 1,5% (Боговский) и от 0,6 до 0,67% (Leyhancová et al.). Его содержание выше всего в К. С., переработанной при 720—765 и 1000° (Mašek).

В воздухе смолоперегонных и металлургических заводов обнаруживались смолистые вещества в концентрации 0,00085—0,227 мг/м³, а также антрацен, фенантрен, пирен, карбазол в концентрациях от 0,0001 до 0,0044 мг/л, а 1,2-Б. до 0,001 мкг/л (Филатова и др.; Капитульский и др.). В воздухе коксохимических цехов находили 1,2-Б. в концентрациях 0,0001—0,0016 мкг/л, и даже до 0,384 мкг/л, а также ряд других полициклических ароматических углеводородов (Петрова; Adamiak-Ziemba). На газовых заводах у горизонтальных реторт находили до 0,2 мкг/л 1,2-Б., у вертикальных реторт — значительно меньше (Lawther et al.).

Отравления и кожные заболевания возможны главным образом при получении сырой К. С. на коксохимических заводах, при применении в качестве топлива, для консервирования дерева, при изготовлении толя, при конопачении деревянных частей судов и т. п. Поражения кожи возникают при прямом контакте с

жидкой К. С., но возможны и при воздействии паров. Солнечный свет значительно усиливает действие К. С. на кожу (фотодинамическое действие).

Токсическое действие. Отравления высокими концентрациями паров имеют характер комбинированных интоксикаций, вызываемых не только ароматическими углеводородами, содержащимися в К. С., но также и другими соединениями, особенно сернистыми (сероуглерод), феноламн, может быть некоторыми непредельными углеводородами (циклопентадиен) и т. д.

Животные. Белые мыши погибали в результате вдыхания паров газовой смолы из черемховских углей при картине отравления, сходной с вызываемой фенолом. Белые мыши и кролики переносили вдыхание паров той же смолы (концентрация по фенолу 0,02—2,6 мг/л) по 1 ч в день в течение 23 дней без видимых признаков токсического действия, иногда только появлялся белок в моче. На вскрытии — воспалительная инфильтрация и участки кровонзлияний вокруг сосудов и бронхов в легких. Описаны образование пролиферативных узелков в легких и частичное появление в них опухолевых клеток, а также воспалительные изменения кожи в результате вдыхания 1,4 мг/л паров смолы в течение 10—12 месяцев (Mestitzová).

Человек. Картина отравления парами нагретой К. С. разнообразна. Наблюдаются потеря сознания, судороги, поражения почек, отек легких и т. д. Исходом может быть даже психическое заболевание. При действии невысоких концентраций паров К. С. всегда нужно считаться с возможностью хронических отравлений бензолом.

У постоянно работающих с К. С. и пеком отмечаются заболевания верхних дыхательных путей, конъюнктивиты, иногда даже заболевания аллергического характера. При варке мастики из смеси К. С. и пека и пропитке расплавленной мастикой картона в толевом производстве резкое раздражение слизистых оболочек наблюдалось уже при концентрации летучих веществ 0,04 мг/л. У рабочих смолоперегонных цехов и коксохимических заводов, толевого производства часты воспалительные изменения слизистых верхних дыхательных путей и глаз; высокие цифры гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитоз, тромбоцитопения и эозинопения; нарушение функций печени (Амангельдин; Шерешевский; Капитульский и др.).

В последние десятилетия выявлены повышенная опасность заболевания раком легких у рабочих, вдыхающих пары и аэрозоль К. С., главным образом, на газовых, коксохимических, смолоперегонных заводах, что связывают с наличием 1,2-Б. в смоле и воздухе рабочей зоны. Особо высокое содержание его найдено в отделении горизонтальных реторт газовых заводов (200 мкг/м^3) по сравнению со средней концентрацией (3 мкг/м^3) по всему предприятию (Lawther et al.; Филатова и др.; Петрова). На одном из газовых заводов среди рабочих выявлен 21 случай рака легких и 9 случаев у лиц, уже прекративших работу (обследовано 504 человека). При стаже до 10 лет обычно заболевание не обнаруживалось, но появлялось при стаже 20 лет и более (Kowai et al.).

Многолетние исследования причин смертн и заболеваемости раком легких рабочих газовой промышленности в Англии привели Doll et al. к заключению, что частота смерти от рака легких среди рабочих, занятых на перегонке каменного угля (газовые заводы, коксовые печи), выше, чем в целом среди профессий, не подвергающихся воздействию продуктов К. С. Частота смерти от рака легкнх у рабочих коксохимического производства в 2 раза выше, чем у рабочих сталелитейных цехов (обследованы причины смерти 26 856 рабочих коксохимического производства и 58 829 сталелитейщиков), а рак легких у работающих непосредственно у печей при стаже 5 лет и более в 10 раз выше, чем у литейщиков. Выявлена корреляция риска развития рака легких с содержанием 1,2-Б. в смоле. Работающие с К. С. могут за 1 ч вдохнуть до 320 мкг 1,2-Б., что и связано с опасностью возникновения рака легких (Falk et al.).

Исследования Doll et al. подтвердили также повышенную опасность развития рака мочевого пузыря. Смерть от этого заболевания среди работающих с К. С. в ~2 раза чаще, чем средн рабочих другнх производств и всего населения Англии и Уэльса. Возможной причиной этого служит наличие 2-нафтиламина, который обнаружен в конденсате смолы и воздухе в 100 м от печей. По расчетам авторов, за 20 лет работы рабочий может вдохнуть 100 мкг амина и столько

же может всосаться через кожу. Hueper еще раньше указывал на возможную опасность развития рака мочевого пузыря при контакте с К. С., связывая эту опасность с возможным превращением полициклических ароматических углеводородов при длительной задержке в мочевом пузыре. Описан рак мочевого пузыря у рабочего, много лет работавшего с К. С. и страдавшего типичными поражениями кожи, в том числе и раком (Borneff).

Действие на кожу. **Животные.** Нанесение К. С. на кожу животных (мышей, кроликов) вызывает облысение, воспаление, доброкачественные опухоли (папилломы), а позднее и рак кожи. Развитие папиллом и рака кожи у мышей наблюдалось при длительном смазывании газогенераторной смолой из печорских углей, а также тяжелой фракцией смолы из черемховских углей и высококипящими фракциями, полученными при гидрогенизации битуминозных углей (Григорьев; Weil, Condra). По Wallcave et al., нанесение К. С. на кожу мышей вызывает папилломы и раковые опухоли у 90% животных. Смазывание мышей мазью «Локакортеи ТАР», содержащей 1,5% К. С. и 230 мкг/г 1,2-Б., привело к развитию злокачественных опухолей в течение года (у 16 из 17 переживших этот срок мышей). Каждая мышь за этот срок получила 18 г мази, т. е. 4,3 мг 1,2-Б. (Лянник).

Человек. Часто при работе с К. С. и ее пылью уже в первые дни на участках кожи, подверженных действию света, развиваются краснота, отечность, иногда пузыри с серозным содержимым, в дальнейшем пигментация. Эти явления обычно сопровождаются раздражением слизистых оболочек, главным образом глаз. Усиленная пигментация кожи часто возникает от тяжелых фракций продуктов перегонки К. С. как ответная реакция на фотосенсибилизацию (преимущественно в летние месяцы). После устранения контакта с К. С. и ее продуктами через несколько дней исчезает краснота, а через 1—1,5 месяца и пигментация. Более постоянные спутники работы с К. С. — изменения, развивающиеся лишь через месяцы или годы: экземы, еще чаще фолликулиты, зуд, гиперкератоз, пигментация, в частности вокруг фолликулов, и т. п. Развитая пигментация в виде густого загара («кожа негров») появляется раньше, чем фолликулиты. Поражаются чаще всего разгибательная сторона предплечья, лицо, уши, нос, туловище, тогда как покрытые волосами части тела обычно не страдают. Наблюдается также выпадение волос [42]. «Смоляной дерматоз» встречался у 5% среди 144 обследованных при стаже более 30 лет, а воспалительные изменения с акне, комедо и т. п. поражают почти всех (93%) работающих (Hodson, Whiteley). Встречаются бородавчатые разрастания; даже у работающих на современных коксовых печах дерматиты встречаются с большой частотой (Амаигельдин; [43]). Лишаевидные дерматиты описаны при работе с К. С. с примесью фенолов («Резистон») (Micolášek).

Развитие рака кожи (дегтярный рак) при работе с К. С. известно давно. Как указывают Hodson и Whiteley, «роль смолы в возникновении эпидермальных опухолей не подлежит сомнению». Обычно поражается кожа лица и рук, а также мошонка. Характерно множественное появление опухолей и сравнительно благоприятное течение заболевания. Наиболее опасен рак мошонки. Поражение ее составляло 13,5% среди 144 обследованных, а среди 3753 случаев рака кожи 2229 приходилось на долю работающих с К. С. (Falk, Mehler). Иногда опухоли кожи развиваются чрезвычайно быстро, например 10 случаев рака кожи появились после 12—18 месяцев, а также через 1—2 месяца после ожога горячей К. С. или гудроном (Pierr; Tara; Belz). Известны случаи рака кожи в результате воздействия пыли К. С. См. также Канцерогенные свойства М. А. У.

Неотложная терапия. При остром отравлении парами К. С. — см. Нефть, Бензин, Бензол. При аллергических дерматитах — устранение контакта с К. С., лечение у дерматолога.

Предельно допустимая концентрация. Филатова и др. рекомендуют нормировать содержание в воздухе смолистых веществ, являющихся главными источниками выделения полициклических углеводородов, в том числе 1,2-Б. Для 1,2-Б. предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны 0,00015 мг/м³ [53].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При работе с газовой К. С. рекомендуется, хотя бы в местах, где работающие подвергаются наибольшему загрязнению, пользоваться спецодеждой с защитным покрытием — хлорвиниловым

и др. Обязательная выдача белья и его ежедневная смена. Применение очищающих средств, например состава: 55% каолина, 25% нейтрального мыла и 20% отрубей.

Бруевич и Пугачева рекомендуют защитный крем состава: касторовое масло 5%, туалетное мыло 10%, каолин 23%, карбоксиметилцеллюлоза 1%, антисептик 1,5%, вода до 100%; или очищающую пасту: 40%-ное жидкое туалетное мыло 12,5%, ОП-10 6%, циклогексан, этилцеллозольв по 7%, амилацетат 2%, антисептик 0,5%, вода до 100%. Паста ИЭР-1, ЦНИЛГИС-1; фотозащитные кремы «Луч»; пасты с 2—3% хинина или 10% салола; паста Гавриловой; легко смываемая паста из 25 г ZnO и 25 г талька, 4,5 г полиоксиэтиленнонилфенилового эфира и 45,5 г вазелина; чешские мази «Indulon», «№ 034» и др. [68]. Для защиты от фотосенсибнлизирующего действия паста: аспирин 3%, ланолин, вода поровну (Сосонкин и др.). Защитные очки герметичные (ПО-2 и др.), респираторы (от пыли) «Лепесток-40», РП-К-3-, ШБ-1, ШБА и др.

Полная механизация загрузки печей, герметизация выгрузки и разгрузки жидких продуктов. Замена особо опасных К. С. продуктами, полученнымн при более низких температурах. Разбавленне заведомо канцерогенных продуктов менее опасными. Ограничение применения К. С. в дорожном строительстве. Прн применении К. С. для пропитки дерева см. «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарин на шпалопропиточных заводах», М., Трансжелдориздат, 1961.

Предварительные и периодические медицинские осмотры работающих — при дистилляции К. С. 1 раз в 6 месяцев, прн пронзводстве, применении, улавливании продуктов коксования (на коксовых печах) 1 раз в 12 месяцев; прн ректификацин ароматических углеводородов (коксохимнческие заводы) 1 раз в 6 месяцев [43]. Sexton рекомендует проводить медицинские осмотры работающих с К. С. каждые 3—6 месяцев, а кроме того, ежедневно осматрнвать рукн рабочих. Рекомендуется отстранять от работы лиц с повышенной чувствительностью (Hodson, Whiteley). Медицинское наблюдение за лицами, оставившимн работу. См. также «Правила техники безопасности и производственной санитарии на предприятиях битуминозных и дегтевых рулонных материалов. СН-226—62», М., 1963. См. также Пек.

Аманге льдин С. К. Вопросы гигиены труда и состояние здоровья рабочнх иа современных коксовых печах. Автореф. каид. днсс. Алма-Ата. 1967; Гиг. и сан., 1969, № 3, с. 99—100.
Капитульский В. Б. и др. Гиг. и сан., 1971, № 7, с. 108—110.
Капитульский В. Б. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол, в цветиой и черной металлургии. Свердловск, 1971, с. 18—24.
Линник А. Б. Вестн. дерматол. и венерол., 1970, т. 44, № 12, с. 32—37.
Петрова Н. В. Гиг. труда, 1969, № 10, с. 45—47.
Сосоикин И. Е. и др. В кн.: Объединенный съезд гигиенистов, эпидемиологов, мнкробиологов н инфекционистов Казахстана. Алма-Ата, 1970, с. 280—284.
Филатова А. С. и др. Гиг. и саи., 1972, № 2, с. 91—93; Гиг. труда, 1973. № 5, с. 49—52.
Шерешевский М. Д. Гнг. труда, 1964, № 1, с. 53—56.
Borneff J. Zbl. Arbeitsmed., 1965, Bd. 15, № 2, S. 288—293.
Doll R. et al. Brit. J. Ind. Med., 1965, v. 22, № 1, p. 1—7; 1972, v. 29, № 4, p. 394—406.
Falk H. L. et al. Arch. Environm. Health, 1964, v. 8, № 5, p. 721—726.
Haroda K. Acta med., 1968, v. 59, № 11, p. 736—739.
Hodson G. A., Whiteley H. J. Brit. J. Ind. Med., 1970, v. 27, № 30, p. 160—166.
Kowal M. et al. Arch. Environm. Health, 1967, v. 14, № 6, p. 859.
Kutscher W. et al. Arch. Hyg. u. Bakterlol., 1967, Bd. 151, № 7, S. 656—666.
Lawther P. J. et al. Brit. J. Ind. Med., 1965, v. 22, № 1, p. 13—19.
Lejhancová M. et al. Prac lék., 1964, d. 16, № 4, s. 163—166.
Masek V. Ibid., 1966, d. 18, № 2, s. 66—68.
Mestitzová M. Ibid., 1961, v. 12, p. 55—59.
Micolašek J. Ibid. 1965, v. 17, № 8, p. 364—365.
Pierre F. et al. Arch. malad. profess., 1965, v. 26, № 9, p. 475—480.
Wallcave H. et al. Tox col. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 18, № 1, p. 41—47.
См. также Нефтяные смолы.

Легкое масло

Получается. Первая фракция при перегонке каменноугольной смолы, составляющая 0,5—3%.

Химический состав. Смесь многих веществ, в среднем ~80% бензола и его гомологов, 3—5% олефинов, 1—1,5% цнклических углеводородов, 0,5—1%

метановых углеводородов, 5—15% фенолов, 1—3% пиридинов, ~0,1% сероуглерода, тнофена и других сернистых соединений, 0,2—0,3% нитрилов, 1—1,5% ацетона и кумарона и т. д.

Токсическое действие определяется в значительной мере действием ароматических углеводородов (особенно бензола), но при высоких концентрациях может сказываться также присутствие и другнх соеднненнй.

Среднее (карболовое) масло

Применяется для изготовления угольной пасты; для получения искусственного жидкого топлива методом гидрирования (масла из черемховской каменноугольной смолы); для получения нафталина и фенолов.

Получается. Вторая фракция при перегонке каменноугольной смолы, составляющая 2—3%.

Физические свойства. Твердая или маслообразная желтая или бурая масса. Т. перегонки 150—210°, иногда выше. Плотн. 1,026—1,030. Среднее масло черемховских углей — коричневая жидкость с фенольным запахом. Плотн. 0,973. Конец кип. 330°.

Химический состав. Содержит до 40% нафталнна, 25—35% фенолов, метилнафталин, ~5% оснований (группы пиридина и хинолина). В масле из черемховской каменноугольной смолы обнаружено 0,006% 1,2-бензпирена (Григорьев).

Токсическое действие. При длительном смазывании кожн белых мышей — дерматиты, атрофня, склероз, папилломы.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каменноугольная смола, Нафталин, Фенол.

Креозотовое масло и креозот

Применяются для пропитки шпал; в производстве искусственных смол.

Получаются при сухой перегонке каменноугольной смолы; К. также при сухой перегонке дерева (березы, бука).

Физические свойства. К. М. — полужидкая масса, перегоняющаяся при 200—380°; плотн. 1,05—1,07. К. — т. кнп. 200°; плотн. 1,035—1,085; растворим в воде, спирте, эфире.

Химический состав. К. М. — сложная смесь циклических углеводородов и азотсодержащих соединений. Содержат до 14—20% нафталина и его гомологов, пиридиновые основания, дифенилы, хинолины, карбазол, акридин, аценафтен и др. К. состоит преимущественно из фенолов — гваякола и крезолов. По данным Falk и Mehler, в К. М. содержится 1,2-бензантрацен (2,75 г/л).

Токсическое действие. К. действует подобно фенолам, но слабее влияет на нервную систему; усиливает чувствнтельность кожи к свету. Описано массовое заболевание рабочих прн пропитке шпал (заболело сразу 450 человек), характеризовавшееся, помимо кожных явлений, головной болью, головокружением, слюнотеченнем и тошнотой (Jonas). Известно отравлеиие рабочего, облнвшего белье и платье К. М. н долго не сменявшего их. Снмптомы: головная боль, слабость, кашель, тошнота, рвота, понос. При повторяющемся контакте с К. М. (надевал то же самое верхнее платье) появлялись цианоз, упорные головные боли, общая слабость, желтое окрашивание волос. Спустя 11 месяцев симптомы усилились, дополнительно появились желтушность, болезненность печени, неравномерность зрачков, дрожание пальцев, головокружения, потливость; в крови — тельца Гейца. С действнем К. связывают случан токсического полиэнцефалнта, развившегося после обработки К. нескольких столбов в плохо вентилируемом гараже. У пострадавшего через несколько часов появились диплопия, нистагм, паралнч глазодвигательных мышц, расстройство речи, атаксня и левосторонний гемипарез. Глазное дно и кровь без отклонений; все симптомы исчезли через 2 недели и в дальнейшем не отмечались (Arieff, Altas).

Контакт кожи с К. ведет к появлению розовых пятен, папул, бородавчатых разрастаний, сильной пигментации, усиленному ороговению кожи. Особенно

остро заболевание протекает в солнечные дни. У работающих по пропитке шпал К. очень быстро появлялся настолько сильный ожог лица (особенно щек и носа), предплечий и шеи, что они вынуждены были прекращать работу через 0,5—1 ч. В легких случаях через 1—3 дня появлялась пигментация, в более тяжелых — шелушение и длительная пигментация. Одновременно у 50% работающих возникали светобоязнь, слезотечение; в небольшом числе случаев — поражение роговицы (при продолжительном действии — окрашивание ее).

Гиперкератозы и бородавчатые разрастания, вызываемые К., могут развиться в кожный рак, дающий метастазы в лимфатические железы и отдаленные органы. По-видимому, для появления рака от К. требуется длительное время. Однако у маляра с 4-летним стажем через 4 года после прекращения работы с К. обнаружилось 5 раковых опухолей на лице, ороговевающие папилломы, пигментация кожи лица и рук (Lenson). Описано возникновение рака кожи мошонки, а также других (открытых) частей тела через некоторое время после того, как рабочий попал в аппарат и одежда его была смочена К. (сразу после этого на коже видны были только краснота и шелушение).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Для защиты кожи и глаз рекомендуются предохранительные мази из растительных масел с окисью титана, темные защитные очки, маски на лицо (например, из папье-маше). Обязательное мытье лица и рук водой с мылом или с промышленными очистителями кожи. Применение защитных мазей — см. Пек, Каменноугольная смола. Стирка загрязненной одежды с применением моющих средств (Ан и др.). См. также «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии на шпалопропиточных заводах», М., Трансжелдориздат, 1961.

Периодические, 1 раз в 12 месяцев, медицинские осмотры работающих [43, п. 33].

Ан А. С. и др. Гиг. труда, 1969, № 9, с. 61—63.
Arieff A. J., Altas J. J. Amer. Med. Assoc., 1965, v. 193, № 9, p. 745—750.
См. также Каменноугольная смола.

Антраценовые и зеленое масла

Применяются как сырье для получения антрацена, сажи и других продуктов, а также для пропитки дерева. Концентрированная эмульсия А. М. (КЭАМ) содержит 56—60% А. М., применяется как инсектицид.

Получаются: А. М. — последняя фракция при перегонке каменноугольной смолы; З. М. — жидкий остаток после отделения сырого антрацена из А. М.

Физические свойства. Т. перегонки 270—360°. Плотн. 1,1—1,14.

Химический состав. Содержат 20—30% антрацена, фенантрен, аценафтен, флуорен, карбазол и акридин, ~6% высших фенолов и др. Масло, оставшееся после отделения твердых углеводородов, — карболинеум — применяется для пропитки дерева и как инсектицид. Часто для увеличения дезинфицирующего действия к нему добавляют $ZnCl_2$. Зеленое и бурое масла получаются также при пиролизе нефти и представляют собой смесь высокомолекулярных многоядерных ароматических углеводородов.

В литейном производстве при обработке изложниц А. М. (или средним маслом), разбрызгиваемым под давлением, в воздухе обнаружили антрацен, флуорен, пирен, коронен, а также 1,2-бензпирен в концентрации 63—94 мкг/м³ (Rondia).

Токсическое действие. Животные. У белых крыс почти никаких признаков токсического действия при вдыхании аэрозоля А. М. по 6 ч в день в течение 60 дней, но патогистологические изменения в легких отмечались уже после первых вдыханий, что объяснялось проникание А. М. в альвеолярные клетки. В ткани легких к концу периода затравок обнаруживалось 7,2 мкг А. М. на 1 г сырой ткани, через 20 дней оставалось только 0,15 мкг/г и наступала нормализация ткани легких. Кроме углеводородов в легких обнаруживались хиноны и их дигидропроизводные (Перов).

Человек. Действие до некоторой степени сходно с действием пека. А. М., как и пек, погышают чувствительность кожи к свету. При продолжительном контакте с А. М. появляется сильная пигментация, особенно на лице и предплечьях; руки прнимают коричневый, даже зеленоватый оттенок. Появляются многочнсленные участки усиленного ороговения кожи и местных расширений сосудов. Иногда ороговевшие участки изъязвляются и при обратном развитии язв остаются белые пятна.

При прнменении 5—8% илн 25% раствора карболинеума для обработкн садов или кенафа наблюдались головная боль, слабость, тошнота, рвота, сердцебиение, отсутствие аппетита, конъюнктивнт. На коже — краснота, зуд, жженне, трещины и пузырьки. Все явления исчезали через несколько дней; но при дополннтельном соприкосновенни с метнлмеркаптофосом дерматнты становились длнтельными (Каримов).

Действие на кожу. При нанесении на кожу крыс, содержавшихся при затемнении и при интенсивном облучении (источники света с диапазоном 270—700 нм), число лейкоцитов снижалось у обеих групп, но гибель облучавшихся крыс была значительно выше. У всех животных отмечался гиперкератоз, экскреция же А. М. и продуктов его распада была более интенсивна у облучаемых крыс (Кмит). См. также Канцерогенные свойства М. А. У.

Меры предупреждения — см. Каменноугольная смола, Пек. Ограничение применения А. М. в качестве покрытий в дорожном строительстве и при устройстве полов (циркулярное распоряженне МЗ СССР от 27/IV 1949 г.). См. также у Козишкурта; Наумова; Кукина.

Каримов А. М. Гиг. труда, 1968, № 8, с. 58—61.
Кмит Г. И. В кн.: Вопр. теор. и клин. мед. Кнев, 1970, с. 160—161.
Перов О. В. Бюлл. экспер. биол. н мед., 1970, т. 35, № 10, с. 101—103; Гиг. труда, 1971, № 2, с. 35—37.
Rondla D. Arch. malad. profess., 1965, v. 25. 7/8, p. 503—406.
См. также Каменноугольная смола Пек.

Сольвент каменноугольный и сольвент нефтяной

Смесь ароматическнх углеводородов, получаемая в процессе ректнфикации очищенных фракций сырого коксохимического бензола, а также при ректификации нефтяных фракций после пиролиза.

Применяются как растворители лаков, красок, смол, мастик, асфальтов, пека, хлорированных каучуков н т. д.

Физические свойства. Жидкости. Различают. С. К. сортов А, Б, В. Начало кипения 120, 120, 175° и конец 160, 170, 190° соответственно; плотн. 0,865, 0,875, 0,885. С. Н. — начало кипения 120°, конец 160°; плотн. 0,848.

Химический состав. Смесь ароматических углеводородов, главным образом ксилолов (25—55%), а также толуола, триметилбензолов (12—25%), псевдокумола, этилтолуолов, бензола (0,6—7%). Содержание фенолов не более 0,01%, а серы не более 0,1%.

Токсическое действие. Наркотик. При хроническом воздействии вызывает легкое раздражение кроветворных органов. Ср. Ароматические углеводороды — производные бензола.

При одиократном воздействии сольвентов — головокружение, плохое самочувствие, легкие желудочно-кишечные расстройства, раздражение бронхов. Более тяжелая форма: бессознательное состояние, переходящее в кому, в одном случае — уремического типа. Описаны смертельные случан, но в одном имел место хнмический ожог $^1/_3$ поверхности тела, так как пострадавшнй попал в резервуар с растворителем; в другом случае молодой рабочий, занятый окраской внутри резервуара (растворитель для краски — С. Н.), был найден мертвым. Известна тяжелая двусторонняя пневмония при аспирации К. С. и при его заглатывании. В процесс была вовлечена плевра, инфильтраты рассосались лишь через 2 месяца (Sassi, Brambilla).

При хроническом воздействии — головная боль, головокружение, вялость нли возбуждение, плохой сон, мышечные подергивания, похолодание и онемение

пальцев рук и ног, бледность, потеря аппетита, расстройство пищеварения, тошнота, похудание, малокровие, иногда некоторая лейкопения, ослабленне мышечной силы. При обследовании рабочих, занятых пропиткой тканн массой, растворенной в С. Н., найдено только легкое вторичное малокровне; никаких отклонений со стороны «белой» крови не наблюдалось. Медицинский осмотр маляров, работавших с растворителем, содержавшим до 70% С. Н. и ксилольной фракции, а также 25% триметилбензола, выявил значительное число вегетативных расстройств, в 3% случаев, сочетавшихся с лейкопенией, относительным лимфоцнтозом, тромбопенией (Browning; Запалкевич; Säverin; Sassi, Brambilla).

Предельно допустимая концентрация 100 мг/м³ (в пересчете на углерод) [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При высоких концентрациях — изолирующие противогазы — шланговые с подачей чистого воздуха: РМП-2, ПШ-2, ПШ-А, ДПА-5, АСМ-1 и др. Замена другими растворителями (уайт-спирит). Медицинские периодические осмотры [43, п. 31 и 41]. См. также Ароматические углеводороды — производные бензола.

Запалкевич И. Ф. Гигиена труда при окраске изделий синтетическими лакокрасочными материалами. М., «Медицина», 1965. 28 с.

Пек

Применяется в качестве топлива; для изготовления искусственного асфальта, толя, черного лака, краски пеколь (состоящей из пека, бензола и канифоли); как основа кузбасского лака (раствор П. в бензоле или сольвенте); для изготовления сажи; в производстве электродов, пластмасс и изоляционных материалов; для получения пекового кокса, а также пекового дистиллята, используемого как топливо; как связующее в литейном производстве; для изготовления брикетированного угля.

Получается как остаток после перегонки каменноугольной смолы. Может быть получен при сухой перегонке дерева, торфа, при пиролизе нефти. Независимо от исходного сырья пеки имеют много общего в физических свойствах и химическом составе. Различают пеки: каменноугольный (К. П.), электродный (Э. П.), нефтяной (пиролизный) (см. Нефтяные пеки).

Физические свойства. Аморфное черное вещество с блестящим раковистым изломом. Плотн. 1,20—1,32.

Химический состав. Кроме свободного углерода и золы, содержит антрацен, хризен, пирен и многие другие соединения, в частности полициклические углеводороды. Пековые дистилляты, получаемые при 280—290 и 400—410°, содержат до 70% углеводородов, до 25% азотистых и до 5% сернистых соединений. В числе углеводородов соединения с двумя — четырьмя кольцами (Чистяков, Боев). В К. П. найдено 0,11—0,84% 1,2-бензпирена; 0,017% 1,2-бензантрацена; 0,016% 1,12-бензперилена. В угольных брикетах со связующим из К. П. обнаружено 0,07—0,14% 1,2-бензпирена (Киреева; Киреева, Янышева). В воздухе пекококсового производства определены концентрации: пирена 0,25—72 мг/м³, акридина 0,02—0,056 мг/м³, 1,2-бензпирена 0,067—4,529 мг/м³, а многоатомных фенолов 0,23—16,3 мг/м³ (Капитульский, Лаплавк). При использовании анодов со связующим из К. П. в воздухе цехов алюминиевых заводов с самосжигающимися электродами находили смолистые вещества 13,7—15,5 мг/м³ и даже 279 мг/м³ и 1,2-бензпирена 1070—1840 мкг/м³ (Константинов, Кузьминых; Капитульский и др.).

Отравления и кожные поражения возможны при воздействии как пыли, так и паров расплавленного П., а также при контакте с угольными брикетами; при выделении летучих из анодов, изготовленных из пекового кокса; при получении последнего. Описаны не только кожные заболевания и раздраженне слизистых оболочек (Русаков; Соловьев), но и общие отравления у людей, находящихся даже на расстоянии от места работы с П. (Рогачевский). П. очень сильно увеличивает чувствительность кожи к свету.

Токсическое действие. **Животные.** Опыты на белых мышах выявили токсическое действие паров и пыли П., усиливающееся при облучении. При прочих равных условиях, но при одновременном действии солнечного света, мыши гибли в 1,5 раза быстрее и значительно чаще (Волкова). Изменения в условнорефлекторной деятельности белых крыс отмечены при концентрации паров 0,01 мг/л и 2-часовом воздействии. При вдыхании 0,05—0,1 мг/л в течение месяца у мышей наблюдались трофические расстройства, атипическое разрастание и развитие многослойного плоского (вместо цилиндрического) эпителия бронхов; часть животных погибла. У морских свинок, помещенных в цех, где концентрация летучих из П. была 0,88 мг/л, а пыли 60 мг/м³, на 7—48 сутки — похудание, вялость, раздражение слизистой глаз, выпадение шерсти, гиперкератозы на ушах (Тарадайко, Шляпников). При действии летучих веществ пекового дистиллята на кожу кроликов и облучении солнечным светом в течение 30 мин — отек, кровоизлияния. В результате воздействия тех же летучих веществ по 30 мин через каждые 2 дня в течение 8,5 месяцев у части кроликов — бородавчатые разрастания на коже уха (Сокрутина; Шапиро, Скрыпниченко). Однократное введение в трахею мышей конденсата летучих веществ, выделяющихся при обжиге анодов из пекового кокса, приводило к гибели в течение 1,5—2 месяцев при дозе 250 мг/кг. Доза 25 мг/кг сопровождалась образованием лимфоидных разрастаний, врастающих в стенки бронхов в виде полипов, клеточной инфильтрацией вокруг сосудов; пролиферацией клеток альвеолярного эпителия, иногда с атипией отдельных клеток (Филиппова и др.).

Человек. Уже при однократном воздействии П., особенно на свету, появляются покраснение лица и других открытых частей тела, отеки, конъюнктивиты, светобоязнь, жжение кожи и глаз, слюнотечение, раздражение верхних дыхательных путей и бронхов (в темноте эти явления могут стихать). В более тяжелых случаях позже может присоединиться боль в подчелюстных железах и опухание их, боли по ходу грудиноключичнососцевидной мышцы, иногда кератит, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, потеря сознания (Тихомиров; Рогачевский). В последующие дни явления стихают, продолжаясь 1—2 недели и заканчиваясь шелушением кожи. Блондины и рыжие страдают сильнее, чем брюнеты. По данным Волковой, концентрация паров 0,75 мг/л (совместно с пылью) в течение 10—15 мин вызывает резкое раздражение глаз и верхних дыхательных путей; концентрации 0,005—0,01 мг/л переносятся сравнительно легко в течение нескольких часов. Массовые заболевания с раздражением глаз и кожи (фотоофтальмии и фотодерматиты) наблюдались при чистке и выгрузке снега, загрязненного П., в морозный солнечный день (Винтулькина); при разгрузке вагона, в котором были остатки П. (Врочинский). Описаны также пековые фотодерматиты при работе с пековым дистиллятом. Типичная картина наблюдалась у грузчиков при выгрузке брикетированного угля; кроме того, жалобы на боли в подложечной области, увеличенная печень, приглушенные тоны сердца, точечные помутнения роговицы (Марголис; Кунин; Лев и др.). Во время рабочей смены в пекококсовом производстве жалобы на жжение в глазах и коже, головную боль, кратковременные головокружения. При обследовании работающих этого производства у $^2/_3$ жалобы на боли в подложечной области и другие диспептические явления, особенно в первый год работы и после 10 лет. Объективно — вначале функциональные нарушения, позднее — гастриты с секреторной и кислотной недостаточностью; поражения печени (повышенное содержание билирубина в крови, уробилина в моче и др.); у $^1/_3$ рабочих — лейкоцитоз. Частые стоматиты с кератозом слизистой рта, нарушение структуры капилляров десен (Михеева; Пеккер; Халемин).

При изучении причин смертности рабочих цехов алюминиевых заводов с самосжигающимися электродами из пекового кокса была установлена бо́льшая частота рака бронхов и легких по сравнению с таковой среди рабочих цехов с обожженными электродами и средней смертностью от рака этой локализации среди жителей города (Константинов, Кузьминых).

Действие на кожу. Основные поражения кожи от П. — острые фотодерматиты, поражения фолликулярного аппарата. Дерматиты сопровождаются резко выраженной пигментацией, образованием комедо, фолликулитами, а также

явлениями острой сенсибилизации к свету. Какие именно вещества сенсибилизируют кожу к солнечным лучам, точно неизвестно. Обычно это действие приписывают акридину, производным антрацена и фенантреиа, карбазолу. При длительной работе в производстве пека, пекового кокса, анодов, в цехах алюминиевых заводов развиваются стойкие поражения в виде пигментации кожи, бородавок, сосудистых новообразований. Последние трактуются и как телеангиэктазии, как капилляротоксикоз и как аллергический васкулит. В эксперименте при нанесении пека на кожу мышей (линии $CC_{57}N$) образование опухолей отмечено у 88%, в подавляющем числе случаев плоскоклеточный рак (Киреева, Яиышева). При смазывании ушей кроликов пековым дистиллятом — бородавчатые, иногда множественные, роговидные разрастания (Сокрутина, Шапиро, Скрыпниченко).

Почти у $^3/_4$ из 212 рабочих пекового производства выявлена кожная патология в внде гиперпигментации, единичных бородавок, фолликулитов, телеангиэкстазий, иногда папиллом; у половины обследованных при стаже 8—15 лет сосудистые пятна — изолированно или с другими поражениями, на открытых и закрытых участках кожи (Тарадайко, Шляпников). В пекококсовом производстве при стаже свыше 5 лет — на открытых и закрытых участках кожи — значительное число кожных поражений в виде эритематозных пятен, которые рассматриваются как сосудистые новообразования. Очень часты дерматиты, гиперкератозы, папилломы. Чаще, чем в контрольных группах, встречаются рак кожи и желудка (Капитульский; Халемин; Антоньев). Много токсикоаллергических поражений кожи выявляется у работающих с самосжигающимися электродами в производстве алюминия. Это сосудистые пятна, не причиняющие болезненных ощущений, но очень стойкие, не исчезающие после прекращения работы. Выявлено также, что заболеваемость раком кожи среди рабочих этих цехов превышает таковую среди мужского населения соответственных возрастных групп и рабочих других профессий. При работе с обожженными электродами и том же стаже токсикоаллергические поражения кожи зарегистрированы только в 3,5% (Лок, Константинов, Кузьмииых).

Предельно допустимая концентрация. Волкова рекомендует для летучих соединений П. 0,5 мг/м³. Для аэрозоля пекового кокса установлено 6 мг/м³ [66]. Халемин и Антоньев рекомендуют предельную концентрацию смолистых веществ пекококсового производства 100 мг/м³. См. также Каменноугольная смола. Для 1,2-бензпирена — 0,00015 мг/м³ [53].

Индивидуальная защита. Костюм из плотной ткани с капюшоном, прикрывающим шею и грудь, белье, рукавицы, башмаки марки «Пыль», нательное белье; обязательное мытье в душе после работы. Защита глаз — герметические очки (ПО-2, № 1386; 1396 1/2) с шайбой из незапотевающей пленки и светозащитными стеклами. Шланговые противогазы, респираторы типа УК-2, РУ-60М, РПК, «Астра-2».

Для специальной защиты кожи рекомендуется создание барьера, устраняющего контакт кожного сала с пылью П. и поглощающего видимые и УФ-лучи, например противопековая паста Харьковского института охраны труда: 2,3% пищевого или фотожелатина, 4,2% крахмала пшеничного или картофельного, 11% буровской жидкости, 40% глицерина, 18% белой глины, 2,2% окиси цинка, 0,3% охры тонкой, 0,01% конго красного, 22% воды дистиллированной. Все пасты и пудры частично смываются потом, атмосферными осадками, а потому должны наноситься повторно. Смывать пасты и пудры нужно теплой водой с мылом, после этого втирать ожиряющие кремы («Атласный» и др.) или ожиряющую мазь ЦНИКВИ № 2 (Zn, стеарин, вазелиновое масло, кашалотовый жир). Рекомендуется фотозащитный крем «Луч» и паста из 2—3% хинина или 10% салола [65]. Защитный крем из 5% касторового масла, 10% туалетного мыла, 23% каолина, 1% карбоксиметилцеллюлозы, 0,5% антисептика и до 100% воды (Бруевич, Пугачева; [68]).

Меры предупреждения в основном изложены в «Санитарных правилах по транспортировке и работе с пеками», утв. глав. сан. врачом СССР за № 1131—73, М., 1974, а также в информационном письме «Вопросы гигиены труда в производстве пекового кокса», Свердловск, 1971. Рекомендуются получение гра-

нулированного кокса, смачивание П. Рекомендуется также ограничить применение пекового кокса и не применять П. для дорожных покрытий. Замена пека при брикетировании угля нефтяными битумами одновременно снизит содержание и выделение 1,2-бензпирена при получении, транспортировке и сжигании брикетов. В алюминиевом производстве — использование обожженных анодов, охлаждение их для снижения выделения смолистых веществ и 1,2-бензпирена. Медицинские осмотры работающих 1 раз в 12 месяцев [43]. См. также «Правила безопасности на предприятиях по обогащению и брикетированию углей (сланцев)», М., 1973.

Врочинский К. К. Гиг. труда. 1961, № 3, с. 55—57.
Капитульский В. Б. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в металлургин. Сб. научи. работ. М., 1972, с. 225—231
Капитульский В. Б., Лаплавк И. Л. Гиг. и сан., 1967, № 6, с. 111.
Киреева И. С. В ки.: Гигнена труда. Киев, 1964, с. 332—337.
Киреева И. С., Янышева Н. Я. Гиг. и сан., 1971, № 2, с. 10; 1972, № 2, с. 10—14.
Коистантинов В. Г., Кузьминых А. И. Там же, 1971, № 3, с. 39—43.
Кунин Д. Г. Военно-мед. журн., 1970, № 10, с. 84—85.
Лев П. М. и др. Врачебн. дело, 1966, № 11, с. 83—84.
Лок С. М., Констаитниов В. Г. В ки.: Вопр гиг. труда и проф. заболев. Матер. научн. конф. Караганда, 1972, с. 226—228.
Марголис Э. М. Гиг. труда, 1964, № 11, с. 48—49.
Михеева А. П. Там же, 1967, № 2, с. 24—26.
Пеккер Р. Я. Там же, 1969, № 5, с. 55—57.
Просецкий П. А. Профилактнка заболеваний при работе с пеком. М., «Морской транспорт», 1961.
Прищепов В Ф., Masypeико В. А. В кн.: Пробл. мед. географин Кузбасса. Кузнецк, 1971, с. 104—106.
Тарадайко Р. В., Шляпиников В. Н. Вестн. дерматол. и венерол. 1967, т. 42, № 4, с. 16—21.
Филатова А. С. и др. В кн.: Вопр. проф. патол. в эксперимеите и клннике. Свердловск, 1969, с. 242—249.
Халемин Я. А. Гиг. труда и проф. заболев. 1961, т. 5, № 3, с. 51.
Халемин Я. А., Антоиьев А. А. Вопр. гиг. труда и проф. заболев. Матер. научн. конф. Караганда, 1972, с. 375—379.
См. также Каменноугольная смола.

Антроль и препарат С-20

Антроль — смесь 64% каменноугольного антраценового масла и 32% нефтяных сульфокислот. Препарат С-20 — смесь 55% легкого и среднего обесфеноленного антраценового масла и 28% нефтяных сульфокислот.

Применяются как инсектициды в чистом виде или с добавлением гексахлорциклогексана (4—17%), а также в виде водной (0,2—0,45%) эмульсии.

Получаются обработкой смеси антраценового масла и нефтяных сульфокислот серией кислотой.

Физические свойства. Черные маслообразные жидкости с дегтярно-фенольным запахом. Плотн. А. 1,11—1,115.

Токсическое действие. При 0,0024—0,0065 мг/л и однократном или повторном контакте в полевых условиях к концу дня отмечались жжение в глазах, ощущение покалывания и жжения на открытых участках кожи, головная боль во время работы и в первые часы после нее; замедление пульса.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Нанесение на кожу кролика приводит к воспалению с образованием струпа, а затем рубца (картина сходна с карболовым некрозом). После 10—12 нанесений 0,5% водной эмульсии кожа заметно уплотняется и шелушится. Восстановленне происходит медленно. Прн закапывании препарата С-20 в глаз кролика — помутнение роговицы, отек век.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи и слизистых оболочек. При наличии в воздухе паров илн аэрозоля (тумана) — фильтрующий промышленный противогаз марки А с фильтром (коричневая коробка с белой полосой); защитные очки ПО-2 и др. См. также [67]; Буркацкая, Серебряная. Медицииские осмотры 1 раз в 12 месяцев [43, п. 33].

Нефтяной и пековый кокс

Применяется для изготовления электродов.

Физические свойства и химический состав. Твердое вещество. Чистый Н. и П. К. на 99,5—99,9% состоит из углерода.

Токсическое действие. У некоторых рабочих, занятых на пронзводстве электродов из Н. и П. К., были выявлены пневмокониозы: при стаже 10,5 лет обнаружен пневмокониоз I степени, при среднем стаже 11,7 лет встречались случаи пневмокониоза II степени. Рентгенологическая картина: усиление и деформация легочного рисунка по типу сетчатости и ячеистого фиброза со значительным количеством мелких узелковых уплотнений, расширенне корней легких, уплотнение междолевой плевры. Общее состояние работающих и функция внешнего дыхания долгое время остаются удовлетворнтельными. В далеко зашедших случаях обнаружнвается притупление перкуторного звука, выслушивается шум трения плевры, выявляется эмфизема. Заболевание продолжает прогрессировать и после прекращения работы (Сажина). В самом производстве П. К., где помимо пыли на рабочих воздействуют многие газообразные вещества, отмечены заболевания желудка, связываемые с действием П. К. (Михеева). В производстве кокса из сырого антрацена среди 12 рабочих выявлены случаи фиброза легких при стаже 21 и 27 лет (Rossmanith et al.).

Предельно допустимая концентрация. Для пыли Н. и П. К., а также электродного кокса 6 мг/м³ [66].

Меры предупреждения. Удаление пыли в момент ее образования.

Сажина Л. А. Пневмокоиноз, развивающийся под влияиием пыли нефтяного н пекового кокса. Свердловск, 1964.
Rossmanith K. et al. Arch. Gewerbepathol., 1969, Bd. 25, № 4, S. 292—299.
См. также Пек.

Смола, получаемая как побочный продукт алкилирования каменноугольного бензола

Применяется как пластификатор в резиновой промышленности; как топливо.

Физические свойства. Темно-коричневая жидкость.

Химический состав. Многоядерные ароматические углеводороды составляют ~40%. При спектрально-флуоресцентном анализе С. при температуре жидкого азота найдены следы 1,2-бензпирена.

Токсическое действие. При смазывании спин мышей 1 каплей С. 2—3 раза в неделю через 3,5—4 месяца обнаружены папилломы, которые через 6—8 месяцев начали изъязвляться. Из 16 мышей, переживших срок появления первой папилломы, у 14 обнаружены опухоли (10 плоскоклеточных раков, 2 неороговевших рака, 2 саркомы). У 7 мышей — метастазы в лимфатических узлах и в легких. Все мыши погибли к концу года. Полученные данные указывают на значительную канцерогенность С.

Меры предупреждения. Запрещается применять С. в качестве котельного топлива и при всех процессах, где может иметь место контакт ее с кожей. В случае применения С. — периодические медицинские осмотры работающих не реже 1 раза в 6 месяцев, осмотр дерматологом.

Фридман А. С. В кн.: Токснкол. и гнг. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их снитеза. Матер. 2-й конф. Л., 1964, с. 46—48.
Фридман А. С. и др. В кн.: Матер. IX научно-практ. конф. молодых гигиеннстов н сан. врачей. М., 1963, с. 58—59.

Торфяная смола

Получается при сухой перегонке торфа.

Химический состав. Парафины 3—8%; воска 3—6%; асфальтены 8—40%; масла, содержащие фенолы, карбоновые кислоты, пиридины. В тяжелом остатке, полученном при полукоксовании торфа или его газификацни, содержится 0,003—0,007% 1,2-бензпирена и 1,8—15,2% фенолов.

Токсическое действие. У белых мышей при смазывании спин 80 раз в течение 6 месяцев развивались дерматит, облысение, атрофия собственно кожи и ее придатков, усиленное ороговение, но опухолей не было (Григорьев).

Ветлужское масло

Применяется как флотореагент для железных руд.

Получение. Высококипящая фракция масел при перегонке древесной смолы.

Физические свойства и химический состав. Тяжелая жидкость. Т. кип. 280—340° (760 мм рт. ст.). Раств. в воде 0,02% (Фридлянд, Красовский). Состоит из 25—35% высокомолекулярных фенолов и их эфиров, 10—15% ароматических кислот, 10—15% жирных кислот, 20% углеводородов, 2% эфиров. 1,2-Бензпирен в В. М. не обнаружен.

Токсическое действие. Введение больших доз изменяет электрокардиограмму у морских свинок. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 0,62 г/кг. Доза 100 мг/кг, поступавшая с питьевой водой в течение 6 месяцев, вызывала на 3—4 месяце некоторые изменении электрокардиограммы, уплощение сахарной кривой. Патогистологически выявлены жировая дистрофия печени, дистрофические изменения в почках.

Действие на кожу. При многократном нанесении В. М. в течение 7 месяцев на кожу белым крысам наблюдались повторяющееся облысение и воспалительные изменения, исчезающие после прекращения смазывания. Имели место также отставание роста, вялость.

Предельно допустимая концентрация. В воздухе не установлена; в воде рекомендуется 0,02 мг/л (Фридлянд, Красовский).

Фридлянд С. А., Красовский Г. Н. В кн.: Сан. охрана водоемов от загрязнения пром. сточными водами. Вып. 5. М., Медгиз, 1962, с. 252—257.

Пиролизат древесной смолы

Химический состав. Содержит ~60% фенолов, обнаружено 0,00021% 1,2-бензпирена.

Токсическое действие. У белых крыс — признаки поражения центральной нервной системы и слизистой глаз. Повторное введение в желудок вызывает угнетение нервной системы, дистрофические изменения в печени.

Меры предупреждения. Не рекомендуется использование в качестве флотореагента.

Мельниченко Р. К., Филиппченко А. А. Гиг. труда, 1972, № 10, с. 56—57.

Горючие сланцы и продукты их сухой перегонки

Горючие сланцы

Твердое ископаемое топливо с высокнм содержанием золы. Состав: 48—50% золы; 26—27% углерода, 3—5% водорода, 1,5—2% серы. Органическое вещество Г. С. — керо ген составляет 28—32% и состоит из 76—77% углерода, 8,9—9% водорода, 10—11% кислорода, 0,2—0,3% азота, 1,5—2,6% серы. Прибалтийские Г. С. — кукерситы — содержат относительно мало серы и азота и много кислородсодержащих гумусовых соединений, 20—40% керогена, 60—70 неорганических веществ, из которых 14,7% SiO_2 (свободной и силикатов), 57% $CaCO_3$, 5,6% $MgCO_3$, небольшое количество окислов железа, марганца, алюминия, а также CO_2. Г. С. Поволжья отличаются высоким содержанием серы, в том числе органической. Веймарнские Г. С. содержат ~30% органических соединений, природа которых точно не выяснена (остатки растений в различной стадии карбонизации). В золе найдено 33,8% SiO_2, 9,4% Al_2O_3, 4,9% Fe_2O_3, 37% CaO и незначительные количества окислов щелочноземельных металлов (Зеленин и др.).

Пыль, образующаяся при переработке Г. С., включает 15% SiO_2, из них 3—4% свободной, 15% CaO, 4,4% Al_2O_3, и 40% керогена. В воздухе шахт концентрация пыли обычно 20—40 мг/м³ (Волков).

Токсическое действие. **Животные.** При введении в трахею белых крыс по 50 мг пыли кукерсита трижды через 3 месяца обнаружились многочисленные клеточные узелки и отдельные конгломераты пыли в легких и лимфатических узлах и накопление в них нейтральных мукополисахаридов (Аннус). При вдыхании пыли Г. С. (концентрация в среднем 35 мг/м³) кроликами в течение 6,5 месяцев к концу опыта наблюдалась лейкопения. При воздействии 355 мг/м³ по 4 ч в день в течение 8 месяцев у белых крыс и кроликов — отставание в росте. В легких — большое количество пыли, пылевые очажки, клеточная пролиферация в межальвеолярных перегородках и развитие коллагеновых волоконец в межуточной ткани (Даль; Янес). Слабым пневмокониотическим действием обладает и пыль керогена.

Человек. При клинико-рентгенологическом обследовании большой группы рабочих явления пневмокониоза (преимущественно I степени) были выявлены у ~4% при стаже 20—25 лет, реже 5—10 лет. В 30% случаев клинические симптомы отсутствовали; рентгенологически — нерезко выраженный интерстициальный фиброз в виде диффузного усиления и деформации сосудистого и бронхиального рисунка легких без узелковых образований. Течение пневмокониоза обычно доброкачественное, без тенденции к заметному прогрессированию и осложнению (сочетание с туберкулезом у 10%). В 25 случаях вскрытия погибших от различных причин рабочих подземных выработок обнаружен диффузный фиброз легких, но в некоторых лимфатических узлах — типичные силикозные узелки, иногда гиалиново перерожденные (Кюнг; Янес; Молоканов). Позднее при обследовании 1000 рабочих сланцевых шахт Эстонии не обнаружено явных пневмокониозов, но выявлено значительное количество бронхитов, эмфиземы легких, являющихся причиной снижения дыхательной функции легких и трудоспособности (Марипуу: Марипуу и др.; Феоктистов). Только единичные случаи пневмокониозов выявлены у рабочих сланцевых шахт ЧССР при концентрации пыли в воздухе 246 мг/м³ (Indrichová).

Предельно допустимая концентрация пыли и золы Г. С. 4 мг/м³ [52; 66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Для защиты от пыли — респираторы типа ПРШ-2М-59, Ф-46-К, ШБ-2 и др. Спецодежда из плотной бумажной ткани; пылезащитные очки (Скаринов). Периодические медицинские осмотры 1 раз в 24 месяца [43]. См. также «Правила безопасности в угольных и сланцевых шахтах». М. «Недра», 1973.

Зеленин Н. И. и др. Химия и технология сланцевой смолы. Л., «Химия», 1968, 308 с.
Марипуу И. П., Феоктистов Г. С. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в ЭССР. Вып. 1. Таллин, 1966, с. 25—32; Матер. XIII научн. сессии по вопр. гиг. труда и проф. патол. в сланцевой промышленности. Кохтла-Ярве. 1970, с. 59—62; Уч. зап. ин-та эксперим. и клин. мед. ЭССР. Т. 2. Таллин, 1972, с. 25—32.
Indrichová J., Prac. lék., 1964, d. 16, № 9, s. 416—418.
См. также Сланцевые смолы.

Сланцевый смоляной кокс

Получается коксованием сланцевых смол.

Химический состав. Содержание минеральных веществ до 1,1%.

Токсическое действие. При введении в трахею белых крыс 30 мг или 3 раза по 20 мг — никаких внешних признаков воздействия. В легких — слабый инфильтративно-пролиферативный процесс, образование клеточно-волокнистых узелков в местах скопления пыли. Через 6 месяцев развивается узелково-грануломатозный процесс с медленно прогрессирующим фиброзом гранулем и межуточной ткани.

Предельно допустимая концентрация 6 мг/м³ [66].

Кюнг В. А. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в ЭССР. Вып. 1. Таллин, 1966, с. 67—72.

Сланцевые бензины

Получаются при термической обработке горючих сланцев.

Химический состав весьма различен. Основную массу С. Б. из прибалтийских сланцев составляют олефины (60—65%). Имеется некоторое количество диолефинов. Метановых углеводородов 12—18%, нафтенов 6—9%, ароматических углеводородов значительно больше, чем в нефтяных бензинах прямой гонки. В С. Б., выделенном путем конденсации сланцевого газа камерных печей — газовый С. Б., — ароматических углеводородов до 74% (Аккерберг; Митюрев, Синельников). В некоторых С. Б. каталитического крекинга до 19,5% ароматических углеводородов, до 36% нафтенов и ~30% метановых углеводородов. В состав одного из изученных образцов С. Б. входило 58% ароматических углеводородов, в том числе 38% бензола, и только 22% олефинов (Крынская). Неуглеводородные составные части С. Б. — продукты окисления и полимеризации, появляющиеся в нем при стоянии, сообщают специфический запах выхлопным газам С. Б. при сжигании его в моторах.

Особенность С. Б. — наличие в нем заметных количеств органических соединений серы; наиболее вероятные представители их — тиофены и тиофаны, а возможно, и меркаптаны. Очистка С. Б. от серы важна из гигиенических соображений.

Действие С. Б. изучено на разных образцах. **Образец 1:** с содержанием олефинов 69,7%, метановых углеводородов и нафтенов 9%, ароматических 21,3%, серы 0,11%. **Образец 2:** С. Б., полученный разложением сланцев при 500°. **Образец 3:** газовый С. Б. **Образец 4:** сланцевый автомобильный бензин, смесь 95% С. Б. низкотемпературного разложения (образец 2) и 5% газового С. Б.; конец кипения не выше 205°; содержание парафиновых и нафтеновых углеводородов 58—69%, ароматических — 3—57,9%. **Образец 5:** смесь 40% С. Б. камерных печей и 60% С. Б. тоннельных печей.

Общий характер действия. Пары действуют наркотически, внешне весьма сходно с олефинами, сильнее, чем пары нефтяных бензинов, соответствующих по пределам перегонки. Из-за отсутствия выраженного судорожного действия смертельные концентрации С. Б., наоборот, выше, чем у соответствующего бензина прямой гонки. Рефлексы исчезают только при глубоком наркозе.

Острое отравление. **Животные.** Отдельные позывы на рвоту наблюдаются у голубей при 2,5 мг/л (образец 1); при 5 мг/л появляется рвота у 50% подопытных птиц. У белых мышей — возбуждение, потом вялость, боковое положение, угнетение дыхания, смерть. После 2-часовой экспозиции боковое положение наступает при 20 мг/л. Концентрации 90 мг/л (образец 2), 50 мг/л (образец 3) и 60 мг/л (образец 4) приводили к гибели 50% животных (Аккерберг). У павших животных обнаруживается только полнокровие внутренних органов (Лаврова), но описана также и мелкокапельная жировая инфильтрация печени при более поздней гибели (Аккерберг). Образец 4: рефлексы исчезают поздно; концентрация, изменяющая условнорефлекторную деятельность, 15—20 мг/л.

Человек. Явственный запах С. Б. образца 4 ощущается при 0,03—0,04 мг/л, а для образца 5 уже при 0,0003 мг/л. Раздражение слизистых наблюдается при 10 мг/л и экспозиции 1 мин.

Хроническое отравление. У белых мышей и кроликов, отравлявшихся парами С. Б. в концентрации 5 мг/л по 4 ч в день или 10 мг/л по 3 ч в день в течение 6 месяцев отмечено увеличение числа витально-зернистых эритроцитов, лейкопения, некоторое ожирение печени и увеличение содержания связанных сульфатов в моче при вдыхании С. Б., богатых ароматическими углеводородами, а также заметное истощение при неполноценном питании (Крыиская; Исаченко). Круглосуточная затравка белых крыс концентрацией 6,5 мг/л (образец 5) в течение 196 суток изменила соотношение хронаксии мышц на 4—5 неделе, повышала выделение фенолов с мочой и несколько снижала содержание витамина С в ряде внутренних органов (Яакмээс).

Действие на кожу сильнее, чем у соответствующих нефтяных бензинов (Крепс).

Предельно допустимая концентрация 100 мг/м³ в пересчете на углерод [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. Бензины.

Токсикология сланцевых продуктов. Методическое письмо. Таллин, 1970, 87 с.
Якмээс В. А. Гиг и сан., 1966, № 3, с. 3—8.

Сланцевый сольвент и лак ЛСП-1

Применяются: С. С. — как растворитель лаков и красок. ЛСП-1 — для покрытия металлов, изготовления алюминиевой краски.

Получаются: С. С. — фракция 120—190° из ксилольно-хвостовой фракции пиролизата газ-бензина; ЛПС-1 — смола пиролиза сланцевого бензина с 40—60% С. С.

Физические свойства и химический состав. С. С. — прозрачная, светло-коричневая жидкость с сильным запахом. Содержит непредельных углеводородов 43%, ароматических 53% (из них ксилолов 28%, стирола 19%, остальное — бензол, толуол, этилбензол, инден). ЛСП-1 содержит 0,05% 1,2-бензпирена.

Токсическое действие. У белых мышей при вдыхании 18—21 мг/л в течение 2 ч — вялость, раздражение слизистых, наркоз и частичная гибель. Нанесение на кожу вызывает ее отек с последующим шелушением, часть мышей погибает при длительности контакта С. С. с кожей 2 ч. При нанесении на кожу мышам линии $CC_{57}BP$ по 1 капле веществ 2 раза в неделю — всего 50 нанесений — доброкачественные папилломы кожи от лака ЛСП-1 появились через 2,5 месяца у самок и через 4 месяца у самцов; через 6—7 месяцев обнаружилось злокачественное перерождение части опухолей. С. С. опухолей не вызвал. По-видимому, бластомогенное действие свойственно только смоле пиролиза сланцевого бензина.

Меры предупреждения — см. Сольвент каменноугольный. Не следует использовать лак ЛСП-1 сколько-нибудь широко ни для изготовления краски, ни в строительстве, ни для бытовых целей.

Винкман Ф. Ю. Уч. зап. Ин-та экспер. и клин. мед. МЗ ЭССР, 1972, т. 2, с. 175—181.
Токсикология сланцевых продуктов. Методическое письмо. Таллин, 1970. 87 с.

Сланцевое дизельное топливо

Получается из фракции сланцевой смолы в пределах кипения 225—325°.

Физические свойства. Средняя молекулярная масса 250—300. Образец С. Д. Т. из прибалтийских сланцев: начало кипения 226°, конец 330°. Очищенное С. Д. Т.: начало кипения 216—232°, 80—90% выкипает до 300°; плотн. 0,842—0,860.

Химический состав. Непредельных углеводородов 45%, ароматических 13%, серы 0,95%. В очищенном С. Д. Т. серы не более 0,5—0,8%, асфальтенов менее 0,1%, фенолов 0,5%.

Токсическое действие. Действует сходно с соответствующим нефтяным топливом, но сильнее.

Животные. При повторном действии на кроликов и кошек паров и аэрозоля С. Д. Т. (концентрация последнего до 0,3 мг/л) признаков отравления не наблюдалось.

Человек. Острые отравления в силу небольшой летучести С. Д. Т. маловероятны. Все же насыщенные пары быстро (в течение 1—5 мин) вызывают легкую тошноту, позывы на рвоту, головную боль, которая может продолжаться часами. Запах гораздо сильнее, чем у соответствующего нефтяного топлива.

Действие на кожу значительно сильнее, чем соответствующего нефтепродукта (Крепс). Описаны случаи резких конъюнктивитов и кератитов, а также раздражения кожи, сопровождающиеся общим возбуждением, при попадании жидкого С. Д. Т. на лицо и в глаза (Зорин).

Литература — см. Сланцевые бензины, Сланцевые смолы.

Сланцевое котельное топливо

(Сланцевое топливное масло)

Применяется как топливо в стационарных котельных, промышленных печах.

Физические свойства. Вязкая темная жидкость. Содержание серы не более 1%.

Токсическое действие. Летучие продукты подогретого С. К. Т. вызывали у белых мышей возбуждение, нарушение координации движений, одышку. При введении в желудок $ЛД_{50}$ = 6 г/кг. При смазывании кожи мышей С. К. Т. отмечено сильное канцерогенное и общетоксическое действие (Боговский).

Токсикология сланцевых продуктов. Методическое письмо. Таллин, 1970. 87 с.
См. также Сланцевые масла.

Сланцевые масла

Применяются для производства олифы; для пропитки шпал; как мягчитель в резиновой промышленности; как нейтральное газогенераторное масло; как литейный крепитель.

Получаются переработкой сланцев методом полукоксования и представляют собой отдельные фракции сланцевой смолы.

Химический состав нейтральных масел: углеводородов 72,1% (смесь циклических углеводородов C_7—C_{10} и углеводородов с открытой цепью C_9—C_{10}); фенолов 22,4% (преимущественно крезолов, меньше ксиленолов, собственно фенола меньше всего — 2%); карбоновых кислот 1%; оснований 0,2%; содержат нейтральные кислородсодержащие соединения — преимущественно кетоны. В шотландском С. М. обнаружен (хроматографически) 1,2-бензпирен (Berenblum, Shoental). В американском С. М. найдено 0,003—0,004% 1,2-бензпирена (Боговский).

Действие на кожу. При работе с неочищенными или полуочищенными смазочными маслами из шотландских сланцев наблюдались: а) закупорка выводных протоков сальных желез; б) фолликулиты и перифолликулиты; гнойничковые воспаления кожи (чаще у молодых людей в самом начале работы с маслами); в) папулезное воспаление кожи (наиболее часто); г) простая эритема — покраснение и некоторая сухость кожи предплечья; д) эритематозный дерматит (эритродермия) на коже предплечья — в виде отдельных пятен или сплошной эритемы; заметна некоторая пигментация; далее возможно образование чешуйчатых бородавок; е) кожный рак (часто на руках и мошонке) (Berenblum, Shoental). См. также Канцерогенные свойства продуктов сухой перегонки горючих сланцев.

У работающих с олифой, изготовленной на генераторном С. М., не обнаружено изменений кожи, связанных с действием олифы (Боговский).

Меры предупреждения см. также Каменноугольная смола, Сланцевые смолы, Пек, Смазочные (индустриальные) масла, а также у Боговского.

Канцерогенное действие продуктов переработки эстонских сланцев. Таллин, 1961, 351 с.
Lee W. R., McCann J. K. Brit. J. Ind. Med., 1967, v. 25, № 2, p. 148—154.
См. также Сланцевые смолы, Каменноугольная смола.

Сланцевые смолы

Применяются как топливо, сырье для получения бензина, фенолов, битумов, шпалопропиточных материалов и т. д.

Получаются путем термического разложения горючего вещества сланцев.

Физические свойства и химический состав зависят от условий получения. Основные виды С. С. — газогенераторные (Г. С. С.); тоннельные (Т. С. С.); камерные (К. С. С.); смола установки с твердым теплоносителем — легкая (Л. С. С.); дизельная (Д. С. С.). Жидкости темно-коричневого цвета. Средняя молекулярная масса колеблется в пределах 210—280. Плотность близка к единице. Начало кипения 55—150°; до 350° выкипает 47—62%. Наиболее летуча Т. С. С. Содержат 20—30% углеводородов (парафины, олефины, диоле-

фины, нафтены, циклоолефины моно- и бициклические, а может быть и полициклические, ароматические соединения; более 25% кислородсодержащих соединений (кислоты, фенолы, кетоны, спирты, эфиры); 5% сернистых соединений (меркаптаны, сульфиды, дисульфиды, тиофены и др.); 10—15% асфальтенов; азотистые соединения (пиридины, хинолины, гидропиридины). Можно предположить наличие пиррола и его производных. Элементный состав С. С., полученной при 500—600°: 82—84% С; 9—10% Н; 0,8—2,9% S; 3,8% О и N. Высокое содержание кислородсодержащих соединений коренным образом отличает С. С. от нефтяных. По Зеленину и др., в Т. С. С. фенолов 20,5%, асфальтенов 4,29%. В К. С. С. фенолов 15,3%, нафталина 5%, пиридиновых оснований 1%, антрацена 1,6%. По другим данным, в Г. С. С. фенолов 28%, а 1,2-бензпирена 0,004—0,02%, в К. С. С. 15,7% фенолов, до 0,23% 1,2-бензпирена, найден также 4,5-бензпирен; 1,2-бензантрацен и др. В Л. С. С. обнаружено до 0,015% 1,2-бензпирена (Боговский; Блинова и др.). В составе летучих веществ С. С., нагретых до 150°, обнаружены фенол, аммиак, бензол, толуол (Янес; Янес, Аннус).

Токсическое действие. **Животные.** Летучие компоненты С. С. вызывают у белых мышей раздражение слизистых, судороги, боковое положение, наркоз. Для летучих Г. С. С. при экспозиции 2 ч $ЛК_{100} = 30$ мг/л; для К. С. С. 45 мг/л; для Т. С. С. 70 мг/л. Летучие из холодной Г. С. С. вызывают лишь небольшое раздражение слизистых оболочек. При подогреве ее $ЛК_{50}$ летучих компонентов для мышей 48,5 мг/л, а для белых крыс 131 мг/л (Бидненко). Янес приводит значительно более низкие цифры $ЛК_{50} = 19 \div 27$ мг/л. Летучие из К. С. С. в концентрации 20 мг/л вызывают судороги; при 39,5 мг/л боковое положение и гибель 50% мышей. Менее токсичны летучие из Т. С. С. — для мышей $ЛК_{50} = 66$ мг/л, судороги и наркоз наступают при 50 мг/л. К. С. С. токсичнее газогенераторной.

Гибель мышей отмечается при вдыхании летучих из Л. С. С. в концентрации 63,3 мг/л; для летучих из среднетяжелой смолы $ЛК_{50} = 16{,}2$ мг/л, а из Д. С. С. — 15,5 мг/л. Для последних характерно выраженное раздражающее и судорожное действие. При вдыхании 0,6—24 мг/л летучих из Г. С. С. по 3 ч в день в течение 2—3 месяцев отмечены замедление роста, альбуминурия, кетонурия; а вдыхание 0,02—0,03 мг/л по 4 ч в день в течение 4—6 месяцев вызвало повышенную устойчивость мышей и крыс к недостатку кислорода и физической нагрузке. Выявлено также нарушение функций печени (Янес). По-видимому, основная роль в токсичности летучих из Г. С. С принадлежит фенолам, так как удаление их резко снижает токсичность С. С. (Бидненко). Длительное вдыхание 0,02 мг/л летучих компонентов Т. С. С. замедляло рост и нарушало соотношение белковых фракций сыворотки крови, а действие 5 мг/л летучих из Л. С. С. по 4 ч в день в течение 4 месяцев повышало возбудимость и задерживало рост животных.

Человек. Вдыхание насыщенных паров Д. С. С. в течение 1—5 мин сопровождалось тошнотой и длительной головной болью. При обследовании 115 рабочих, имеющих постоянный контакт со С. С. (работающих на камерных печах), выявлены жалобы на головную боль, усталость, боли в животе. У значительного числа обследуемых обнаружены функциональные изменения нервной системы; тенденция к лейкоцитозу, повышенное число эозинофилов в крови, возможно как признак сенсибилизации, а также высокое содержание фенолов в моче (Бидненко; Кахн; Силлам Лоогна).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Нанесение на кожу животных С. С. приводит к воспалительным изменениям, изъязвлениям, потере волос с медленным заживлением и восстановлением шерсти. Внесение в конъюнктивальный мешок глаз кроликов вызывает конъюнктивит с инфильтрацией роговицы. С. С. проникают через кожу: часть крыс погибает после однократного нанесения Г. С. С в дозе 5 г/кг (Бидненко; Янес). При длительном нанесении разных видов С. С. на кожу мышей у 10—16% животных возникли доброкачественные и единичные злокачественные опухоли. У большинства мышей, переживших 4 месяца, имелись доброкачественные папилломы кожи, а у 2 из 18 мышей при смазывании 50% К. С .С. возникли и злокачественные (Винкман; Аннус; Янес, Аннус).

Безмасляные крепители ЗИЛ-4, ГТФ или П (тяжелая Г. С. С. в керосине или та же смола с добавлением уайт-спирита и канифоли) вызывают у рабочих большое число дерматитов и экзем, которые связывают с действием как С. С.

(Багнова), так и керосина (Мартынова). При осмотре 2500 рабочих газосланцевых предприятий обнаружены гнойничковые заболевания кожи, дерматиты, экземы (Нурманд; Боговский). Существует мнение о сенсибилизации, вызываемой С. С. при контакте их с кожей и аллергическом характере дерматитов и экзем у рабочих. Накожные тесты у большого числа страдающих профессиональными дерматитами и у $^1/_3$ здоровых рабочих, имеющих контакт со С. С., оказались положительными (Янес; Антоньев, Танков; Лоогна, Херинг). См. также Канцерогенные свойства продуктов сухой перегонки горючих сланцев.

Меры предупреждения. Специальная обработка С. С. для снижения или устранения их канцерогенности (Данецкая). См. также «Временные санитарные правила по устройству и содержанию предприятий газосланцевой промышленности», утв. ГСИ СССР 24/III 1953 г. за № 125—53. Ряд профилактических мер указан у Боговского. Предварительные и периодические 1 раз в 12 месяцев медицинские осмотры. Тщательное лечение ранних кожных поражений. Применение очищающей пасты Рахманова и ожиряющих кремов после мытья рук. Обязательный прием работающими витаминов С (100 мг) и B_1 — (2 мг в деиь). См. также Каменноугольная смола, Смазочные (индустриальные) масла.

Антоньев А. А., Танков Ю. П. Тр. Лен. сан.-гнг. нн-та, 1971, т. 93, с. 163—167.
Аннус Х. И. В кн.: Гнг. труда н проф. патол. в ЭССР Вып. 8. Таллин, 1970, с. 154—159.
Багнова М. Д. Гнг. н сан., 1961, № 5, с. 100—102.
Бидненко Л. И. В кн.: Тр. VIII съезда гигиенистов УССР. Киев, 1971, с. 247—251.
Блинова Э. А. и др. В кн.: Токснкология слаицевых смол н фенолов. Таллин, «Валгус», 1974, с. 35—95.
Боговскнй П. А., Лахе Л. А. Тр. Эст. нн-та экспер. и клни. мед. АМН СССР, 1966, т. 1, с. 78—83.
Внникмаи Ф. Ю. Тр. Ин-та экспер. и клнн. мед. МЗ ЭССР, 1970, т. 3, с. 137—141.
Данецкая О. Л. Экспериментальное обоснованне деканцерогенизацин канцерогенных продуктов сланцевой промышленностн. Л., «Медицина». 1971. 221 с.
Зеленин Н. И. и др. Химня н технологня сланцевой смолы. Л., «Химия», 1968. 228 с.
Кахн Х. В. Общетоксическое действие сланцехнмическнх продуктов. Автореф. докт. дисс. Тарту, 1974. 41 с.
Матер. XIII научн. сессии по вопр. гнг. труда н проф. патол. в сланцевой пром. Кохтла-Ярве, 1970 (Бидненко Л. И.; Лоогна Н. А., Хернг Л. Х.; Янес Х. Я.).
Уч. зап. экспер. н клин. мед. МЗ ЭССР, 1972 (Аннус Х. И.; Кахн Х. В.; Снллам А. Т., Лоогна Н. А.).
Янес Х. Я. Гнг. труда, 1962, № 6, с. 33—38; Здравоохр. Сов. Эстонии, 1967, № 3, с. 182—184.
Янес Х. Я., Аннус Х. И. Гиг. труда, 1973, № 6, с. 47—50.

Сланцевые мягчители «А» и «Б»

Применяется при регенерации резины.

Получается С. М. «А» фракция сланцевой смолы полукоксования, выкипающая в пределах 270—360° и очищенная промывкой горячей водой и дистилляцией под давлением. С. М. «Б» — остаток атмосферной дистилляции сланцевых смол полукоксования.

Токсическое действие. При вдыхании летучих С. М. «А» в концентрации 0,29—35,3 мг/л и содержании фенолов 0,001—0,03 мг/л у белых мышей — раздражение слизистых оболочек, одышка, возбуждение. Нанесение на кожу вызывает воспалительную реакцию. Летучие продукты С. М. «Б» действуют сходно, но слабее. У морских свинок С. М. «Б» вызывает слабую сенсибилизацию кожи.

Карпунин Б. И. и др. В кн.: Матер, XIII научн. сессии по вопр. гиг. труда и проф. патол. в сланцевой пром. Кохтла-Ярве, 1970, с. 100—102.

Полиграфическая олифа «П»

Применяется для изготовления типографских красок.

Получается обработкой фракции сланцевой смолы формальдегидом.

Токсическое действие. При вдыхании паров подогретой П. О. у белых мышей — возбуждение, сменяющееся вялостью, раздражение слизистых оболочек.

Литература — см. Сланцевые мягчители «А» и «Б».

Лак сланцевый «Кукерсоль»

Применяется при малярных работах; для изготовления красок; входит в состав битумно-кукерсольной мастики.

Получается на базе высококипящих фракций сланцевой тоннельной смолы путем конденсации с формалином с последующим растворением в смеси бензиновых фракций сланцевой смолы.

Физические свойства и химический состав исследованного образца плотн. 0,92. Состав: тоннельная смола 500 кг, 40%-ный формалин 122 кг; 100%-ный аммиак 7 кг; сланцевый растворитель 520 кг.

Токсическое действие. Пары обладают наркотическим и легким раздражающим действием, а в высоких концентрациях вызывают у животных судороги. При экспозиции 2 ч для белых мышей $ЛК_{50}$ = 44,6 мг/л. После 16—17 затравок 4 мг/л замедлялся рост и увеличивался массовый коэффициент внутренних органов у мышей. Л. раздражает кожу при повторном нанесении, но не вызывает повышения ее чувствительности.

Меры предупреждения — см. Бензол, а также у Запалкевича.

Кюнамяэ Х. Э. В кн.: Вопр. гиг. труда в сланцевой пром. ЭССР. Вып. 5. Таллин, 1964, с. 129—141.

См. также Сланцевый сольвент.

Канцерогенные свойства продуктов сухой перегонки горючих сланцев

На канцерогенность продуктов сухой перегонки горючих сланцев указывают профессиональные раки у людей, имевших контакт с этими продуктами.

В сланцеперерабатывающей промышленности Шотландии профессиональный рак наблюдался у рабочих, связанных с дистилляцией сланцевой смолы и с производством парафина (Scott; Henry). Причиной профессионального рака среди мюльщиков считают систематическое соприкосновение одежды рабочих с деталями машин, смазанными маслом, в состав которого входило шотландское сланцевое масло (Southam, Wilson).

Шотландские сланцевые смолы и масла в опытах на животных обнаруживают сильную канцерогенную активность: в составе их найден 1,2-бензпирен. Такие же результаты получены при изучении смол и масел из американских сланцев, хотя они, по-видимому, менее канцерогенны (Smith et al.; Hueper; Hueper, Cahnmann). Канцерогенны, порой очень сильно, и отечественные сланцепродукты (Ларионов и др.; Синай; [3]). В их составе также найдены канцерогенные углеводороды, в частности 1,2-бензпирен (Горталум, Дикун; Эйзен, Аррo). Сведения о профессиональных злокачественных заболеваниях в сланцеперерабатывающей промышленности и на предприятиях, потребляющих сланцепродукты, в других странах (кроме Англии) отсутствуют.

Степень канцерогенности сланцевых смол определяется в первую очередь температурным режимом переработки сырья. Наибольшую активность в опытах на животных показывает камерная смола, получаемая при 800—900°; в ней содержится 0,1—1,0% 1,2-бензпирена (Горталум, Дикун). Смолы, получаемые в газогенераторных и туннельных печах при 500—600°, слабо канцерогенны и содержат только сотые и даже тысячные доли процента 1,2-бензпирена. Считают, что канцерогенность сланцевых смол находится приблизительно в прямой зависимости от содержания в них 1,2-бензпирена. Однако в некоторых случаях продукт оказывается более активным, чем можно было бы ожидать по содержанию 1,2-бензпирена. Кроме того, из сланцевых смол выделены канцерогенные фракции, вообще не содержащие 1,2-бензпирен (Hueper, Cahnmann; Berenblum, Schoental; [3]).

Сланцевые смолы используются для изготовления ряда продуктов. Партии одного и того же товарного продукта могут сильно различаться и по содержанию 1,2-бензпирена, и по канцерогенности. Разделение смол может снизить

концентрацию канцерогенных веществ, однако при этом иногда создаются условия, усиливающие их вредное действие, вероятно вследствие лучшего всасывания. По данным [3], 10%-ная камерная смола в нейтральном растворителе столь же канцерогенна, как и неразведенная.

В сточных водах сланцеперерабатывающих предприятий обнаружены заметные концентрации 1,2-бензпирена (Горталум, Дикун). Обезфеноливание сточных вод с помощью бутилацетата уменьшает содержание в них 1,2-бензпирена в ~40 раз. При этом канцероген переходит в продукт, извлекаемый из сточных вод, сообщая ему канцерогенные свойства. Биологическая очистка сточных вод мало влияет на содержание в них 1,2-бензпирена. Технологические выбросы в атмосферу и сточные воды сланцеперерабатывающих предприятий могут служить источником загрязнения окружающей человека среды канцерогенными многоядерными углеводородами (Махиненко, Дикун).

Дикун П. П., Махиненко А. П. Гиг. и сан., 1963, № 1, с. 10—12.
См. также Канцерогенные свойства М. А. У.

ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

Фторпроизводные углеводородов жирного ряда, циклопарафинов и циклоолефинов

Применяются, главным образом, как исходное сырье для получения термо- и химически стойких пластических материалов; в качестве теплоносителей и хладагентов (фреоны), инсектицидов и фунгицидов, диэлектриков; для изготовления теплостойких смазок и красок. Возможно применение в качестве растворителей, пропеллентов, в синтезе красителей.

Получаются прямым фторированием углеводородов при действии на них элементарного фтора или высших фторидов металлов, а главным образом — путем замены хлора (и других галогенов) в галогенпроизводных углеводородов фтором при действии безводного фтористого водорода, фторидов металлов или неметаллов (SbF_3, SbF_5, CoF_3 и др.).

Физические свойства Ф. У., применяемые в промышленности, — главным образом газы и жидкости. Температуры кипения относительно низки и нередко ниже температур кипения аналогичных хлорпроизводных углеводородов и соответствующих углеводородов. Температуры кипения изомеров весьма близки. Ф. У. практически почти не растворимы в воде, мало растворимы в спиртах, углеводородах, хорошо — в эфире, хлорпроизводных углеводородов.

Химические свойства. При обычных температурах мало реакционноспособны, в особенности содержащие несколько атомов фтора при одном атоме углерода. На холоду на Ф. У. не действуют ни концентрированные кислоты, ни концентрированные щелочи; лишь при нагревании с последними до высоких температур возможно гидролитическое отщепление фтора.

Исключительно теплостойки, но при нагревании (при температуре красного каления, при соприкосновении с открытым пламенем) разрушаются с образованием CF_4, возможно HF, карбонильных соединений фтора (типа фторфосгена) и других Ф. У. неустановленного строения. Некоторые монофториды имеют тенденцию к самопроизвольному разложению с образованием HF и углеводорода (фторэтилен может разлагаться уже при 0°, образуя HF и бутадиен-1,3). Монофторированные углеводороды также легко гидролизуются, лучше всего кислотами (Берлин; Taylor). Особенно термостойки Ф. У., в которых водород полностью замещен фтором, — фторуглероды и перфторуглероды. При обработке водородом под давлением при высоких температурах в присутствии катализаторов они замещают фтор водородом, образуя фторуглеводороды. Фторированные непредельные углеводороды легко полимеризуются.

Токсическое действие. При вдыхании значительно менее ядовиты, чем хлорпроизводные углеводородов. Действуют в общем наркотически. Некоторые (фторэтилены) действуют настолько слабо, что при атмосферном давлении вообще не дают наркотического эффекта (даже в концентрации 80%). Однако есть указания на высокую токсичность дифторуглеводородов типа $F(CH_2)_nF$; очень токсичен также перфторизобутилен $(CF_3)_2C=CF_2$. Ф. У. с низкими температурами кипения вызывают судороги в стадии выхождения яда. С повышением температуры кипения наркотическое и токсическое действие усиливается.

Наименьшей токсичностью обладают перфторуглероды и перфторированные углеводороды. Более токсичны фторзамещенные олефины. Возможно, что это связано с образованием перекисных соединений; токсичность повышается в присутствии кислорода [83, с. 8]. Введение в молекулу Ф. У. одного атома хлора, брома или иода значительно повышает и наркотическое действие, и токсичность. Введение двух атомов этих галогенов еще более усиливает действие Ф. У. Токсическое действие при введении атомов брома сильнее, чем при введении того же числа атомов хлора [96, с. 459].

Несмотря на малую токсичность и химическую стойкость некоторых Ф. У., при вдыхании их животными в ряде случаев наблюдались резкие изменения в дыхательных органах, преимущественно в легочной ткани (кровоизлияния, отеки легких), часто связанные с действием продуктов разложения или гидролиза. При сильном нагревании Ф. У. тем более возможно токсическое действие продуктов их разложения, среди которых наиболее опасны HF, тетрафторметан, циклические Ф. У., карбонильные соединения фтора (фторфосген) и др.

Меры предупреждения. Рекомендуется применять, по возможности, чистые продукты; избегать соприкосновения с нагретыми поверхностями, пламенем; ограничивать температуры нагрева Ф. У. Герметизация процессов, сопровождающихся нагреванием Ф. У. Удаление образующихся паров Ф. У. в месте их образования. Обеспечение полного удаления продуктов деструкции Ф. У. Предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры [43].

Определение в воздухе. Метод основан на сжигании летучих веществ при 900°, поглощении образующегося SiF_4 водой и колориметрическом определении кремния. При наличии HF воздух предварительно пропускают через разбавленный раствор едкой щелочи [76, с. 139].

Фторпроизводные предельных углеводородов

1,1-Дифторэтан

(*несимм*-Дифторэтан, фтористый этилиден, этилиденфторид)

CH_3CHF_2 $M = 66{,}05$

Применяется как хладагент и для борьбы с вредителями сельского хозяйства.

Получается при обработке фтористого этила HF в присутствии двуокиси свинца.

Физические и химические свойства. Бесцветный газ. Т. кип. —24,7°, т. плавл. —117°, $n_D^{-72} = 1{,}3011$. При нагревании в присутствии даже малого количества кислорода образует фтористый винил, при обработке HF — 1,1,1-трифторэтан, при хлорировании на солнечном свете — 1,1-дифтор-1,2-дихлорэтан. При соприкосновении с открытым пламенем может образоваться HF и, возможно, фторфосген.

Токсическое действие. У белых крыс наркоз достигается в течение 30 мин при концентрациях 25—45%; при этом отмечается значительное раздражение дыхательных путей. Концентрации 50—55% смертельны уже через 10—25 мин. Признаков отравления при вдыхании концентрации 10% по 16 ч в сутки в течение 2 месяцев не наблюдалось. При вскрытии убитых крыс — только незначительная клеточная инфильтрация ткани легких (Lester, Greenberg).

1,1,1-Трифторэтан

(Фреон-143, хладон-143)

CH_3CF_3 $M = 84{,}04$

Применяется как хладагент.

Физические и химические свойства. Газ. Т. кип. —46,6°, т. плавл. —111,3°, плотн. жидкого T_4 0,962 (25,3°). Энергия связи C—F 409 кДж/моль (97,7 ккал/моль).

Токсическое действие. Малотоксичен; менее ядовит, чем фреоны, содержащие в молекуле (помимо фтора) хлор или бром. При достаточном содержании кислорода в воздухе смертельные концентрации для мелких лабораторных животных в эксперименте не достигнуты. При концентрации 750 мг/л, вдыхаемой по 2 ч в день 6 раз в неделю в течение 4 недель, — незначительное отставание в приросте массы тела, снижение содержания эритроцитов и гемоглобина в крови.

Предельно допустимая концентрация 300 мг/м^3 (утв. секцией по установлению ПДК в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Корбакова А. Н. и др. В кн.: XXI Моск. гор. научн.-практ. конф. по пром. гиг. М... 1965, с. 21—23.
Никитенко Т. К., Толгская М. С. Гиг. труда, 1965, № 10, с. 37—40.

Перфторбутан

(Декафторбутан)

$CF_3(CF_2)_2CF_3$ $M = 238{,}04$

Получается нагреванием бутана над CoF_3 при 150—300°.

Физические и химические свойства. Бесцветный газ. Т. кип. —4,7°. Термостоек. При 400—500° разлагается с выделением CF_4.

Токсическое действие. Белые мыши не реагировали на вдыхание П. при концентрации 1% в течение 1 ч; при 25% и той же экспозиции наблюдалось резкое угнетение, замедление дыхания, судороги во время и после прекращения вдыхания. Мыши погибали спустя 2—3 ч; в легких — полнокровие, кровоизлияния, отек (Struck, Plattner).

Перфторпентан

(Перфторан)

$CF_3(CF_2)_3CF_3$ $M = 288{,}02$

Получается фторированием паров пентана в присутствии фторидов кобальта.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 36,07°.

Токсическое действие. При концентрациях паров П., близких к смертельным, у белых крыс через сутки снижение синтеза серусодержащих белков в печени. Микроскопически в поджелудочной железе и печени дистрофические изменения (в печени обеднение гликогеном).

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м^3 [57а].

При 2-часовом отравлении белых мышей *перфторгептаном* $ЛК_{50} = 215$ мг/л, *перфтороктаном* — 234 мг/л.

Полякова А. А., Шварцман И. Е. В кн.: Вопр. охраны внешней среды, гиг. труда и профилактики заболев. Л., 1972, с. 128—130.
Пузырев А. А., Шварцман И. Е. Арх. анатом., гистол. и эмбриол., 1972, т. 62, № 5, с. 80—82.

Фторпроизводные непредельных углеводородов

Фтористый винил

(Винилфторид, монофторэтилен, фторэтилен, фторэтен)

$CH_2=CHF$ $M = 46{,}04$

Применяется для полимеризации и сополимеризации в производстве пленкообразующих материалов.

Получается присоединением HF к ацетилену над Al_2O_3 или солями ртути.

Физические и химические свойства. Газ. Т. кип. —72°. По химическим свойствам подобен винилхлориду. Не растворяется в воде, растворяется в спирте, эфире, ацетоне.

Токсическое действие. У белых крыс легкий наркоз наступает при вдыхании 30—60% в течение 30 мин, но даже при 80% сохраняется роговичный рефлекс. $ЛК_{50} = 66{,}6 \div 71\%$, но при такой концентрации наблюдается уже недостаток кислорода (Lester, Greenberg; Kopečny et al.).

Kopečny J. et al. Prac. lék., 1964, d. 16, № 7, s. 310—313.

1,1-Дифторэтилен

(1,1-Дифторэтен, *несимм*-дифторэтилен, фтористый винилиден, винилиденфторид)

$CH_2=CF_2$ $M = 64{,}04$

Применяется в производстве пластмасс и фторкаучуков; как хладагент.

Получается дегидрохлорированием 1,1-дифтор-1-хлорэтаиа или 1,1,1-трифторэтаиа.

Физические свойства. Газ. Т. кип. —84°. Не растворяется в воде, растворяется в спирте, эфире.

Токсическое действие. У белых крыс признаки легкого отравления наблюдались прн вдыхании концентрации 40% в течение 30 мин; часть животных переносила концентрацию до 80% в течение 19 ч без признаков токсического действия (за исключением легкой одышки) (Lester, Greenberg).

Трифторэтилен

$CF_2 = CHF$ $M = 82{,}03$

Применяется как сополимер в производстве эластомеров.

Получается из трифторхлорэтилена.

Физические и химические свойства. Газ. Т. кип. —51°. Легко галогенируется; на воздухе окисляется под действием УФ-света. Пиролиз приводит, главным образом, к образованию $CF_3CH=CHCF_3$ и $CF_3CH=CF_2$.

Токсическое действие. Токсичность Т. усиливается при его окислении и образовании перекисных соединений. В смеси с кислородом (экспозиция 2 ч) для белых мышей $ЛК_{50} = 1800$ мг/л, наркотическая коипентрация 1200 мг/л. При вдыхании окисленного Т. смерть наступает от отека легких (вследствие образования перекисных продуктов и их гидролиза до HF). Морские свинки погибали при 25 мг/л и экспозиции 4—6 ч. Эта же концентрация приводила к гибели часть кроликов в течение 6 ч. Абсолютно смертельна концеитрация. 150 мг/л. Содержание HF во вдыхаемом воздухе 0,06—1,5 мг/л. В легких павших животных — кровоизлияния и отек; дистрофические изменения в печеии и почках.

Вдыхание 0,01—0,09 мг/л Т. и 0,001—0,4 мг/л HF по 4 ч в день в течение 4 месяцев у мышей, морских свинок и кроликов вызывало снижение работоспособности, функциональные сдвиги в состоянии нервной системы. Часть животных погибла. На вскрытии: полнокровие легких; белковая дистрофия печени и почек; гиперплазия и распад фолликулов селезенки.

Предельно допустимая концентрация. Кочанов рекомендует 1 мг/м³.

Кочанов М. М. Гиг. труда, 1964, № 10, с. 21—24.
Орджоникидзе Э. К. В кн.: Матер. X научно-практ. конф. гигиенистов и сан. врачей. М., 1965, с. 121—123.
Kopečny J., Ambros D., Prac. lék., 1961, d. 13, № 8/9, s. 463—466.

Тетрафторэтилен

(Перфторэтилен)

$CF_2=CF_2$ $M = 100{,}02$

Применяется, главным образом, как исходный продукт в производстве пластмасс; может выделяться при энергичном их нагревании.

Получается пиролизом фторхлор- и фторбромсодержащих углеводородов (дифторхлорбромметана и др.).

Физические и химические свойства. Бесцветный газ. Т. кип. —76,3, т. замерз. —142,5°, плотн. 1,519 (при температуре кипения). Не растворяется в воде, растворяется в органических растворителях, очень реакционноспособен. При окислении образуются окись Т. и COF_2, при пиролизе — перфторпропилен, перфторизобутилен и октафторциклобутан. Т. может быть загрязнен циклическими фторированными углеводородами, в ряде случаев очень токсичными (Кнуняиц, Фокин; Taylor, Harris). Наиболее опасна примесь перфторизобутилена, который во много раз токсичнее фосгена (Paulet et al.).

Токсическое действие. **Животные.** У белых крыс и кроликов при вдыхании Т. — вялость, учащение, а затем урежение дыхания. При однократном 2-часовом воздействии через несколько часов (у крыс иногда через несколько суток) — судороги и смерть. Минимальная смертельная концентрация для крыс 2,5%, для кроликов 4%. На вскрытии: омертвение эпителия бронхов, кровоизлияиия, ателектазы и эмфизема легких; полиокровие всех внутреиних органов и головиого мозга; дистрофические изменения и частичная гибель эпителия извитых канальцев почек. Наиболее характерны поражения легких. Коицентрация 81,8 мг/л при экспозиции 2 ч (в воздухе при этом 0,245 мг/л перфторизобутилена) вызывает смертельный отек легких у кроликов и собак. У наркотизированных животных тот же эффект достигается при 41 мг/л через 5 ч; для бодрствующих достаточно 50 мин (Paulet).

Вдыхание в течение 2 месяцев 0,1 мг/л по 5 ч в день привело к функциональным иарушениям центральной нервной системы крыс. Действие концентрации 0,09% (4 ч в день в течение 100 дней) на кроликов сопровождалось только уменьшением массы тела (Жемердей; Митрофанова; Орджоникидзе). При коицентрации 0,1 мг/л (круглосуточная затравка в течение 4 месяцев) у крыс наблюдалось уменьшение массы к концу опыта, волнообразиое изменение активности холинэстеразы и щелочной фосфатазы, повышение содержания фтора в биосубстратах затравлениых животных, повышение бактерицидности кожи (Акатова).

Человек. При работе в контакте с Т. наблюдались функциональные расстройства нервной системы (вегетативный синдром), раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Такие же явления описаны при действии продуктов разложения политетрафторэтилена, одним из которых является Т. (Haggemeyer, Stibblebine).

Предельно допустимая концентрация не установлена, но должна быть минимальной, имея в виду загрязняющие Т. примеси.

Меры предупреждения. Герметичность аппаратуры, запрещение нагревания Т. в открытом виде, контроль содержания фторированных примесей. Следует избегать соприкосновения Т. с открытым пламенем и нагретыми поверхностями. Удаление выделяющихся газов и паров в месте их образования. См. также Фторпроизводные углеводородов жирного ряда.

Акатова Р. С. Тр. Пермск. мед ин-та, 1970, т. 82, с. 187—190; в кн.: Матер. XII научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан врачей. М., 1969, с. 7—9.
Митрофанова А. И. Матерналы по токсикологин тетрафторэтилена. Автореф. канд. дисс. М., 1965.
Орджоникидзе Э. К. В кн.: XXII Моск. гор. иаучно-практ. конф. по пром. гиг. М., 1966, с. 77—79.
Paulet G. Arch. malad. profess., 1964, v. 25, № 3, p. 105—114.
Paulet G. et al. Ibid., 1964, v. 25, № 10/11, p. 584—588.
Reinl W. Zbl. Arbeitsmed., 1964, Bd. 14, № 3, S. 58—61.

Трифторпропилен

$CF_3CH=CH_2$ $M = 96{,}03$

Встречается как промежуточиый продукт при синтезе мономеров для получения силоксановых каучуков.

Физические свойства. Газ со слабым «бензиновым» запахом. Т. кип. —22°, плоти. пара 3,96.

Токсическое действие. У белых мышей при 2-часовом вдыхании паров в концентрации 350—950 мг/л только некоторое угнетение. Такой же эффект от

ежедневного 2-часового вдыхания 950 мг/л в течение 6 дней (Чекунова). При концентрации 50% у собак — дрожание и атаксия, но не наркоз (Johnston).

Чекунова М. П. Матер. научн. сессии Лен. нн-та труда и проф. заболев., посвященной итогам работы за 1961—1962 гг. Л., 1963, с. 17—19.

Перфторпропилен

(ф-Пропилен, перфторпропен, гексафторпропилен)

$CF_3CF{=}CF_2$ $M = 150{,}03$

Применяется как сополимер с фторолефинами в производстве некоторых фторкаучуков и фторопластов.

Получается пиролизом (600—700°) фторуглеродов, например дифторхлорметана (фреона-22), тетрафторэтилена и др. Может быть получен термическим разложением калиевой или натриевой соли перфтормасляной кислоты.

Физические и химические свойства. Бесцветный газ. Т. кип. —29,4°, т. плавл. —156,2°. Плохо растворяется в воде, очень реакционноспособен.

Общий характер действия. Раздражает глубокие дыхательные пути. По-видимому, претерпевает в организме превращения с образованием перекисных соединений и фтора. Возможно, что высокая токсичность П. связана с загрязнением его сильно токсическими примесями. Обладает хроноконцентрационным действием и узкой зоной токсичности.

Токсическое действие. **Животные.** Однократное вдыхание паров вызывает вялость, развитие клонических судорог. При экспозиции 2 ч для белых мышей $ЛК_{50} = 9{,}3$ мг/л, для белых крыс 27,4 мг/л; при экспозиции 4 ч для крыс $ЛК_{50} = 11{,}2$ мг/л. У погибших и убитых животных в легких кровоизлияния, в почках явления некротического нефроза. У мышей функциональные сдвиги в центральной нервной системе отмечались при вдыхании в течение 4 ч 0,92 мг/л. Концентрации, вызывающие нарушение безусловнорефлекторной реакции у кроликов, 0,05—0,2 мг/л (Бартенев и др.).

При действии концентрации 0,45 мг/л (5 ч в день в течение 6 месяцев) у крыс отмечается повышение числа нейтрофилов в крови, снижение активности холинэстеразы и повышение щелочной фосфатазы в сыворотке крови. На шестом месяце повышается также активность коры надпочечников и угнетается функциональное состояние нервной системы (нарушение выработки условных рефлексов). У морских свинок обнаружено повышенное содержание в костях фтора (Смирнова).

Человек. Для описаниых случаев острых производственных отравлений характерно слабо выраженное раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей, наличие скрытого периода (6—8 ч), после которого наблюдаются сосудистые нарушения (вплоть до интерстициального отека легких), поражения сердечной мышцы и почек, сосудистая и дыхательная недостаточность (Макулова).

Превращения в организме. Отщепление от молекулы П. фтор-иона приводит к увеличению его отложения в костях.

Предельно допустимая концентрация 0,01 мг/м³ [66].

Меры предупреждения. Регламентация содержания токсических примесей, в первую очередь перфторизобутилена. Удаление выделений П. в месте их образования, герметизация оборудования, коммуникаций и т. д. См. также Фторпроизводные углеводородов жирного ряда.

Определение в организме фтор-иона основано на сжигании органического вещества и взаимодействии фтора с цирконализариновым комплексом (Корнакова).

Бартенев В. Д. и др. В кн.: Матер. научн. сессии по токсикол. высокомол. соед. М. — Л., 1961, с. 20—23.
Корнакова А. И. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1961, с. 78—81.
Смирнова Л. В. Токсикология гексафторпропилена. Автореф. канд. дисс. Л., 1971; Гиг. и сан., 1971, № 2, с. 38—42.

См. также Перфторизобутилен, Фторпроизводные углеводородов жирного ряда.

Перфторизобутилен

(ф-Изобутилен, октафторизобутилен)

$(CF_3)_2C{=}CF_2$ $M = 200{,}04$

Встречается как примесь во многих фторированных углеводородах, например в гексафторпропилене (Марченко).

Применяется как исходный продукт при получении полимеров, стойких к агрессивным средам.

Получается пиролизом перфторциклобутана (700—725°) или политетрафторэтилена (750°).

Физические и химические свойства. Бесцветный газ с запахом, напоминающим фосген. Т. кип. 7°, плотн. 1,5922 (0°/4°). Растворяется в эфире, бензоле, плохо растворяется в воде. Окисление $KMnO_4$ приводит к перфторацетону, восстановление — к 1,2-ди-*Н*-октафторизобутану. Медленно гидролизуется водой с образованием бис(трифторметил)уксусной кислоты.

Общий характер действия. Очень ядовит. По многим данным токсичнее фосгена, кетенов, окислов азота и даже HCN (Данишевский, Кочанов). Сильно раздражает глубокие дыхательные пути.

Острое отравление. **Животные.** Слабое возбуждение, сменяющееся угнетением, слабостью, нарушением координации движений, дрожанием, затруднением дыхания. Смертельные концентрации при экспозиции 2 ч для белых мышей 0,015 мг/л, для белых крыс 0,18 мг/л, для кроликов и кошек 0,025—0,035 мг/л. При вдыхании в течение 15 мин смертельна концентрация 0,1 мг/л (Карпов; Данишевский, Кочанов). П. обладает узкой зоной токсичности: для крыс максимально переносимая концентрация 0,0125 мг/л, а смертельная 0,015—0,018 мг/л. В крови остроотравленных животных — снижение числа эритроцитов, лейкоцитоз (за счет псевдоэозинофилов). Непосредственная причина гибели — отек легких. У погибших животных: точечные кровоизлияния в головном мозге, периваскулярный отек и дистрофические изменения в нервных клетках, отек легких, слущивание эпителия крупных бронхов, дистрофические изменения в сердечной мышце, жировое перерождение клеток печени, дистрофические и некробиотические изменения эпителия извитых канальцев почек. Пороговая концентрация, вызывающая изменения в легких при 6-часовом воздействии, 0,0026—0,0028 мг/л, а изменяющая безусловнорефлекторную деятельность кролика при вдыхании в течение 40 мин 0,0027—0,0032 мг/л.

Человек. Характерна слабо выраженная первичная реакция и бурное развитие острого отравления после более или менее длительного скрытого периода. Описано 5 случаев острых отравлений аппаратчиков и инженеров; последние работали в лабораторных условиях. Контакт пострадавших с П. был очень кратковременным: во время нескольких вдохов и вслед за ними сразу возникали кашель, затрудненное дыхание, загрудинные боли. Через 6—8 ч кашель усиливался, появлялась мокрота; нарастали одышка и головная боль, еще более затруднялся вдох, после которого наступал приступ кашля; пострадавшие принимали вынужденное сидячее положение, у некоторых была рвота. Все пострадавшие были госпитализированы в сроки 15 мин, 2 ч (2 случая) и 12—29 ч после вдыхания П. Концентрация П. в воздухе осталась неизвестной. Объективно у всех больных наблюдались бледность, синюшность крыльев носа и ушных раковин, усиливающаяся при движении, холодный пот, выделение пенистой мокроты, поверхностное учащенное дыхание, пульс 100—140 в 1 мин, приглушенные тоны сердца; на электрокардиограмме выраженные измеиения в сердечной мышце, кровяное давление 110/80—130/90. В легких при выстукивании коробочный звук, при выслушивании вначале много сухих хрипов, позднее обильные влажные хрипы в средних и нижних долях. Повышенная температура (37,2—38°) в течение 5—25 суток, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, белок и единичные гиалиновые цилиндры в моче. При рентгеновском исследовании у 2 пострадавших выявлен двусторонний симметричный отек легких с резкой эмфиземой; в одном случае рассеянные очаговые изменения типа

токсического альвеолита. При благоприятном течении на 7—10 день исчезали хрипы в легких, на 15—20 деиь зиачительное улучшеиие. В одном случае имелся эксудативный плеврит, другой случай закончился смертью через 55 ч после отравления при явлениях нарастающей сердечно-сосудистой слабости. На вскрытии в этом случае обнаружены сливная пневмония и отек легких; пострадавшая была госпитализирована через 15 мин после вдыхания П. Беременность у одной из отравленных протекала затем нормально (Макулова).

Хроническое отравление. У белых мышей, крыс и кроликов, отравлявшихся концентрацией 0,0015 мг/л ежедневно в течение 9 месяцев, на 2—4 месяце зарегистрированы отставание прироста массы тела, уменьшеиие потребления кислорода, ослабление суммационной способности центральной нервной системы (мыши и крысы) и снижение работоспособности к коицу периода затравки. На 3—5 месяце у кроликов волнообразные изменения содержания гемоглобина и эритроцитов, тенденция к эозинофилии и измеиению соотношения белковых фракций сыворотки крови. Патогистологические изменения: полнокровие легких, утолщение альвеоляриых перегородок; у убитых в более поздние периоды: эмфизема легких, ателектазы, набухание стенок сосудов, циркуляторные и дистрофические изменения в головном мозге, дегенеративные изменения в сердечной мышце, почках, печени, селезенке. Хроническое воздействие иа животных коицентрации 0,0002 мг/л ие вызывало уловимого токсического эффекта (Картов).

Неотложная терапия. Свежий воздух, кислород; как можно более быстрая госпитализация, обязательно полиый покой при транспортировке (в лежачем положении); сердечные средства по показаниям. Лечение, как при остром отеке легких и токсической пневмонии: кислород, сердечные средства, антибиотики, сульфаниламиды, глюкоза, витамины, хлористый кальций; можио думать, что показаны пиримидиновые производные типа метилурацила; борьба с отеком, предупреждение сердечной слабости и инфекции (Макулова).

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При малейшей опасности образования или выделения П. фильтрующие промышленные противогазы марки А; при возможности создания повышенных концентраций изолирующие противогазы марки РМП-62 и др. Соблюдение самой тщательной герметичности при всех процессах, где возможно образование или выделеиие П. в воздух; устройство местиых отсасывающих приспособлений и общая вентиляция помещений. Стаидартизация фторуглеводородов, могущих содержать примесь П. Ограничение температуры термической обработки полимерных материалов, при иагревании которых может образоваться и выделиться П. Ознакомление работающих с опасиостью воздействия даже малых концентраций и кратковременного вдыхания П. Проведение предварительных и периодических медицинских осмотров [43, п. 35].

Определение в воздухе. Метод основан на термическом разложении летучих фторорганических соединений, улавливании образующегося тетрафторида кремния водой и последующем определении кремния по кремнемолибденовому комплексу (Перегуд, Бойкина). Описан метод определения П. смесью пиридина и пиперидина в присутствии метанола. Образуется желтое стабильное окрашивание, фотометрируемое на спектрофотометре при длине волны 421 нм. Точность определения зависит от наличия других фторуглеводородов. С пиперидиием в присутствии уксусной кислоты желтую окраску образует только гексафторпропан (Marcali, Linch).

Данншевскнй С. Л., Кочанов М. М. Гиг. труда, 1961, № 3, с. 3—8.
Карпов Б. Д. Гиг. труда, 1961, № 3; Тр. Лен. сан.-гиг. мед. ин-та, 1963, т. 71, с. 221—227.
Макулова И. Д. Гнг. труда, 1965, № 5, с. 20—23; в кн.: Тезисы докл. научн. сессни ин-та, посвященной итогам работы за 1968—1969 гг., Лен. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Л., 1970, с. 102—104.
Макулова И. Д., Филичева А. П. В кн.: Профессиональные интоксикацнн. Л., 1966, с. 46—50.
Марченко Е. Н. Гиг. труда, 1966, № 11, с. 12—18.
Перегуд Е. А., Бойкина Б. С. Гиг. и сан., 1962, № 4, с. 53—55.
Marcali K., Linch A. L. Amer. Ind. Hyg. Ass. J., 1966, v. 27. № 4, с. 360—368.
См. также Фторпроизводиые углеводородов жирного ряда.

Фторпроизводные циклопарафинов и циклоолефинов

Перфторциклобутан

(Октафторциклобутан)

C_4F_8 $M = 200{,}04$

Применяется в США как антисептик для пищевых продуктов. Образуется при термическом разложении политетрафторэтилена (тефлона).

Физические свойства. Бесцветный газ.

Токсическое действие. У белых мышей после 10-минутного вдыхания 80% паров П. в смеси с кислородом — только изменение ритма дыхания. Без видимых последствий мыши переносили непрерывное 24-часовое вдыхание концентрации 82 мг/л. Никаких признаков токсического действия у мышей, морских свинок, белых крыс, кроликов и собак в результате ежедневного 6-часового вдыхания концентрации 818 мг/л в течение 90 дней не наблюдалось (Troynowsky; [96, с. 495]).

Quevauviller A. et al. Ann. pharmacol. franç., 1969, v. 27, № 1, p. 25–28. Цит. по РЖБ, 1970, 1.54.1188.

Перфторциклопентан

(Декафторциклопентан)

C_5F_{10} $M = 250{,}05$

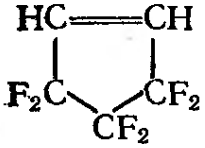
Получается из циклопентана при фторировании над CoF_3.

Физические свойства. Жидкость без цвета и запаха. Т. кип. 23°, т. плавл. 9,9—10,2°, плотн. 1,648 (20°), $n_D^{15} = 1{,}2582$.

Токсическое действие. Коицентрация 15—25% вызывает у белых мышей угнетение, резкое замедление дыхания, иногда судороги при экспозиции 1 ч и менее. Смерть наступает обычно через 2—6 ч после прекращения затравки. Вдыхание кислорода не дает благоприятного эффекта. В легких — кровоизлияния, отек.

Мало токсичен, по-видимому, *додекафторциклогексан* (Struck, Plattner).

3,3,4,4,5,5-Гексафторциклопентен



$M = 176{,}07$

Получается кипячением 3,3,4,4,5,5-гексафтор-1,2-дихлорциклопентана с цинковой пылью в этиловом спирте.

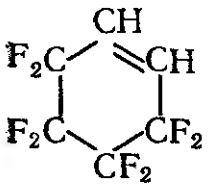
Токсическое действие. Пары вызывают раздражение слизистых оболочек, возбуждение, нарушение координации, урежение дыхания, парезы лапок, судороги. Боковое положение при концентрации 1—4 мг/л наступает у белых мышей через 30 мин; $ЛК_{50} = 2{,}1$ мг/л при экспозиции 2 ч. У белых крыс при 5 мг/л и той же экспозиции — уменьшение массы тела, нарушение функции почек. Вдыхание средней концентрации 0,5 мг/л (по 4 ч в день в течение 5 месяцев) у крыс сопровождалось уменьшением массы, асцидирующими пневмониями, появлением белка в моче. В легких, печени, почках — патологические изменения. При длительном действии 0,02 мг/л только фазные изменения условнорефлекторной деятельности.

Действие на кожу. Однократное погружение в Г. вызывает некроз хвоста мыши, а повторное нанесение на кожу кролика — воспалительные изменения.

Меры предупреждения — см. Фторпроизводные углеводородов жирного ряда.

Бруевич Т. С., Уждавини Э. Р. Гиг. труда, 1965, № 5, с. 39—41.

3,3,4,4,5,5,6,6-Октафторциклогексен



$M = 226{,}23$

Встречается как промежуточный продукт в производстве синтетического каучука.

Физические свойства. Бесцветная летучая жидкость без запаха. Т. кип. 113—115°, плотн. 1,75—1,76. Практически нерастворим в воде; растворяется в органических растворителях. Насыщающая концентрация (расчетная) 225 мг/л (20°).

Токсическое действие. При вдыхании паров у белых мышей судороги, снижение температуры тела, но без наркоза. $ЛК_{50} = 0{,}98$ мг/л; для технического О. $ЛК_{50} = 0{,}91$ мг/л. На вскрытии: отек легких, кровоизлияния в них или воспалительные очаги, отек головного мозга. Однократное 2-часовое вдыхание 0,05 мг/л вызывает у мышей изменение условнорефлекторной деятельности и двигательной активности, усиливает возбуждение. Воздействие в течение 4 месяцев 0,03—0,04 мг/л по 4 ч в день не вызывало заметных изменений, только в некоторые периоды у белых крыс-самцов снижалось число эритропитов и содержание гемоглобина, а у самок наблюдалось отставание восстановления массы тела после частичного голодания. Обнаружены бронхиолиты в легких, васкулиты и некробиотические изменения в головном мозге; нерезкие дистрофические изменения во внутренних органах [83, с. 71].

Действие на кожу слабое.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Фторпроизводные углеводородов жирного ряда, циклопарафинов и циклоолефинов.

Хлорпроизводные углеводородов жирного ряда, циклопарафинов и циклоолефинов

Физические свойства. Большей частью бесцветные жидкости. Однозамещенные соединения легче воды, остальные — тяжелее. С увеличением числа атомов углерода плотность однозамещенных соединений падает. Растворимость в воде очень мала, но больше, чем у соответствующих предельных и непредельных углеводородов. Все хлорпроизводные углеводородов жирного ряда (Х. У.) хорошо растворяются в спирте и эфире. См. также таблицу на стр. 189. Коэфф. распред. кровь/воздух и сыворотка/воздух примерно одинаков (для человека). Он наиболее низок для CCl_4 (0,6), CH_3Cl (0,8), 1,1,1-трихлорэтана (1,4), высок для 1,2-дихлорэтана (20), 1,1,2-трихлорэтана (44,2), 1,1,2,2-тетрахлорэтана (72,6), а для $CHCl_3$, CH_2Cl_2, трихлор- и тетрахлорэтилена лежит в пределах 4,5—9,5 (Morgan et al.).

Химические свойства. Довольно реакционноспособны. Бо́льшая часть реакций обусловливается обменом атомов хлора на различные радикалы. При восстановлении Х. У. образуются метановые углеводороды, при действии водных растворов щелочей (иногда просто воды) — спирты, при действии NH_3 — амины, при действии KCN — нитрилы. Атомы галогена при углероде с двойной связью не вступают или трудно вступают в эти реакции. При действии едких щелочей в спиртовом растворе от молекулы Х. У. отщепляется HCl с образованием этиленовых углеводородов, причем в реакцию могут вступать либо один, либо оба атома хлора. При действии водной щелочи (иногда воды) на дихлорпроизводные, содержащие два атома хлора при одном атоме углерода, гидролизуются оба атома галогена с образованием альдегидов или кетонов. При действии фторидов металлов или неметаллов образуются фторпроизводные углеводородов. При соприкосновении Х. У. с открытым пламенем, нагретыми поверхностями, при термическом разложении и т. д. образуется фосген. Наибольшие количества

Физические свойства некоторых хлорпроизводных углеводородов жирного ряда

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Давление паров, мм рт. ст.	Растворимость в воде, % (масс.)	Показатель преломления n_D^{20}
Хлористый метил	$0{,}992^{-24{,}3}$	—24,1	2315^{5}	—	—
Хлористый метилен	1,325	40	348,9	$1{,}35^{25}$	1,4337
Хлороформ	1,489	61,2	$129{,}0^{15}$; 160,5	0,82 (0,74—0,84)	$1{,}4631^{15}$
Четыреххлористый углерод	1,595	76,8	90,6; 124^{26}	0,08	1,4607
Хлористый этил	$0{,}926^{0}$	12,27	$996{,}2^{20{,}5}$; 1012,8	$0{,}45^{0}$; $0{,}57^{17{,}5}$	1,3790
1,1-Дихлорэтан	1,174	57,3	234,0	0,506	—
1,2-Дихлорэтан	$1{,}256_{20}^{20}$	83,5	83,5	0,81	1,4443
1,1,1-Трихлорэтан	$1{,}325^{26}$	74,1	$9{,}12^{16{,}9}$	—	$1{,}4198^{21}$
1,1,2-Трихлорэтан	$1{,}4416^{20}$	113,5	25^{25}	0,440	—
1,1,1,2-Тетрахлорэтан	1,558	129,13	—	0,109	1,4821
1,1,2,2-Тетрахлорэтан	1,600	146,3	6,25	0,288	1,4967
Пентахлорэтан	$1{,}671^{25}$	162	$39{,}0^{70}$	0,05	1,5054
Гексахлорэтан	2,091	185 (возг.)	$0{,}6^{30{,}4}$	$0{,}005^{22{,}3}$	—
Хлористый пропил	0,891	46,4	350^{25}	0,27	1,3884
Хлористый изопропил	0,862	34,8	523^{25}	0,31	1,3811
1,2-Дихлорпропан	$1{,}166^{14}$	96,8	42,0	$0{,}270^{25}$	1,4388
1,2,3-Трихлорпропан	$1{,}417^{15}$	158	$8{,}5^{40}$	0,1	—
Хлористый винил	$0{,}9730^{15}$	—13,8	$3027^{25{,}7}$	—	—
1,1-Дихлорэтилен	1,213	31,7	495,3	—	—
цис-1,2-Дихлорэтилен	$1{,}291^{15}$	60,3	167,5	0,35	1,452
транс-1,2-Дихлорэтилен	$1{,}265^{15}$	48,4	169,6	0,63	1,4490
Трихлорэтилен	$1{,}465_{20}^{29}$	87,19	$73{,}0^{25}$	$0{,}11^{25}$	1,4777
Тетрахлорэтилен	1,613	121,2	14,4	—	1,5055
Хлористый аллил	0,938	45,1	$362{,}5^{25}$	0,36	1,4154
1,3-Дихлорпропилен	$1{,}218^{25}$	106—108	38	—	—

фосгена образуются в случае разложения три- и тетрахлорэтилена (например, во время сварки) даже при невысоких концентрациях их паров в воздухе (Rinzema, Silverstein).

Токсическое действие. Летучие наркотики (литературу о теории наркоза см. в разделе «Предельные углеводороды»). Пары производных этана действуют сильнее, чем пары соответствующих производных этилена и, тем более, метана. Для производных одного и того же углеводорода сила наркотического действия в водных растворах в общем возрастает с увеличением числа атомов хлора. Пары хлороформа действуют наркотически сильнее, чем пары четыреххлористого углерода, что объясняется худшей растворимостью последнего. Хлорпроизводные предельных, непредельных, ароматических и многоядерных углеводородов повышают чувствительность сердечной мышцы к адреналину (Mullin et al.).

Даже после однократного действия высоких концентраций паров Х. У., а тем более при хроническом их воздействии, могут наблюдаться значительные расстройства со стороны внутренних органов, в частности жировая инфильтрация печени, почек, сердечной мышцы, поджелудочной железы. Особенно резко эти изменения выражены в печени при действии четыреххлористого углерода, тетра- и пентахлорэтана, слабее при отравлении хлороформом и 1,2-дихлорэтаном. Характерны жировая инфильтрация, центролобулярный некроз, циррозы печени (Plaa et al.). Поражение печени часто сочетается с недостаточностью почек. Именно вследствие этого Х. У. весьма опасны. Некоторые из них (особенно трихлорэтилен) вызывают также органические нервные заболевания.

Особое место занимает хлористый метил: относительно слабый наркотик, он в то же время весьма ядовит, особенно для центральной нервной системы. Это объясняют образованием метанола, накапливающегося в организме и очень медленно из него выделяющегося или претерпевающего ряд превращений. Механизм действия галогенметильных производных связан, возможно, с вмешательством их в происходящие в организме процессы метилирования (синтез метионина, холина и т. д.).

Механизм токсического действия Х. У. все еще недостаточно ясен (Recknagel). Наиболее распространенным является представление о биологическом дегалогенировании их в организме, легкость которого зависит от прочности связи галогена с углеродом, падающей от фтора к иоду; в таком же порядке нарастает токсичность галогензамещенных углеводородов. Указывают на корреляционную зависимость между энергией разрыва связи С — галоген и смертельными концентрациями хлорзамещенных углеводородов (Уланова). Х. У. образуют свободные радикалы (ферментным или неферментным путем), которые алкилируют активные группы белков и ферментов, вызывая соответствующую патологию. При этом образуется, очевидно, трихлорметильный радикал CCl_3. При изучении механизма действия CCl_4 предполагается, что этот радикал атакует метильные мостики ненасыщенных жирных кислот микросомальных структур с образованием перекисных соединений (Уланова; Альберт; Cenoweth, McCarty; Recknagel; Wirtschafter, Cronyn; Van Dyke, Wieneman; Fowden; Reynolds; Slater; Sawyer; Butler).

Производные этилена, содержащие в молекуле двойную связь, не вызывают столь резко выраженной патологии внутренних органов, что, вероятно, объясняется особым характером их расщепления в организме.

Одновременное или предварительное действие алкоголя усиливает токсичность Х. У. при их вдыхании или приеме внутрь, что показано в эксперименте на животных и хорошо известно для человека. Потенцирующее действие оказывает не только этанол, но и другие высшие спирты (Cornish, Adefuin).

Значительное колнчество Х. У. выделяется через легкие в неизмененном виде тем быстрее, чем меньше коэфф. распред. кровь/воздух. Наиболее быстро выделяется у человека через легкие 1,1,1-трихлорэтан, четыреххлористый углерод, хлористый метил, 1,1-дихлорэтан (63, 33, 29 и 22% за 1 ч), наиболее медленно 1,1,2-трихлорэтан и 1,1,2,2-тетрахлорэтан (2,9 и 3,3% за 1 ч). Для ряда других Х.У. эта величина составляет 8—16%. Скорость выделения Х. У. через почки меньше 0,01% в 1 мин; более интенсивно выделение 1,1,2-трихлорэтилена и 1,1,2,2-тетрахлорэтилена (0,025—0,015% в 1 мин) (Morgan et al.).

Действие на кожу слабее, чем действие предельных углеводородов. Все Х. У. способны вызывать первичное раздражение кожи, а также аллергические дерматиты. Известны случан дерматитов и при воздействии паров трихлорэтилена, четыреххлористого углерода, но ие хлорпроизводных метана с двумя атомами хлора. Хорошо проникают через неповрежденную кожу животных и человека (Oettingen; Massmann-Zschunke; Stewart, Dodd).

Меры предупреждения. Запрещено применение Х. У. в качестве растворителей вообще (в частности, при пневматической окраске изделий в машиностроении и других отраслях промышленности). По возможности не применять для обезжиривания, чистки механизмов, бытовой химчистки и т. д. Специальный рацион питания (№ 4) с обязательным ежедневным приемом 150 мг витамина С. Лещенко и Полонская рекомендуют дополнительное введение в рацион

микроэлементов и витаминов в виде морского сырка, содержащего 6 мг витамина B_1, 60 мг витамина С, 300 мкг иода, 4,4 мг цинка, 1,8 мг меди и 0,01 мг марганца. Предварительные и периодические медицинские осмотры при производстве CCl_4 и дихлорэтана 1 раз в 6 месяцев, при их применении 1 раз в 12 месяцев; для других Х. У. жирного ряда 1 раз в 12 месяцев [43].

Определение в воздухе. Выполняется неспецифическими групповыми методами: 1) сжигание Х. У. на платиновой спирали, поглощение продуктов сжигания раствором щелочи и нефелометрическое определение хлор-иона по реакции с азотнокислым серебром; 2) сжигание спиртового раствора Х. У. в лампе, поглощение образующегося HCl водой и фотометрическое определение хлор-иона; 3) определение Х. У. по образованию полиметиновых красителей [48, с. 60].

Определение в организме чаще всего основано на реакции Фудживара. Для различных Х. У. описаны варианты методов, позволяющие придать реакции определенную специфичность.

Альберт А. Избирательная токсичность. М., «Мир», 1971, 431 с.
Лещенко П. Д., Полонская М. Н. Врачебн. дело, 1969, № 9, с. 106—108.
Уланова И. П. Зависимость биологического действия от химической структуры разных классов галондсодержащих углеводородов. Автореф. докт. дисс. М., 1971.
Butler T. C. J. Pharmacol., 1961, v. 134, № 3, p. 311—319.
Cenoweth N. B., McCarty L. P., Pharmacol. Rev., 1963, v. 15, № 4, p. 673—676.
Cornish H. H., Adefuin J. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1966, v. 27, № 1, p. 57—61; 1967, v. 14, № 5, p. 497—499.
Fowden L. Proc. Roy. Soc., Series B., 1969, v. 171, № 1022, p. 5—18.
Klaasen C. D., Plaa G. L. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1967, v. 10, № 1, p. 119—131; Proc. Soc. Expti Biol. a. Med., 1967, v. 124, № 4, p. 1163—1166.
Morgan A. et al. Ann. Occup. Med., 1970, v. 13, № 4, p. 219—233.
Mullin L. S. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1972, v. 33, № 6, p. 389—394.
Oettingen W. The Halogenated Hydrocarbons of Industrial a. Toxicological Importance. London, Elsevier, 1964, 360 p.
Recknagel R. O. Pharmacol. Rev., 1967, v. 19, № 2, p. 145—208.
Recknagel R. O., Ghoshai A. K. J. Labor. Investig., 1966, v. 15, № 1, Part 1, p. 132—136.
Reynolds E. Biochem. Pharmacol., 1972, v. 21, № 19, p. 2555—2560.
Rinzema L., S., Silverstein F. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1972, v. 33, № 1, p. 35—38; Zbl. Arbeitsmed., 1971, Bd. 28, № 2, S. 151—174.
Slater T. E. Biochem. J., 1971, v. 123, № 5, p. 805—809; 1965, v. 97, p. 226; Nature, 1966, v. 209, № 1, p. 36—38.
Stewart R. D., Dodd H. C. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1964, v. 25, № 5, p. 539—444.
Van Dyke R. A. Wieneman C. Biochem. Pharmacol., 1971, v. 20, № 2, p. 463—469.
Wirtschafter Z., Cronyn T. Arch. Environm. Health, 1964, v. 9, № 2, p. 180—185, 186—191.

Хлорпроизводные метана

Хлористый метил

(Хлорметан, фреон-40, хладон-40)

CH_3Cl $M = 50{,}49$

Применяется как метилирующий агент в химической промышленности; как хладагент; как растворитель инсектофунгицидов, жиров, масел и смол; в огнетушителях в смеси с CCl_4.

Получается как первый продукт хлорирования метана; при нагревании метилового спирта с HCl.

Физические и химические свойства. Газ. Коэфф. раств. паров: в воде 2,36 (30°), 1,78 (40°); в бычьей крови 4,86 (20°); в свиной крови 3,53 (30°); в человеческой крови и сыворотке 0,8 (40°). Коэфф. распред. масло/вода 25,3; энергия связи С—Cl 337 кДж/моль (80,5 ккал/моль). При восстановлении водородом образует метан, при действии воды — метиловый спирт. Пределы воспламеняемости в смеси с воздухом 8,1—19,7%. При нагревании и на открытом пламени образует фосген. Может содержать непредельные соединения, ацетилен и его производные, метанол и карбонильные соединения.

Общий характер действия. Запах и раздражающее действие слабы. Действует преимущественно на нервную систему; полагают, что это обусловлено образованием метаболитов: метанола, формальдегида и муравьиной кислоты.

Способность Х. М. уменьшать количество восстановленного глютатиона в эритроцитах объясняют развитие анемий (Redford et al.). Вызывает как острые, так и хронические отравления. Обычно отравление возникает после скрытого периода.

Острое отравление. **Животные.** Белые мыши погибают в течение 2 ч при вдыхании 2 мг/л. Для белых крыс $ЛК_{50} = 5{,}3$ мг/л при 4-часовой экспозиции (Евтушенко). Порог острого действия (по скорости выработки условного рефлекса) 0,23 мг/л. Морские свинки погибают после 12,5 ч вдыхания 2,4—3 мг/л; 6—8 мг/л смертельны при вдыхании по 6 ч в день в течение 6 дней для морских свинок, кроликов и собак. Сокращение продолжительности ежедневного отравления увеличивает срок выживания животных. Менее опасны и повторные отравления с большими интервалами между ними.

Человек. Вдыхание паров Х. М. вызывает головную боль, ощущение сетки перед глазами, головокружение, атаксию, резкое учащение пульса, повышение температуры, своеобразное ощущение «удлинения языка», необычайную сонливость, боли в желудке, тошноту, рвоту, жидкий стул (Недвижко). Случаи тяжелых и смертельных отравлений из-за неисправности холодильников сопровождались длительным (24 ч и дольше) бессознательным состоянием с расширением зрачков, клоническими и тоническими судорогами; в ряде случаев с понижением или отсутствием рефлексов. Иногда — расстройства речи и глотания, а также зрения (сразу или в более поздние сроки). В общем, наблюдается картина поражения стволовой части мозга и мозжечка. Отмечается также желтуха. В моче — белок, иногда прекращение мочеотделения, боли в поясничной области. Описан случай подострого нефрита с уремией (с благоприятным исходом) при остром отравлении на фоне нескольких повторных легких отравлений. Иногда картина отравления атипична: например, наблюдаются только тошнота, рвота, понос. Описывается порфиринурия как следствие разрушения гемоглобина. В крови может быть анемия, небольшой лейкоцитоз. Кровяное давление снижено. В тяжелых случаях — коматозное состояние, смерть в судорогах. Концентрация 2% при 2-часовом воздействии смертельна (Rugg-Gunn).

После отравления возможны изменения психики: вялость, заторможенность, гипомимия, неразборчивая речь, страхи, подозрительность, оглушенность, бред. Описаны хроннческие депрессивные состояния, токсические энцефалиты. Алкоголизм ухудшает течение отравления (Бонгард, Иванова; Климкова-Дейчова; Binet et al.; Jacob, Schräder). Известен случай преждевременных родов при остром отравлении, протекавшем с судорогами (Hartmann et al.).

На вскрытии: полнокровие мозга и его оболочек, кровоизлияния, иногда отек легких; очаги жировой инфильтрации в печени.

Хроническое отравление. **Животные.** У морских свинок — спазм бронхов и судороги; трехкратное отравление (3 дня подряд) по 15 мин при 6 мг/л вызывает смерть. При отравлении белых мышей, белых крыс, морских свинок, кроликов, кошек, коз и обезьян концентрациями 1,0—8,3 мг/л по 6 ч в день (6 дней в неделю) животные погибали в разные сроки. Часть мышей пережила 15 недель при концентрации 1 мг/л. У крыс не отмечено никаких уловимых симптомов при 2 мг/л. Кошки при 4,1 мг/л погибали через 3—4 недели. Воздействие на крыс концентрации 0,24 мг/л в течение 4 месяцев привело к нарушению функций печени, почек, к изменениям в крови. У кроликов при этих же концентрациях отмечались поражения органа зрения вплоть до нарушения структуры сетчатки (Евтушенко; [86, с. 182]). У собаки легкая атаксия развилась при концентрации 1 мг/л через 1 месяц; еще через 2 месяца — резкая атаксия и судороги. Такое состояние отмечено спустя 4 месяца после длительного отравления. Обезьяны при концентрации 1 мг/л погибали через 16—17 недель при явлениях резкого истощения и спастичности всех мышц. Коматозное состояние продолжалось несколько суток. На вскрытии: полнокровие, отек и кровоизлияния в легких, кровь в плевральной полости; мелкие кровоизлияния в головном мозге; умеренное жировое перерождение печени и почек.

Человек. Типичные симптомы: сонливость (люди спят круглые сутки), головокружение, апатия, потеря аппетита, слабость в ногах, расстройства зрения (от мелькания в глазах до двойного видения и временной слепоты), нарушение чув-

ствительности роговицы, сужение полей зрения на белый цвет, повышение давления в центральной артерии сетчатки, птоз век, расширенные и вяло реагирующие на свет зрачки, иногда легкие косоглазие и нистагм. Атаксия, расстройства сознания, учащение пульса и дыхания, повышение температуры, анемия и легкий лейкоцитоз. Иногда боли в животе; поражения печени (интерстициальные гепатиты без существенных нарушений функций); преходящие изменения в почках (иногда с олигурией, появлением белка, цилиндров и муравьиной кислоты в моче). У длительно работающих в контакте с Х. М. — вегетативная неустойчивость, красный дермографизм, акроцианоз, тенденция к гипотонии, гипергидроз, вегетативные невриты.

При хроническом воздействии Х. М. в некоторых случаях описаны психозы, требующие больничного лечения. Известны случаи со смертельным исходом (Бонгард и др.; Белова). Наблюдения над течением беременности у 84 женщин, занятых в производстве триацетатной пленки, показали больший процент, по сравнению с контрольной группой, самопроизвольных абортов, преждевременных родов и нефропатий (Абаимов).

Распределение в организме, превращения и выделение. Х. М. быстро исчезает из крови при любом способе введения. Равномерно распределяется в органах и тканях (коэфф. распред. кровь/ткань близок к единице), где обнаруживается в течение короткого времени (Sperling et al.). Метаболизируется до метилового спирта и формальдегида (Sujbert); последний через 18 ч полностью исчезает из крови (Евтушенко). Выделение неизмененного Х. М. с выдыхаемым воздухом очень интенсивно в первые минуты, а в течение первого часа составляет 29% от введенной дозы (Morgan et al.). В небольшом количестве удаляется с мочой и желчью.

Неотложная терапия. При острых (легких и средней тяжести) отравлениях — свежий воздух, покой, тепло, щелочное питье, оксибутират натрия (по 2 г 3 раз в день), глутаминовая кислота (по 1 г 3 раза в день), большие дозы витаминов B_1, B_6 и PP. При диспептических расстройствах — викалин. В дальнейшем общеукрепляющие средства, диета, богатая белками, сахарами и витаминами. При резком ослаблении дыхания следить за языком и проходимостью дыхательных путей (введение воздуховода, отсасывание слизи). Оксигенотерапия (при помощи дыхательных аппаратов или вдыхания увлажненного кислорода через носовые катетеры). При судорогах и икоте — внутримышечно аминазин (1 мл 2,5% раствора на 2—3 мл 1% раствора новокаина). При остановке дыхания — искусственное дыхание. Введение аналептиков (бемегрида, кордиамина, коразола), сердечно-сосудистых средств (коргликон, строфантин). Абсолютно противопоказаны адреналин и адреномиметические средства, а также препараты группы опия, хлоралгидрат! Срочная госпитализация (непременно лежа).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При высоких концентрациях изолирующие противогазы — шланговые с принудительной подачей воздуха. При использовании для огнетушения — специальные кислородные приборы. Герметизация аппаратуры и всех коммуникаций. Механизация транспортировки газообразного и жидкого Х. М., а также заполнения баллонов и огнетушителей. Добавка сильно пахнущего вещества, позволяющего сразу заметить утечку газа. Замена менее опасными хладагентами, например, фреонами. Обеспечение удаления Х. М. или продуктов его деструкции в месте их образования. См. также Хлорпроизводные углеводородов жирного ряда.

Определение в воздухе. Колориметрическое по образованию окрашенного соединения при нагревании Х. М. с хинолином. Чувствительность 1 мкг в пробе [79, с. 80]. При одновременном присутствии Х. М. и других хлорзамещенных

Определение в организме — см. Четыреххлористый углерод.

Абаимов М. П. Казаиск. мед. жур., 1964, № 4, с. 18—20.
Белова С. Ф. В кн.: 1-я Всесоюзн. конф. по ранней диагностике, лечению, экспертизе трудоспособности и профилактике проф. заболев. хим. этиологии. М., 1971, с. 96—97.

Бонгард Э. М. и др. В кн.: Матер. научн. конф., посвященной вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1961, с. 20—24.
Евтушенко Г. Ю. Фармакол. и токснкол., 1967, т. 30, № 2, с. 239—240; Гиг. труда, 1966, № 10, с. 20—25.
Недвижко А. А. Гиг. труда, 1968, № 7, с. 51—52.
Redford-Ellis M., Gowenlock A. H. Acta pharmacol. et toxicol., 1971, v. 30, № 1/2, p. 36, 49—58.
Sujbert L. Arch. Toxicol., 1967, v. 22, № 4, p. 233—235.
См. также Хлорпроизводные углеводородов жирного ряда.

Хлористый метилен

(Дихлорметан, метилендихлорид, фреон-30, хладон-30)

CH_2Cl_2 $M = 84{,}94$

Применяется как растворитель эфиров целлюлозы (особенно триацетилцеллюлозы), жиров, смол, каучука; в производстве пластмасс; в холодильном деле; для извлечения эфирных масел.

Получается каталнтическим хлорированием метана при высокой температуре.

Физические и химические свойства. Жидкость. Технический продукт кипит при 40—42°, плотн. 1,336 (20°/4°). Энергия связи — C — Cl 307,5 кДж/моль (73,4 ккал/моль). Коэфф. раств. паров в воде: 11,4 (20°), 8,36 (30°), 7,0 (40°); в человеческой крови и сыворотке 9,5 (40°). Коэфф. распред. масло/вода 26. При соприкосновении с открытым пламенем разлагается с образованием раздражающих и ядовитых веществ. На свету разлагается с выделением HCl. Описаны случаи отравления фосгеном при применении Х. М. в помещении, отапливаемом керосиновой печкой; образование фосгена в этих условиях подтверждено экспериментально (Gerristen, Buchmann). Для стабилизации Х. М. в него вводят 0,5% метанола.

Общий характер действия. Наркотик, вызывающий меньшие поражения внутренних органов, чем ряд других хлорпроизводных углеводородов. Из-за блнзости концентраций, вызывающих наркотические и смертельные исходы, Х. М. неприменим для наркоза. Технический продукт обычно токсичнее, чем чистый.

Острое отравление. **Животиые.** При 2-часовом воздействии концентрация, вызывающая боковое полоюение и гибель половины белых мышей, 63 мг/л (Лазарев; Уланова); при 30—35 мг/л — наркоз; при 17,0 мг/л — снижение спонтанной активности. У белых крыс 30-минутное вдыхание 1 мг/л нарушает условнорефлекторную деятельность; имеет место активация гормонов надпочечников (Пинес). У морских свинок при 21 мг/л через 45 мин наступает наркоз, а через сутки — смерть. У кроликов немедленно после часового вдыхания 34 мг/л содержание Х. М. в крови 8,7—9 мг%, а после 4-часового — 17,1 мг%. Через 4 ч после прекращения вдыхания в крови найдено лишь 0,9 мг%. У кошек и собак при 21 мг/л наркоз наступает через 45 мин — 2 ч.

Сразу после 3-часового вдыхания 17 мг/л содержание Х. М. в крови животных 13,7 мг%, а в моче 3,1 мг/л. Через 6 ч в крови и моче только 0,2 мг%. После 7 ч вдыхания 34 мг/л в крови найдено в среднем 8,7—10,7 мг% (Heppel et al.). На вскрытии: полнокровие; стаз в капиллярах; периваскулярный отек в головном мозге; дистрофические изменения клеток печенн и жировая инфильтрация их (Уланова).

Человек. Головокружение, временное затемнение сознаиия, повторяющаяся рвота, раздражение верхних дыхательиых путей, конъюнктивы. Моча и кровь без изменений. Возможны смертельные исходы: описан случай, когда рабочий наклоиился над ванной с Х. М. и сразу потерял сознание; через 5 мин он был извлечен из ванны мертвым. Иногда смерть наступает и после того, как к пострадавшему возвращается сознание. В смертельном случае отравления при чистке танка нз-под Х. М. концентрация внутри танка составляла ~215 мг/л (Hatfield, Maykoski). Подсчитано, что при концентрации в воздухе 29—35 мг/л человек может абсорбировать 78 г Х. М. в течение 4 ч (Riley et al.).

Запах Х. М. ясно ощутим при концентрации 1,1 мг/л. Концентрация 4 мг/л переносится в течение 30 мин без заметного эффекта; 8 мг/л вызывают тошноту после 30 мин; при 25 мг/л — через 8 мин парестезии в конечностях, чувство

жара, раздражение слизистой оболочки глаз. Глубокий наркоз достигается после 30 мин вдыхания 69,6 мг/л. Наркотические и смертельные концентрации близки друг к другу (Терентьева; Mockowitz, Schapiro). Повторные обследования людей, перенесшнх острое отравление, выявнли частые жалобы на головную боль, ломоту в конечностях, боль в области сердца, слабость. Степень выраженности отдаленных последствий зависит от тяжести перенесенной интоксикации, предшествующих заболеваний нервной системы и сроков возвращения на работу (Смирнова, Граник).

Хроническое отравление. **Животиые.** У белых крыс при действии 0,6—0,7 мг/л по 2 ч в день в течение 30 дней или 0,2—0,3 мг/л по 4 ч в день в течение 93 дней отмечались нарушение условно-, а ннногда и безусловнорефлекторной деятельности, некоторое повышение содержания витамина С в надпочечниках и изменения нервных клеток головного мозга (Уланова). Однако в других работах (Heppel et al.) при отравлении белых крыс, морских свинок, кроликов и собак в течение 6 месяцев по 7 ч в сутки (5 раз в неделю) концентрацией 17 мг/л никакнх признаков токсического действия не наблюдалось. Кролики приносили нормальное потомство. Погибли только 3 морские свинки нз 14. Концентрация 34 мг/л в течение 8 недель (4 ч ежедневно) также не вызывала признаков токсического действия у крыс, морских свинок, кроликов, собак и обезьян, за исключением незначительного уменьшения массы тела у всех жнвотных в период отравления и легкого жирового перерождения печени. При круглосуточном воздействии концентрации 0,03 мг/л у крыс на 30-й день наблюдалось повышенное выделение кортикостероидов, снижение содержания витамина С и повышение содержания остаточного азота в сыворотке крови (Басмаджнева и др.).

Человек. При концентрациях порядка нескольких десятых, а иногда и целых мг/л — головная боль, сонливость, тошнота, рвота, раздражение верхних дыхательных путей и конъюнктивы, повышенная утомляемость после работы. У постоянно работающих при концентрациях порядка нескольких десятых мг/л — потеря аппетита, слабость, головные боли, сердцебиение, головокружение, сильные боли в ногах и руках, иногда рвота и понос. У половины обследованных — неврастенические расстройства; снижение конъюнктивального, роговичного и глоточного рефлексов; нарушение обоняния и вкусовых ощущений. Часто наблюдается увеличение и болезненность печени, отклонения сахарной кривой, положительная реакция на билирубин в моче, гастриты. В крови — только анизоцитоз. После прекращения работы с Х. М. все симптомы постепенно исчезают, но при продолжении контакта остаются стойкими (Говорова и др.; Kuželová, Vlasák).

Действие на кожу. Очень легко раздражает кожу человека, вызывает ее охлаждение (быстрое испарение). Вероятность абсорбции через кожу токсических доз, по-видимому, невелика (Stewart et al.).

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. Очень быстро поступает в кровь и ткани (насыщает кровь в течение 6 мин, ткани в течение 60 мин). Жировая ткань насыщается медленнее и длительно удерживает Х. М. По некоторым данным (Riley et al.), Х. М. не подвержен превращениям, но Kuželová u Vlasák находили в моче работающих с Х. М. муравьиную кислоту. При вдыхании 0,35—1,94 мг/л в течение 1—2 ч выявлено нарастание карбоксигемоглобина в крови, объясняемое образованием из Х. М. окиси углерода (Stewart et al.). Неизмененный Х. М. быстро выделяется с выдыхаемым воздухом (Di Vincento et al.).

Неотложная терапия — см. 1,2-Дихлорэтан, Четыреххлористый углерод.

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Уланова рекомендует освобождать от работы с Х. М. женщин на период беременности и кормления. См. также Хлористый метил, Хлорпроизводные углеводородов жирного ряда.

Определение в воздухе основано на гидролизе Х. М. до формальдегида и колориметрическом определении последнего. Чувствительность 2,5 мкг в анализируемом объеме. Метод специфичен [77, с. 76].

Определение в организме. Выдувание нз крови или мочи с последующим сжиганием Х. М. над иакалеиной платиной, абсорбция хлора щелочным

раствором сульфита и сравнение с серней стандартов (Moran). См. также Четыреххлорнстый углерод.

Пинес А. Г. В ки.: Гигиена и токсикологня. Кнев, 1967, с. 244—246.
Смириова Н. А., Граник Н. П. Гнг. труда, 1970, т. 5, с. 50—51.
Басмаджиева К. и др. Летопись хиг., епид., гист., 1971, т. 5, № 29, с. 33—43. Цит. по РМЖ, 1972, разд. VII, № 4, 620.
Di Vincento G. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1972, v. 33, № 3, p. 125—135.
Gerristen W. B., Buchmann C. H. Brit. J. Ind. Med., 1966, v. 17, № 3, p. 187—189.
Hatfieid T. R., Maykoski R. T. Arch. Environm. Health, 1970. v. 20, № 2, p. 279—282.
Kuželova M., Vlasák R. Prac. lék., 1966, d. 18, № 4, s. 167—170.
Stewart R. D. et al. „Science", 1992, v. 176, № 4032, p. 295—296; Arch. Environm. Health, 1972, v. 25, № 5, p. 342—344.
См. также Хлорпроизводные углеводородов жнрного ряда, 1,1,1-Трихлорэтан.

Хлороформ

(Трихлорметан, фреон-20, хладон-20)

$CHCl_3$ $M = 119{,}37$

Применяется как растворитель жиров, лаков; в производстве некоторых алкалоидов, иногда нскусственного шелка.

Получается действием хлорной извести на ацетон, спирт или ацетальдегид, а также каталитическим хлорированием метана (вместе с хлористым метиленом и четыреххлористым углеродом).

Физические и химические свойства. Жндкость. Энергия связи C—Cl 276,5 кДж/моль (66,5 ккал/моль). Коэфф. раств. паров: в воде 8,91 (20°), 4,67 (37°); в бычьей крови 19,69 (20°), 11,83 (30°), 9,13 (37°); в свиной кровн 28,55 (20°), 18,32 (30°), 15,69 (37°); в крови человека 15,93 (30°), 11,51 (37°), 9,0 (40°), в сыворотке 7,6 (40°). Коэфф. распред. масло/вода 7,3 (Масу). Технический продукт содержит стабилизатор (0,6—1% абс. спирта) и имеет плотность 1,470—1,475 (20°). На свету при доступе воздуха легко разлагается, особенно прн соприкосновении паров с открытым пламенем, образуя фосген.

Общий характер действия. Наркотик, действующий токсическн на обмен веществ и внутренние органы, в особенности на печень. Действне его сходно с CCl_4, но слабее, что, возможно, связано с меньшей способностью к образованию свободных радикалов (Wirtschafter, Cronyn; Reynolds).

Острое отравление. **Животные.** При высоких концентрациях — наркоз. После отравления белых мышей субнаркотнческими концентрацнямн — острый некроз извитых канальцев почек с повышением уровня остаточного азота в крови, появленнем белка и цилиндров в моче. При экспозиции 2 ч $НК_{50} = 20$ мг/л, $ЛК_{50} = 21{,}2 \div 40$ мг/л (Уланова). Менее чувствительны самки (Hewitt; Deringer). У белых крыс после однократного вдыхания Х. уже через 12—24 ч отмечались ожирение и некроз печени; $НК_{50} = 50$ мг/л. У морских свинок наркоз при 33 мг/л, у кроликов в таких условиях понижалось содержание холестерина в сыворотке кровн. Концентрацня 1 мг/л при 40-минутном вдыхании вызывает изменение протекания безусловного рефлекса (Люблина). Вдыханне паров Х. с перерывами действует сильнее, чем непрерывное (Толоконцев). У кошек при 30 мг/л наркоз через 3 ч, при 70 мг/л — через 40 мин. У собак наркоз при 80 мг/л, смерть через 2 ч прн 100 мг/л. Для мышей при введении в желудок $ЛД_{50} = 1$ г/кг (Уланова): по другнм данным, $ЛД_{50} = 1{,}75$ г/кг (Миклашевский и др.). При глубоком наркозе в крови собак 18,4 — 50 мг% Х., в кровн лошадей 19,3 мг%. Степень некроза и уровень актнвности ферментов уменьшаются при повторных введениях Х. (Thorpe et al.). Смерть обычно наступает от остановки дыхания. При очень высоком содержании Х. в воздухе возможна смерть от остановки сердца. Даже однократное острое отравление может вызвать тяжелые последствия и смерть через некоторое время после вдыхания. На вскрытин: жировая инфильтрацня печени, почек, сердечной мышцы.

Человек. Порог восприятия запаха 0,0003 мг/л. Ясно ощутимый сладковатый запах при 0,02 мг/л. Наркотическая концентрация, вызывающая изменение скорости развития рефлекторного мышечного напряженння (при коленном рефлексе), 0,25—0,5 мг/л при 40-минутиом вдыхании (Люблина). Концентрацни, близкие

к тем, которые достигаются в венозной крови в условиях наркоза, вызывают существенные изменения в культуре клеток печени (Corssen et al.). Даже однократный наркоз вызывает довольно глубокие изменения обмена веществ, желудочно-кишечные расстройства, иногда желтуху, расстройства сердечной деятельности (аритмия), преходящую олигурию, появление сахара в моче (Paupe; Spencer et al.). Тяжелые острые отравления встречаются иногда в фармацевтической промышленности. Описан случай, когда пострадавший после нескольких дней работы еще смог уйти домой, где был найден в состоянии наркоза, за которым последовал 3-дневный сон; через 6 месяцев у пострадавшего еще не прошла одышка. В более легких случаях наблюдаются рвота, головокружение, слабость, желудочные боли, возбужденное состояние. В крови — анемия, лейкоцитоз. Описан также случай острого отравления после приема ~113 мл Х. (Schrader). При наркозе в венозной крови на стадии оглушения находили 4,0—4,8 мг% Х., на стадии возбуждения 4,8—6,6 мг%, при хирургическом наркозе 6,8—12,4 мг%. Исчезает из крови после наркоза через 3—10 суток (Жилис).

Хроническое отравление. **Животные.** Кратковременное повторное вдыхание 0,005 мг/л 6 раз в неделю ведет к серьезным повреждениям печени у белых мышей. Кролики при вдыхании 9 мг/л по 7 ч в день погибают через 2—4 дня. При тех же концентрациях погибает лишь часть кошек; у переживших 17 дней — исхудание, рвота (Миклашевский и др.).

Человек. У наркотизаторов, по-видимому, возможны сердечные заболевания. Среди двух групп лиц, работавших при концентрации 0,34—1,15 мг/л, было много субъективных жалоб, но объективно достоверных признаков отравления не отмечено (Challen et al.). По другим данным (Bomski et al.), на фармацевтическом заводе, при концентрации 0,01—1,0 мг/л, наблюдались увеличение печени у 25% рабочих из 294 обследованных (стаж 1—4 года) и токсический гепатит у 5,6%. Даже в относительно невысоких концентрациях Х. может вызвать профессиональное хроническое отравление с преимущественным поражением печени.

Действие на кожу. Иногда вызывает дерматиты, экземы.

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. Задержка паров Х. у человека составляет 60—80% от вдыхаемой концентрации. Содержание в крови соответствует концентрации в головном мозге; в жировой ткани концентрация примерно в 10 раз выше. От 30 до 50% от поступившей дозы метаболизируется. Ряд авторов считает, что в процессе метаболизма образуются хлорсодержащие метаболиты (Butler; Soyček), однако есть данные (Fry et al.) о том, что единственным метаболитом является CO_2, выделение которого составляет 50% от введенной дозы Х. Около 10% неизмененного Х. выделяется через час после экспозиции (Morgan et al.), в дальнейшем выделение на низком уровне может продолжаться до 10 суток (Жилис). Содержание хлор-иона в моче несколько превышает норму (Soyček).

Неотложная терапия — см. Четыреххлористый углерод.

Предельно допустимая концентрация в СССР не установлена. Рекомендуемая в США (120 мг/м³) чрезмерно высока. Уланова предлагает 5 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хлористый метил, Четыреххлористый углерод, Хлорпроизводные углеводородов жирного ряда.

Определение в воздухе — см. Хлорпроизводные углеводородов жирного ряда.

Определение в организме — см. Четыреххлористый углерод.

Жилис Б. Г. «Хирургия», 1966, № 8, с. 79—84.
Миклашевский В. Е. и др. Гиг. и сан., 1966, № 8, с. 107—108.
Соучек Б. Фармакол. и токсикол., 1962, т. 25, № 2, с. 186—192.
Bomski H. et al. Intern. Arch. Gewerbepathol., 1967, Bd. 24, № 2, S. 127—134. Цит. по РМЖ, 1968, разд. VII, № 5, 1514.
Corssen P. L. et al. Anaesthesiol., 1966, v. 24, № 2, p. 155—162.
Fry B. et al. Arch. internat. pharmacodyn, 1972, v. 196, № 1, p. 98—111.
Morris L. et al. J. pharmacol. et exper. therap., 1961, v. 131, № 1, p. 56—63.
Spencer H. G. et al. Brit. J. Anaesth., 1967, v. 39, № 10, p. 789—793.
Soyček B. Prac. lék., 1961, d. 13, № 2, s. 63—66.
Thorpe E. et al. J. Pathol., 1969, v. 97, № 2, p. 241—251.
См. также Хлорпроизводные углеводородов жирного ряда, Хлористый метил.

Четыреххлористый углерод

(Тетрахлорметан, перхлорметан, фреон-10, хладон-10)

CCl_4 $M = 153{,}84$

Применяется как растворитель; для экстрагирования жиров и алкалоидов; при производстве фреонов; в огнетушителях; для чистки и обезжиривания одежды в быту и производственных условиях.

Получается хлорированием CS_2 в присутствии катализаторов; каталитическим хлорированием CH_4 (вместе с CH_2Cl_2 и $CHCl_3$); накаливанием смеси угля и $CaCl_2$ при температуре вольтовой дуги.

Физические и химические свойства. Жидкость. Раств. воды в CCl_4 1% (24°). Коэфф. раств. паров: в воде 1,04 (20°), 0,73 (30°); в человеческой крови 1,8—2,5 (Powell). Коэфф. распред. кровь/воздух для человека 0,6, сыворотка/воздух 0,3 (Morgan et al.). Коэфф. распред. кровь/воздух для собак 3,6 (при вдыхании 94 мг/л в течение 5 ч). Расчетный коэфф. распред. кровь/воздух для обезьян 5,9 (при вдыхании 0,29 мг/л). Коэфф. распред. масло/вода 1000. Не воспламеняется. При соприкосновении с пламенем или накаленными предметами разлагается, образуя фосген. Может содержать в виде примесей CS_2, HCl, H_2S, органические сульфиды. Технический Ч. У. не должен содержать свободного хлора; колличество нелетучего остатка не более 0,05—0,0006%, CS_2 не более 0,6%. Плотн. не менее 1,590 (20°/20°). Энергия связи C—Cl 318 кДж/моль (76 ккал/моль).

Возможность отравления. Описано много профессиональных отравлений, среди них немало смертельных (Abbott, Miller; Norwood et al.; Sirota; Harris; Waschington et al.). Часто наблюдаются отравления на мелких предприятиях, при дегельминтизации животных (Абрамович и др.), в быту при применении Ч. У. для чистки одежды и т. д. Многие отравления связаны с приемом Ч. У. внутрь. Возможны отравления при длительном контакте Ч. У. с кожей (Richard et al.).

Общий характер действия. Наркотик с меньшей силой действия паров, чем хлороформ. При любом пути поступления вызывает тяжелые повреждения печени: центролобулярный некроз и жировую дегенерацию. Одновременно поражает и другие органы: почки (проксимальные отделы почечных канальцев), альвеолярные мембраны и сосуды легких (Gould, Smuckler). Поражения в почках и легких менее значительны, развиваются, как правило, вслед за поражением печени и как результат нарушения общего обмена, но в ряде случаев играют существенную роль в картине и исходе отравления. Наиболее ранним признаком токсического действия считают изменение уровня ряда ферментов крови (Wirtschafter, Tsujimura; Beaufay et al.; Calver, Brody; Töppich-Straub, Minden; Cornish, Block; [42; 109]). Выявлена большая способность печени к регенерации после отравления (Leevy et al.; Post et al.). Прием алкоголя во время вдыхания паров Ч. У. (Weil et al.), охлаждение (Wong, Stefano), повышенное содержание кислорода в воздухе (Harper, Robinson) усиливают токсическое действие. При гашении пламени огнетушителями и вообще при сильном нагревании отравления могут возникнуть от вдыхания продуктов термического разложения Ч. У.

Согласно существующим взглядам на патогенез токсического действия Ч. У., оно связано со свободнорадикальными метаболитами (типа CCl_3), образующимися в результате гомолитического разрыва молекул CCl_4. В результате усиления перекисного окисления липидных комплексов внутриклеточных мембран нарушаются активность ферментов, ряд функций клетки (синтез белков, обмен β-липопротеидов, метаболизм лекарств), возникает деструкция нуклеотидов и т. д. Предполагают, что основным местом образования свободнорадикальных метаболитов являются эндоплазматическая сеть и микросомы клетки.

Картина острого отравления. **Животные.** Действует сходно с хлороформом, но сильнее раздражает слизистые оболочки, больше угнетает дыхание и кровообращение, вызывает более тяжелые дегенеративные изменения в печени, почках и сердце. Наркоз достигается медленнее, чем при хлороформе, и медленнее

проходит (McCollister et al.). В воздухе, выдыхаемом обезьянами, через 3 ч после прекращения ингаляции нашли 0,01 мг/л Ч. У., а следы его определялись и на 29-й день. При однократном вдыхании Ч. У. у белых мышей, белых крыс, морских свинок и кролнков обнаружено снижение содержания белка, нарушение соотношения белковых фракций в кровн (Смолнчев; Капланский, Кузовлева; Knauff, Windsheimer), увеличение актнвностн ряда ферментов в сыворотке (амиофераз, альдолаз, аргиназ, ксантиноксидазы, глутаминазы, трансаминазы и др.). Эти явления связывают с нарушением проницаемости клеточных мембран или ферментных процессов в самой печени (Cornish, Block).

В зависнмости от дозы или концентрации, уже через несколько часов после поступления Ч. У. обнаруживаются изменения белкового, липидного и углеводного обменов, приводящие к ожирению печени или некротическим изменениям в ней. Wong и Stefano наблюдали увеличение относительного веса печени кошек и появление в ней жира через 15 мин после однократного вдыхания 6,3 мг/л. Патологические изменения в надпочечниках также возникают в короткие сроки (Wahi et al.). У мышей даже однократное введение Ч. У. в брюшную полость в дозе 0,7 г/кг вызывает картиiу, напоминающую болезнь Вильсона (Stern, Kuljak).

Человек. При вдыхании очень высоких концентраций (при неосторожном входе в цистерны и резервуары, прн тушении пожаров огнетушителями с Ч. У. в малых замкнутых помещениях и т. д.) возможны либо внезапная смерть, лнбо потеря сознания или наркоз. При более легком отравлении и преобладании действия на нервную систему характерны головная боль, головокружение, тошнота, рвота, спутанность или потеря сознання. Выздоровление наступает относительно быстро. Возбуждение носит иногда характер сильных приступов буйного состояния. Описаны отравления в виде энцефаломиелита, мозжечковой дегенерации, периферических невритов, невритов зрительного нерва, кровоизлияний и жировой эмболии мозга (Stevens, Forster). Известен случай эпилептиформных судорог и потери сознания на 4-й день после отравления без значнтельных пораженнй печени и почек (Delmas-Marsalet). На вскрытии (в случае быстрой смерти) — только кровоизлияния и отек мозга, эмфизема легких.

Если отравлениё развивается медленно, к явлениям поражения центральной нервной системы в течение 12—36 ч присоединяются сильная икота, рвота, часто длительная, понос, иногда кишечное кровотечение, желтушность, множественные кровоизлияния. Позднее — увеличение и болезненность печени, выраженная желтуха. Еще позже появляются симптомы тяжелого поражения почек. В иных случаях (Зорина) симптомы пораженнн почек предшествуют признакам заболевания печени. Наблюдения показали, что поражения печени резко выражены в первый период и тем сильнее, чем быстрее наступает смерть; при более поздней гнбели в ткани печеии имеются уже регенеративные процессы. Изменения же в почках при ранней гибели незначительны (Marchand et al.; Gould, Smuckler; Jennings; Васильева; [42]). При поражении почек уменьшается количество мочн; в моче — белок, кровь, цилиндры. В крови повышено содержание небелкового азота, но понижено содержание хлоридов, кальция, белков. В тяжелых случаях наступает олигурия или полная анурия (нарушаются и фильтрационная, и секреторная функции почек). Высокое кровяное давление, отеки, судорожные припадки, уремия. Может развиться отек легких, часто являющийся непосредственной причиной смерти (иногда отек объясняют введением избытка жидкости при лечении). В более благоприятных случаях после аиурии — обильный диурез, постепенное исчезновение патологических элементов в моче, полное восстановление функции почек. Иногда, по-видимому при не очень высоких концентрациях Ч. У., единственным признаком отравления может быть уменьшение или прекращение выделения мочи (Abbott, Miller).

Следствием острого отравления парами Ч. У. могут быть язва двенадцатиперстной кишки, некрозы поджелудочной железы (Ross-Smith; Speckmann; Jahnke), анемия, лейкоцитоз, лимфопения, изменения в миокарде, острый психоз (Васильева). Исходом отравления может быть желтая атрофия печени, а также ее цирроз (Мурашов, Веревкин).

При приеме Ч. У. внутрь картина отравления такая же, как и при вдыхании паров, хотя есть указания иа преимущественное поражение в этих случаях печени (Guild et al.; Jennings).

Наиболее характерные патологоанатомические изменения: паренхиматозное и жировое перерождение печени, а также многочисленные некрозы в ней; острый токсический нефроз; нефрозонефрит (поражаются канальцы почек на всем их протяжении); отек мозга; воспаление и отек легких; миокардит (Движков, Федорова; Shils, Joron et al.).

Токсические концентрации, вызывающие острое отравление. **Животные.** Для белых мышей при 2-часовом воздействии наркотическая концентрация 50 мг/л, смертельная 65—70 мг/л. У белых крыс наркоз при 75 мг/л, $ЛК_{50} = 46$ мг/л при экспозиции 6 ч. У морских свинок при 80 мг/л через 40 мин — наркоз (Лейтес, Зитлер). У кроликов даже смертельные концентрации не вызывают наркоза. Протекание сгибательного рефлекса замедляется при 1,5 мг/л. У собак при 133 мг/л через 1 ч — наркоз; иногда гибель через 2—6 дней. При концентрации Ч. У. в воздухе 94 мг/л в крови собак обнаружено 36 мг% (Elkins). Для обезьян наркотическая концентрация 75—119 мг/л (Adams et al.).

Человек. Порог восприятия запаха 0,0115 мг/л, а концентрация, действующая на световую чувствительиость глаза, 0,008 мг/л (Белков). При 15 мг/л через 10 мин головная боль, тошнота, рвота, учащение пульса; при 8 мг/л то же через 15 мин, а при 2 мг/л — через 30 мин. У рабочих при 8-часовом воздействии концентрации 1,2 мг/л наблюдались усталость и сонливость. При чистке пола Ч. У. (концентрация в воздухе 1,6 мг/л) рабочий через 15 мин почувствовал головную боль, головокружение и вынужден был оставить работу. Отравление оказалось смертельиым (пострадавший был алкоголиком). Описаио массовое отравление при чистке змеевиков испарителя на корабле (концентрация в воздухе 190 мг/л). Пострадавшие, за исключением одного, выжили (Shils). Смертельным может быть воздействие коицентрации 50 мг/л при вдыхании в течение 1 ч [88]. Известно тяжелое отравление с поражением печени, почек и кишечным кровотечением при работе 2 смены подряд в обычных условиях промывания приборов (Марков и др.).

При приеме внутрь 2—3 мл Ч. У. уже могут возиикнуть отравления; 30—50 мл приводят к тяжелой и смертельной интоксикации (Мурашов, Веревкин). Описан случай массового отравления с 20 смертельными исходами при употреблении внутрь средства для мытья волос, содержавшего 1,4% Ч. У. (остальное — спирт). У пострадавших — бронхит, воспаление легких, кровавая рвота, понос, поражения печени и почек (Alga). Однако известен случай выздоровления после приема 220 мл Ч. У. при развившемся наркозе и тяжелой недостаточности почек. Для промывания желудка использовалось парафиновое (вазелиновое) масло (Laubinger).

Хроническое отравление. **Животные.** После длительного введения Ч. У. в дозах, еще не приводящих к некрозу печени, описано образование в ней гиперпластических узелков (гепатом) у белых мышей без метастазирования либо с метастазами только в селезенке (Бергольц; Hueper; Reuber, Glover; Leduc, Wilson). При длительном введении Ч. У. в желудок у 85% белых крыс также развивались опухоли печени (Edwards), которые метастазировали исключительно в легкие. При отравлении по 8 ч в день 5 раз в неделю (в течение 10,5 месяцев) концентрациями 0,3, 0,6, 1,25 и 2,5 мг/л погибли только две крысы при высшей из этих концентраций после более 100 экспозиций. Молодые крысы при этой концентрации развивались медленнее, чем контрольиые. Плодовитость крыс при 1,25 и 2,5 мг/л была понижена. Начиная с 0,6 мг/л, отмечены цирротические изменения в печени. При всех концентрациях — дегенеративные изменения в седалищном нерве, некротический нефроз. Никакого токсического эффекта не отмечено при вдыхании по 7 ч в день 5 раз в неделю (в течение 3—6 месяцев) концентрации 0,032 мг/л (Adams et al.). Большие дозы витамина B_{12} уменьшают жировую инфильтрацию и некроз печени, повышают смертельную дозу Ч. У. (Koch-Weser et al.). Самцы, по-видимому, чувствительнее, чем самки (Barett et al.). Морские свинки весьма чувствительны к Ч. У. Все животные погибли через 6 дней при

концентрации 7,3 мг/л и ежедневной экспозиции 7 ч. Даже при 0,3 мг/л довольно скоро развиваются дегенеративные изменения в надпочечниках, цирротические изменения в печени, иногда изменения зрительного нерва (Smith et al.). Не обнаружено токсического эффекта при вдыхании в течение 6 месяцев по 7 ч в день концентрации 0,032 мг/л. Кролики при 8,6 мг/л (экспозиция 8 ч в день) погибают от бронхита и воспаления легких после 1—3 отравлений. Часть погибает также при 4,6 мг/л. В моче — белок, зернистые цилиндры. Вдыхание 0,063 мг/л по 7 ч в день (в течение 6 месяцев) не вызывало признаков токсического действия (Мытник). Обезьяны при отравлении концентрациями 0,3 и 1,25 мг/л по 8 ч в день (5 раз в неделю в течение 1,5 месяцев) остались живы; отмечены слабые признаки жировой инфильтрации печени даже при 0,3 мг/л. У части животных при 1,25 мг/л — явные дегенеративные изменения в зрительном и седалищном нервах (Smith et al.). Полугодичное ежедневное 7-часовое вдыхание 0,16 мг/л переносилось без проявлений токсического действия (Adams et al.).

При экспериментальном гепатите, вызванном Ч. У., увеличение содержания казеина в рационе тормозит накопление жира в печени (Лейтес, Зитлер). Бедная белками диета при длительном вдыхании паров повышает чувствительность животных. Богатая жирами пища при недостаточности в ней белков особенно неблагоприятна. Введение метионина оказывает некоторый профилактический эффект. По-видимому, недостаток кальция в диете увеличивает, а избыток уменьшает чувствительность к Ч. У. Бедная белками и богатая углеводами пища наилучшим образом предохраняет от действия Ч. У. (опыты на собаках). Экспериментальные данные указывают на важность подбора рациона и белков, введения метионина и холина при их недостатке для ослабления токсического действия Ч. У. (Юделес). Антиоксиданты (α-токоферол, селениты и др.) улучшают состояние печени и даже предотвращают гибель животных (Keller et al.).

Человек. В относительно легких случаях — усталость, головокружение, головная боль, боли в разных частях тела, мышечное дрожание, ухудшение памяти, инертность, похудание, сердечные расстройства, раздражение слизистых оболочек носа и горла, дизурические расстройства. Чаще всего жалобы на боли в животе, отсутствие аппетита, тошноту. Обнаруживаются увеличение и болезненность печени; изменение моторики, спазмы разных отделов кишечника, билирубинемия. При биопсии печени — жировая инфильтрация ее клеток (Meyer-Leddin). Иногда следы белка в крови в моче, легкая анемия, относительный лимфоцитоз [91] (описаны 3 случая смертельной апластической анемии, предположительно вызванной хроническим воздействием Ч. У.).

Ранними объективными симптомами при концентрации 0,6 мг/л и более (важно при периодических медицинских осмотрах) считаются положительная реакция Ван-дер-Берга, увеличение желтушного индекса, снижение уровня кальция в крови, увеличение содержания уробилина и уробилиногена, лимфоцитоз. При 0,21—0,78 мг/л и 8-часовом рабочем дне у работающих отмечались бледность, симптомы желудочно-кишечных расстройств. Даже при 0,13 мг/л жалобы на тошноту; при 0,15—0,22 мг/л рвота и нарушение пищеварения; при 0,4 мг/л работающие чувствуют себя больными; при 0,5 мг/л тошнота. В более тяжелых случаях присоединяются желтуха и другие признаки поражения печени и почек. В моче — цилиндры, клетки почечного эпителия. Описаны тяжелые нефрозы и нефриты, уремия без явлений со стороны печени или только при легкой желтухе (Duvoir et al.), тяжелые поражения желудочно-кишечного тракта вплоть до дуоденальных язв с кровотечением и перфорацией (Guerdjikoff). Тяжелые токсические гепатиты и поражения почек описаны при работе с Ч. У. в течение нескольких недель и 3—4 месяцев; в этих же случаях отмечены поражения зрения. Симптомы: сужение полей зрения, невриты зрительного нерва и его атрофия, ретробульбарный неврит (Загора; Ross-Smith).

Действие на кожу. Вызывает дерматиты, иногда экземы, крапивницу. Раздражает кожу сильнее, чем бензин. При погружении большого пальца руки в Ч. У. на 30 мин через 7—10 мин появляется чувство холода и жжения. После экспозиции — эритема, проходящая через 1—2 ч. Описан случай полиневрита в результате постоянного соприкосновения Ч. У. с кожей во время работы. В большом количестве проникает через обожженную кожу; вероятно, возможны

отравления при тушении горящей на людях одежды с помощью Ч. У. При 30-минутном контакте кожи рук с Ч. У. он определялся в выдыхаемом воздухе в концентрации 0,000693—0,1005 мг/л; следы Ч. У. были обнаружены еще через 5 ч. Такой контакт кожи с Ч. У. эквивалентен 3-часовому вдыханию человеком 0,063 мг/л (Stewart, Dodd). В опыте на обезьянах пары Ч. У. проникали через выстриженную кожу (все тело помещалось внутрь камеры, животное дышало наружным воздухом): при 3 мг/л через 4 ч в крови обнаружено 0,012 мг%, в выдыхаемом воздухе 0,0008 мг/л, при 7,2 мг/л в крови 0,03 мг%, в выдыхаемом воздухе 0,003 мг/л. Следы Ч. У. определялись спустя 48—120 ч после воздействия (McCollister et al.).

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. В организме человека и животных абсорбируется от 20 до 35% от вдыхаемого количества. Концентрация в крови соответствует содержанию в головном мозге; жировая ткань играет роль временного депо, накапливая значительное количество Ч. У. (в 8—20 раз больше, чем в крови). Около 20% $^{14}CCl_4$ от абсорбированной организмом дозы подвергается метаболизму: образуются $CHCl_3$ (Butler; Benoy, Rubinstein) и CO_2, обнаруживаемые в выдыхаемом воздухе. В моче находят трихлоруксусную кислоту и, по-видимому, трихлорэтанол в очень небольших концентрациях (Srbová; Hassman, Hassmanová). Основное количество поглощенного организмом Ч. У. выделяется через легкие в неизменном виде. В течение первого часа выделяется 33% от дозы, в дальнейшем выделение продолжается длительно, но уже на низком уровне (Morgan et al.; McCollister et al.).

Неотложная терапия — см. 1,2-Дихлорэтан. Для предупреждения поражения печени и при наличии его главное — покой, диета, введение глюкозы и витаминов. Глюкозу назначают внутрь, внутривенно (30—40 мл 40% раствора), подкожно и в виде капельных клизм. Высококалорийная диета (не менее 3000 калорий), богатая углеводами (300—500 г) и белками (110—180 г). Возможно введение 5% смеси аминокислот с глюкозой. Ограничение белка в пище показано лишь при тяжелых поражениях печени с высоким уровнем аммиака в крови. Указывают на благоприятное влияние липоевой кислоты или липоамида (по 0,025 г 3 раза в день), пиридоксина (40—50 мг внутривенно 2—3 раза в день), аскорбиновой кислоты (300—500 мг в день), витамина B_{12} (200 мкг внутримышечно через день), фолиевой кислоты (15 мг в день). Положительное действие оказывают также никотиновая кислота, витамины А и Е. При геморрагическом диатезе — витамин К (20—40 мг каждые 2—3 дня). Целесообразно назначение липокаина (по 0,1 г 3 раза в день) в сочетании с творогом, метилурацила (по 0,5 г 3 раза в день).

При значительном повышении уровня аммиака в крови вводится внутривенно аргинин (25 г в 500 мл 10% водного раствора декстрозы) или глютамат натрия (25—80 г в 1000 мл 10% водного раствора декстрозы). Показаны, особенно при острой атрофии печени, солевые слабительные и клизмы с изотоническим раствором хлористого натрия, дуоденальное промывание с сериокислой магнезией. При тенденции к задержке жидкостей уменьшают содержание соли в пище и одновременно назначают мочегонные. При тяжелых затяжных формах с выраженной недостаточностью печени назначают АКТГ (40—100 ед. в сутки), кортизон (100 мг в день) или гидрокортизон (40—60 мг в день). Во время гормональной терапии ограничивают прием соли до 2 г и назначают ацетат калия по 2—5 г в день (Семеидяева). Необходимо поддерживать равновесие между принимаемой и выводимой организмом жидкостью. При наклонности к ацидозу — щелочи внутрь и внутривенно.

При развитии нефрозонефрита — горизонтальное положение, ограничение питья и белков. По показаниям — кровопускание (200—300 мл), внутривенное введение сернокислой магнезии. При олигурии или анурии — двусторонняя диатермия. Эффективно обменное переливание крови, паранефральная новокаиновая блокада, применение искусственной почки. В олигурической фазе следует ограничить прием калия; в завершающей фазе полиурии нужно компенсировать дефицит калия в организме (Washington et al.). Не применять сульфаниламидных препаратов, адреналина и хлорсодержащих

снотворных (хлоралгидрат и др.). Не давать алкоголя и жиров!

Предельно допустимая концентрация 20 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При высоких концентрациях обязательны изолирующие шланговые противогазы с принудительной подачей воздуха. В случае опасности образования продуктов деструкции Ч. У. (тушение пожаров и пр.) изолирующие приборы. Устранение контакта с кожей, защитные перчатки, нарукавники, фартуки с покрытием из полихлорвинила (текстовинита), поливинилового спирта и т. д.

Не применять Ч. У. в качестве растворителя и обезжиривающего средства. Тщательная герметизация аппаратуры, местная и общая вентиляция. Ограничение применения Ч. У. в быту. Маркировка с указанием на ядовитость Ч. У., опасность вдыхания его паров, питья и длительного контакта с кожей. Не применять огнетушители с Ч. У. в малых замкнутых помещениях без противогазов. При опасности действия высоких концентраций (закрытая аппаратура, колодцы и т. п.) — см. «Инструкция по технике безопасности при проведении работ в закрытых аппаратах... на предприятиях химической промышленности», утв. Комитетом хим. пром. при Госплане СССР 29/IX 1964 г. Транспортировка, выгрузка, хранение — см. «Санитарные правила проектирования, оборудования и содержания складов для хранения сильнодействующих ядовитых веществ (СДЯВ)», согл. с Гос. сан.-эпид. упр. МЗ СССР 24/VI 1965 за № 534—65, а также «Правила перевозки грузов», М., «Транспорт», 1967. Специальный рацион питания (№ 4) с ежедневной выдачей 150 мг витамина С. См. также Хлорпроизводные углеводородов жирного ряда.

Определение в воздухе основано на образовании полиметинового красителя при взаимодействии Ч. У. с пиридином и щелочью в присутствии ацетона. Определение колориметрическое. Чувствительность 2 мкг в анализируемом объеме. Метод неспецифичен, HCl не мешает [77, с. 63]. Раздельное определение Ч. У. и хлороформа — см. [2, с. 63].

Определение в организме, основанное на реакции Фудживара с применением диффузионного способа выделения Ч. У., описали Feldstein и Klendsnoj. Анализ выдыхаемого воздуха на Ч. У. также выполнялся с реактивом Фудживара (Bartoníček, Teisinger). Модификации этого метода см. [6].

Абрамович К. Г. и др. Терапевт. арх., 1966, т. 38, № 10, с. 93—96.
Белков А. Н. В кн.: Актуальные вопросы оздоровления внешней среды. М., 1969, с. 90—95.
Загора Э. Промышленная офтальмология. М. Медгиз, 1961, 396 с.
Марков В. И. и др. Гиг. труда, 1970, № 1, с. 50—52.
Мурашов Б. Ф., Веревкин Н. Е. Сов. медицина, 1971, № 5, с. 152—153.
Смоличев Е. П. Арх. патол., 1961, № 5, с. 59—64.
Србова Я. В кн.: Пром. токсикол. и клиника проф. интоксикаций хим. этиологии. М. 1962, с. 239—241.
Benoy B. P., Rubistein D., J. Pharmacol., 1963, v. 141, № 2, p. 141—148.
Comporti M. et al. „Experientia", 1971, v. 27, № 10, p. 1155—1156.
Dambrauskas Th., Cornish H. H. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 17, № 1, p. 83—97.
Gordis E. J. Clin. Investig., 1969, v. 48, № 1, p. 203—209.
Gould V. E., Smuckler E. A. Arch. Intern. Med., 1971, v. 128, № 1, p. 101—117.
Guerdjikoff C. Rev. Lyon. med., 1961, v. 10, № 19, p. 1173—1184.
Hassman P., Hassmanová V. Intern. Arch. Gewerbepathol., 1969, Bd. 25, S. 299—306.
Keller F. et al. Biochem. Pharmacol., 1971, v. 20, № 9, p. 2507—2511.
Laubinger G. Arbeitsmed., Sozialmed., Arbeitshyg., 1968, Bd. 3, № 2, S. 53—59.
Michihiro S. et al. „Lipids", 1971, v. 6, № 2, p. 141—142.
Reuber M. D., Glover E. J. Nat. Cancer. Inst., 1970, v. 44, № 2, p. 419—421.
Richard D. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1964, v. 25, № 5, p. 439—442.
Souček B. Arch. Gewerbepathol., 1961, Bd. 18, № 4, S. 373—383.
Stern P., Kuljak S. Europ. J. Pharmacol., 1969, v. 54, № 1, p. 343—347; Цит. по РЖБ, 1969, 12. 54. 839.
Töppich-Straub D., Munden H. Arch. Gewerbepathol., 1961, Bd. 18, № 5. S. 442—457.
Weil E. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 18, № 2, p. 329—334.
Wirtschafter L. T., Tsajimura J. K. Arch. Environm. Health 1961, v. 2, № 1, p. 22—28.
Wong L. C. H., Stefano V. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1966, v. 9, № 3, p. 485—494.
См. также Хлорпроизводные углеводородов жирного ряда.

Хлорпроизводные этана

Хлористый этил

(Хлорэтан, этилхлорид)

C_2H_5Cl $M = 64{,}52$

Применяется в производстве тетраэтилсвинца, этилцеллюлозы, бутилкаучука; для экстрагирования жиров и эфириых масел; как хладагент; в медицине.

Получается пропусканием смеси этилена и HCl иад безводной $FeCl_3$; термическим и фотохимическим хлорированием этана.

Физические и химические свойства. Легколетучая жидкость с резким эфирным запахом. Т. плавл. — 138,3°. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 3,6—14,8%. Смешивается с большинством органических растворителей. Коэфф. раств.: в воде 2,301 (20°), 1,487 (30°), 0,973 (40°); в свиной крови 4,86 (20°), 3,53 (30°), 2,38 (40°); в бычьей крови 3,07 (20°), 218 (30°), 1,44 (40°). С аммиаком образует этиламины.

Токсическое действие. Пары действуют наркотически сравнительно слабо, но очень быстро. Опасен в присутствии открытого пламеии (образование фосгена). Повышает чувствительиость сердца к адреналину (Haid et al.).

Животные. При 2-часовом воздействии на белых мышей минимальная наркотическая концентрация 140 мг/л. Для белых крыс $ЛК_{50} = 160$ мг/л. Концентрация, вызывающая нарушение условнорефлекторной деятельности у крыс и кошек, 1,2 мг/л. Картииа отравления: возбуждение, иеглубокий иаркоз с сохраиением рефлексов, судороги, иногда опистотонус, глубокий наркоз, смерть от остановки дыхания. Морские свинки при ~260 мг/л погибают в течение 1,5 ч. В присутствии открытого пламеии гибель наступает при ~70 мг/л в течение 18 мин. У погибших при вдыхаиии только паров Х. Э. — полнокровие внутреииих оргаиов, мелкие кровоизлияиия в легких, жировая дистрофия клеток печени.

У крыс концентрация 14 мг/л при ежедневной экспозиции 2 ч (в течение 60 дней) приводила к нарушению синтетической функции печени, угиетению нервиой системы. Вдыхаиие 0,57 мг/л по 4 ч в день (в течение 6 месяцев) снижало прирост массы тела, возбудимость нервиой системы, артериальное давление, фагоцитарную активность нейтрофилов. Морфологически: утолщение альвеолярной стеики, жировая дистрофия клеток печени (Трошина).

Человек. Концентрация 90 мг/л через 7,5—8 мин вызывает расстройство координации; 35 мг/л оказывают в течение 20 мин лишь слабое действие. Два вдоха при 4% вызывают раздражение глаз, головокружение, боли в желудке, четыре вдоха при 2% — те же симптомы, но слабее. При обследовании рабочих иа производстве бутилкаучука (стаж 2—3 года) выявлены жалобы на головную боль, нарушение сна, повышенную утомляемость к концу дня. У половины работающих состояние расценивалось как астено-вегетативная или вегето-дистоническая дисфункция. Обнаружено иесколько случаев токсического гепатита и изолированной билирубинемии; в ряде случаев фагоцитарная активность лейкоцитов снижена (Трошииа; Авхименко).

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий противогаз марки А. Герметизация оборудования. Предохранение от возможности перегревання Х. Э. Предварительные и периодические медицинские осмотры 1 раз в год [43, п. 35 и 38].

Определение в воздухе осиоваио на реакции Х. Э. с хинолином. Чувствительиость 1 мкг в пробе. Мешают хлористый метил и хлористый метилен [79, с. 80].

Авхимеико М. М. Токсикология хлористого этила в условиях производства бутилкаучука. Автореф. канд. дисс. М., 1966.

Трошииа М. М. Гиг. труда, 1966, № 1, с. 37—40; в ки.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. М., 1965, с. 45—54.

1,1-Дихлорэтан

(*несимм*-Дихлорэтан, хлористый этилидеи, этилиденхлорид)

CH_3CHCl_2 $M = 98{,}97$

Применяется как растворитель.

Получается хлорированием хлористого этила или присоединением HCl к хлористому винилу; прямым хлорированием этана.

Физические и химические свойства. Коэфф. раств. паров в воде: 6,6 (20°), 3,7 (30°). Менее стоек по отношению к H_2SO_4, чем 1,2-Д.

Общий характер действия. Наркотик. Токсическое действие более слабо, чем у 1,2-Д. (примерно в 5 раз), что, возможно, связано с положением хлора в молекуле и иным путем метаболизма. Гемолитическое действие 1,1-Д. выражено сильнее, чем у 1,2-Д.

Токсические концентрации. **Животные.** Для белых мышей при 2-часовом воздействии минимальная наркотическая концентрация 30—35 мг/л, минимальная смертельная 70 мг/л. Концентрация 2 мг/л переносилась лабораторными животными в течение 13 недель без видимых признаков отравления, так же как и концентрация 4 мг/л в последующие 13 недель (Hofman et al.; [91]).

Человек. При приеме внутрь действует так же, как и 1,2-Д.

Предельно допустимая концентрация. В СССР для дихлорэтана (изомер не оговорен) 10 мг/м³ [66]. В США для 1,1-Д. рекомендована концентрация в 4 раза более высокая, чем для 1,2-Д. [109].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1,2-Дихлорэтан.

Hofman H. T. et al. Arch. Toxicol., 1971, Bd. 27, № 3—4, S. 248—265; Naunyn-Schmied. Arch., 1970, Bd. 266, H. 4/5, S. 360—361.

1,2-Дихлорэтан

(*симм*-Дихлорэтан, хлористый этилеи, этилендихлорид)

CH_2ClCH_2Cl $M = 98{,}97$

Применяется как растворитель (в экстракционных процессах, при очистке текстильных материалов, в лакокрасочной промышленности); в составе антидетонаторных смесей; как фумигант; как сырье в производстве тиоколов, этиленгликоля, этилендиамина и др.

Получается взаимодействием хлора с этиленом; побочно образуются полихлорэтаны, трихлорэтан.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. —35,87°. Коэфф. раств. паров в воде: 26,3 (20°), 17,5 (30°). Пары Д. в значительных количествах сорбируются покрытием стен производственных помещений и тканями одежды, причем промасленная ткань связывает в 28 раз больше, чем чистая; наибольшей сорбционной емкостью обладает сукно, наименьшей (из хлопчатобумажных тканей) — сатин (Урусова). Щелочами гидролизуется лишь при высокой температуре с образованием хлористого винила. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 6,2—15,9%. При температуре красного каления распадается на хлористый водород и хлористый винил.

Общий характер действия. Наркотик, вызывающий дистрофические изменения главным образом в печени, а также в почках и других органах. Вызывает помутнение роговицы в результате резорбтивного действия. Проникает через кожу (Kuwabar, Toichiro).

Острое отравление. **Животные.** При 2-часовом воздействии боковое положение у белых мышей вызывают 15—20 мг/л, наркоз 20 мг/л, смерть 35 мг/л. Примерно через сутки погибают и животные, отравлявшиеся при концентрациях 5—10 мг/л (экспозиция 2 ч), 3 мг/л, иногда 1 мг/л (экспозиция 5 ч). На вскрытии — жировая инфильтрация печени, почек, сердца. Для белых крыс концентрация 12,1 мг/л смертельна при воздействии в течение 3—6 ч; 25—60% крыс погибало при 4 мг/л экспозиции 7—8 ч. Все животные переносили воздействие 1,2 мг/л. У погибавших в более отдаленные сроки повышался уровень небелкового

азота в крови; в печени полнокровие, дистрофические изменения вплоть до некроза; в почках дистрофические изменения, интерстициальный отек, кровоизлияния. При 12 мг/л — случаи отека легких (Spencer et al.). У отравленных крыс в крови накапливалась пировиноградная кислота; снижалась активность холинэстеразы (уровень ее в нервной ткани возрастал). После 4-часового вдыхания 10 мг/л — распад гликогена во всех депо (Слюсарь; Малиновская, Яновская). При 8-часовом воздействии на морских свинок смерть во время опыта или после него наступала при 8 мг/л и выше. На вскрытии — полнокровие и отек легких, дегенеративные изменения в почках. У кроликов наблюдалось помутнение роговицы, прошедшее лишь через месяц. Нарушение условнорефлекторной деятельности при 0,25—0,5 мг/л, понижение скорости сгибательного рефлекса при 0,3—1 мг/л (экспозиция 40 мин). Вдыхание 12,2 мг/л по 4 ч в день привело к небольшой анемии, лейкоцитозу, тромбоцитопении и нарушению функций почек. У собак при 1,6—6 мг/л — двустороний отек легких и помутиение роговицы. Последнее наблюдалось и при введении Д. под кожу (Алянский). При 20 мг/л — смерть через 4—7 ч. У обезьян при вдыхании 18 мг/л в течение 10 мин — легкое слезотечение и расстройство равновесия.

Человек. Порог восприятия запаха 0,025 мг/л. Вдыхание паров в концентрации 0,006—0,05 мг/л в течение 1 мин вызывало изменение световой адаптации глаза, сосудистую реакцию и изменение дыхания (Борисова). При вдыхании 0,3—0,6 мг/л в течение 2—3 ч — головная боль, сонливость, сладкий вкус во рту, тошнота, иногда рвота, легкое раздражение слизистых оболочек, изредка ощущение жжения на коже лица, покраснение ее. Иногда легкая болезненность и увеличение печени. На следующий день все обычно проходит, кроме небольшой слабости. Уже при концентрации 1,25—2,75 мг/л работу приходится проводить в противогазах (Дербунов).

При более тяжелых отравлениях — сильная общая слабость, головокружение, рвота, часто многократная, болезненность в подложечной области, увеличение печени; наклонность к гипотонии, урежение пульса, глухие тоны сердца; на электрокардиограмме изменения, характерные для токсического поражения сердечной мышцы. В ряде случаев влажные хрипы в легких, признаки поражения почек. Иногда затемнение сознания, дрожь, сужение полей зрения, гипогликемия, нейтрофильный лейкоцитоз.

Тяжелые случаи протекают с потерей сознания, зачастую длительной, судорогами; иногда наступает быстрая смерть от сердечно-сосудистой недостаточности. В ряде случаев — почечная недостаточность (вплоть до уремии), токсический гепатит, отек легких. После 30 мин пребывания в помещении с концентрацией 250 мг/л (пострадавший был найден в бессознательном состоянии со снятым противогазом) — резкая слабость, головная боль, сильная икота, повторная рвота, редкий и слабый пульс, понос; на 2 день много белка в моче, бред, уменьшение количества мочи, на 3 день в моче цилиндры, в крови высокий уровень остаточного азота (81,6 мг%), на 4—5 день желтушность и болезненность печени, анемия. Пострадавший погиб на 7 день от отека легких. Известно развитие после отравления острых токсических менингоэнцефалитов и энцефалопатий, заканчивающихся многолетией инвалидностью, а также параличей (Дорофеенко и др.; Огий; Смирнова, Граник; Резник, Смирнова; Brass). На вскрытии: отек легких; дистрофические, воспалительные и некротические изменения в печени, поджелудочной железе, почках (гломерулонефрит или некротический клубочково-канальцевый нефроз); дистрофические изменения в сердечной мышце; геморрагический гастрит и цистит; кровоизлияния во внутренних органах (Анатовская; Движков, Федорова). При вдыхании 0,01 мг/л в течение 6 ч в моче определяли 2,6 мг/л, а к концу 24 ч 4 мг/л Д. При этом испытуемые не предъявляли жалоб. В тех же условиях и вдыхании 0,1 мг/л — жалобы на тошноту, тяжесть в желудке, иногда рвота; в моче 40 мг/л Д. (через 24 ч). Те же жалобы при концентрации 0,2 мг/л; в моче до 60 мг/л Д. (Spasovski et al.). При концентрации Д. в крови 1,5—7 мг% отмечалось коматозное состояние (Лужников и др.).

Известны довольно многочисленные случаи острых отравлений при приеме Д. внутрь. При этом на первый план выступают поражения печени и почек. Часты смертельные исходы. Уже 20—50 мл достаточно для развития тяжелого от-

равления, но известны случаи смерти после 1—2 глотков Д. В 106 известных случаях острого отравления доза составляла 5—200 мл. Картина острого отравления: возбуждение, судороги, психическое угнетение, коматозное состояние. В ряде случаев на первом плане явления гастроэнтерита. Примерно в половине случаев развитие синдрома острой сердечно-сосудистой недостаточности — стойкое падение кровяного давления, тахикардия. Еще более часты случаи острого токсического гепатита с печеночно-почечной недостаточностью. Печень увеличена, болезненна, в крови повышение содержания ряда трансаминаз, билирубина; белок в моче, высокое содержание остаточного азота в крови. Острая почечная недостаточность может привести к смерти. Обычно в тяжелых случаях сочетаются сердечно-сосудистая недостаточность, токсический гепатит, анурия. Иногда довольно быстро развивается отек легких. В крови, моче, перитонеальной жидкости определяется Д. Алкоголь, принятый одновременно или перед приемом Д., резко ухудшает течение отравления. На вскрытии — то же, что и после вдыхания паров Д., а также некротические изменения в почках и поджелудочной железе; воспаление слизистой оболочки желудка; менингит (Кушаков; Миронович; Сухинин и др.; Каира; Курдыбайло, Мурашов; Буданова; Гиканов и др.; Заярный; Алпатов и др.; Сувеев, Бабиченко, Торосян).

Хроническое отравление. **Животные.** Белые мыши при 3—4 мг/л не погибали даже после 35 отравлений по 2 ч в день через каждые 2—3 дня. При вдыхании 0,43 мг/л по 7 ч в день в течение месяца признаков токсического действия не наблюдалось (Heppel et al.). При 0,4 и 0,8 мг/л (151 затравка в течение 212 дней по 7 ч в день) не было заметно признаков токсического действия на белых крыс. При 1,46—1,62 мг/л и той же экспозиции смерть наступала иногда после 2—3 отравлений, чаще через 14—73 дня. Процент погибших животных возрастал при рационе, бедном белками и богатом жирами. Недостаток холина в пище вызывал поражение почек. Небольшое ожирение печени отмечалось у половины морских свинок, вдыхавших 0,8 мг/л по 7 ч в день (180 раз в течение 246 дней). При 1,6 мг/л — уменьшение прироста массы тела и повышение уровня небелкового азота в крови; самцы погибали после 10, а самки после 24 отравлений. Кролики перенесли 165 отравлений концентрацией 1,6 мг/л по 7 ч в день (5 раз в неделю в течение 232 дней) без видимых проявлений токсического действия. Концентрация 0,01 мг/л при ежедневном вдыхании в течение 8,5 месяцев мало изменяла уровень ацетилхолина и активность холинэстеразы крови, так же как и выработку антител. Кошки и собаки: 2 собаки из 15 и 2 кошки из 6 погибли на 43 и 177 день отравления (концентрация 1,46—3,9 мг/л). При 1,6 мг/л и экспозиции 7 ч 1 обезьяна из 2 была убита на 7 день в агональном состоянии, а 4 из 7 погибли после 1,5 месяцев ежедневного вдыхания 3,9 мг/л. На вскрытии: жировая инфильтрация сердца и печени, дистрофические изменения эпителия почечных канальцев, некрозы и кровоизлияния в надпочечниках (Heppel et al.; Spencer et al.; Кулинская, Верлинская).

Человек. Наблюдаются головные боли, усталость, тошнота, поносы, раздражение дыхательных путей, поражения печени и почек, изменения в сердечной мышце. При концентрациях до 0,1 мг/л — жалобы на утомляемость, головные боли, бессонницу. Функциональные изменения со стороны вегетативной нервной системы. Описаны тяжелые отравления при 0,2—0,3 мг/л (при этом не была исключена возможность временных повышений концентрации). В отдельных случаях, особенно у лиц, перенесших несколько острых отравлений подряд, могут развиться тяжелые отравления вплоть до смертельных. Молодая работница после трехмесячной работы с Д. жаловалась лишь на тошноту и похудание, но при очередной варке гуталина внезапно потеряла сознание и умерла через несколько часов (Береза). Известен случай токсического менингоэнцефалита после 10-летней работы с Д. (Аиатовская). При концентрациях 0,04—0,8 мг/л у значительного числа обследованных отмечались похудание, гастрит, брадикардия; при эпизодической работе и концентрации 0,25—0,8 мг/л — нарушения функций печени (Cetnarowicz).

У лиц, работавших при концентрации 0,05 мг/л (в отдельные промежутки времени она достигала 0,15 мг/л), были обнаружены признаки хронического отравления (правда, значительная часть этих лиц ранее перенесла легкие острые

отравления): невротические состояния, вегетативные дистонии, снижение конъюнктивальных и глоточных рефлексов, наклонность к брадикардии, боли в области сердца, одышка, тошнота, изменения электрокардиограммы; особенно часто увеличение и болезненность печени, нарушение ее антитоксической и белковообразовательной функций; уробилин в моче. В смывах с рук найдено 0,001—0,002 мг Д. на 1 $см^2$ кожи. При применении Д. в фармацевтическом производстве и концентрации его паров в воздухе в пределах 0,01 мг/л (иногда превышение в 1,5—3 раза) у 77% обследованных жалобы на тошноту, отрыжку, боли в эпигастрии; кислотность желудочного сока у большинства снижена; иногда отсутствие свободной HCl. С возрастом и стажем явления нарастают (Козик; Говорова, Садчикова; Штейнберг; Добордзигинидзе). Иногда отмечается ретикулоцитопения (Краснюк).

Действие на кожу. Возможны дерматиты. Описан случай, когда Д. попал на кожу и длительно не смывался. В результате развился дерматит с некрозом и плохим заживлением дефекта. Хорошо всасывается через кожу даже в виде паров. При помещении кролика с выбритой шерстью в камеру (концентрация 10 мг/л) через 15 мин в крови обнаружено 15 мг% Д., через 2 ч — 2,05 мг%; в выдыхаемом воздухе 0,045 мг/л. Повысилось содержание ряда ферментов в сыворотке крови, указывающее на повреждение печени (Петрунь, Проклина).

Распределение в организме и выделение. После 6—7-часового вдыхания паров в концентрации 12 мг/л в крови кролика обнаружено 4,5—7,9 мг% Д.; при 3,9 мг/л среднее содержание в крови собак 2,3 мг%. При вдыхании паров Д. содержание его в моче составляло $^1/_3$—$^1/_5$ от содержания в крови (Heppel et al.). При однократном внутрибрюшинном введении мышам радиоактивного Д. (0,05—0,17 мг/кг) в течение 3 дней выделялось: 10—42% с выдыхаемым воздухом в неизменном виде, 12—15% в виде CO_2, 0,06% с калом, 51—73% с мочой (главным образом в виде хлоруксусной кислоты, *S*-карбоксиметилцистеина, тиодиуксусной кислоты; в ничтожных количествах моча содержала 2-хлорэтанол и *S,S'*-этиленбисцистеин (Yllner).

При концентрации в воздухе на уровне ПДК содержание Д. в моче не превышает 4 мг/л (Spasovski et al.). Заметные количества Д. (0,45—2,8 мг%) найдены в грудном молоке работниц (Урусова).

Неотложная терапия. При остром ингаляционном отравлении — свежий воздух, покой. Длительное вдыхание увлажненного кислорода с использованием носовых катетеров (непрерывное в течение первых 2—4 ч; в последующем по 30—40 мин с перерывами по 10—15 мин). Сердечные средства: камфара (20%), кофеин (10%), кордиамин (25%) по 1—2 мл подкожно; успокаивающие средства, крепкий сладкий чай. Внутривенно ввести 20—30 мл 40% раствора глюкозы с 5 мл 5% аскорбиновой кислоты, 10 мл 10% раствора хлористого кальция. При икоте, рвоте — внутримышечно 1—2 мл 2,5% раствора аминазина с 2 мл 1% раствора новокаина. При угнетении дыхания — вдыхание карбогена повторно по 5—10 мин, внутривенно 10—20 мл 0,5% раствора бемегрида, подкожно 1 мл 10% раствора коразола. При резком ослаблении (остановке) дыхания — искусственное дыхание методом «рот в рот» с переходом на управляемое (аппараты ПО-3, ДП-1 и др.). В тяжелых случаях немедленная госпитализация в реанимационный центр.

При приеме яда внутрь — тщательное промывание желудка через зонд, универсальный антидот (ТУМ), 100—200 мл вазелинового масла с последующей дачей солевого слабительного; очищение кишечника до чистых промывных вод (сифонная клизма). Кровопускание (150—300 мл) с последующим частичным кровозамещением. Для усиления диуреза введение в вену 50—100 мл 30% мочевины на 10% растворе глюкозы или 40 мг лазикса. При развитии коллаптоидного состояния — внутривенно 0,5 мл 0,05% раствора строфантина в 10—20 мл 20% раствора глюкозы или коргликон (0,5 — 1 мл 0,06% раствора в 20 мл 40% раствора глюкозы); по показаниям — мезатон. В дальнейшем для восстановления кислотно-щелочного равновесия — внутривенное капельное введение 300—500 мл 4% раствора бикарбоната натрия. Рекомендуются витамины B_6 и С, липоевая кислота, унитиол (5% раствор внутримышечно по 5 мл 3—4 раза в день в первые сутки, 2—3 раза в день на вторые и третьи сутки). Противопоказаны

адреналин, морфин, хлорсодержащие наркотики. В реанимационном центре показаны экстракорпоральный гемодиализ, искусственная почка (Смирнова, Шилов).

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При средних концентрациях — фильтрующий противогаз марки А. В условиях высоких концентраций — изолирующие противогазы. Защитные перчатки из стойкой резины, перхлорвинила и других пластиков. Защитная спецодежда. При использовании в качестве растворителя, экстракционного и обезжиривающего средства, а также в ряде других производственных процессов — см. «Временные общесанитарные правила при работе с дихлорэтаном» и указания ГСИ РСФСР № СП/3—78 от 2 июня 1943 г. Запрещение применения Д. в качестве растворителя при пневматической окраске. Предварительные и периодические медицинские осмотры работающих на производстве 1 раз в 6 месяцев; осмотр лиц, применяющих Д., 1 раз в 12 месяцев [43]. Специальное белковое питание (казеин, творог) при применении Д. и специальный рацион (№ 4) с ежедневным приемом 150 мг витамина С при производстве Д. См. также Хлорпроизводные углеводородов жирного ряда.

Определение в воздухе. При сжигании и определении по хлору коэффициент пересчета иона хлора на Д. равен 2,8. Колориметрическое определение основано на образовании окрашенного соединения при нагревании смеси Д. и хинолина. Чувствительность 1 мг в пробе. Мешают галогены и окислы азота [4]. Применяется также реакция образования дианилида глутаконового альдегида. Не мешает определению 5—10-кратное количество CH_3Cl, CH_2Cl_2, CCl_4 и $CHCl_3$. Мешают 1,2-дибромпропан и иодистый бутил. Чувствительность 5 мкг в 2 мл раствора [2]. Разработан хроматографический метод анализа (Старшов, Иванова).

Алпатов И. М. и др. В кн.: Токснкол. новых пром. хим. в-в. Вып. 10. М., 1968, с. 140—147.
Буданова Л. Ф. Терапевт. архив, 1965, т. 37, № 3, с. 110—113.
Гнканов Г. М. Военно-мед. журн., 1969, № 4, с. 78—79.
Добордджигинндзе Т. К. Сб. трудов НИИ гиг. труда и проф. заболев., Тбилиси, 1970, т. 82, с. 200—206.
Заярный Г. А. Военно-мед. журн., 1969, № 2, с. 79—82.
Каира Ф. М. Клин. мед., 1966, т. 44, № 5, с. 143—146.
Краснюк Е. П. Врачебн. дело, 1970, № 8, с. 138—140.
Кулинская И. Л., Верлинская Р. В. Гиг. труда, 1972, № 5, с. 56—59.
Курдыбайло Ф. В., Мурашов Б. Ф. Военно-мед. журн., 1970, № 2, с. 28—30.
Лужников Е. А. и др. Терапевт. архив, 1974, т. 46, № 2, с. 131—135.
Петрунь Н. М., Проклина Г. Л. В кн.: Фармакол. и токсикол. Вып. 2. Киев, 1962, с. 204—208.
Резник Н. Д., Смирнова Л. В. В кн.: Актуальные вопр. клиники и эксперим. токсикол. Горький, 1971, с. 66.
Смирнова Л. В., Шилов В. П. Там же, с. 11.
Старшов М. М., Иванова Г. Я. Гиг. и сан., 1969, № 7, с. 54—55.
Сувеев И. М., Бабиченко М. Е. Гиг. труда, 1969, № 1, с. 50—54.
Сухинин П. Л. и др. Терапевт. архив, 1970, № 10, т. 42, с. 109—113.
Торосян А. А. Врачебн. дело, 1970, № 2, с. 150—151.
Kuwabara Toichiro et al. Arch. Ophthal., 1968, v. 74, № 3, p. 321—327.
Spasovski M. et al. Works Sci. Res. Inst. Labour. a. Occup. Diseases, 1967, v. 15, p. 105—109.
Yilner S. Acta pharmacol. et toxicol., 1971, v. 30, № 4/5, p. 257—275.
См. также Хлорпронзводные углеводородов жирного ряда.

1,1,1-Трихлорэтан

(Метилхлороформ)

CH_3CCl_3 $M = 133{,}42$

Применяется как растворитель (заменитель CCl_4, бензина и др.). Может использоваться для хирургического наркоза.

Физические и химические свойства. Плотн. воздуха при насыщении парами 1,6. Практически нерастворим в воде. Коэфф. распред. кровь/воздух для человека 1,4, сыворотка/воздух 3,25 (Riley et al.). Не разлагается при нагревании до

110°; при высокой температуре разлагается с образованием фосгена. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 10—15% [101]. Стабилизированный продукт содержит 97% чистого Т. и 3% добавок (нитроэтан, этилацетат, формальгликоль).

Общий характер действия. Наркотик. Высокие концентрации при однократном воздействии и длительном вдыхании вызывают дистрофические изменения в печени (гепатотоксический эффект примерно в 10 раз слабее, чем при действии CCl_4). Стимулирует микросомальный метаболизм лекарств и других веществ в печени. Высокой стабильностью Т. и быстрым выделением через легкие объясняют относительно низкую токсичность и быстрый выход из наркоза в опытах на животных (Hake et al.; Ikeda, Ottsuji).

Острое отравление. **Животные.** Белые мыши погибают при 65 мг/л, наркоз при 45 мг/л и экспозиции 2 ч. Белые крысы погибают от вдыхания 98—164 мг/л в течение 5—7 ч; легкий наркоз при 72—82 мг/л и экспозиции 16—60 мин. У кроликов вдыхание 2,7 мг/л в течение 4 ч не вызывало признаков повреждения печени (Truhaut et al.). У обезьян при вдыхании 27 мг/л через 1 ч — нарушение равновесия, через 5 ч — дрожание конечностей. После прекращения 7-часового отравления животные быстро оправлялись. Пороговая концентрация, изменяющая условнорефлекторную деятельность у кошек, 1—5 мг/л (Цапко). Не выявлено различий в токсичности стабилизированного и технического Т.

Человек. Описаны случаи острого отравления людей при очистке деталей в плохо вентилируемых помещениях. Во всех случаях жалобы на головокружение, тошноту, угнетенное настроение. При обследовании пострадавших выявлен симптом Ромберга; в выдыхаемом воздухе запах Т. Клинико-биохимические исследования крови, функций печени и почек не дали отклонений от нормы. Неврологические сдвиги исчезали через 1 ч. Концентрации 18—27 мг/л при вдыхании в течение нескольких минут могут быть опасны для жизни, 11 мг/л через 5 мин вызывают нарушение равновесия, а 110 мг/л — потерю сознания. Порог восприятия запаха для большинства людей 0,54 мг/л; при 2,73 мг/л в первые 5 мин 75% испытуемых оценивали запах как умеренный; при повторных воздействиях восприятие запаха снижается (Stewart). Во время 7-часового воздействия 2,73 мг/л некоторые жаловались на головокружение, головную боль, раздражение глаз и носоглотки, сонливость. Вдыхание 1,9—2,3 мг/л в течение 8 ч (с перерывом на 1,5 ч после первых 4 ч) не выявило нарушений моторной функции, координации, равновесия и поведения; только в первые 30 мин отмечалось легкое преходящее возбуждение и головокружение (Salvini et al.).

Stewart и Rowe отмечали у людей головокружение, чувство усталости, положительный симптом Ромберга сразу же после вдыхания 4,89—9,24 мг/л. При 15-минутном воздействии 5,44 мг/л и 5-минутном воздействии 10,88 мг/л наблюдалось нарушение равновесия; 27,2—108,8 мг/л через 5 мин вызывали глубокий наркоз. У 5 человек, вдыхавших 2,72 мг/л по 7 ч в день в течение недели, появлялось чувство сонливости при выполнении однообразной работы. У этих лиц концентрация трихлоруксусной кислоты в моче была невысока, но резко возросло количество трихлорэтанола. Известны смертельные отравления при нахождении людей в замкнутых пространствах, где концентрация близка к насыщающей. Случайный прием Т. внутрь в количестве 0,6 г/кг через 30—60 мин вызывал тошноту, рвоту, диарею; эти явления исчезали через 7 час; клинико-биохимические и неврологические обследования не показали отклонений от нормы (Stewart, Andrews).

Хроническое отравление. **Животные.** У крыс, морских свинок и кроликов при вдыхании 27 мг/л по 7 ч в день (5 дней в неделю в течение 4—10 недель) — некоторая неустойчивость, отставание в приросте массы тела и легкие дегенеративные изменения в печени (у морских свинок). В тех же условиях при вдыхании 3,5—8,2 мг/л в течение почти 3 месяцев у крыс и морских свинок — только легкое отставание в приросте массы. Не выявлено признаков отравления у крыс, морских свинок, кроликов и обезьян при вдыхании 2,7 мг/л по 7 ч в день (5 дней в неделю) в течение 6 месяцев, так же как и у обезьян, вдыхавших 16,4 мг/л по 7 ч в день (Adams et al.; Owen et al.). Пороговая концентрация хронического действия для мышей и крыс 0,4 мг/л.

Человек. Исследование на 11 добровольцах, вдыхавших по 7 ч в день 2,72 мг/л, не выявило уловимых проявлений токсического действия (Stewart et al.).

Действие на кожу. Жидкий Т. слабо раздражает кожу крыс. Действие технического продукта более сильно (Цапко). При аппликации на кожу человека Т. обнаруживается в альвеолярном воздухе. Проникает через кожу примерно с такой же скоростью, как CCl_4, но быстрее удаляется. Подсчитано, что погружение кистей обеих рук в Т. (примерно 4% поверхности тела) на 30—40 мин может вызвать серьезное отравление.

Превращения в организме, распределение и выделение. Бо́льшая часть дозы, введенной в вену (97,6%), выдыхается в неизменном виде. Очень малое количество Т. метаболизируется до трихлорэтанола и трихлоруксусной кислоты, которые в виде коиъюгатов с глюкуроновой кислотой выводятся через почки. Незначительная часть окисляется до CO_2. Следы Т. определяются в головном мозге, сердце, печени, селезенке, мышцах, несколько более высокие концентрации — в жире, коже, крови и кале (Hake et al.; Ikeda, Ottsuji). Некоторые считают, что концентрация в выдыхаемом воздухе прямо отражает количество абсорбированного Т. и может служить в качестве экспозиционного теста (Stewart; Fukabari).

Предельно допустимая концентрация 20 мг/м^3 [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1,1,2-Трихлорэтан.

Буркацкая Е. Н. и др. Гиг. труда, 1973, № 8, с. 41—42.
Цапко В. Г. Гиг. и сан., 1970, № 8, с. 127—129.
Fukabari S. J. Sci. Lab., 1970, v. 46, № 9, p. 535—543; Цит. по РМЖ, 1971, разд. VII, № 2, 196.
Ikeda M., Ottsuji H. Brit. J. Ind. Med., 1972, v. 29, № 1, p. 99—101.
Riley E. C. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1966, v. 27 № 4, p. 341—347.
Salvini M. et al. Brit. J. Ind. Med., 1971, v. 28, № 3, p. 286—290.
Stewart R. D. Ann. Occup. Hyg., 1968, v. 11, № 2, p. 71—79; J. Amer. Med. Assoc., 1971, v. 215, № 11, p. 1789—1792.
Stewart R. D. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1964, v. 25, № 5, p. 439—446.
Stewart R. D., Andrews J. F. Amer. Med. Assoc., 1966, v. 195, № 11, p. 904—906.
Stewart R. D. et al. Arch. Environm. Health, 1969, v. 49, p. 467—470.
Stewart R. D., Rowe V. K. Arch. malad. profess., 1967, v. 28, № 1—2, p. 194—201.
Truhaut R. et al. Arch. malad. profess., 1967, v. 28, № 4—5, p. 425—435.

1,1,2-Трихлорэтан

(Винилтрихлорид)

$CHCl_2CH_2Cl$ $M = 133,42$

Физические свойства. Бесцветиая жидкость. Т. плавл. —35,5°.

Токсическое действие. Токсичность значительно выше, чем у 1,1,1-Т., более выражен наркотический эффект и действие на печень. Причиной различий в действии изомеров служит, по-видимому, образование токсических метаболитов из 1,1,2-Т. (Yllner; Ikeda et al.).

Концентрация 20,4 мг/л вызывает гибель 50% белых мышей в течение 6 ч, наркоз в течение 18 мин. Наркоз и гибель мышей наступают при более низких концентрациях и быстрее, чем при вдыхании CCl_4 и CH_3Cl. Повышение активности глутаминпируваттрансаминазы в сыворотке крови определяется через 17,5 мин. Для крыс $ЛК_{50}$ = 16 мг/л при экспозиции 4 ч. При внутрибрюшинном введении собакам $ЛД_{50}$ = 0,45 мл/кг; при этом обнаруживаются центролобулярный некроз в печени и признаки дисфункции почек. 10—20 капель вызывают наркоз у морских свинок и кроликов. Хроническое действие на животных примерно такое же, как у CCl_4 (Gehring; Klaasen, Plaa; [91]).

Превращения в организме и выделение. При введении в брюшную полость мышей 73—84% выделяются в виде метаболитов с мочой, 16—22% с выдыхаемым воздухом (~40% в неизменном виде, ~60% в виде CO_2). В моче обнаруживается: 6—31% хлоруксусяой кислоты; 24—46% свободного *S*-карбоксиметилцистеииа и 3—10% в связанном состоянии; 38—42% тиодиуксусной кислоты; 1,4—2,3% трихлоруксусной кислоты; до 2% дихлорэтанола. Предполагают гидролиз 1,1,2-Т. с образованием хлорацетальдегида и превращением последнего в соответствующую кислоту (Yllner).

Предельно допустимая концентрация в СССР не установлена. В США рекомендуется 45 мг/м³ [109]. По-видимому, эта концентрация завышена — она не должна быть больше, чем установленная в СССР для 1,1,1-Т. (20 мг/м³).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи. Не использовать в качестве растворителя. Борьба с выделением паров, их локализация в месте образования. Предварительные и периодические медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев [43, п. 35].

Gehring P. J. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1968, v. 13, № 3, p. 287—298.
Yllner S. Acta pharmacol. et toxicol., 1971, v. 30, № 3—4, p. 248.
См. также 1,2-Дихлорэтан, Хлорпроизводные углеводородов жирного ряда.

Тетрахлорэтаны

(1,1,1,2-Тетрахлорэтан, *несимм*-тетрахлорэтан, 1,1,2,2-тетрахлорэтан, *симм*-тетрахлорэтан, четыреххлористый ацетилен, ацетилентетрахлорид)

CH_2ClCCl_3 $CHCl_2CHCl_2$ $M = 167{,}86$

1 1, 1, 2-Тетрахлорэтан 1, 1, 2, 2-Тетрахлорэтан

Применяются как растворители ацетилцеллюлозы; в производстве СК и искусственного шелка; в электротехнической и кожевенной промышленности; для экстрагирования алкалоидов и масел.

Получаются хлорированием дихлорэтана в присутствии $AlCl_3$; *симм*-Т. — хлорированием ацетилена в присутствии $SbCl_3$.

Физические и химические свойства. Жидкости с запахом хлороформа. Т. плавл. 1,1,1,2-Т. —70,21°, 1,1,2,2,-Т. —43,8°. Растворяются в органических растворителях. При нагревании до 400° или кипячении с известковым молоком отщепляют HCl, образуя трихлорэтилен.

Общий характер действия. Наркотики. Последействие сильнее, чем у других соединений данной группы. Поражают печень. Хорошо всасываются через кожу. Очень опасны.

Острое отравление. **Животные.** Во время 2-часового опыта боковое положение у белых мышей вызывают 7,5—10 мг/л, наркоз 10—15 мг/л, смерть 40 мг/л. Но погибают и животные, вдыхавшие даже 4,5—5 мг/л (Плахова). У кошек концентрация 5,7 мг/л вызывает через 3 ч боковое положение, через 5 ч — глубокий наркоз. Оправляются животные медленно. Характерно сильное чихание. Пороговая концентрация, нарушающая функциональное состояние нервной системы белых крыс, 0,72 мг/л.

Человек. Вследствие низкой летучести Т. острые тяжелые отравления не наблюдаются. Кратковременное вдыхание паров сопровождается раздражением дыхательных путей, головной болью, тошнотой, желудочными расстройствами, оглушением, легким зудом. Запах ощущается при 0,02 мг/л. Вдыхание 0,03 мг/л в течение 10 мин не вызывает неприятных ощущений. При вдыхании 1 мг/л в течение 30 мин и 2—3 мг/л в течение 10 мин — раздражение слизистых оболочек, усталость, головокружение, тяжесть в голове.

Повторное и хроническое отравления. **Животные.** При отравлении белых мышей по 5—6 ч в день концентрацией 3 мг/л животные погибают обычно после 4 затравок. При 1 мг/л в тех же условиях мыши выдержали 33 и 42 затравки. На вскрытии как у павших, так и у переживших отравление животных — резкая жировая инфильтрация печени, а при 3 мг/л — резкая диффузная жировая инфильтрация также и сердечной мышцы. В тех же условиях при 0,33 мг/л животные не погибли в течение 1,5—2 месяцев (Ларионов). Ежедневное вдыхание паров в наркотических концентрациях вскоре вызывает у собак рвоту, понос; в моче появляются кровь, желчные пигменты, белок. На вскрытии животных, убитых на 13—16 день, — увеличенная печень; в слизистой оболочке тонких и толстых кишок кровоизлияния; сильное полнокровие почек. У белых крыс вдыхание 0,04—0,05 мг/л в течение 4 месяцев вызывает угнетение обмена, увеличение почек и надпочечников, дегенеративные изменения в них (Плахова).

Человек. Наиболее ранние симптомы: чувство разбитости, нервность, неспособность к сосредоточению, головная боль, потливость, потеря аппетита, тошнота,

рвота, запор, иногда понос. В крови — лейкоцитоз, моноцитоз. Последний считают ранним признаком отравления, что спорно. Нарастание отравления сказывается в усилении тошноты, рвоты и запора, желтухе, головокружении. В крови, кроме моноцитоза, возможны легкая, но нарастающая анемия и небольшой тромбоцитоз. Если работа с Т. не прекращается, желтуха усиливается, печень увеличивается, пострадавший бледен, худ. В тяжелых случаях — картина острой желтой атрофии печени. Возможны сильное дрожание рук, расстройство вкуса, парестезия, понижение и исчезновение коленного рефлекса, боли в суставах, параличи пальцев, глазных мышц и мягкого нёба, расстройство походки, расширение зрачков, полиневриты. В моче — уробилин, увеличение содержания уробилиногена. Описан случай заболевания языка; боли длились годами [91]. Симптомы могут некоторое время нарастать и после прекращения контакта с Т., а желтуха нередко держится месяцами.

Некоторые авторы различают две формы хронического отравления: желудочно-кишечную, при которой преобладают симптомы со стороны органов пищеварительного тракта (особенно печени), и нервную (более редкую), при которой симптомы поражения печени обычно отсутствуют.

На вскрытии: жировое перерождение печени, почек, сердечной мышцы, альвеолярного эпителия; кровоизлияния в брюшине, плевре, эпикарде, легких; иногда отек легких; полнокровие и кровоизлияния в мозге и мягких мозговых оболочках.

Действие на кожу. После 20 аппликаций на кожу кролика — покраснение, отек, образование трещин, уменьшение массы тела животных.

Превращения в организме и выделение. 1,1,2,2-Т. подвергается в организме гидролитическому расщеплению, дехлорированию и окислению (Yllner). Около половины введенного мышам 1,1,2,2-Т. выделяется через легкие в неизмененном виде. В выдыхаемом воздухе вместе с 1,1,2,2-Т. определяются три- и тетрахлорэтилен. Часть 1,1,2,2-Т. может неферментативно превращаться в трихлорэтилен, переходящий в трихлорэтанол и трихлоруксусную кислоту. В моче обнаруживаются трихлорэтанол, в меньшем количестве — ди- и трихлоруксусная кислоты, глиоксаль (Truhaut et al.).

Неотложная терапия — см. 1,2-Дихлорэтан.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При концентрациях, превышающих допустимые, фильтрующий промышленный противогаз марки А. Обязательная защита кожи. Запрещено применять Т. везде, где производственный процесс не может быть герметизирован (в частности, в качестве растворителя). Предварительные и периодические медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев [43]. См. также Четыреххлористый углерод.

Определение в воздухе 1,1,2,2-Т. основано на реакции образования дианилида глутаконового альдегида [2]. Для раздельного определения изомеров применяется метод газо-жидкостной хроматографии (Яворовская).

Плахова Е. И. Гиг. труда, 1966, № 3, с. 51—55.
Яворовская С. Ф. Гиг. труда, 1961, № 5, с. 59—60.
Yllner S. Acta pharmacol. et toxicol., 1970, v. 29, № 5—6, p. 471—479, 499—503.
Truhaut R. et al. C. r. Acad. Sci., 1971, v. 272, № 8, p. 1173—1176.
См. также 1,1,1-Трихлорэтан.

Пентахлорэтан

$CHCl_2CCl_3$ $M = 202{,}32$

Применяется как растворитель ацетилцеллюлозы; для чистки одежды; как промежуточный продукт в производстве тетрахлорэтилена.

Получается хлорированием трихлорэтилена.

Физические и химические свойства. Жидкость с запахом хлороформа. Т. плавл. —29°. Дегалогенирование при реакции со щелочью или некоторыми металлами может привести к образованию взрывоопасного хлорацетилена.

Токсическое действие. Наркотик. Во время 2-часового опыта боковое положение у белых мышей вызывают 7,5 мг/л, наркоз 25 мг/л, смерть 35 мг/л. Но

после опыта погибают животные, отравлявшиеся меньшими концентрациями (5 мг/л). У кошек наркоз развивается при 17 мг/л. Повторное отравление кроликов при 1 мг/л по 8—9 ч в день приводит к гибели от пневмонии на 3—9-й день. На вскрытии кроликов и собак — сильная жировая инфильтрация печени.

Превращения в организме. В организме, по-видимому, дехлорируется и дегидрохлорируется. При подкожном введении мышам в течение 3 дней с выдыхаемым воздухом удаляются 12—51% неизмененного П.; 16—32% от введенной дозы выводится с мочой в виде трихлорэтанола, 9—18% в виде трихлоруксусной кислоты. В выдыхаемом воздухе обнаруживаются три- и тетрахлорэтилен (Yllner).

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1,2-Дихлорэтан, Четыреххлористый углерод.

Определение в воздухе выполняется по реакции Фудживара с пиридином в щелочной среде [28].

Yllner S. Acta pharmacol. et toxicol., 1971, v. 29, № 5/6, p. 481—489.
См. также Тетрахлорэтаны.

Гексахлорэтан

(Перхлорэтан, гексоран)

CCl_3CCl_3 $M = 296{,}76$

Встречается в качестве побочного продукта в производстве CCl_4 из CS_2.

Применяется в составе нитроцеллюлозных пластмасс; в пиротехнических составах; как инсектицид; как глистогонное средство (фасциолин); в качестве дымообразователя.

Получается исчерпывающим хлорированием тетрахлорэтана.

Физические свойства. Кристаллы с камфорным запахом. Т. плавл. 189° (в запаянном капилляре). Растворяется в органических растворителях, маслах.

Токсическое действие. Может вызвать дистрофические изменения в печени и других органах. Вследствие ничтожной летучести и растворимости отравления в производственных условиях не наблюдались. При случайном приеме 26 г (за 2 дня): в первый день — головокружение, затем неукротимая рвота, болезненная печень, высокий билирубин в крови, уробилин, желчные пигменты в моче; брадикардия, нефрит с анурией; острый бронхит. Выздоровление через месяц (Мартынов).

Превращения в организме. При введении овцам через рот основными метаболитами являются пентахлорэтан и тетрахлорэтилен (Fowler).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1,2-Дихлорэтан, Гексахлорбензол.

Мартынов В. И. Военно-мед. журн., 1969, № 2, с. 80—82.
Fowler L. S. Brit. J. Pharmacol., 1969, v. 35, № 3, p. 530—542.

Хлорпроизводные пропана и других предельных углеводородов

Хлористый пропил

(1-Хлорпропан)

$CH_3CH_2CH_2Cl$ $M = 78{,}54$

Хлористый изопропил

(2-Хлорпропан)

$CH_3CHClCH_3$ $M = 78{,}54$

Применяются в лабораторных и промышленных синтезах; как растворнтели масел, жиров, смол (в нефтеперерабатывающей промышленности).

Получаются каталитическим гидрохлорированием пропилена.

Физические и химические свойства. Бесцветные жидкости. Растворяются в спирте, эфире, ацетоне. Взрывоопасные концентрации Х. П. в смеси с воздухом 2,6—11,1%. При каталитическом восстановлении водородом образуют пропан, водой гидролизуются в соответствующие спирты; при нагревании и на открытом пламени образуют HCl и фосген.

Токсическое действие. **Животные.** Белые крысы, морские свинки, кролики и обезьяны переносили ежедневное 7-часовое вдыхание 3,21 мг/л Х. И. 5 раз в неделю (всего 127 затравок) без признаков отравления, но у ряда животных обнаружены патологические изменения в печени. Смертельная доза для морских свинок при введении через рот 10 г/кг [101].

Человек. При применении Х. И. для наркоза — рвота и сердечная аритмия.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При закапывании в глаз — преходящее раздражение. При наложении на кожу в виде компресса — покраснение и легкое раздражение.

1,2-Дихлорпропан

(Пропилендихлорид, пропиленхлорид)

$CH_3CHClCH_2Cl$ $M = 112{,}99$

Применяется как растворитель и как инсектицид.

Получается при каталитическом хлорировании пропана.

Физические и химические свойства. Растворяется в спирте и эфире. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 3,4—14,5%.

Токсическое действие. **Животные.** Напоминает действие 1,2-дихлорэтана. После первоначального возбуждения у белых мышей — угнетение, расстройство координации, наркоз. Концентрация 4,6 мг/л смертельна при воздействии в течение 3—4 ч. При концентрации 1,85 мг/л (4—7 ч) часть животных погибает. После 2—12 отравлений у убитых и павших животных в печени — жировая дегенерация, при более поздней гибели также некроз печеночных клеток. У животных, переживших период отравлений, через 7 месяцев наблюдались опухоли печени, сходные с вызванными действием CCl_4. Пары Д. токсичнее паров CCl_4 или CH_2Cl_2. Белые крысы принимают боковое положение при 10,5 мг/л; при этой же концентрации раздражение слизистых оболочек, изменение дыхания. Часть животных погибает после 5 отравлений. При 6,9 мг/л некоторое расстройство координации наступает только через 7 ч, но часть животных погибает после опыта. При повторных отравлениях по 7 ч концентрацией 4,4 мг/л (5 раз в неделю) половина животных погибает после 6—32 отравлений. Концентрация 1,85 мг/л переносится длительное время. На вскрытии — бронхиты, интерстициальные пневмонии, отложение гемосидерина в купферовских клетках печени. 25% морских свинок при 4,4 мг/л погибает без внешних признаков действия после 22—97 отравлений. При 10,5 мг/л — слезотечение, отек век; бо́льшая часть свинок погибает после 5 отравлений по 7 ч. При 1,85 мг/л животные переносят 134 отравления. Часть кроликов при 10,5 и 6,9 мг/л погибает после 2 и 5 отравлений соответственно. Из 5 собак 3 погибли после 27—28 отравлений концентрацией 4,5 мг/л по 7 ч. Отравление проявлялось только в упадке питания и легком снижении содержания гемоглобина у кроликов и собак (Heppel et al.).

Дегенеративные изменения, в общем, сводятся к жировой дегенерации и некрозам в печени и почках, в некоторых случаях — в сердечной мышце, иногда — в надпочечниках (у крыс и морских свинок). У молодых крыс диета, бедная белками, увеличивает чувствительность к парам Д.

Человек. Ощущение резкого запаха при 0,6—0,88 мг/л. Очень высокие концентрации могут вызвать наркоз [101].

Действие на кожу. Непосредственный контакт вызывает раздражение; известны дерматиты у работающих при использовании Д. для фумигации. При длительном наложении на кожу кролика всасывается; $ЛД_{50} = 2{,}75$ мл/кг.

Распределение в организме. При 6,9 мг/л после 7 ч вдыхания в крови кролика было обнаружено 0,6—1,1 мг% Д., при 10,2 мг/л — 1,5—2,9 мг% летучих

хлоридов (в пересчете на Д.). В крови собаки после 7-часового отравления при 4,62 мг/л содержится 1,3—1,6 мг%, а в моче 0,2—0,7 мг% летучих хлоридов.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1,2-Дихлорэтан.

1,2,3-Трихлорпропан

(Трихлоргидрин, трихлоргидрин глицерина)

$CH_2ClCHClCH_2Cl$ $M = 147{,}44$

Применяется при получении некоторых синтетических каучуков.

Получается хлорированием хлористого аллила; взаимодействием четыреххлористого углерода и этилена.

Физические и химические свойства. Жидкость. Предельно достижимая концентрация в воздухе 17 мг/л (20°).

Токсическое действие. Действует сходно с хлороформом, но медленнее. Поражает печень.

Животные. 2-часовое воздействие 7 мг/л вызывало наркоз у 50% белых мышей, но животные погибали через 1—2 суток. После 23 ежедневных затравок по 5 ч при 0,35 мг/л наблюдались отставание в приросте массы тела, нарушение условнорефлекторной деятельности; отмечен лейкоцитоз (Голубев, Щербань).

Человек. Описаны случаи острых и хронических отравлений при картине поражения нервной и сердечно-сосудистой системы, нарушении дыхания. В крови и моче обнаружена трихлоруксусная кислота, но не трихлорэтанол (Linari et al.).

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [66].

Щербань Н. Г. В кн.: Гигиена насел. мест. Тезисы научн. конф. Киев, 1971, с. 113—117.
Linari F. et al. Rass. med. industr., 1962, v. 3, p. 227. Цит. по РЖБ, 1963, 54, 1332.

1,1,1,3-Тетрахлорпропан

$CH_2ClCH_2CCl_3$ $M = 181{,}89$

1,1,1,5-Тетрахлорпентан

$CH_2Cl(CH_2)_3CCl_3$ $M = 209{,}95$

1,1,1,7-Тетрахлоргептан

$CH_2Cl(CH_2)_5CCl_3$ $M = 238{,}00$

1,1,1,9-Тетрахлорнонан

$CH_2Cl(CH_2)_7CCl_3$ $M = 266{,}05$

Применяются как промежуточные продукты в производстве полиамидиых синтетических волокон.

Физические свойства. Тяжелые жидкости. Практически не растворяются в воде. 1,1,1,3-Т.: т. кип. 179—180°, плотн. 1,47; 1,1,1,5-Т.: плотн. 1,35, давл. пара 0,25 мм рт. ст. (20°); 1,1,1,7-Т.: плотн. 1,25, давл. пара 0,44 мм рт. ст. (20°); 1,1,1,9-Т.: т. кип. 334° (2 мм рт. ст.).

Токсическое действие. У животных наблюдается возбуждение, нарушение координации движений, медленный наркоз. При остром отравлении выявлено нарушение функций печени. При концентрации 4,4—18 мг/л 1,1,1,3-Т. в различные сроки (от нескольких до 30 дней) погибала половина белых мышей. Вдыхание 2,1 мг/л по 2 ч в деиь в течение 2 месяцев вызывало у белых крыс уменьшение массы тела, лейкоцитоз, ослабление рефлекторной возбудимости; часть животных погибала к концу 2-го месяца при развитии геморрагической пневмонии и дистрофических изменений в печени. В результате 6-месячного отравления крыс

и кошек парами первых трех соединений в концентрации 0,03 мг/л (5 ч в день) — лейкоцитоз через 4 месяца. Для 1,1,1,9-Т. $ЛД_{50}$ = 920 мг/кг. Общим является нарушение бносинтеза белков и развитие токсического гепатита. Обнаружены умеренные дистрофические изменения в почках, нарушение функций печени, повышение уровня остаточного азота в крови (Гаркави, Уланова). При введении 1,1,1,9-Т. через рот в дозе 150 мг/кг в течение 3 месяцев — некоторое торможение активности холинэстеразы (Седов).

Действие на кожу. При аппликации на кожу 1,1,1,3-Т. — дистрофические изменения в печени и почках.

Предельно допустимая концентрация для всех четырех соединений 1 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1,2-Дихлорэтан. Профилактически рекомендуется аскорбиновая кислота.

Определение в воздухе. Раздельное определение первых трех соединений осуществляется при помощи распределительной газожидкостной хроматографии. Применяется также метод микросожжения (Яворовская).

Гаркави П. Г., Уланова И. П. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 1, М., 1961, с. 11—16; вып. 5, 1963, с. 100—106.
Промышленная токсикология. М., Медгиз, 1960 (Уланова И. П., Яворовская С. Ф.; Яиовская Д. Н., Карамзина Н. М.).
Седов А. В. Гиг. и сан., 1962, № 9, с. 3—7.
Яворовская С. Ф. Гиг. труда, 1961, № 5, с. 59—61.

1,1,2,3,3-Пентахлорпропан

$CHCl_2CHClCHCl_2$ $M = 216{,}35$

Применяется как эффективный фумигант для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур.

Физические свойства. Т. кип. 198—200°, плотн. 1,6086 (24°), $n_D^{16,5} = 1{,}5131$.

Токсическое действие. Сильно поражает печень. Для животных менее токсичен, чем ДДТ, γ-гексахлорциклогексан или хлориндан. После однократного введения через рот — беспокойство, пугливость, нарушение координации движений, парез задних конечностей и гибель при нарастающем расстройстве дыхания. Однократное введение 1—1,5 г/кг вызывало у кроликов вялость, повышение содержания гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в крови в первые несколько дней после отравления. Все явления исчезали на 6 день, но в печени уже через 12—24 ч развивались полнокровие, набухание эндотелия капилляров, скопление лимфоидных и гистиоцитарных элементов вокруг центральных вен, белковая дистрофия клеток. На 6—12 день возникали очаги некроза и пролиферации печеночных клеток. В ряде случаев поражение печени отмечалось в течение еще 3 месяцев.

Меры предупреждения — см. [67].

Гулько А. Г., Шройт И. Г. Фармакол. и токсикол., 1964, т. 27, № 3, с. 356—360.

1,2-Дихлоризобутан

(1,2-Дихлор-2-метилпропан, изобутилендихлорид)

$(CH_3)_2CClCH_2Cl$ $M = 127{,}02$

Применяется в промышленности органического синтеза; для борьбы с вредителями и болезнями растений в составе фумиганта ДДБ (Поляк и др.).

Получается из α-изобутиленхлоргидрина действием конц. HCl при 60° или хлорированием изобутилена.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 107—108°. При нагревании с КОН дает изобутиленгликоль.

Токсическое действие. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50}$ = 39 мг/л. Пороговая концентрация, изменяющая при однократном вдыхании безусловно-рефлекторную деятельность кролика, 2,6 мг/л.

Предельно допустимая концентрация 20 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1,3-Дихлорпропилен.

Поляк М. Г. и др. В кн.: Вопросы гигиены. Новосибирск, 1965, с. 24—28.

Полихлорбутаны

(Технические смеси изомерных пента-, гекса- и гептахлорбутанов; марки ГХБ-1, ГХБ-2, ГХБ-3, ГХБ-4, ПХБ-80)

Применяются как промежуточные продукты при получении гексахлорбутадиена.

Получается (ГХБ-4) непрерывным хлорированием бутан-бутиленовой фракции углеводородов в растворе гексахлорбутана.

Физические и химические свойства. Практически нерастворимы в воде; хорошо растворимы в дихлорэтане, хлороформе, метаноле. Различные марки П. имеют следующие плотности и эмпирический состав:

Марка	Состав	Плотность d_4^{20}
ГХБ-1	$C_4H_{3,96}Cl_{6,04}$	1,6905
ГХБ-2	$C_4H_4Cl_6$	1,6961
ГХБ-3	$C_4H_{4,3}Cl_{5,7}$	1,6770
ГХБ-4 (ПХБ-80)	$C_4H_{3,1}Cl_{6,9}$	1,7050

Токсическое действие. Для белых мышей при введении через рот пентахлорбутана $ЛД_{50}$ = 2 г/кг, гексахлорбутана — 2,5 г/кг, ПХБ-80 — 785 мг/кг. Для морских свинок при отравлении пента- и гексахлорбутаном $ЛД_{50}$ = 0,94 и 1,4 г/кг соответственно. Для мышей $ЛК_{50}$ = 0,98 мг/л, для крыс — 0,256 мг/л. Картина отравления, независимо от пути введения П., — двигательное беспокойство, повышенная реакция на раздражение, подергивание лапок, атаксия, судороги, затем малая подвижность, боковое положение, нарушение дыхания и гибель от его остановки. Раздражение слизистых оболочек глаз и дыхательных путей, лейкопения, эозинопения. Патогистологически — гемодинамические расстройства и дистрофические изменения в паренхиматозных органах, бронхиты, бронхопневмонии.

Действие на кожу. Хорошо всасывается через кожу. После 2 ч погружения хвоста в П. погибают все мыши. Однократная аппликация 1 и 2 г/кг ПХБ-80 приводит к гибели части кроликов, но они переносят 10-кратную аппликацию 200 мг/кг. При работе с ПХБ-80 на коже рук обнаруживается значительное (0,028—1,62 мг) количество продукта. Жидкий ПХБ-80 сильно раздражает кожу. В случае попадания струи ПХБ-80 на кожу (несмотря на защитную одежду) на следующий день — отек, зудящая высыпь, захватывающая многие участки тела. Через месяц остались пигментация и шелушение; пигментация сохранялась еще 2 года (Судакова и др.; Вангели; Капкаев).

Предельно допустимая концентрация. Для ПХБ-80 Вангели рекомендует 5 мг/м³.

Индивидуальная защита. Самая тщательная защита кожи, а также глаз и органов дыхания (противогаз, защитные очки, перчатки, спецодежда и обувь). См. также [67].

Определение в воздухе основано на образовании днанилида глутаконового альдегида. Чувствительность 1 мкг в 2 мл раствора [2].

Беляков А. А. В кн.: Вопр. гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и сан. химии. Горький, 1968, с. 150—153.
Вангели В. С. «Здравоохранение» (Кишинев), 1964, № 3, с. 44—46; в кн.: Вопр. гиг. и токснкол. пестицидов. Тр. научн. сессии АМН СССР. М., 1970, с. 117—120.
Капкаев Э. А. Гиг. и сан., 1963, № 2, с. 9—12.
Судакова Г. В. и др. Гиг. труда, 1969, № 7, с. 54—58.

1,1,1,11-Тетрахлорундекан

$CH_2Cl(CH_2)_9CCl_3$ $M = 294{,}11$

Применяется как промежуточный продукт в производстве хлорэнантовой кислоты.

Получается из четыреххлористого углерода и этилена.

Физические и химические свойства. Маслянистая жидкость. Т. кип. 120° (1 мм рт. ст.), плотн. 1,15. Практически не растворяется в воде, хорошо растворяется в жирах и органических растворителях.

Токсическое действие. При введении в желудок белых мышей через сутки адинамия, периодические судороги, атаксия. $ЛД_{50} = 2—4$ г/кг. При однократном вдыхании в течение 1 ч концентрации 0,13 мг/л — нарушение условнорефлекторной деятельности у кошек. У белых крыс ежедневное вдыхание в течение 4—5 ч (6 раз в неделю) концентрации 0,25 мг/л почти не вызывает сдвигов, отличных от контроля. Слабо раздражает кожу.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Улаиова И. П. и др. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 5. М., 1963, с. 80—84.

Хлорированные парафины

(Хлорофин)

Применяются как пластификаторы.

Получаются путем хлорирования твердых парафинов.

Физические и химические свойства. Вязкие жидкости желтоватого или коричневого цвета. Обычно смесь Х. П. Формула продукта, содержащего 40% Cl, $C_{24}H_{43}Cl_7$; мол. масса 580,0; плотн. 1,162—1,175. При температуре выше 130° осмоляется. При 135° происходит дехлорирование. В воде практически не растворимы, растворяются в бензоле.

Токсическое действие. При вдыхании аэрозоля Х. П., содержащего 40% Cl, по 4 ч ежедневно в течение 2,5 месяцев у белых мышей, крыс и кроликов только отставание в приросте массы тела. Вдыхание летучих продуктов, образующихся при нагревании Х. П. до 100—150°, вызывает у белых мышей жировую инфильтрацию печени и дистрофические изменения в селезенке (Чекунова). При введении Х. П. марки ХП-470, содержащей 40% Cl, белым мышам $ЛД_{50} = 21{,}8$ г/кг, белым крысам — 26,1 г/кг (Абасов). При подкожном введении крысам Х. П. марки ХП-17-50 — образование сарком у 18 из 33 животных через 6—15 месяцев (Медведовский, Машбиц). Местное действие на кожу животных мало выражено.

Меры предупреждения. Медведовский и Машбиц рекомендуют запретить использование ХП-17-50 в качестве пластификатора.

Абасов Д. М. Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев., 1970, вып. 5, с. 180—184.
Медведовский А. Г., Машбиц Ф. Д. В кн.: XXIV Моск. научно-практ. конф. по проблемам пром. гигиены. М., 1969, с. 111—113.

Кубовые остатки ДХЭ

Встречаются в качестве побочного продукта в производстве 1,2-дихлорэтана.

Применяются как инсектицид для борьбы с филоксерой виноградников.

Физические свойства и химический состав. Темная жидкость с неприятным сладковатым запахом. Смесь хлорированных углеводородов, содержащая дихлорэтан (10%), дихлорпропан (25%), трихлорэтан (1—22%), тетрахлорэтан, дихлорбутаи (20—21%) и др., а также 1—2% смол [8, с. 366]. Менее летучи, чем 1,2-дихлорэтан.

Острое отравление. **Животные.** Возбуждение, раздражение слизистых оболочек, расстройство координации движений, боковое положение, затруднение дыхания, наркоз и смерть от остановки дыхания. При 2-часовом вдыхании для белых мышей $ЛК_{100} = 29$ мг/л. Гибель, как правило, в первые сутки. Повторное

в течение 2 недель вдыхание 0,05—0,21 мг/л по 4 ч в день сопровождалось раздражением слизистой оболочки носа у кроликов. При вдыхании по 4 ч в день той же концентрации в течение второй половины беременности и периода лактации белые крысы (за исключением одной) рожали нормальное потомство, хотя у самок отмечались признаки отравления — вялость, уменьшение массы тела, плохое поедание корма. Крысята, вскармливаемые отравлявшимися самками, отставали в развитии. Патогистологические изменения у остро и хронически отравлявшихся животных — преимущественно поражение слизистой оболочки дыхательных путей, полнокровие и дегенеративные изменения в паренхиматозных органах.

Человек. Известны случаи тяжелых острых отравлений при приеме внутрь 20—30 мл жидкости. Острые отравления почти в половине случаев (11 из 24) закончились смертью. Картина отравления развивалась быстро: через 15—20 мин после приема жидкости — чувство опьянения, боли в подложечной области, позже боли по всему животу, общая слабость, головокружение. При тяжелых отравлениях (прием 60—70 мл) сразу бессознательное состояние, судороги, резкая бледность, отсутствие рефлексов или появление патологических рефлексов, хрипы в легких. Смерть в первые 6—24 ч от нарастающей комы. Более поздняя смерть обычно от поражения печени (печеночная кома), иногда сочетавшегося с поражением почек. В отличие от отравлений дихлорэтаном поражение почек наблюдалось реже и было более слабым. У выздоровевших гепатит принимает хронический характер (Качанов и др.; [8, с. 366]).

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения — см. [67], а также 1,2-Дихлорэтан.

Качанов С. Р. В кн.: Вопр. клиники проф. заболев. хим. этиологии. Новосибирск, 1964, с. 68—72.

Хлорпроизводные этилена

Хлористый винил

(Монохлорэтилен, винилхлорид, хлорэтен)

$CH_2=CHCl$ $M = 62{,}50$

Применяется в синтезе органических соединений, главным образом хлорвиниловых и перхлорвиниловых смол; может выделяться при нагревании этих смол.

Получается либо парофазным гидрохлорированием ацетилена, либо из этилена с промежуточным образованием дихлорэтана.

Физические и химические свойства. Бесцветный газ (сохраняется в баллонах). Т. плавл. —153,8°. Мало взрывоопасен (даже в 4—22%-ной смеси с воздухом воспламеняется с трудом). Легко присоединяет галоген с образованием тригалогенэтанов. На солнечном свету легко полимеризуется. Может содержать примесь ацетальдегида. При горении Х. В. (950—1466°) в составе дыма: 27 ч. HCl, 581 ч. CO_2, 9 ч CO, 0,04 ч. фосгена (Mc Omara et al.).

Общий характер действия. Наркотик, поражающий нервную и сердечно-сосудистую системы. Длительное воздействие вызывает у человека характерный ангиодистонический синдром.

Острое отравление. **Животные.** Вызывает раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и наркоз при достаточно высоких концентрациях. Белые мыши погибают при концентрации 1056 мг/л через 15 мин; 185 мг/л переносят в течение 1 ч. Часть белых крыс погибает после воздействия 264 мг/л по 8 ч в день (всего 15 раз). У погибших животных — отек легких и очаги некротической пневмонии. Концентрацию 132 мг/л крысы переносят в течение 18 дней при ежедневной экспозиции 8 ч (Lester et al.). Морские свинки: наркоз при 258 мг/л через 90 мин, смерть при 1552—2580 мг/л через 18—55 мин. У выживших животных через 8 дней признаки токсического действия отсутствуют. Часовое воздей-

ствие 517 мг/л вызывает у собак наркоз с быстрым пробуждением, а 1034 мг/л при экспозиции 4 ч — смерть (Schottek; Lester et al.; Mastromatteo et al.).

Человек. Ощущение быстро исчезающего запаха при 0,66 мг/л; жалобы на головную боль при нахождении в течение 7,5 ч (с перерывом 30 мин) в помещении с концентрацией Х. В. в воздухе 1,32 мг/л (Barretta et al.). Концентрации 53—66 мг/л в течение 3 мин вызывают дезориентацию, головокружение, а 16—42 мг/л в течение 5 мин — тошноту, головную боль, легкое оглушение. Наркотические концентрации лежат в пределах 721—3090 мг/л, но и более низкие концентрации могут быть очень опасны из-за нарушения сердечной деятельности. Наблюдаются синусовая аритмия, экстрасистолия, мерцание в результате токсического повреждения миокарда или сенсибилизации его к адреналину. При своевременном оказании помощи пострадавшие быстро выходят из наркоза и коматозного состояния, но сознание еще некоторое время спутано. Известны смертельные случаи при действии высоких концентраций, вызывающих, по-видимому, быстрый наркоз (например, при чистке танков из под Х. В.). При вскрытии — только полнокровие внутренних органов. В легких случаях преднаркозное состояние быстро проходит на свежем воздухе (Антонюженко; Schottek).

Хроническое отравление. **Животные.** При вдыхании белыми крысами 0,03—0,04 мг/л по 4 ч в день (в течение 5 месяцев) уже через 20 дней изменения на электрокардиограмме, брадикардия, аритмия; через 4,5 месяца нарушение предсердно-желудочковой проводимости. В результате вдыхания 79 мг/л по 4 ч в день (5 дней в неделю в течение 12 месяцев) наблюдаются дегенеративные изменения в головном мозге, гепатит, интерстициальные пневмонии, нефрозы, а также развитие опухолей: у 17 крыс, переживших 17 месяцев, обнаружены злокачественные опухоли кожи, у 8 из них — аденокарцинома, плоскоклеточный рак легких, а у 5 — остеохондромы (Viola et al.). Развитие опухолей разного строения и с разнообразной локализацией получено у крыс, мышей и хомяков при вдыхании Х. В. или введении его под кожу и в брюшную полость (Maltoni, Lefemine). У кроликов при экспозиции 4 ч в день, но концентрации 9—10 мг/л — брадикардия, позднее аритмия, стойкие электрокардиографические изменения (Вазин, Плохова). При 0,03—0,04 мг/л (ежедневная экспозиция 4 ч) через 4—5 недель — аритмия, колебания артериального давления, повышение содержания адреналиноподобных веществ в крови, дистрофические изменения в костях (часто остеопороз), определяемые рентгенографически и морфологически (Басалаев).

Человек. Хроническое отравление обычно развивается в течение 4—5 месяцев или нескольких лет. Вначале на первый план выступают слабость, нарушение сна, раздражительность, головная боль, брадикардия, ангионеврозы, гипотония, перемежающаяся хромота, синдром «мертвых пальцев», головокружение, дермографизм. Характерно спастическое состояние сосудов, в том числе сосудов глазного дна. Нарушение терморегуляции — озноб, зябкость конечностей, повышение болевой чувствительности. Наблюдаются микроорганические симптомы — неравномерность корнеальных рефлексов, нарушение конвергенции и др. В костях нарушения, характеризующиеся мягкостью ногтевых фаланг и болезненностью их, остеопороз и остеосклероз. Потеря аппетита, тошнота, ощущение тяжести в подложечной области, нарушение функций щитовидиой железы, тенденция к анемии, легкие явления гемолиза. При прекращении работы с Х. В. состояние может нормализоваться, но продолжение контакта усиливает интоксикацию. Развиваются вегетативно-чувствительные полиневриты; почти постоянно чувство онемения конечностей, кожа холодна, истончена; чувствительность, в том числе и болевая, снижена по типу «перчаток» или «носков». Спастическое состояние сосудов переходит в атоническое (побеление, синюшный оттенок кожи — синдром Рейно). Возникают аритмия, экстрасистолия, боли в области сердца.

Для дальнейшего развития отравления характерны: общая вялость, апатия, снижение внимания, памяти и интеллекта, угнетение, иногда галлюцинации, вертикальный и горизонтальный нистагм, неравномерность зрачков, двоение в глазах. В отдельных случаях признаки поражения ядер лицевого и подъязычного нервов. Обнаруживаются дистрофические изменения в миокарде, атония желудка, иногда наклонность к эритроцитозу и лейкоцитозу. Слух примерно у $^2/_3$ обследованных понижен. Нарушения основного обмена особенно ярко выражены

при тяжелых формах хроиического отравления. Костная патология (акроостеомаляция) часто развивается при стаже 4—5 лет, заметно нарастает со стажем, иногда сочетается с другими проявлениями интоксикации. Остеопороз обнаружен у 25,3% лиц с хроническим отравлением. Чаще поражаются верхние конечности. В тяжелых случаях наблюдается остеосклероз всех костей рук, сужение костномозговых канальцев, их облитерация. Возможен остеопороз костей грудной клетки; описан случай перелома ключицы (Басалаев).

При концентрации Х. В. в воздухе рабочих помещений порядка предельно допустимой случаи хронических отравлений не зарегистрированы. С повышением концентрации несколько выше допустимой начинают появляться «свежие» случаи интоксикации. Обычно через 3—5 лет наступают расстройства чувствительности, акроцианоз, вегеточувствительный полиневрит без ангиоспастических явлений (Антонюженко; Антонюженко и др.; Стулова; Смирнова; Басалаев; Филатова, Антонюженко).

Частота хронических отравлений довольно высока. Так, среди обследованных 93 человек (стаж 2—17 лет) в возрасте 30—50 лет Кудрявцева выявила 41 случай инвалидности по поводу хронической интоксикации Х. В. (4 человека имели инвалидность II группы, 37 — III группы). При обследовании 593 человек, работающих с Х. В. (а также с олефинами), у 341 найдены различные структурные изменения в костях скелета (Басалаев). У 14 человек из 20, работающих в контакте с Х. В., установлены явления вегетативно-сосудистой дистонии (Nitti et al.). При наблюдении в течение 4 лет за 168 молодыми рабочими, занятыми в производстве поливинилхлорида, поражения печени обнаружены у 30%, синдром Рейно у 6%, боли в подложечной области у 16%, поражения кожи в виде дерматита и склеродермии примерно у 8% (Siciu et al.). При обследовании 13 лиц со стажем 2—17 лет у 11 отмечены нарушения кровообращения в конечностях (в том числе 4 случая синдрома Рейно), у 6 — разрежение кости концевых фаланг пальцев рук, у всех — тромбоцитопения, у большинства — нарушения функций печени, у половины — склероподобные изменения кожи. Обнаружены также 4 случая язвы пищевода (Langle et al.). Описано 32 случая поражения костей дистальных отделов конечностей и синдром Рейно среди работающих по очистке автоклавов после полимеризации Х. В. (Wilson et al.). Минимальный стаж до появления заболевания 12 месяцев. Выявленный комплекс изменений предложено назвать «винилхлоридной болезнью». У работающих с Х. В. выявлены случаи ангиосаркомы печени (Esch, Logten; Van Duuren).

Неотложная терапия. При остром легком отравлении — свежий воздух, покой, ингаляция увлажненного кислорода. При возбуждении, эйфории, позывам к рвоте — препараты валерианы, бромиды, аминазин, димедрол, глюконат кальция, глютаминовая кислота, поливитамины. При тяжелых отравлениях с потерей сознания вдыхание карбогена следует чередовать с более длительным вдыханием кислорода, внутривенно 0,5% раствор бемегрида (1—2 мл), подкожно 10% раствор коразола (1 мл). Сердечные средства: камфора, кофеин, кордиамин. При остановке дыхания — искусственное дыхание методом «рот в рот» с переходом на управляемое (аппараты РО-5, ДП-1 и др.). Обязательная госпитализация. В хронических случаях общеукрепляющее и седативное лечение (витамины B_1, B_6, B_{12}, глютаминовая кислота и др.). Подробнее см. у Филатовой, Антонюженко.

Предельно допустимая концентрация 30 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При опасности создания высоких концентраций — изолирующие противогазы. Тщательная герметизация аппаратуры и коммуникаций, контроль за их состоянием, удаление паров в месте их образования, надлежащая вентиляция. Стандартизация хлорвиниловой латекса, смол и т. д. для ограничения содержания в них Х. В., борьба с выделением Х. В. и других летучих при деструкции синтетических материалов. См. также «Методические указания по вопросам гигиены труда и профпатологии в производствах винилхлорида и поливинилхлорида», Горький, 1967 г. Предварительные и периодические осмотры 1 раз в 12 месяцев при производстве Х. В. и соответствующих смол и 1 раз в 24 месяца при их применении [43].

Определение в воздухе. Метод основан на окислении Х. В. до формальдегида с последующим фотометрическим его определением. Чувствительность 4 мг/м³. Возможно определение в присутствии формальдегида и метилового спирта [46].

Антонюженко В. А. Гиг. труда, 1968, № 3, с. 50—52.
Антонюженко В. А. и др. Там же, 1972, № 9, с. 19—28.
Басалаев А. В. Там же, 1970, № 11, с. 34—37.
Басалаев А. В. и др. Там же, 1972, № 2, с. 24—27.
Вазин А. Н., Плохова Е. И. Там же, 1968, № 7, с. 47—49; 1969, № 6, с. 46—49.
Кудрявцева О. Ф. Там же, 1970, № 8, с. 54—56.
Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и пром. сан. химии. Горький, 1966 (Антонюженко В. А. и др.; Толичев П. А., Кудрявцева О. Ф.).
Вопр. гиг. труда, пром. токснкол., проф. патол. и сан. химии. Горький, 1972. (Антонюженко В. А.; Ростовцева Г. Г., Думчина В. Г.; Стулова Е. А.)
Смирнова Н. А. Вести. радиол. и реитгенол., 1962, т. 36, № 5, с. 63—66.
Стулова Е. А. Гиг. труда, 1973, № 3, с. 53—55.
Филатова В. С., Антонюженко В. А., Там же, 1971, № 4, с. 32—35.
Barretta E. D. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1969, v. 30, № 6, p. 537—541.
Bessler W. Schweiz. med. Wschr., 1968, № 27, S. 1018—1021.
Esch (van) G. J., Logten (van) M. J. „Toxicology", 1975, v. 4, № 1, p. 1—4.
Langle C. E. et al. Intern. Arch. Arbeitsmed., 1974. Bd. 32, № 4, S. 1—32.
Lester D. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1963, v. 24, № 3, p. 265—275.
McOmara M. M. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1971, v. 32, № 3, p. 153—156.
Maltoni C., Lefemine G., Environm. Res., 1974, v. 7, № 3, p. 387—405. Цит. по РЖБХ, 1975, 4.Ф.1903.
Nitti G. et al. „Securitas", 1970, v. 55, № 8, p. 683—694.
Schottek W. Chem. Technol., 1969, v. 21, p. 708—714.
Slciu J. et al. Med. interna, 1963, v. 15, № 8, p. 967—978.
Van Duuren B. L. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1975, v. 246, p. 258—267.
Viola P. L. et al. Cancer. Res., 1971, v. 31, № 5, p. 516—522.
Wilson K. H. et al. J. Amer. Med. Assoc., 1967, v. 201, № 8, p. 576—581.

1,1-Дихлорэтилен

(Хлористый винилиден, винилиденхлорид)

$CH_2=CCl_2$ $M = 96{,}95$

Применяется для получения смол, главным образом как сополимер с хлористым винилом или нитрилом акриловой кислоты. Обнаружен в воздухе атомных подводных лодок (Jenkins et al.).

Получается дегидрохлорированием 1,1,2-трихлорэтана.

Физические и химические свойства. Жидкость с запахом хлороформа. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 7—16%. Очень реакционноспособен, легко полимеризуется. Окисляясь кислородом воздуха, образует перекисные соединения; в сухом состоянии способен разлагаться со взрывом. При нагревании со щелочами может дать дихлорацетилен. В продуктах окисления предполагается наличие формальдегида, фосгена, хлористого водорода (Гордон).

Общий характер действия. Слабый наркотик с сильным последействием — животные погибают при концентрациях гораздо меньших, чем наркотические. Поражает печень.

Токсические концентрации. У белых мышей боковое положение (экспозиция 2 ч) наступает при 35—45 мг/л; животные погибают при 5—10 мг/л, а часть из них даже при 0,5 мг/л. У морских свинок при 8 мг/л — раздражение слизистых оболочек и смерть в первые сутки от остановки дыхания. У кроликов концентрации 0,2—2 мг/л при 40-минутном воздействии замедляют протекание безусловнорефлекторной реакции. Животные не погибают при 30 мг/л. При 2—3 и 6 мг/л (экспозиция 2 ч) погибает часть кошек. Д. вызывает резкое повышение активности ферментов (щелочной фосфатазы в печени, тирозинтрансаминазы и аланинтраисаминазы в сыворотке крови) и угнетает активность глюкозо-6-фосфатазы в результате однократного введения 500 мг/кг крысам через рот. Этот эффект очень сходен с действием CCl_4. Удаление надпочечников резко усиливает, а предварительное введение барбитуратов ослабляет токсичность Д. (Jenkins et al.).

При отравлениях по 3 ч в день в течение 4 месяцев (концентрация 0,5—2 мг/л) у кроликов не обнаружено заметных признаков действия, несмотря на

намеренно созданное недостаточное питание. На вскрытии: бронхиты, слабые дистрофические изменения в печени, набухание эпителия извитых канальцев почек, увеличение фолликулов селезенки (Рылова).

Действие на кожу. При погружении уха кролика в жидкий Д. на 1 мин быстро развивается воспаление.

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

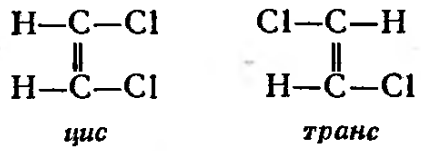
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Трихлорэтилен.

Определение в воздухе основано на сжигании Д., поглощении продуктов сжигания водой и колориметрическом определении ионов хлора по реакции с роданидом ртути. Чувствительность 0,012 мг/л [46]. Используют также реакцию Фудживара [28].

Jenkins L. J. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 19, № 2, p. 391—397.

1,2-Дихлорэтилен

(*симм*-Дихлорэтилен, ацетилендихлорид, диоформ)



цис *транс*

$M = 96{,}95$

Применяется как растворитель, особенно в парфюмерной промышленности; при синтезе различных органических препаратов; в холодильниках (*транс*-Д.); как инсектицид; для обезжиривания.

Получается из *симм*-тетрахлорэтана (действием H_2O + Fe или Al) или хлорированием ацетилена.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Смесь *цис*- и *транс*-Д. (обычно содержит около 40% *транс*-Д.). Т. кип. 55°, плотн. 1,28. При нагревании со щелочами может образоваться самовоспламеняющийся дихлорацетилен. Пары могут воспламеняться. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 3,3—15,3%.

Токсическое действие. **Животные.** При 1/2 — 2-часовом воздействии концентрации 40 мг/л на белых мышей *транс*-Д. действует несколько сильнее, чем *цис*-Д. Характер острого отравления одинаков, но при действии *транс*-изомера во время наркоза наблюдаются судороги, отсутствующие или слабо выраженные при действии *цис*-Д. Некоторые кошки выдерживают очень высокие концентрации, другие погибают уже при 50 мг/л. У собак наблюдались преходящие помутнения роговицы, главным образом при действии *транс*-Д. Повторные ежедневные отравления (даже до наркотического состояния) не приводят к жировому перерождению печени.

Человек. При высоких концентрациях — раздражение глаз, головокружение, тошнота, рвота, чувство опьянения. Известны смертельные отравления. На вскрытии в одном случае — полнокровие внутренних органов, бронхопневмония и эмфизема легких, белковая и жировая дистрофия печени, дистрофия эпителия почечных канальцев. Такая же картина при приеме Д. внутрь. При длительном воздействии — боли в области печени, тошнота, легкая желтушность; при биопсии печени выявилась ее жировая дистрофия (McBarney; Oettingen, Koelsch).

Превращения в организме и выделение. Частично отщепляет неорганические хлориды, в значительной степени выдыхается в неизмененном виде.
метанов см. [2, с. 47].

Предельно допустимая концентрация. По-видимому, должна быть такой же как и для 1,1-дихлорэтилеиа (50 мг/м³).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Трихлорэтилен.

Определение в воздухе. При сжигании и определении по хлору коэффициент для пересчета иона хлора на Д. равен 1,37.

Трихлорэтилен

$CHCl=CCl_2$ $M = 131{,}39$

Применяется как растворитель смол и каучука; для экстрагирования жиров, восков и парафина; для очистки металлических деталей, пленок, станков; для химической чистки одежды; при газоочистке; при синтезе хлоруксусной кислоты; для хирургического наркоза.

Получается дегидрохлорированием *симм*-тетрахлорэтана известью или с помощью пиролиза при 400—500°.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. плавл. —86,4°. В 100 г Т. при 25° раств. 0,032 г воды. С водой образует азеотроп (т. кип. 73,6°; 5,4% воды). Коэфф. раств. паров: в воде 3 (20°), 1,6 (37°); в цельной крови 18—22 (20°), 7,8—10 (37°); в плазме 16—20 (20°). Коэфф. распред. эритроциты/плазма ~16. Максимально достижимая концентрация паров в воздухе 350—375 мг/л (20°). Коэфф. распред. масло/вода 960 (Eger, Larsen). Не горюч, не дает взрывчатых смесей с воздухом. В присутствии металлов, а также смоляных и жирных кислот может разлагаться с образованием HCl. HCl отщепляется также на свету, особенно в присутствии алюминиевой пыли. Образование HCl понижают добавлением стабилизаторов — различных аминов. При соприкосновении с открытым пламенем образует фосген (даже при курении в помещении, где в воздухе имеются пары Т., при нагревании Т. до 110° и на солнечном свету). В опытах с открытым пламенем из 1 г Т. получалось 29 мг, а в ультрафиолетовых лучах 220 мг фосгена. Под влиянием щелочей при нагревании возможно образование самовоспламеняющегося дихлорацетилена, который может служить причиной тяжелых ожогов и отравлений. При сварке в присутствии Т. в воздухе обнаружено в 10 раз больше дихлорацетилена, чем фосгена; считают, что последний получается из дихлорацетилена (Dahlberg, Myrin).

Возможность отравления. Острые отравления наблюдаются, главным образом, при неисправностях в аппаратуре; при окраске и других работах с применением Т. внутри котлов; при чистке резервуаров из-под Т.; при обезжиривании деталей с помощью Т. Образование Т. (вместе с другими хлорпроизводными углеводородов) возможно при очистке ацетилена гипохлоритом.

Общий характер действия. Наркотик со слабым местным раздражающим действием паров и значительным последействием на нервную систему. Существует мнение, что своеобразные и стойкие поражения нервной системы, в частности черепно-мозговых нервов, вызываются не самим Т., а примесями к нему. Считают, что токсичен как сам Т., так и продукты его превращения — трихлорэтанол, трихлоруксусная кислота. Т. поражает внутренние органы (особенно миокард) с чем связывают случаи внезапной смерти. Алкоголь резко усиливает токсичность, возможно в результате стимуляции секреции катехоламинов, сенсибилизирующих сердечную мышцу к Т. (Bartoníček, Brune; Hirschman, Shimomura).

Картина острого отравления. **Животные.** Наркоз с небольшим понижением кровяного давления и легким раздражением слизистых оболочек (главным образом конъюнктивы). Наблюдаются преходящие помутнения роговицы. После многочасового воздействия животные оправляются в течение 1—3 дней, а иногда погибают. На вскрытии: небольшое мутное набухание и ожирение клеток печени, при более высоких концентрациях — ожог легких, нерезкие дегенеративные изменения в других паренхиматозных органах и головном мозге.

Человек. При высоких концентрациях паров — опьянение, тошнота и рвота, потеря сознания, наркоз. Характерны быстрота наступления комы и длительное бессознательное состояние. Если пребывание в ядовитой атмосфере продолжается, возможна смерть. При наркотическом состоянии в крови определяется 6,5—12,5 мг% Т. Однократные острые отравления сопровождаются стойкими симптомами — головная боль, головокружение, потеря аппетита, сердцебиение. В одном случае наблюдались приступы эпилептоидных судорог с помрачением сознания; иногда клонико-тонические длительные судороги. В ряде случаев через 1—2 года пострадавшие погибали, часто внезапно. При применении Т. для наркоза описана блокада сердца. Почти у $^1/_3$ пострадавших на производстве определяются пора-

жения сердца — экстрасистолия, тахикардия, фибрилляция желудочков (Gaultier et al.). Характерно последующее поражение тройничного нерва (специально чувствительных волокон — двигательные заметно не поражаются), выражающееся в полной нечувствительности кожи лица и передней части языка, исчезновении вкусовых и обонятельных ощущений и отсутствии рефлексов со слизистой оболочки носа и роговицы. Как вторичные явления иногда наблюдаются невропаралитический кератит, выпадение зубов, расстройства жевания вследствие потери глубокой чувствительности. Известны поражения и других черепно-мозговых нервов — лицевого, зрительного. В ряде случаев страдает зрение — диплопия, сужение полей зрения, нарушение аккомодации, поражение сосочка зрительного нерва (Feldman; Andersen). Описаны длительные поражения периферических нервов и спинного мозга, выражающиеся в расстройствах чувствительности, спастической атаксии, а также гемипарезы. Долгое время отмечаются изменения на энцефалограммах (Desoille et al.).

В результате острых отравлений возможны бронхопневмонии и быстро развивающийся отек легких. В одном из таких случаев в крови, легких и моче была обнаружена трихлоруксусная кислота в количестве 25 мг/л, 20 мг/кг и 10 мг/л (Chaumont; Mouton). Известны также поражения печени, поджелудочной железы и почек с азотемией и олигурией (Gutch et al.; Staszewski). Иногда наблюдаются галлюцинаторный и параноидный психозы и другие формы психических расстройств (Todd). Известны смертельные случаи отравления фосгеном, образовавшимся при курении в помещении с концентрацией Т. 2,6 мг/л, а также при тушении пожаров огнетушителями, заполненными Т. Возможны смертельные отравления фосгеном при промывке деталей и перегревании Т. в промывочной ванне (Spoliar et al.; Hargaten et al.).

Много тяжелых и смертельных отравлений возникает при приеме Т. внутрь в количестве от нескольких глотков до 50—100 мл и более. При этом особенно страдают нервная система и сердце, но наблюдаются также отек легких, поражение почек (вплоть до анурии), реже тяжелое поражение печени. Как последствия известны центральные параличи и психозы (Meyer; Сухотин и др.).

Токсические концентрации, вызывающие острое отравление. **Животные.** При 2-часовом воздействии на белых мышей наркоз вызывает концентрация 25 мг/л; $ЛК_{50}$ = 40 мг/л. Для белых крыс $ЛК_{50}$ = 60 мг/л. Часть животных погибает при концентрации 30—35 мг/л в течение 8—4 ч. Концентрации 2,1—4,3 и 8,6 мг/л при однократном воздействии снижают работоспособность и двигательную активность (Adams et al.; Grandjean). У морских свинок концентрация 30 мг/л вызывает боковое положение через 30 мин. У кроликов концентрация 60 мг/л вызывает боковое положение через 20 мин. Коицентрации 0,5—1,0 мг/л в 40-минутном опыте изменяют скорость сгибательного рефлекса (Люблина). У кошек концентрация 45 мг/л через 20 мин вызывает боковое положение, через 5 ч — глубокий наркоз. У собак концентрация 60 мг/л через 8 мин вызывает боковое положение, концентрация 90 мг/л через 2 ч — глубокий наркоз. Функции печени не нарушаются даже при глубоком наркозе (Richards, Bachman).

Человек. Запах Т. ощущается при 0,0025—0,03 мг/л. При вдыхании 0,56 мг/л по 4 ч дважды в день (перерыв 1,5 ч) у 6 испытуемых обнаружено снижение работоспособности (по психофизиологическим тестам). Такие же нарушения отмечены при вдыхании в течение 2 дней 0,006 мг/л (Красовицкая, Малярова; Salvini et al.). Концентрация 5,6 мг/л нарушила зрение у 8 испытуемых, вдыхавших смесь Т. с воздухом из спирометра (Vernon, Fergüsson). После 7 ч (перерыв 1,5 ч) вдыхания 0,91 мг/л у испытуемых через 3 ч понижалось диастолическое давление. Выделение трихлорэтанола и трихлоруксусной кислоты продолжалось в течение 42—69 ч после прекращения опыта (Ogata et al.). При вдыхании 1 мг/л по 7 ч в день (в течение 5 дней) — ощущение сухости в горле, чувство усталости, на 4 день — сонливость, у некоторых симптом Ромберга. Т. в выдыхаемом воздухе обнаруживался еще через 80 ч после 7-часовой экспозиции. Количество метаболитов в моче повышалось в течение всего периода и оставалось повышенным через 12 дней после прекращения вдыхания Т. При однократном вдыхании 0,06 мг/л в течение 83—190 мин — наивысшая концентрация в крови через 2 ч; в выдыхаемом воздухе через 10 ч — следы Т. (Stuart et al.),

Хроническое отравление. **Животные.** При вдыхании 3 мг/л ежедневно в течение 5—6 ч (на протяжении от 9 дней до 2 месяцев) у белых мышей наблюдалось умеренное ожиренне печени и почек (Kylin et al.). Нарушения условнорефлекторной деятельности у белых крыс обнаруживались при вдыхании 0,05 мг/л по 5 ч в день в течение 6 месяцев и 4 мг/л по 7 ч в день в течение 8 недель (Battig, Grandjean). 4 мг/л (3 ч в день в течение 49 дней) снижали содержание SH-групп в крови, а 0,1—0,14 мг/л в течение 9 месяцев приводилн к отставанию прироста массы тела и фиброзным процессам в легких. Отмечались также изменения соотношений белковых фракций в крови, угнетение образования антител и фагоцитарной активности нейтрофилов, повышение уробилина в моче, преходящее нарушение углеводного обмена (Архипов и др.; Задорожный). В результате непрерывного вдыхания 0,004 мг/л в течение 98 суток наблюдалось снижение кровяного давления (Красовицкая, Малярова). Морские свинки хорошо переносили воздействие 6,5 мг/л по 7 ч в день в течение 33 недель. Кролики переносили воздействие 2,2 мг/л по 7 ч в день в течение 32 недель; иногда снижалось число нейтрофильных лейкоцитов, возникала нормотропная анемия, нарушалась фильтрационная способность почек, увеличивалось содержание кортикостероидов и катехоламинов в крови (Bartoníček, Soucek; Brancaccio et al.). При повторном подкожном введении (общая доза 8—9 мг/кг) в течение 14 дней пало 7 кроликов из 20; в хрусталике глаза изменялось содержание ряда ферментов и аденозинтрифосфата (Sevic et al.). В результате повторных введений Т. в центральной нервной системе обнаруживались дегенеративные изменения нервных клеток и демиелинизация. Кролики значительно устойчивее к действию Т., чем человек (Bartoníček, Brune). При отравлении в течение 10—17 дней по 6 ч ежедневно (концентрация 4,2 мг/л) часть кошек погибла. После 4—6 месяцев ежедневных отравлений у убитых животных — дегенеративные изменения в головном мозге, жировая инфильтрация печени, а с 5-го месяца — цирроз, образование аденоматозных разрастаний желчных ходов, дистрофические поражения почек, некрозы в селезенке, атрофия коры надпочечников и островков Лангерганса поджелудочной железы, хроническая бронхопневмония (Mosinger, Fiorentini). Собаки без особых осложнений переносили 6-месячное отравление (5 раз в неделю по 6 ч в день) при 10,7 мг/л. По другим данным, при вдыхании 0,8—4 мг/л в течение 8 недель (по 4—8 ч в день) нарушаются фуикции печени. Вдыхание 2—10 мг/л по 2—8 ч в день (всего 162 ч) вызывало дрожание головы, появление пены изо рта, ригидность мышц, расстройство равновесия. При гистологическом исследовании — значительные изменения в клетках коры и в белом веществе головного мозга (Backer).

Человек. Наблюдаются головокружение, головная боль, раздражительность, сонливость, утомляемость, потливость, дермографизм, сосудистая неустойчивость, повышение сухожильных рефлексов, дрожание, нистагм, реже судороги; расстройства обоняния и чувствительности; ограничение полей зрения; поражение черепно-мозговых нервов (подъязычного, зрительного). Описаны параличи тройничного нерва, как и после острого отравления. Поражение зрительного нерва иногда приводит к полной слепоте, скотомам и т. д. При своевременном прекращении работы с Т. зрение может улучшиться. Поражение спинномозговых нервов, невриты плечевого сплетения. Много психических отклонений от нормы (Grandjean et al.).

При концентрации Т. 0,8—1,9 мг/л у обследованных рабочих (80 человек) жалобы на головную боль (15%), головокружение (18,7%), сонливость (33,7%). Астеническое состояние выявлено у 24%, вегетативные расстройства — у 16,2%, желудочно-кишечные — у 21%, гипотония — примерно у 8%. У лиц с признаками поражения нервной системы особенно высок (до 100 мг/л) уровень трихлоруксусной кислоты в моче (Brancaccio et al.). При постоянной концентрации 0,4 мг/л (временами до 1,6 мг/л) содержание трихлоруксусной кислоты в моче составляет 660—1147 мг/л (Desbaumes, Diss). Сухотина указывает на параллелизм между степенью сдвигов в нервной системе и уровнем трихлорэтанола и трихлоруксусной кислоты в моче и считает, что суммарное наличие их в количестве 75 мг/л говорит о начальных признаках интоксикации. По другим данным, такие признаки имеются уже при концентрации трихлоруксусной кислоты в моче 30 мг/л

(Аитонюженко и др.). Наличие больше 60 мг/л указывает на развитие хроинческой интоксикации, а содержаиию Т. в воздухе 0,8—3 мг/л соответствует концентрация трихлоруксусной кислоты в моче 96—505 мг/л (Rivoire et al.). По данным Ikeda, субъективные расстройства иарастают уже при концентрации Т. 0,27 мг/л. Этой концентрации соответствует 307,9 мг/л трихлорэтанола и 155 мг/л трихлоруксусной кислоты; при вдвое более иизкой коицентрации Т. в воздухе коицентрация трихлорэтанола и трихлоруксусной кислоты в моче 77,3 и 77,2 мг/л. Появление в моче 20 мг/л трихлоруксусной кислоты указывает на концентрацию Т. в воздухе 0,05 мг/л (Niculescu et al.).

Хронические отравления возникали при концентрации в воздухе 0,05 мг/л (временами до 0,1 мг/л), чаще и в более тяжелой форме — при 0,4—0,8 мг/л. При 0,14—4,4 мг/л — чувство опьянения, недомогания, уробилин в моче, нефриты. При превышении предельно допустимой концентрации Т. в 5—8 раз — снижение иммунобиологической реактивности (Дмитриева; Задорожиый; Grandjean). При концентрации 0,27 мг/л — раздражение слизистых оболочек глаз и дыхательных путей, бронхиты, астматические приступы. Возможна легкая анемия (а иногда и тяжелая апластическая анемия) или, наоборот, полицетемия; лимфоцитоз и лейкопения (часто указывают на отсутствие изменений периферической крови); сердечно-сосудистые расстройства, гипотония, учащение или замедление пульса, иногда экстрасистолия и поражение сердечной мышцы; брадикардия связывается с вагусным влиянием. У молодых рабочих при невысоких концентрациях отмечали низкое пульсовое давление.

На фоне хронического действия Т. при кратковременном повышении концентрации, при необычном физическом напряжении или без видимых причии иногда возникают внезапные тяжелые отравления. Без предварительных симптомов (ннногда после тошноты, рвоты, головокружения) неожиданно развивается возбуждение или коллапс, после чего быстро наступает смерть. На вскрытии в нескольких таких случаях обнаруживались изменения в печени, почках, полнокровие внутренних органов и головного мозга; в других случаях иикаких изменений не было. Предполагаемая причина смерти — фибрилляция и остановка сердца (Schollmeyer; Smith).

Иногда в картине отравления на первом плане симптомы со стороны пищеварительного тракта (тошнота, рвота, боли в животе), повышение содержания билирубина в крови и уробилиногена в моче, увеличение печени, изменение белковых фракций крови. По некоторым данным (Andersen; Browning), при наличии целого ряда симптомов отравления не всегда находят признаки поражения печени. Однако описан случай тяжелого гепатита и нефрита после длительного вдыхания паров Т. При приеме Т. внутрь характерно поражение почек (Дмитриева; Andersen; Friberg et al.; [42]). У работающих с Т. наблюдались повышенное выделение 5-оксиндолуксусной кислоты (как признак нарушения обмена серотонина) и нарушение обмена витамина B_6 (Доценко; Доценко и др.; Carsi et al.).

Известны жалобы на понижение половой потенции у мужчин и нарушения менструаций у женщин. При обследовании 80 женщин в возрасте 19—40 лет, работавших при концентрации Т. в воздухе в пределах 0,01 мг/л (в отдельные моменты до 0,05 мг/л),— нарушение менструальной функции у 76,5%. Изменения со стороны нервной системы — у большинства обследованных (Шевцова).

Опасность хронического отравления увеличивается наблюдающейся иногда своеобразной наркоманией — пристрастием к нюханию Т. После прекращения работы с Т. длительное время может сохраняться ряд симптомов его хронического воздействия. Возможна внезапная смерть через много времени после прекращения работы. Случаи эти также объясняют аритмией и блокадой сердца (Browning). Совместное с окисью углерода действие усиливает токсичность Т. независимо от содержания карбоксигемоглобина в крови (Smith).

Действие на кожу. При применении в качестве обезжиривающего средства возникают сухость, трещины, дерматиты и экземы (преимущественно кистей рук). Описаны острые воспаления кожи при смачивании одежды, потеря чувствительности при контакте кожи с жидким Т. Острые дерматиты, окрашивание кожи и ногтей, язвы коицевых фаланг пальцев имеют место и при воздействии паров Т.

в высоких концентрациях. Всасывание через кожу, по-видимому, выражено слабо: для кролика при аппликации на кожу $ЛД_{50} > 20$ мл/кг (Backer, White; Smith et al.; Backer).

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. Человек задерживает в среднем 56% от вдыхаемой концентрации Т. Распределение между органами довольно равномерное, но преобладает накопление в жировой ткани. Проникает через плаценту и появляется в крови плода (Laham). Подвергается активному метаболизму (примерно $^3/_4$ от дозы) с образованием трихлоруксусной кислоты и трихлорэтанола, в меньшей степени — монохлоруксусной кислоты и хлороформа. Трихлоруксусная кислота также определяется в тканях (Fabre, Truhaut). Человек выдыхает ~20% неизмененного Т. (Nomiyama, Nomiyama). Водорастворимые метаболиты выделяются, в основном с мочой, в течение длительного времени. Выделение Т. с выдыхаемым воздухом, а метаболитов — с мочой, по-видимому, пропорционально концентрации его в воздухе (Ogata et al.); поэтому рекомендуется использовать определение метаболитов в моче как экспозиционный тест.

При отчетливых признаках отравления в моче содержится 40—50 мг/л (и более) трихлоруксусной кислоты. При содержании 200 мг/л рекомендуется отстранение от работы с Т. Содержание в моче 100 мг/л трихлоруксусной кислоты указывает на токсическую концентрацию Т. в воздухе [72]. Суммарное количество трихлоруксусной кислоты и трихлорэтанола, равное 100 мг/л, рекомендуется считать критической границей, которая указывает на вероятность появления начальных признаков отравления и требует перевода на другую работу (Дмитриева; Сухотина).

Неотложная терапия. Снять загрязненную одежду. Свежий воздух, покой, тепло. Ингаляцию увлажиенного кислорода, с использованием носовых катетеров, чередовать (через 45 мин) с вдыханием карбогена в течение нескольких часов. Сердечные средства: камфора, кофеин, кордиамин. В случае резкого ослабления дыхания — немедленно искусственное дыхание. Внутривенно 1—2 мл 0,5% раствора бемегрида, 1 мл лобелина или цититона, 20—30 мл 40% раствора глюкозы с 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Введение больших количеств 2—4% раствора соды (внутрь и внутривенно), глюконат кальция или 10 мл 10% раствора хлористого кальция внутривенно.

При приеме Т. внутрь — обильное промывание желудка (10—15 л) 2% раствором соды, водой или слабым раствором марганцевокислого калия; введение внутрь 100—200 мл вазелинового масла; очищение кишечника до чистых вод; солевое слабительное. Кровопускание (150—300 мл) с последующим внутривенным введением 20% раствора маннитола (из расчета 1 г препарата на 1 кг массы тела), 10 мл 10% раствора хлористого кальция. Транспортировка в реанимационный центр. Абсолютно противопоказано применение адреналина и адреналиноподобных веществ, хлорсодержащих наркотиков, алкоголя, жиров!

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Промышленный фильтрующий противогаз марки А, в случае возможности образования фосгена — марки В или изолирующий. При высоких концентрациях — обязательно изолирующий шланговый противогаз с принудительной подачей воздуха. Спецодежда из хлопчатобумажной ткани, в случае опасности контакта с жидким Т. — из непромокаемой ткани. Перчатки из поливинилового спирта, хлорированного полиэтилена и др. При применении Т. для чистки деталей — специальные автоматические или полуавтоматические аппараты, отдельные помещения, в которых не должно быть открытого пламени или поверхностей, нагретых до температуры разложения Т. (125° и выше). Замена Т. эмульгирующими жир веществами. Контроль воздушной среды на содержание паров Т. и продуктов разложения. Избегать применения Т. совместно с другими хлорзамещениыми углеводородами. При процессах, где герметизация затрудиена, обязательно местные вытяжные устройства с подачей приточного воздуха в виде завесы. Перед чисткой резервуаров и аппаратов из-под Т. продувать их воздухом или паром. См. также Нефть, Бензин.

Запрещается применять Т. в качестве растворителя при пневматической окраске. Рекомендуется замена Т. менее опасными и менее летучими растворителями. Предварительные и периодические медицинские осмотры работающих с Т. 1 раз в 12 месяцев [43]. Систематическое определение содержания метаболитов Т. в моче работающих — при 75—100 мг/л переводить временно (на 1—1,5 месяца) на работу вне контакта с Т. Богатый белками рацион питания; витаминизация работающих витаминами комплекса В. Ознакомление с опасностью приема алкоголя при работе с Т. См. Петько и Беляков, а также «Диагностика, лечение и профилактика профессиональных отравлений в производстве трихлорэтилена и монохлоруксусной кислоты», Уфа, 1967.

Определение в воздухе основано на реакции образования дианилида глутаконового альдегида [2].

Определение в организме. Трихлорэтилен: экстракция эфиром из крови или из измельченного органа и определение по реакции Фудживара. Трихлоруксусная кислота: отгонка в абсолютный спирт и определение по реакции Фудживара в отгоне. Трихлорэтанол: окисление до трихлоруксусной кислоты с последующим ее определением; при этом сначала определяется свободная трихлоруксусная кислота, а затем суммарное ее количество. Подробнее см. [6]. Модификация методов см. Schiro, Masayki.

Антонюженко В. А. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1966, 37—41; Гиг. труда, 1965, № 8, с. 37—41.
Архипов А. С. и др. В ки.: XXIV Моск. научно-практ. конф. по проблемам пром. гигиены. М., 1969, с. 72—74.
Дмитриева Н. В. К токсикологии трихлорэтилена. Автореф. канд. дисс. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1961.
Доценко В. А. В ки.: Вопр. диагностики, специфической профилактики и терапии проф. заболев. Л., 1970, с. 88—101.
Доценко В. А. и др. Матер. 2-й конф. молодых научн. работников. Л., 1968, с. 78—80.
Задорожный Б. В. Влияние на организм длительного воздействия трихлорэтилена в малых концентрациях. Автореф. канд. дисс. Харьков, 1974; Гиг. труда, 1973, № 5, с. 55—57.
Красовицкая М. П., Малярова Л. К. Гиг. и сан., 1968, № 4, с. 7—10.
Петько Л. И., Беляков А. А. Гиг. труда, 1965, № 8, с. 47—49.
Смирнова Н. А., Граник Н. П. Там же, 1970, № 5, с. 50—53.
Сухотина К. И. Там же, 1969, № 7, с. 35—38.
Сухотина К. И. и др. Там же, 1973, № 5, с. 48—53.
Шевцова Э. И. В кн.: Научная сессия, посвященная итогам работы Леи. ни-та гиг. труда и проф. заболев. за 1968—1969 гг. Тезисы докладов. Л., 1970, с. 191; Состояние некоторых физиологических функций у работниц, подвергающихся воздействию перхлорэтилена. Автореф. канд. дисс. Л., 1971.
Backer R. C. J. Neuropathol. a. Exptl Neurol., 1961, v. 17, № 4, p. 649—655.
Bartoníček V. Arch. Intern. Pharmacodyn., 1963, v. 144, № 1—2, p. 69—85.
Bartoníček V., Brune A. Acta pharmacol. et toxicol., 1970, v. 28, № 5, p. 359—363.
Bättig K., Grandjean E. Arch. Environm. Health, 1963, v. 7, № 6, p. 694—699.
Brancaccio A. et al. Folia med., 1971, v. 54, № 10—11, p. 233—237.
Carsi K. et al. Ibid., 1963, v. 46, № 10, p. 858—861.
Chaumont A. J. Arch. malad. profess., 1970, v. 31, № 10—11, p. 591—597.
Desbaumes P., Diss J. P., Ibid., 1970, v. 31, № 10/11, p.
Dahlberg J. A., Myrin L. M. Ann. Occup. Med., 1971, v. 14, № 13, p. 269—274.
Desoille H. et al. Arch. malad. profess., 1962, v. 23, № 1/2, p. 5—17; № 10/11, p. 653—664.
Eger E., Larsen C. Ph. Brit. J. Anaesth., 1964, v. 36, № 3, p. 140—148.
Feldman R. G. „Electromyography", 1970, v. 10, № 1, p. 93—100.
Gaultier M. et al. Ann. cardiol. et angiol., 1971, v. 20, № 3, p. 185—190.
Guth G. F. et al. Ann. Intern. Med., 1965, v. 63, № 1, p. 128—134.
Hargaten J. J. et al. Arch. Environm. Health, 1961, v. 3, № 4, p. 461.
Hirschman J. L., Shimomura J. K. Drug Intern. a. Clin. Pharmacol., 1971, v. 6, p. 294. Цит. по РЖБ, 1973, 2.54.328.
Ikeda M. et al. Brit. J. Ind. Med., 1971, v. 26, № 2, p. 203—206; 1972, v. 29, № 1, p. 99—104; v. 29, № 3, p. 328; 1973, v. 30, № 3, p. 289—292.
Kylin B. et al. Acta pharmacol. et toxicol., 1965, v. 22, № 4, p. 379—385; Arch. Environm. Health, 1967, v. 15, № 1, p. 48.
Laham S. Ind. Med. a. Surgery, 1970, v. 1, p. 46—49.
Meyer H. J. Arch. Toxicol., 1966, Bd. 21, № 4, S. 225—234.
Miklskova H., Mikiskova A. Arch. Gewerbepathol., 1960, Bd. 18, № 3, S. 310—316; Brit. J. Ind. Med., 1966, v. 23, № 2, p. 116—126; 1968, v. 25, № 2, p. 81—105.
Mouton N. Цит. по РЖБ, 1973, 1.54.824.
Niculescu T. et al. „Igiena", 1968, v. 17, № 9, p. 559—564.
Nomiyama K., Nomiyama H. Intern. Arch. Arbeitsmed., 1971, Bd. 28, № 4, S. 37—48.
Ogata A. et al. Brit. J. Ind. Med., 1971, v. 28, № 4, p. 386—391.
Rivoire J. et al. Arch. malad. profess., 1962, v. 23, № 6, p. 395—399.
Salvini M., Bianashi S., Riva M. Brit. Ind. Med., 1971, v. 28, № 3, p. 293—295.
Sbertoli C., Brambilla G. Med. lavoro, 1962, v. 63, p. 353—357.

Schiro O., Masayaki N. Brit. J. Ind. Med., 1968, v. 25, № 3, p. 214—218.
Sevic S. et al. Arch. Opthalmol., 1965, v. 175, № 1, p. 1—6.
Smith G. F. Brit. J. Ind. Med., 1966, v. 23, № 4, p. 249—262 (обзор).
Staszewski R. Ochorona pracy, 1965, t. 11, № 3, s. 361—365.
Szodkowski D., Körber M. Arch. Gewerbepathol., 1969, Bd. 25, S. 323—327 (библиография).
Vernon R. J., Fergüsson R. L. Arch. Environm. Health, 1969, v. 18, № 6, p. 894.

Тетрахлорэтилен

(Перхлорэтилен, этилентетрахлорид)

$CCl_2=CCl_2$ $M = 165{,}85$

Применяется как растворитель для смол; в типографском деле; при сухой чистке; для обезжиривания.

Получается из пентахлорэтана путем отщепления HCl.

Химические свойства. Под действием дневного света разлагается с образованием фосгена; из 1 г Т. под действием УФ-лучей получено 220 мг фосгена (Nistrom).

Общий характер действия. Действует в общем сходно с трихлорэтиленом. Резкой жировой дистрофии паренхиматозных органов, по-видимому, не вызывает, хотя у работающих обнаруживаются признаки повреждения печени. Действие это выражено сильнее, чем у трихлорэтилена; характерны циррозы. Более сильно также действие на центральную нервную систему (Trense, Zimmermann).

Острое отравление. **Животные.** 2-часовое воздействие на белых мышей вызывает наркоз при 20 мг/л, смерть при 40 мг/л. У белых крыс наркоз при 40,8 мг/л через несколько минут, при 20,4 мг/л через несколько часов. Смертельная концентрация 40,8 мг/л при воздействии в течение 5—8 ч; часть животных погибает при 20,4 мг/л в течение 2—8 ч. Изменения в печени незначительны. У кошек при 36 мг/л через 4,5 ч легкий наркоз; животные быстро оправляются (Stewart et al.). После 3-кратного вдыхания (по 5 ч каждый раз) 5 мг/л у крыс за сутки выделялось с мочой 0,11 мг трихлоруксусной кислоты, 1,08—1,62 мг щавелевой кислоты и 0,52—0,83 мг этиленгликоля (Дмитриева).

Человек. По некоторым данным (Rowe et al.; Smith et al.), явный запах ощущается при 0,35—0,74 мг/л в течение 5 мин, но к нему появляется привыкание. При 0,5 мг через 1—4 мин легкое раздражение глаз, при 1,5 мг/л через 20—30 мин раздражение глаз более ощутимо, отмечаются сонливость, легкое головокружение, симптом Ромберга. Эти явления исчезают в течение 1 ч. Пребывание в камере при 1,9 мг/л в течение 2 ч вызывало раздражение глаз, сухость во рту, чувство давления в голове, расстройство координации движений, тошноту (через 30 мин, но она проходила к концу второго часа). Концентрацию 4 мг/л 2 человека выдержали только 10 мин, испытывая раздражение слизистых оболочек, неприятный вкус во рту, головокружение; координация движений сохранялась лишь при умственном напряжении. Нормальное состояние восстановилось через 1 ч. При 7,2 мг/л 2 человека покинули камеру уже через 1 мин. По другим данным, при 3,5 и 6,4 мг/л (экспозиция 3 ч 10 мин и 1 ч 35 мин) — слюнотечение, сладковатый металлический вкус во рту, значительное раздражение глаз, насморк, чувство тяжести в лобных пазухах, чувство опьянения. При 13,5 мг/л через 5,5 мин опыт пришлось прекратить. По выходе на свежий воздух — тошнота, рвота, головокружение. Длительного последействия не было. Концентрации 0,65—0,74 мг/л (экспозиция 7 ч) у 25% испытуемых вызывали головную боль; у большинства раздражение слизистой оболочки глаз и верхних дыхательных путей, сонливость; у некоторых затруднение речи как при легком опьянении. Предлагаемые простые тесты решались с большим усилием. При повторении вдыхания неприятные ощущения ослаблялись. Результаты лабораторных исследований, проведенных у испытуемых, находились в пределах нормы. Описан случай полукоматозного состояния и повреждения печени при концентрации 2,7 мг/л (экспозиция 3 ч).

Известно значительное число (с 1966 г. описано 63 случая) острых отравлений, среди них ряд смертельных. Иногда смерть наступает внезапно; часто развивается отек легких, иногда бронхопневмония. На вскрытии в одном случае обнаружен отек легких, в другом — некрозы в печени и почках, жировая дистрофия. Описан случай острого отравления с картиной гепатонефрита через 3 дня после начала работы с Т. Заболевание началось с затруднения дыхания, кашля, высокой температуры. Состояние печени улучшилось быстро, но анурия была длительной. Известен случай, когда после длительной потери сознания выявились двигательные и чувствительные расстройства в ноге, а затем развился облитерирующий эндоартериит, закончившийся ампутацией (связь эндоартериита с отравлением не доказана). В другом случае отравления наблюдалась только быстрая потеря сознания, но в течение 2—3 недель был повышен уровень билирубина в крови и уробилина в моче; Т. определялся в выдыхаемом воздухе в течение почти 3 недель (Stewart et al.; Lob; Meyeringh, Dielze; Dumitrier et al.; Trense, Zimmermann).

Хроническое отравление. **Животные.** При воздействии на белых крыс в течение 7 месяцев (5 раз в неделю по 8 ч в день) концентраций ~0,5, 1,5 и 3 мг/л не наблюдалось заметных признаков отравления. При вскрытии убитых животных, вдыхавших 1,5—3 мг/л, иногда отмечалось полнокровие и мутное набухание почек; в печени понижено содержание гликогена; в селезенке полнокровие, отложения пигмента. При 10,9 мг/л на 2-й неделе — сонливость и слюнотечение, беспокойство, расстройство равновесия. Крысы перенесли 18 отравлений в течение 25 дней. Повышение концентрации до 17 мг/л при 7-часовом воздействии вызывало наркоз и смерть после нескольких отравлений. На вскрытии — жировая инфильтрация печени (Rowe et al.). Однако по другим данным (Carpenter), крысы переносили вдыхание 50 мг/л по 8 ч в день (5 раз в неделю в течение 10 недель). При вдыхании 0,1 мг/л по 5 ч в день (в течение 5 месяцев) в моче животных обнаружены этиленгликоль (75—105 мг/л) и трихлоруксусная кислота (18—46 мг/л) (Дмитриева). Морские свинки переносили 169 отравлений в течение 236 дней при 2,7 мг/л и 10-дневное отравление при 10,9 мг/л без проявлений токсического действия. Концентрация 17 мг/л вызывала нарушение равновесия и координации во время 7-часовой экспозиции, однако животные перенесли 18 отравлений за 24 дня. Гистологически обнаружены: умеренная жировая инфильтрация центральных долек печени и легкий цирроз, дегенеративные изменения эпителия извитых канальцев почек и семенников. Кролики выдержали концентрацию 2,7 мг/л при 7-часовом ежедневном отравлении в течение 222 дней (150 раз) без проявлений токсического действия. Концентрация 17 мг/л вызывала угнетение центральной нервной системы при 6-часовой экспозиции, но животные перенесли 28 отравлений. У обезьян не отмечено проявлений токсического действия после 158—179 отравлений по 7 ч в день концентрациями 2,7—1,36 и 0,68 мг/л. На вскрытии убитых животных — легкая жировая инфильтрация печени.

Человек. На американских предприятиях при концентрации 0,2—0,35 мг/л не наблюдалось вредного действия; при средних концентрациях (~1,8 мг/л) — субъективные жалобы (Carpenter). По другим данным, при применении Т. для чистки насосов через месяц после начала работы появились жалобы на утомление, головокружение, тошноту и рвоту. Концентрации, вероятно, были высокими, так как имелись жалобы и на чувство опьянения после работы. На других предприятиях при 0,5—2,5 мг/л — такие же жалобы и, кроме того, ослабление памяти, раздражительность, отсутствие аппетита, раздражение глаз. При больших концентрациях — чувство опьянения, сразу же проходящее на свежем воздухе, уробилин и уробилиноген в моче, изменение некоторых функций печени, неврологические расстройства (Coller, Rossmiller).

Описано смертельное отравление после 4 месяцев работы в химчистке при чрезвычайно неблагоприятных условиях. Вначале — отсутствие аппетита, затем, после тяжелого физического напряжения (игра в футбол), сильный кашель, одышка, еще через 2 дня кровохарканье, рвота, поверхностное дыхание, влажные хрипы в легких, желтуха, олигурия. Смерть на 8 сутки. Патологоанатомический диагноз: токсическая пневмония, некроз печени, жировая дегенерация сердечной мышцы (Trense, Zimmermann).

Действие на кожу. Иногда вызывает дерматиты. Всасывается через кожу. При нанесении на кожу рук определяется в альвеолярном воздухе (Stewart, Dodd).

Превращения в организме и выделение. Полагают, что Т. мало метаболизируется в организме — около 98% его выделяется через легкие и только 2% подвергается превращениям. Среди продуктов превращения — трихлорэтанол и трихлоруксусная кислота, но в несравненно меньших количествах, чем при метаболизме трихлорэтилена (Ikeda, Ohtsuyi). Т. довольно медленно выводится из организма и определяется через 2 недели после вдыхания 2,7 мг/л в течение 3,5 ч. Задержка в легких составляет в среднем 62%; равновесие при концентрации 1,3 мг/л устанавливается через 3 ч (Stewart et al.; Smith et al.; Weiss; Bolanowska, Golascka; Дмитриева).

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [66].

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Трихлорэтилен. Ввиду длительной задержки Т. в организме, возвращение на работу после острых отравлений разрешается только после прекращения его выделения с выдыхаемым воздухом, исчезновения признаков поражения печени и других симптомов.

Определение в воздухе основано на сжигании в лампе спиртового раствора, содержащего Т., поглощении образующегося HCl водой и фотометрическом определении ионов хлора. Чувствительность 5 мкг хлора в анализируемом объеме [79].

Определение в организме. Определение Т. в выдыхаемом воздухе и трихлоруксусной кислоты в моче см. [6]. Для определения Т. применяется метод газовой хроматографии (Stewart et al.).

Дмитриева Н. В. Гиг. труда, 1966, № 9, с. 31—35; 1967, № 1, с. 54—56.
Дмитриева Н. В., Кулешов Е. В. Гиг. и сан., 1971, № 4, с. 20—25.
Bolanowska B., Golascka J. Med. pracy, 1967, t. 23, № 2, s. 109—112.
Dumitrier R. et al. Arch. malad. profess., 1964, v. 25, № 9, p. 519—523.
Eberhardt H., Freundt H. Arch. Toxicol., 1966, v. 21, № 6, p. 338—351.
Ikeda M., Ohtsuyi N. Brit. J. Ind. Med., 1970, v. 29, № 1, p. 99—103.
Stewart R. D. et al. Arch. Environm. Health. 1970, v. 20, № 2, p. 224—229; 1961, v. 2, № 5, p. 516; Ind. Med. a. Surgery, 1961, v. 30, № 8, p. 327—331.
Stewart R. D., Dodd H. C. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1964, v. 25, № 5, p. 439—443.
Trense E., Zimmermann H. Zbl. Arbeitsmed., 1969, Bd. 19, № 5, S. 131—137.
Weiss G. Ibid., 1969, Bd. 19, № 5, S. 143—146.

Хлорпроизводные пропилена

Хлористый аллил

(3-Хлорпропилен, 3-хлорпропен-1, аллилхлорид)

$CH_2=CHCH_2Cl$ $M = 76{,}53$

Применяется для получения глицерина (через дихлоргидрины), лекарственных препаратов, инсектицидов, клеевых составов, мягчителей, некоторых видов пластмасс.

Получается хлорированием пропилена при 500—550°.

Физические и химические свойства. Т. плавл. —136,4°. Пределы воспламеняемости в смеси с воздухом 3,28—11,19%. Насыщающая концентрация 1473 мг/л (25°). Легко вступает в реакции присоединения. Активный алкилирующий агент.

Токсическое действие. Пары обладают резко выраженными раздражающими свойствами. Слабый наркотик, но опасный печеночный и почечный яд; поражает печень примерно так же, как CCl_4 (Häusler, Lenich).

Животные. У белых крыс и морских свинок при 4-часовом воздействии концентрации 1 мг/л — соливость и неустойчивость, через 6 ч — раздражение глаз и наркоз. При 10 мг/л — легкое раздражение носа и глаз уже через несколько минут, гибель всех животных через 2—3 ч. При 20 мг/л крысы погибают после 2-часового воздействия. Морские свинки чувствительнее, чем крысы. Высокие концентрации при меньшем сроке воздействия больше раздражают легочную ткань, вызывая воспаления с кровоизлияниями, интерстициальный отек, эксудацию

в альвеолы; в бронхах — эксудат с лейкоцитами, эритроцитами и клетками слущенного эпителия. При вдыхании 0,025 мг/л по 8 ч в день в течение 35 дней у крыс, морских свинок и кроликов развивались поражения почек и, в меньшей степени, печени. Концентрация 0,009 мг/л в течение 180—194 дней вызывала лишь обратимые легкие изменения в печени крыс (самок). Изменения в почках сильнее в клубочках, но клетки эпителия канальцев местами дегенеративно перерождены (Кленова; Adams et al.; Torkelson et al.). При введении в желудок крыс 0,02 мл Х. А. изменения в печени (по ее экскреторной способности и повышению активности трансаминаз) были такие же, как и при 0,02 мл CCl_4.

При введении в конъюнктивальный мешок глаза кролика повреждает роговицу.

Человек. Для большинства людей запах уловим при 0,009 мг/л. В производстве, где концентрация Х. А. в воздухе находилась в пределах 0,09—0,3 мг/л, обследование работающих выявило, в первую очередь, жалобы на запах выдыхаемого воздуха и всего тела, сходный с запахом чеснока. Среди 60 обследованных только единичные жалобы на головную боль и чувство дурноты. Не отмечено отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы или крови. В 7 случаях обнаружена патология печени — повышение содержания общего билирубина и активности трансаминаз в сыворотке крови, иногда уробилии в моче. Через 6 месяцев после прекращения работы с Х. А. эти сдвиги нормализовались. У 20 из 60 человек наблюдался сильный чесночный запах изо рта; этот запах исчезал через 4—5 дней после прекращения контакта с Х. А., но снова появлялся после нескольких часов работы. Концентрации в воздухе рабочих помещений были снижены до 0,0015—0,003 мг/л. Но и при таких концентрациях не исключены поражения печени (Häusler, Lenich).

Неотложная терапия — см. Аллиловый спирт.

Предельно допустимая концентрация в СССР не установлена. В США рекомендуется 3 мг/м³ [108]. Экштадт и др. рекомендуют в 10 раз более низкую концентрацию — 0,3 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита глаз и кожи. Подбор наименее газопроницаемой ткани для спецодежды. При высоких концентрациях — фильтрующий противогаз марки А (при кратковременной работе). Обязательное мытье после работы со сменой белья. См. также Хлористый метил. Рекомендуется периодическое определение трансаминаз в сыворотке крови для раннего распознавания поражения печени (Häusler, Lenich). Периодические и предварительные медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев [43].

Определение в воздухе основано на взаимодействии Х. А. с флороглюцином и образовании продукта реакции, окрашенного в розовый цвет. Чувствительность 0,3 мг/м³. Метод не специфичен.

Карамаин В. Е. В кн.: Факторы внешней среды и их значение для здоровья человека. Киев, 1969, с. 35—38.
Экштадт Б. Я. и др. В кн.: Гигиена. Новосибирск, 1968, с. 33—36.
Häusler M., Lenich R. Arch. Toxicol., 1968, Bd. 23, S. 209—214.

1,3-Дихлорпропилен

(1,3-Дихлорпропен, β-хлораллилхлорид, телон)

$CHCl{=}CHCH_2Cl$ $M = 110{,}98$

2,3-Дихлорпропилен

(α-Хлораллилхлорид)

$CH_2{=}CClCH_2Cl$ $M = 110{,}98$

Встречаются при хлорировании пропилена в смеси с хлористым аллилом, 1- и 2-хлорпропиленами и 3,3-дихлорпропиленом.

Применяются в основном органическом синтезе; как фумиганты в составе препарата 93 (ДД).

Физические и химические свойства. Бесцветные жидкости. При реакции с конц. HCl дают трихлорпропаны.

Общий характер действия. Угнетают центральную нервную систему, раздражают слизистые оболочки верхних и глубоких дыхательных путей.

Острое отравление. Сначала двигательное возбуждение, учащение дыхания, затем его затруднение и урежение, атаксия; боковое положение наступает при концентрациях, близких к абсолютно смертельной. При вдыхании 2,3-Д. (экспозиция 2 ч) для белых мышей $ЛК_{50}$ = 3,1 мг/л, при вдыхании 1,3-Д. $ЛК_{50}$ = 4,7 мг/л, а $ЛК_{100}$ = 6,8 мг/л. Смерть от остановки дыхания. У погибших животных в легких кровоизлияния, отек, краевая эмфизема и ателектазы; в печени дегенеративные изменения клеток. Концентрация 1,3-Д., изменяющая безусловнорефлекторную реакцию кролика при экспозиции 40 мин, — 0,45 мг/л, а вызывающая у него изменение дыхания при той же экспозиции — 1 мг/л.

Хроническое отравление. Вдыхание 2,3-Д. в концентрации 0,025—0,065 мг/л 2—3 раза в неделю (в течение 4 месяцев) не вызвало заметных сдвигов у подопытных животных. Через 4 месяца отмечена стимуляция выработки иммунных тел, что может расцениваться как начальная стадия токсического действия, и угнетение активности фермента холинэстеразы (Поляк и др.; [9, с. 358]).

Действие на кожу. При однократном погружении хвоста мыши в жидкий 2,3-Д. — гиперемия, цианоз в течение 1—2 суток, а затем сухой некроз и отторжение хвоста.

Предельно допустимая концентрация для 2,3-Д. 3 мг/м, для 1,3-Д. — 5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При использовании в составе инсектицида см. Препарат 93.

Поляк М. П. и др. В кн.: Вопросы гигиены. Новосибирск, 1965, с. 24—27.

1,2,3,3-Тетрахлорпропилен

$CHCl_2CCl{=}CHCl$ M = 179,83

Применяется в синтезе термостойких пластмасс; промежуточный продукт в производстве 1,2-дихлорпропена.

Физические свойства. Жидкость с резким запахом. Т. кип. 167°; плотн. 1,54. Слабо растворим в воде.

Токсическое действие. Поражает глубокие дыхательные пути и печень. Для белых мышей и крыс $ЛК_{50}$ = 3 и 1,5 мг/л соответственно. Раздражает кожу и всасывается через нее. При нанесении на кожу кролика $ЛД_{50}$ = 3,73 мл/кг [106, с. 470].

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [57а].

Препарат 93

(Фумигант 93, Ф-93, препарат ДД)

Встречается как побочный продукт при хлорировании пропилена.

Применяется в сельском хозяйстве как активный почвенный фумигант (против плоских червей).

Физические свойства и химический состав. Жидкость. Т. кип. 50—115° (разл.). Состоит из дихлорпропиленов (40—60%), дихлорпропана, хлористого аллила, полихлоридов пропана. Аналогичен зарубежному препарату ДД, состоящему из хлорированных пропанов ($C_3H_6Cl_2$) и пропиленов ($C_3H_4Cl_2$). Плотность препарата ДД 1,20 (20°/20°). Плохо растворяется в воде [107].

Общий характер действия. Угнетает центральную нервную систему, раздражает слизистые оболочки дыхательных путей. Последнее связано с наличием непредельных соединений — дихлорэтиленов и хлористого аллила. Отиосится к среднетоксичным инсектицидам.

Острое отравление. У животных — раздражение дыхательных путей, двигательное возбуждение и учащение дыхания, затем резкое затрудненне дыхания, атаксия, парезы и параличи конечностей. Наркоз только при концентрации, близкой к абсолютно смертельной. При экспозиции 2 ч для белых мышей $ЛК_{50} = 11{,}8$ мг/л, $ЛК_{100} = 24{,}4$ мг/л. При введении в желудок для мышей и белых крыс $ЛД_{50} = 800 \div 840$ мг/кг, для кошек 330 мг/кг. У погибших животных кровоизлияния, отек, эмфизема и ателектазы в легких; после введения в желудок некрозы слизистой по ходу желудочно-кишечного тракта. При 40-минутной экспозиции концентрация 1,12 мг/л изменяла рефлекторную деятельность кроликов, угнетая центральную нервную систему. Длительное введение в желудок дозы 0,07 мл/кг при неуловимых проявлениях токсического действия приводило к развитию параличей задних конечностей крыс [8, с. 151].

Действие на кожу. При нанесении на кожу сильно раздражает ее.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется по определению в воздухе наиболее токсичного ингредиента смеси — дихлорпропилена (Поляк и др.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марок А или РУ-60 со сменным патроном марки А. Снижение содержания хлористого аллила в составе препарата. См. также [67].

Определение в воздухе. Определение общего количества хлора и пересчет на наиболее токсичные соединения смеси (Поляк и др.).

Поляк М. Г. и др. В кн.: Матер. научн. сессии, посвященной итогам работы ин-та за 1961—1962 гг. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Новосибирск, 1963, с. 43; в кн.: Вопросы гигиены. Новосибирск, 1965, с. 24—27.

Гексахлорпропилен

(Перхлорпропилен, гексахлорпропен, перхлорпропен)

$CCl_3CCl{=}CCl_2$ $M = 248{,}77$

Применяется как инсектицид.

Физические свойства. Жидкость светло-желтого цвета, темнеющая при стоянии. Т. плавл. 0°. Насыщающая концентрация 6,6 мг/л (25°). Не растворяется в воде, растворяется в органических растворителях.

Острое отравление. У животных возбуждает центральную нервную систему. Поражает органы дыхания, особенно затрудняя выдох. Такое состояние не исчезает после прекращения вдыхания паров. Часть кроликов погибает при вдыхании 0,5 мг/л по 6 ч в день после 13 дня. На вскрытии — кровоизлияния, очаговая пневмония, отек легких, некрозы в печени, преимущественно в перипортальных областях [107].

Действие на кожу. Раздражает кожу кроликов.

Индивидуальная защита. Фильтрующий промышленный противогаз марки А Защита кожи.

Хлорпроизводные других непредельных углеводородов

Монохлорбутен

(4-Хлорбутен-1)

$CH_2=CHCH_2CH_2Cl$ $M = 90{,}56$

Применяется как фумигант при обработке зерна для защиты от вредителей.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 73—74°, плотн. 0,915—0,967. Разлагается при нагревании и воздействии света.

Токсическое действие. Среднетоксичен, но зона токсического действия довольно узка. Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50} = 515$ мг/кг, а для белых крыс 695 мг/кг. При введении тем же путем крысам и кроликам 50 мг/кг в течение 11 месяцев только к концу периода отравления масса тела подопытных животных превысила контроль (возможно, вследствие нарушения обмена). Одновременно снизилось потребление кислорода; снижение содержания гемоглобина у кроликов, начиная с 3-го месяца. Обнаружены также нарушения углеводного обмена и функций печени (по бромсульфалеиновой пробе и повышению активности трансаминаз в сыворотке крови). В печени жировая и вакуольная дегенерация.

Малышева Л. В. Санитарно-гигиеническая оценка монохлорбутена и зерна, обработанного им. Автореф. канд. дисс. М., 1970. 22 с.

1-Хлоризобутилен

(1-Хлор-2-метилпропен, изокротилхлорид)

$(CH_3)_2C=CHCl$ $M = 90{,}56$

Физические свойства. Летучая жидкость. Практически не растворяется в воде, растворяется в спирте, эфире.

Токсическое действие. При однократном вдыхании паров у животных кратковременное возбуждение, в дальнейшем угнетение, а также раздражение слизистых оболочек. При выраженном отравлении боковое положение и смерть от остановки дыхания во время экспозиции или через 1—4 сутки (в зависимости от концентрации). При экспозиции 4 ч для белых крыс $ЛК_{50} = 0{,}4$ мг/л. Повторное (4—6 раз) вдыхание 0,176 мг/л приводит к гибели всех крыс. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 250$ мг/кг, для крыс 150 мг/кг.

Концентрация (средняя) 0,039 мг/л уже на 10 день вызвала гибель части белых крыс; у оставшихся в живых вялость, у некоторых кровянистые выделения из носа; животные постепенно вымирали вплоть до 106 дня затравки, когда погибла последняя крыса. При ежедневном вдыхании средней концентрации 0,021 мг/л признаки отравления начали проявляться на 52 день, 50% крыс погибло. В период отравления — нарушение функций печени (по синтезу гиппуровой кислоты, обмену барбитуратов, снижению активности ряда ферментов). Патогистологически: в легких бронхиты, перибронхиты, межуточная пневмония, очаги эмфиземы; дистрофические изменения и очаги некроза в печени; паренхиматозно-дистрофические изменения эпителия извитых канальцев почек; дистрофические изменения в коре надпочечников.

Действие на кожу. При погружении $^2/_3$ хвоста мыши в жидкий Х. явно проявлялось его токсическое действие; часть животных погибла при экспозиции ~29 мин.

Предельно допустимая концентрация 0,3 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи. См. также Хлористый металлил.

Определение в воздухе. Суммарно по иону хлора методом мокрого сжигания (Вендт, Лебедева).

Станкевич В. В. В кн.: Фармакология и токсикология. Вып. 2. Киев, 1966, с. 188—193; Гиг. труда, 1968, № 1, с. 33—36.

Хлористый металлил

(3-Хлор-2-метилпропен, изобутенилхлорид, металлилхлорид)

$CH_2=C(CH_3)CH_2Cl$ $M = 90{,}56$

Применяется как фумигаитный инсектицид для обработки зернохранилищ; как протравитель зериа.

Физические и химические свойства. Летучая жидкость с неприятным резким запахом. Практически не растворяется в воде (менее 0,1%). Технический продукт содержит до 5% изокротилхлорида.

Токсическое действие. Обладает довольно сильным наркотическим и раздражающим действием. Токсичность чистого и технического продуктов практически одинакова. У белых мышей и крыс вызывает раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз, слюнотечение, возбуждение, ослабление рефлексов, боковое положение незадолго до гибели, судороги, нарушение дыхания; гибель в течение 1—2 суток. Половина мышей погибает при 7 мг/л и экспозиции 2 ч. Концентрация, изменяющая безусловный рефлекс у кролика в течение 40 мин, 0,1—0,3 мг/л (Экштадт и др.). При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = = 1370 мг/кг, для крыс 580 мг/кг, для кошек 750 мг/кг. У погибших животных — полнокровие всех внутренних органов, кровоизлияния в легких, расширение сосудов мозга (Русских). Введение с пищей 50 мг/кг. Х. М. в течение 8 месяцев не оказывало заметного влияния на кроликов, за исключением задержки восстановления массы тела после прекращения неполноценного питания (Кремнева; [8, с. 133]).

Действие на кожу и глаза. Наиесенный на кожу Х. М. быстро испаряется и не вызывает заметных повреждений. При внесении в конъюнктивальный мешок глаза кролика отек век, инъекция сосудов склеры, слезотечение, исчезающие через несколько дней (Кремнева). Высокая температура окружающего воздуха усиливает раздражающее действие на кожу.

Неотложная терапия. Свежий воздух, кислород, крепкий горячий чай или кофе. Смена загрязненного платья и белья. Попавший в глаза Х. М. смыть большим количеством воды, с кожи снять ватным тампоном, протереть спиртом, промыть теплой водой с мылом. В случае более серьезных отравлений — госпитализация с соблюдением покоя при транспортировке.

Предельно допустимая концентрация 0,3 мг/м³ [57б].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При высоких концентрациях фильтрующий промышленный противогаз марки А; при работе в зернохранилище изолирующий противогаз. Обязательно герметичные защитные очки. Проветривать зернохранилища до входа туда людей. См. «Правила техники безопасности и производственной санитарии для предприятий по хранению и переработке зерна системы Министерства заготовок СССР», М., 1974; см. также [67].

Кремиева С. Н. В кн.: Токсикол. иовых пром. хим. в-в. Вып. 3. М., Медгиз, 1961, с. 104—109.

См. также Хлористый аллил.

2-Хлорбутадиен-1,3

(Хлоропрен, β-хлорбутадиен, хлорэритрен)

$CH_2=CClCH=CH_2$ $M = 88{,}54$

Встречается при получении и обработке хлоропреиового каучука; при применении хлоропренового латекса — в ряде производств легкой промышленности концентрация Х. достигает 0,0015 мг/л (Волкова), 0,008—0,01 мг/л (Левицкий). Вследствие большой летучести Х. обнаруживается в воздухе окрестностей заводов СК в средней концентрации до 2 мг/м³ (Хачатрян).

Получается действием хлористого водорода на винилацетилен.

Физические и химические свойства. Летучая жидкость. Т. кип. 59,4°. Быстро полимеризуется, что обнаруживается по появлению опалесценции. Для предохранения от полимеризации добавляют стабилизаторы (неозон, пирогаллол, пирокатехин и др.). Растворимость в воде свежеприготовленного и стабилизированного Х. (при непрерывном взбалтывании в течение 15—20 ч) 0,05 мл в 100 мл (20°). При соприкосновении с открытым пламенем или облучении УФ-лучами не образует фосгена (Nyström). Присоединяет галогены и галогеноводороды.

Общий характер действия. Наркотическое и общетоксическое действие выражено несравненно сильнее, чем у бутадиена-1,3. Вызывает также раздражение дыхательных путей и ряд дистрофических изменений во внутренних органах (преимущественно в печени, почках). Характерно выпадение волос, вероятнее всего вызываемое не самим Х., а продуктами его полимеризации. Возможно, что образующиеся в организме перекиси Х. угнетают активность тиоловых ферментов. Нарушает медиаторный обмен (накопление ацетилхолина). Ингибирует ферменты, участвующие в окислительно-восстановительных процессах. Вызывает возбуждение парасимпатической системы (диэнцефальная патология). Нарушает образование кератина вследствие окисления SH-групп, с чем, возможно, связано выпадение волос (Мхитарян; Гаспарян; Хачатрян). Женщины и люди молодого возраста наиболее чувствительны к действию Х.

Острое отравление. **Животные.** Половина белых мышей погибла через 10—12 ч после 2-часового вдыхания 2,3 мг/л, а часть через сутки после 60 мин вдыхания 3 мг/л. При 8-часовой экспозиции вдыхание 0,6 мг/л ведет к смерти. У белых крыс при 5-часовом вдыхании 17 мг/л — отек легких. При экспозиции 8 ч часть крыс погибала после вдыхания 1—2 мг/л, но другие переносили концентрацию 10—15 мг/л. Кролики при 2-часовом воздействии 6—36 мг/л погибали в первые сутки (судороги, боковое положение). Иногда через 8 ч смерть при 3,9—7,8 мг/л. У кошек после 2-часового вдыхания 8,4—11 мг/л раздражение слизистых оболочек и вялость; после воздействия 3,5—16,4 мг/л животные погибали в течение 1—6 суток. На вскрытии — полнокровие, эмфизема, кровоизлияния в легких, изменения в почках. При различных способах введения Х. в организм наблюдались дегенеративные изменения в печени (о чем свидетельствовало и появление желчных пигментов в моче), почках (белок, кровь, кровяной пигмент в моче, дегенеративные изменения в эпителии канальцев и в клубочках), мужских половых железах; полнокровие, кровоизлияния, геморрагические инфаркты, эмфизема и отек легких (Левина; Nyström; Oettingen, Deichmann-Grübler; Закусов, Троицкая-Андреева).

Человек. Порог восприятия запаха 0,0009 мг/л; концентрация 0,0004 мг/л изменяет темновую адаптацию (Мнацаканян). Раздражающее действие паров при 1,8—6,5 мг/л и минутной экспозиции слабое. При 5-минутной экспозиции 5,4—6,3 мг/л вызывали легкое головокружение; раздражающее действие переставало ощущаться уже на 2-й минуте. При более длительном воздействии паров — слезотечение, головная боль, головокружение, тошнота (это отмечено при концентрации Х., вероятно вместе с его димерами, 0,1—0,4 мг/л). В более тяжелых случаях — повторная рвота, слабость пульса, бледность, похолодание и судорожное подергивание конечностей; повторные приступы судорог, потеря сознания. Запах Х. изо рта, сохраняющийся в течение нескольких дней. После возвращения сознания — слабость, головная боль, боли в эпигастрии и правом подреберье. Иногда лейкоцитоз, снижение активности холинэстеразы и SH-групп в сыворотке крови, приглушенные тоны сердца. Характерно выпадение волос. После отравления — явления истероневрастении, болезненность и увеличение печени (Велькович; Гаспарян). Описан случай смертельного отравления при чистке полимеризационного аппарата в течение 3—4 мин (Nyström).

Неясно, выпадают ли волосы в результате общерезорбтивного или же местного действия паров Х., или продуктов его циклизации. После однократного действия паров в концентрации до 100 мг/л на кожу человека (дыхательные органы были защищены противогазом) выпадения волос не наблюдалось. При нанесении жидкого Х. или его раствора на неповрежденную кожу животных (белые мыши,

крысы, кролики) на участке приложения наблюдалось выпадение шерсти, позже снова отраставшей (Левина; Polemann).

Хроническое отравление. **Животные.** При отравлении белых мышей и крыс в течение 3 месяцев концентрацией 0,1—0,35 мг/л (экспозиция, по-видимому, 8 ч) — изъязвления слепой кишки, изменения в печени и сердечной мышце, гиперплазия фолликулов и ретикулярных клеток пульпы селезенки. При концентрациях 0,5, 1 и 3 мг/л (по расчету, а в действительности, очевидно, меньше) часть мышей погибла, у части наблюдалось поредение шерсти. На вскрытии — полнокровие, кровоизлияния, воспалительные очаги в легких, дегенеративные изменения в печени (до некрозов), реже — в почках (Левина). В результате вдыхания 6—8 мг/л по 2 ч в день в течение 90 дней погибли 13 крыс из 25. У животных снижалась активность холинэстеразы, аденозинтрифосфатов, фосфатаз и ряда других ферментов. При удлинении срока отравления до 180 дней эти изменения были более резко выражены. Одновременно снижалось содержание витамина С в организме. Снижение содержания витамина С наблюдалось также при отравлении морских свинок и собак. У последних периодически изменялись время свертывания крови, количество фибриногена, тромбогена и билирубина в крови. Вдыхание 4—8 мг/л в течение 3, 4, 6 и 8 месяцев нарушало углеводный обмен в мозге, изменяло его аминокислотный состав, а также вызывало накопление аммиака. Эти нарушения в ходе отравления нормализовались, что объясняется приспособительной реакцией — усиленной выработкой тиосульфатов. Показано, что при тяжелом отравлении собак (падение массы тела на 25%, падение кровяного давления, даже коллапс) введение тиосульфата натрия предотвращало их гибель; профилактическое применение препарата препятствовало развитию тяжелого отравления (Матинян, Мхитарян; Мирзабекян, Никогосян; Микаелян; Агаджанов; Шкурян).

Концентрации 0,03—1,4 мг/л замедляли выработку условных рефлексов у крыс; торможение у этих животных (одновременно с увеличением и гиперфункцией надпочечников) наблюдалось при непрерывном вдыхании 0,00048 мг/л в течение 60 суток (Миацаканян и др.; Матевосян). Патогистологически у хронически отравлявшихся животных: повышение проницаемости сосудов головного мозга, в дальнейшем их склероз и гиалиноз; набухание и вакуолизация нервных клеток, диффузное разрастание глии; исчезновение рибонуклеиновых и дезоксирибонуклеиновых кислот; в спинном мозге поражение двигательных нейронов (картина менингоэнцефалита); в легких воспалительные инфильтраты в стенках бронхов; в печени уменьшение содержания гликогена и рибонуклеиновой кислоты, накопление жира (поражения печени от действия Х. отличаются от поражений, вызванных другими хлорпроизводными углеводородов, развитием склероза). Восстановления измененных тканей у выживших животных не отмечается (Аллавердян). При концентрации 1,4 мг/л и вдыхании 6 ч в день в течение 6 месяцев — нарушение эстрального цикла у крыс и дистрофически-дегенеративные изменения в матке (Маркарян и др.).

У беременных мышей и крыс при вдыхании по 4 ч в день 0,014 мг/л (кроме того, 0,0048 мг/л NH_3) полная гибель плодов у мышей и частичная — у крыс (контрольные опыты с вдыханием только NH_3 не дали такого результата). У потомства, родившегося от крыс, вдыхавших 0,003 мг/л, наблюдались задержка роста, нарушение проницаемости сосудов, функций печени и почек. Эмбриотоксический эффект при концентрации 0,004 мг/л сказывался как при вдыхании Х. в течение всего периода беременности, так и при вдыхании в течение 1—4 суток. Возникновение уродств у потомства наблюдалось при вдыхании Х. самками на 5—6, 9—10 и 11—12 сутки беременности (Сальникова, Волкова). Неблагоприятное влияние на потомство отмечал Мнацаканян при нахождении крыс в течение всего периода беремеиности на участке территории завода, где среднесуточная концентрация Х. составляла ~0,029 мг/л и ниже. См. также Мелик-Аллавердян, Окаев.

Человек. Жалобы на головную боль, раздражительность, слабость, головокружение, утомляемость, сонливость или бессонницу, чувство опьянения во время работы, ослабление памяти, отсутствие аппетита, боли в животе и под ложечкой, реже — на тошноту, изжогу, понос или запор. Кроме того, зуд кожи, ломкость

ногтей, потливость, половые расстройства (снижение половой функции у 15,4%), онемение конечностей, дрожание рук. Наибольшее число жалоб у чистильщиков аппаратов. Объективно — дермографизм, выраженное астеническое состояние, легкое дрожание пальцев, мышечный валик, некоторое повышение сухожильных рефлексов; картина вегетативных нарушений с преобладанием поражения парасимпатического отдела. При большом стаже работы наблюдаются явные случаи поражения центральной нервной системы (токсический энцефаломиелит): оральный автоматизм, неравномерность зрачков, сглаживание носогубной складки, горизонтальный нистагм, снижение брюшных рефлексов. Описаны также центральный парез лицевого нерва, патологические рефлексы (Бабинского, Россолимо и др.), клонус стоп, слабость конечностей с латентной гипертонией мышц. У 80 человек (из 444 обследованных) обнаружены энцефалографические изменения, свидетельствующие о функциональных или органических (при большом стаже) поражениях, вызванных ухудшением кровоснабжения и питания мозга. Обнаружено наличие ацетилхолина и гистамина, снижение активности холинэстераз и гистаминаз, а также содержания SH-групп в крови.

Со стороны сердечно-сосудистой системы у рабочих с большим стажем иногда (10—12%) жалобы на боли в груди, сердцебиение. У большей части обследованных — глухость тонов сердца. Примерно, у $^1/_3$ замедление (реже учащение) пульса, низкое кровяное давление, снижение сократительной способности сердечной мышцы (клинически у 53% диагноз «миокардиодистрофия»). Заметно повышена проницаемость капилляров. Особенно часты жалобы на отсутствие аппетита, боли в подложечной области и правом подреберье. Выявлены гастриты, часто гипоацидные. Диагноз токсического гепатита в течение 8 лет был установлен у 20% обследуемых. В крови — понижение количества эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитопения, умеренное снижение числа тромбоцитов и повышение лимфоцитов. Явной патологии почек при длительном наблюдении не выявлено; у половины из обследованных 50 человек — только изменение фильтрационной способности.

Жалобы на выпадение волос отмечались у 45% обследованных. Выпадение происходило и в короткие сроки после контакта с Х., и в более длительные. Как правило, наблюдалось отрастание выпавших волос, выпадение их не сопровождалось сколько-нибудь выраженными изменениями самой кожи или ее придатков. Острое выпадение волос описано у шести работниц при использовании свежего хлоропренового латекса (Lejhančova).

В более тяжелых случаях с увеличением стажа работы учащаются жалобы на половые расстройства, появляются симптомы короиарного ангионевроза, усиливается анемия. Развивается картина токсической энцефалопатии — патологические рефлексы, нистагм, тремор, симптом Ромберга. Может иметь место нарушение эмоциональной сферы, снижение интеллекта, атаксия, эпилептиформные припадки, парез сфинктеров. Иногда нарушения со стороны спинного мозга с преимущественным поражением двигательных проводников (Велькович; Дрогичиина и др.; Авакян и др.; Гаспарян; Nyström). У женщин, имевших производственный контакт с Х., наблюдались расстройство менструальной функции, самопроизвольные аборты, бесплодие (Мурадян; Давтян). У рабочего с хроинической интоксикацией (миокардиодистрофия, токсический гепатит, импотенция) при вскрытии выявлена увеличенная плотная печень с участками некроза, разрастанием соединительной ткани и узлами регенерации (Аллавердяи).

Действие на кожу. Кроме выпадения волос, известны и другие кожные заболевания: дерматиты, пятиистая эритема и подострая экзема, фолликулиты лица, предплечий, туловища, а также хлоракне. При обследовании рабочих, соприкасающихся с Х. в течение 1—2 лет, у 33 (из 100) — дерматиты и экземы; при стаже 2—10 лет выявляются нарушения состояния капилляров кожи (Айрапетяи). Есть сведения о большой частоте рака открытых частей кожи у работающих на производстве в контакте с Х. (Хачатрян). Эти сведения требуют дальнейшего уточнения.

Неотложная терапия. При острых отравлениях — свежий воздух. Освободить от одежды, обмыть загрязненные части тела теплой водой. Промыть 2% раствором соды нос, глотку, глаза. Крепкий сладкий чай. Успокаивающие и седативные

средства (валериана, бром, димедрол, седуксен). В более серьезных случаях — вдыхание увлажненного кислорода (если нужно, чередовать с вдыханием карбогена). Сердечные средства. Внутривенное введение глюкозы с аскорбиновой кислотой, глюконата кальция или хлористого кальция. В тяжелых случаях — обязательная госпитализация. Применение витаминов B_6 и Е, липоевой кислоты, пангамата кальция. Общеукрепляющее лечение. Диета, богатая белками и углеводами.

Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ [57а].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При высоких концентрациях — изолирующие шланговые противогазы с принудительной подачей чистого воздуха. Защита кожи рук. Защитная спецодежда из гладкой ткани, по возможности не сорбирующей Х.; частая ее смена и стирка. В случае высоких концентраций в воздухе — использование пневмокостюма с одновременной защитой органов дыхания. Обязательное мытье после работы со сменой белья. Перед мытьем рекомендуется протирать загрязненную кожу спиртом с салициловой кислотой. Все операции с Х. производить в герметичной аппаратуре при эффективной вентиляции. Запрещаются работы по чистке аппаратов до полного их проветривания, промывки и т. д. Механизация и автоматизация производственных операций с Х. для устранения контакта с жидким продуктом или его парами. Ограничение содержания свободного Х. в каучуке, латексе и изделиях из них. В латексе содержание свободного Х. не должно превышать 0,01%. Меры предупреждения при использовании хлоропренового латекса см. у Волковой; Спивак.

Предварительные и периодические медицинские осмотры при производстве Х. и СК 1 раз в 12 месяцев, осмотры дерматолога 1 раз в 6 месяцев. При осмотрах обязательно участие терапевта, невропатолога, дерматолога, гинеколога и определение билирубина, гемоглобина и эритроцитов в крови, уробилина в моче [43]. Периодическим осмотрам необходимо подвергать всех лиц, соприкасающихся с Х. или содержащими его продуктами. Гаспарян рекомендует производить медицинские осмотры не реже 1 раза в 6 месяцев. Специальный пищевой рацион (№ 4) с ежедневной дозой витамина С 150 мг. Рекомендуется высокобелковое питание, дополнительно 200 г творога, 50—60 г растительного масла; обязательная витаминизация в течение месяца 2 раза в год (200 мг витамина С, витамины B_1, B_6, B_{15}). Недопущение к непосредственному контакту с Х. женщин и лиц, не достигших 18 лет. Своевременное отстранение от работы лиц с подозрением на неблагоприятное воздействие Х. Постоянный контроль за концентрацией Х. в воздухе.

Определение в воздухе производят по иону хлора. Коэффициент для пересчета иона хлора на Х. равен 2,5. Колориметрическое определение основано на взаимодействии Х. с *п*-нитрофенилдиазонием в уксусной кислоте и образовании азосоединения, окрашенного в желто-зеленый цвет (Бабина). Спектрофотометрический метод разработали Аповян и др. Газохроматографическое определение описано Ханиной и др.

Агаджанов В. М. Биол. журн. Армении, 1966, т. 19, № 2, с. 42—48.
Авакян В. и др. Тр. Ереванск. мед. ин-та, 1960, т. 11, с. 237—241.
Айрапетян М. В кн.: Тр. научн. сессии по вопр. гиг. труда и проф. патол. в горнорудной пром. Ереван, 1966, с. 79—86.
Аллавердяи А. В кн.: Тр. клин. отдела Ин-та гиг. труда и проф. заболев. Ереван, 1970, с. 123, 132, 139—150.
Аповян К. Х. и др. Гиг. и сан., 1970, № 9, с. 61—63.
Арутунян М. В кн.: Тр. III съезда гигиенистов и санитарных врачей Грузии. Тбилиси, 1969, с. 320—321.
Бабина К. ЖАХ, 1965, т. 20, вып. 11, с. 1257.
Волкова З. А. Гигиена труда при использовании синтетического полимерного сырья в некоторых отраслях промышленности. Автореф. докт. дисс. М., 1969.
Гаспаряи Е. Клиника, диагностика, лечение и профилактика интоксикации хлоропреном. Автореф. докт. дисс. Ереван, 1969, 39 с; Гиг. труда, 1965, № 6, с. 19—22.
Давтян Р. М., Токсикологическая характеристика действия хлоропрена на репродуктивную функцию. Автореф. канд. дисс. М., 1973. 20 с.
Давтяи Р. и др. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 13. М., 1973, с. 58—62.
Левицкий Ю. С. В кн.: Тезисы докладов 12-й научно-практ. конф. врачей СЭС. Л., 1968, с. 62—64.

Материалы I-го съезда акушеров-гинекологов Армении. Ереван, 1971 (Маркарян Л., Маркарян М., Калаитарова Р., Матевосян М., Мелик-Алавердян Н., Окаев Г.).
Матинян Г. В. Изменение ферментных систем, белкового обмена и функции некоторых органов при хлоропреновом отравлении и противохлоропреновое действие тиосульфата. Автореф. докт. дисс. Ереван, 1970; Тр. Ереванск. мед. ин-та, 1971, вып. 15, кн. 1, с. 289—290.
Микаелян Э. Тр. Ереванск. мед. ин-та, 1971, вып. 15, кн. 1, с. 317—320.
Мнацаканян А. В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. Вып. 5. М., 1961, с. 110—117; Гиг. и сан., 1964, № 9, с. 13—16.
Мнацаканян А. и др. Гиг. и сан., 1966, № 1, с. 98—100.
Сальникова Л. С. Изучение влияния летучих компонентов найритовых латексов и хлоропрена на эмбриогенез. Автореф. канд. дисс. М., 1970.
Сальникова Л. С., Фоменко В. Н. Гиг. труда, 1973, № 8, с. 23—25.
Спивак П. М. В кн.: Гигиена труда. Киев, 1968, с. 178—181.
Хаинна В. К. В ки.: Гиг. труда и проф. заболев. Иркутск, 1972, с. 118—120.
Хачатрян С. Г. Гиг. труда, 1972, № 12, с. 54—57.
Шкурян С. Г. О совместном действии хлоропрена и рентгеновских лучей на организм животных. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1964.
Lejhančova G. „Berufsdermatosen", 1967, Bd. 15, № 5, S. 280—281.

2,3-Дихлорбутадиен-1,3

$CH_2=CCl—CCl=CH_2$ $M = 122{,}99$

Встречается как сополимер в производстве каучука наирит.

Физические свойства. Т. кип. 98°, плотн. 1,1829 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4890$.

Токсическое действие. **Животные.** Действует сильнее, чем 2-хлорбутадиен-1,3. При экспозиции 2 ч для белых мышей и крыс $ЛК_{50} = 0{,}61$ и 1,94 мг/л соответственно. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 146$ мг/кг, а для крыс 280 мг/кг. На вскрытии павших в 1—2 сутки мышей: полнокровие внутренних органов, «мускатная» печень. У переживших отравление животных патогистологические изменения отсутствуют. Концентрации, изменяющие суммационную способность нервной системы мышей и частоту дыхания кролика при однократном вдыхании, составляют 0,051 и 0,01 мг/л (Григорян). После 3-месячного воздействия по 4 ч в день концентрации 0,048 мг/л у крыс отставание прироста массы тела, снижение числа эритроцитов в крови, незначительная гипергликемия, нарушение синтетической и выделительной функций печени. Изменения функций печени отмечены и при концентрации 0,016 мг/л.

Человек. Порог запаха 0,046 мг/л, порог раздражающего действия 0,01 мг/л.

Действие на кожу. При погружении $^2/_3$ хвостов мышей в жидкий Д. на 4 ч часть животных погибала через 10—24 ч. У кролнков нанесение 0,2 мл на поверхность эпилированной кожи (6—7 $см^2$) сопровождалось воспалением; часть животных погибала (Григорян; [85, с. 208]).

Предельно допустимая концентрация 0,1 $мг/м^3$ [44].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 2-Хлорбутадиен-1,3.

Так же токсичен *1,1,2,3-трихлорбутадиен-1,3* и менее ядовит *1,1,2-трихлорбутадиен-1,3* (Казарян, Гижларьян).

Григорян А. О. В ки.: Конф. молодых научных работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1965, с. 79—80.
Казарян А. С., Гижларьян М. С. В кн.: Матер. съезда гигиенистов и сан. врачей Азербайджана. Баку, 1975, с. 297—298.

1,3-Дихлорбутен-2

$CH_3CCl=CHCH_2Cl$ $M = 125{,}01$

Встречается как побочный продукт при получении 2-хлорбутадиена-1,3 из винилацетилена.

Применяется в органическом синтезе.

Физические свойства. Бесцветная пахучая жидкость. Т. кип. 123°, плотн. 4,31.

Токсическое действие. Пары действуют наркотически и раздражающе значительно сильнее, чем 2-хлорбутадиен-1,3. При хроническом действии отмечается нарушение функций печени.

Животные. Двигательное возбуждение, раздражение слизистых оболочек, наркоз. Смертельные концентрации паров (по расчету, истинные иесомненно значительно ниже) при 2-часовой экспозиции: для белых мышей 3 мг/л, для кроликов и кошек 5 мг/л. На вскрытии погибших мышей — очаги кровоизлияиий, иногда небольшой отек легких, часто дегенеративные изменения в эпителии трахеи, мутное набухание извитых канальцев почек, жировая дистрофия печени. У кошек — гиойно-некротическая пневмония, бронхит.

При повторных (от 19 до 44 раз) отравлеинях коицентрацией 2 мг/л по 2 ч в день с промежутками в 1—2 дня мыши теряли 10—47% массы тела; часть погибла во время отравления. У погибших животных — гнойный трахеит, дегенеративные изменения эпителия бронхов, гнойно-некротическая пневмония, дегенерация эпителия извитых канальцев почек, раздражение кроветворных оргаиов, расплывчатость фолликулов селезенки, некоторое увеличение числа миелоцитов и миелобластов в красной пульпе. В тех же условиях при концентрации ~3 мг/л у кошек гиойный иасморк; гибель после 7 и 17 затравок (Стародубская). У собак при воздействии 0,1—0,5 мг/л по 4 ч в день сначала возбуждение, затем угнетение к концу каждой экспозиции. На 3-й неделе — понос, позже кашель, гнойные выделения из носа, повышение уровня сахара в крови. Начиная с 3-й иедели, резкое увеличение содержания пировиноградной кислоты в крови. В начале отравления лейкоцитоз, а затем лейкопеиия, появление патологических форм эритроцитов (тельца Жоли, кольца Кабо). К концу отравления (через 3,5—6 месяцев) — резкое истощение, поиос, парезы и параличи всех лап, помутнение в передней камере глаза. Смерть от паралича дыхания. Концентрация 0,1 мг/л при ежедневной экспозиции 6 ч вызывала у крыс и кроликов через 4,5—5,5 месяцев функциональные нарушения центральной нервной системы, а также активности холинэстеразы в сыворотке крови, нарушение функций печени, эмфизему, бронхит, диффузные склеротические изменения в миокарде, дистрофические изменения эпителия канальцев почек. При концентрации 0,01 мг/л в тех же условиях микроскопические изменения не проявнлись (Барсегян; [85, с. 62]).

Человек. Ощущение запаха при коицентрации 0,01 мг/л, а раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей — при 0,02 мг/л. При совместном действии Д. и 2,3-дихлорбутадиена-1,3 раздражающий эффект сильиее [85, с. 150].

Действие на кожу. При однократном погружении хвоста мыши в Д. — некроз. Пала 1 мышь из 12. При нанесении на кожу собак (органы дыхания защищены специальной маской) — некротические изменения участков кожи, иногда длительное их изъязвление. На вскрытии — кровоизлияния во внутренних органах, бронхопневмония и дистрофические изменения в печени, почках, нервных клетках (Мхеян).

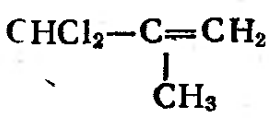
Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 2-Хлорбутадиен-1,3.

Барсегян Г. Б. Журн. экспер. и клин. мед. (Ереван), 1969, № 9, с. 66—69; 1970, № 5, с. 18—21.
Вартазарян Н. Д., Межлумян Л. М. Гиг. труда, 1974, № 6, с. 51—52.

3,3-Дихлоризобутилен

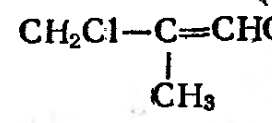
(3,3-Дихлор-2-метилпропен, γ,γ-дихлоризобутилен)



$M = 125{,}01$

1,3-Дихлоризобутилен

(1,3-Дихлор-2-метилпропен, α,γ-дихлоризобутилен)



$M = 125{,}01$

Применяются в оргаиическом синтезе; для фумигации почвы в составе фумиганта ДДБ.

Получаются хлорированием изобутилена.

Физические свойства. Маслянистые жидкости. Практически не растворяются в воде, растворяются в спирте, эфире.

Токсическое действие. Обладают значительной токсичностью. Раздражают слизистые оболочки верхних и глубоких дыхательных путей. 3,3-Д. более токсичен, чем 1,3-Д. При вдыхании 1,3-Д. (2-часовая экспозиция) для белых мышей $ЛК_{50}$ = 4,4 мг/л, а при вдыхании 3,3-Д. $ЛК_{50}$ = 1,5 мг/л. Пороговая концентрация, изменяющая безусловнорефлекторную деятельность кроликов, 0,4 мг/л (для 1,3-Д.). Вдыхание в течение 4 месяцев паров смеси 1,3-Д. и 3,3-Д. в концентрации 0,05 и 1 мг/л вызывало у белых крыс нарушение функций печени. Для фумиганта ДДБ — смеси дихлоризобутана и диизобутилена — $ЛК_{50}$ = 13 мг/л (Поляк и др.).

Предельно допустимая концентрация. Для 3,3-Д. — 0,3 мг/м³, для 1,3-Д. — 0,5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1,3- и 2,3-Дихлорпропилены, Препарат 93.

Станкевич В. В. Гиг. труда, 1968, № 11, с. 33—37.
См. также 1,3- и 2,3-Дихлорпропилены.

Препарат ДДБ

Применяется как инсектицид.

Получается при производстве металлилхлорида (кубовые остатки).

Химический состав. Смесь 1,3-дихлоризобутана (48,7%), 3,3-дихлоризобутилена (35,7%) и неидентифицированного высококипящего остатка (15%).

Токсическое действие. Раздражает ткань легких. При введении в желудок или парентерально вызывает хромосомную перестройку в клетках костного мозга белых мышей.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хлористый металлил.

Матвеева В. Г. и др. Гиг. и сан., 1973, № 1, с. 94—96.

2,3,4,5-Тетрахлоргексатриен-1,3,5

$CH_2=CCl—CCl=CCl—CCl=CH_2$ M = 217,92

Применяется как мономер при синтезе наирита.

Получается хлорированием дивинилацетилена до гексахлоргексена с последующим его дегидрохлорированием.

Физические и химические свойства. Жидкость с хвойным запахом. Т. кип. 218°, плотн. 1,418, давл. пара 0,24 мм рт. ст. (20°). При нагревании выше 140° разлагается с выделением HCl.

Токсическое действие. У белых мышей и крыс — возбуждение, затем угнетение в течение 1—2 суток. Для мышей $ЛК_{50}$ = 0,19 мг/л, а для крыс 0,67 мг/л (экспозиция 2 ч). При введении через рот для мышей $ЛД_{50}$ = 275 мг/кг, а для крыс 337,5 мг/кг. У погибших животных: кровоизлияния, инфаркты в легких, сильное полнокровие головного мозга, «мускатная» печень. Вдыхание ежедневно 0,067 мг/л привело к гибели крыс в течение недели. Воздействие паров при ежедневном 6-часовом вдыхании 0,0012 мг/л (6 раз в неделю) в течение 4,5 месяцев сопровождалось нарушением функций печени и почек у кроликов и крыс.

Действие на кожу. Местное действие выражено слабо. Хорошо исасывается через кожу: при однократном погружении $^2/_3$ хвоста в жидкий Т. на 4 ч погибало 70—90% мышей (в период 3-недельного наблюдения). Средняя продолжительность аппликации на кожу, вызывающая гибель 50% мышей, — 91 мин.

Предельно допустимая концентрация 0,3 мг/м³ [66].

Меры предупреждения — см. 2-Хлорбутадиен-1,3.

Чолакяи О. К. Сравнительная токсикологическая характеристика и особенности действия тетрахлоргексатриена и тетрахлоргексена-3. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1970; Журн. экспер. и клин. мед. (Ереван), 1971, № 5, с. 22—24.

Гексахлоргексен

(1,2,3,4,5,6-Гексахлоргексен-3)

$CH_2Cl—CHCl—CCl=CCl—CHCl—CH_2Cl$ $M = 290{,}86$

Получается при хлорировании дивинилацетилена или 1,3,4,6-тетрахлоргексадиена в четыреххлористом углероде.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 58—59°, т. кип. 110—112° (2 мм рт. ст.). Практически нерастворим в воде.

Токсическое действие. Малотоксичен. Белые мыши переносили вдыхание в течение 6 ч насыщающей концентрации паров Г., нагретого до 50°. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50} = 1{,}33$ г/кг. Обладает слабым кумулятивным действием: крысы погибали после введения 13 $ЛД_{50}$.

Меры предупреждения. Литература — см. Тетрахлоргексатриен.

Гексахлорбутадиен-1,3

(Перхлорбутадиен)

$CCl_2=CCl—CCl=CCl_2$ $M = 260{,}79$

Применяется для борьбы с филоксерой; как промежуточный продукт на заводах СК.

Физические и химические свойства. Маслянистая жидкость. Т. плавл. —21°. Термически устойчив до 500°.

Получается из перхлорбутана отщеплением хлора.

Общий характер действия. Относится к высокотоксичным инсектицидам. Наркотик, вызывающий дистрофические изменения внутренних органов. Нарушает окислительные процессы, воздействуя на ряд ферментных систем, а также минеральный и витаминный обмены (Попович).

Острое отравление. При высоких концентрациях и дозах — сначала двигательное возбуждение, затем угнетение, боковое положение, на фоне которого развиваются клонико-тонические судороги, понос, парезы и параличи. Характерна напряженность мышц, особенно затылочных. Для белых мышей $ЛК_{50} = 0{,}37$ мг/л при экспозиции 2 ч, для белых крыс $ЛК_{50} = 0{,}63 \div 0{,}84$ мг/л при экспозиции 4 ч. Некоторое угнетение описано у мышей и при 0,08—0,09 мг/л. При введении через рот для мышей $ЛД_{50} = 51 \div 200$ мг/кг, для крыс $82 \div 350$ мг/кг, для кошек 187 мг/кг (Гулько и др.; Мурзакаев; Потеряева). У погибших животных: полнокровие внутренних органов, отек и пневмонические очаги в легких, мелкие некротические очаги в печени. Вдыхание 0,026 мг/л по 2 ч в день в течение 1 месяца приводит у крыс к лейкоцитозу, потере массы тела, нарастанию остаточного азота в крови, ацидозу и гибели 50% животных. Уже при однократном поступлении Г. в дозах 10—20 мг/кг у крыс и морских свинок нарушается обмен витаминов B_1 и С. При больших дозах угнетается активность таких ферментов как цитохромоксидаза и сукцинатдегидрогеназа. Предварительное или последующее введение витаминов С, B_1 и Е снижает токсический эффект, так же как и введение глютатиона. Тиоловые соединения (унитиол и другие препараты), введенные до или сразу после поступления Г., дают антидотный эффект (Потеряева; Гудумак; [14, с. 264]).

При однократном введении Г. крысам-самкам (через рот или подкожно) беременность наступает так же, как у контрольных животных, но крысята чаще погибают (на 2—3 месяце) при явных признаках отравления (повышенная возбудимость, нарушение координации движений, изменения в крови). У крысят, убитых в возрасте 2,5 месяца, — эксудат в легких, бронхит, жировая инфильтрация печени, гломерулонефрит [9, с. 30]. Неясно, вызвана ли поздняя гибель по-

томства крыс токсическим действием в эмбриональном периоде или действием яда, поступающего с молоком матери (Потеряева).

Хроническое отравление. Животные. 4-месячное вдыхание средней концентрации 0,0315 мг/л (0,025—0,0378 мг/л) у мышей и крыс вызывало некоторое отставание прироста массы тела. Воздействие в течение того же срока 0,0005—0,001 мг/л по 4 ч ежедневно отразилось только на условнорефлекторной деятельности и хронаксии мышц у крыс (Потеряева; Гулько и др.). Доза 7 мг/кг, вводимая крысам ежедневно в течение 7 месяцев, нарушила условные рефлексы, а также снизила содержание сульфгидрильных групп в ткани мозга и сыворотке крови. При дозах 2 и 7 мг/кг к концу 7-месячного отравления — полнокровие внутренних органов, мелкие кровоизлияния в печени и сердечной мышце, дистрофические изменения клеток печени и эпителия почек, дистрофия отдельных мышечных волокон миокарда, околососудистый отек в головном мозге (Мурзакаев).

Человек. Обследовано 250 человек в возрасте до 40 лет со стажем ~4 лет. Концентрации Г. 0,0008—0,1 мг/л, а полихлорбутана-80 — 0,00012—0,0051 мг/л. У всех обследованных только жалобы на раздражительность, утомляемость, нарушение сна, головную боль, потливость, дрожание рук. Объективно — картина астено-вегетативного синдрома с нерезко выраженным нарушением со стороны черепно-мозговых нервов, симптомом Хвостека, повышением сухожильных, отсутствием брюшных и подошвенных рефлексов и т. д. Чаще, чем в контроле, субатрофические риниты и фарингиты, нарушение обоняния. Повышение артериального давления выявлено у 36 человек, диффузные изменения в миокарде — у 28. Частота поражения желудка примерно такая же, как в контроле, но у 31 человека заболевания печени и желчевыводящих путей, что, по-видимому, является специфичным для действия именно Г. (Краснюк и др.).

Действие на кожу. При аппликации на кожу мышей и крыс — местно гиперемия, отек с последующим поверхностным некрозом. При погружении хвоста в Г. все мыши погибали, в среднем, через 81 мин. Однократное нанесение на участок кожи крыс 3—3,5 г/кг приводило к интоксикации, а доза 4—5 г/кг вызывала парезы конечностей. $ЛД_{50} = 4{,}5$ г/кг. У кроликов при аппликации 3 г/кг — возбуждение, через 2 суток ригидность мышц, парез задних конечностей, а через 4 суток гибель всех животных. Действие Г. в масле более сильно (Чернокан; [9, с. 372]).

После однократного нанесения на кожу крыс 43,3 мг/кг через 6 ч Г. обнаруживался в ткани мозга и почек, а к концу суток — в печени; в моче он определялся через 12 ч. Сильно загрязняет кожу работающих, проникая сквозь перчатки и одежду.

Распределение в организме и выведение. После однократного вдыхания животными 0,071 мг/л через 3 ч Г. обнаруживался в крови, головном мозге и печени, а через 6 ч — в почках, селезенке и брыжейке. При однократном введении Г. обнаруживался в наибольшей концентрации в жировой ткани и печени, меньше всего — в головном мозге и селезенке. В незначительном количестве выводится с мочой и калом в неизмененном виде, частично в виде глюкуронидов (Мурзакаев). В моче и ряде внутренних органов не обнаруживается спустя неделю после прекращения поступления Г. (Гулько, Драновская).

Неотложная терапия — см. 2-Хлорбутадиен-1,3. Курчатов [14] указывает на антидотное действие при отравлении Г. моно- и диэтаноламмониевой соли 2,3-димеркаптопропансульфокислоты.

Предельно допустимая концентрация не установлена. Потеряева рекомендует 0,01 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита органов дыхания и кожи. При наличии паров — фильтрующий противогаз марки А, при наличии аэрозолей — респираторы «Лепесток-200» или РУ-60 с соответствующими фильтрами. Спецодежда, перчатки типа ВЦНИИОТ из поливинилового спирта, поливинилхлорида и т. п. См. также [67]. Предварительные и периодические медицинские осмотры [43]. Продолжительность контакта с Г. рекомендуется ограничить 4 часами. В рацион работающих с Г. вводят дополнительно витамины группы В и витамин С.

Определение в воздухе. Поглощение Г. спиртом и определение УФ-части спектра при длине волны 220 им. Чувствительность 1 мкг в 1 мл [19, с. 285].

Определение в организме. Разработаи пульсполярографический метод. Можно также адаптировать спектрофотометрическое определение, предложенное для анализа Г. в почве и воде (Лялик и др.; Гулько, Драновская).

Актуальные вопросы гигиены и эпидемиологии. Кишинев, 1972 (Гулько А. Г., Драновская Л. К.; Гулько А. Г., Зимина Н. И.; Черноканн В. Ф.; Мурзакаев Ф. Т. и др.; Лялик и др.).
Гудумак В. С. «Здравоохранение» (Кишинев), 1968, № 2, с. 30—33, № 5, с. 14—17.
Гулько А. Г., Драновская Л. К. В кн.: Тр. научи. сессии АМН СССР. М., 1970, с. 79—81; Гиг. и сан., 1971, № 7, с. 71—72.
Краснюк Е. П. и др. Врачебн. дело, 1969, № 7, с. 111—113.
Мурзакаев Ф. Т. Фармакол. и токсикол., 1963, т. 26, № 6, с. 750—752; 1966, т. 29, № 6, с. 742—745; Гиг. труда, 1965, № 11, с. 50—54.
Попович М. И. Состояние кислотно-щелочного равновесия и некоторых показателей минерального обмена при воздействии гексахлорбутадиена. Автореф. канд. дисс. Кишинев, 1970.
Потеряева Г. Е. Гиг. и сан., 1966, № 3, с. 33; 1972, № 1, с. 32—35; Врачебн. дело, 1971, № 4, с. 130—132; Здравоохр. Белоруссии, 1968, № 7, с. 40—43; в кн.: Гигиена труда. Киев, 1973, с. 98—100.
Резник Я. Б. Общая гигиена применения ядохимикатов в сельском хозяйстве. Кишинев, 1969, 227 с.
Черноканн В. Ф. В кн.: Тр. научн. сессии АМН СССР. М., 1970, с. 169—173.

Дихлорацетилен

(Перхлорацетилен)

$CCl{\equiv}CCl$ $M = 94{,}94$

Встречается как загрязняющая примесь 1,1-дихлорэтилена и поливинилиденхлорида; в воздухе подводных лодок и замкнутых пространств (при разложении трихлорэтилена).

Получается при дегидрохлорированин трихлорэтилена.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 32—33° (748 мм рт. ст.), т. плавл. от —66 до —64,2°. Очень легко взрывается. При действии воздуха и влаги образует фосген и окись углерода.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей $ЛК_{50} = 0{,}48$ мг/л при экспозиции 1 ч и 0,074 мг/л при экспозиции 6 ч. Гибель на 3—10 день. Наиболее выражено поражение почек — некроз проксимальных канальцев с развитием уремии. Дегенеративные изменения нервных клеток в коре мозга и в ядрах черепно-мозговых нервов, особенно тройничного, а также в коре мозжечка (Reichert et al.). При экспозиции 4 ч для белых крыс $ЛК_{50} = 0{,}85$ мг/л, а для морских свинок 0,195 мг/л (смесь Д. с дихлорацетиленовым эфиром 1 : 9). У морских свинок отмечались судороги. Вдыхание 0,011—0,037 и 0,06 мг/л Д. вместе с 0,017—0,27 и 0,81 мг/л трихлорэтилена по 6 ч в день в течение 6 недель (в воздухе, кроме того, 0,0074 мг/л ацетальдегида) сопровождалось к концу экспозиции затруднением дыхания, уменьшением массы тела, некоторой нейтропенией при наиболее высоких концентрациях. Концентрация Д. 0,011 мг/л и трихлорэтилена 0,18 мг/л при круглосуточной экспозиции (90 суток) вызывала истощение, слабость задних конечностей, затруднение при ходьбе, у одной крысы — слепоту. Патологоанатомически: воспалительные и дистрофические изменения в сердце, легких, печени, почках; при более высоких концентрациях — отек легких; у некоторых крыс — некрозы в печени. Изменения в почках расценивались как специфическое действие Д. (Siegel et al.).

Человек. Высокая токсичность хлорированных ацетиленов была обнаружена при выполнении лабораторных работ, когда отмечалось преходящее поражение зрительного, а также двигательных нервов (невозможность передвижения). С образованием Д. из трихлорэтилена связывают поражение черепно-мозговых нервов при отравлении последним (см. Трихлорэтилен). Известны случаи онемения кожи и слизистых в областях, иннервируемых тройничным нервом, после вдыхания трихлорэтилена, длительно стоявшего на солнечном свету. Описаны также случаи раздражения слизистых, потери аппетита, головной боли, тошноты, рво-

ты, онемения нёба при нахождении в замкнутой камере с Д. в течение 48 ч. По окоичании испытания осталось раздражеиие слизистых дыхательных путей. В воздухе камеры были обнаружены небольшие концентрации 1,1-дихлор- и трихлорэтилена и следы моио- и дихлорацетилеиа. Последние были найдены в воздухе подводных атомных лодок (США), где также отмечались сходные расстройства, объясняемые действием Д. Возможиой причиной образования хлорированиых ацетиленов было разложение хлорсодержащих продуктов в приборах регенерации воздуха (David; Henschler et al.; Saunders).

Описаны два случая смертельных отравлений Д. во время иаркоза, которые связывают с разложением трихлорэтилеиа при прохождении его через щелочь (Siegel et al.). Известны два случая острых отравлений Д. (и, вероятно, хлорацетиленом) при кратковременном вдыхании воздуха во время разгрузки танка с водной суспензией винилиденхлоридного сополимера. Сразу после вдыхания — раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, через 6—7 ч тошнота. На следующее утро (пострадавший помогал при чистке танка) головная боль, головокружеиие, боли во всем теле, рвота с кровью. При госпитализации: покрасиеиие лица и слизистых оболочек, иарушеиие чувствительности лица в области иннервации тройиичного нерва, отклонеиие языка, боли в эпигастрии, иарушение функций печени и концентрационной способности почек, повышение температуры. Расстройства чувствительности остались и через 3 месяца; кроме того, вегетативная лабильность, гипертония, отсутствие кориеальных рефлексов. У одного из пострадавших расстройство чувствительности развилось в области околоушного нерва и шеи и сохранялось в течение нескольких лет. В этом случае моно- и дихлорацетилены предположительно образовались в исходном мономере (Henschler et al.).

Предельно допустимая концентрация в СССР ие установлеиа. В США рекомеидуется 0,4 мг/м^3 [108].

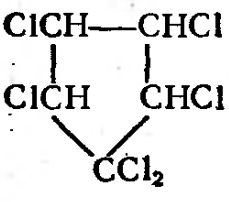
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При подозрении на присутствие Д. в воздухе — фильтрующий промышленный противогаз марки А. Самая тщательная очистка и контроль за продуктами, в которых могут быть примеси Д. Устранение условий образования Д. из трихлорэтилена, 1,1-дихлорэтилена и других хлорированных углеводородов.

Сходно действует *хлорацетилен* (HC≡CCl) — газ с неприятным запахом, взрывающийся на воздухе.

David A. Technol. Week, 1966, v. 18, p. 20.
Henschler D. et al. Arch. Toxicol., 1970, Bd. 26, № 1, S. 62—75.
Reichert D. et al. Naunyn-Schmied. Arch., 1971, Bd. 270, Suppl. R., S. 110.
Saunders R. A. Arch. Environm. Health, 1967, v. 14, p. 380.
Siegel G. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 18, № 1, p. 168—174.

Хлорпроизводные циклопарафинов

Гексахлорциклопентан



$M = 276{,}73$

Применяется как промежуточный продукт в производстве инсектицидов (хлориндаиа, гептахлора и др.).

Токсическое действие. При комнатиой температуре может быть достигнута коицентрация не свыше 0,08—0,1 мг/л, которая вызывает у белых крыс нарушение дыхания и терморегуляции, оказывает слабое гемолитическое действие. При введении в желудок крысам $ЛД_{50} = 0{,}8$ г/кг. При нанесении иа кожу кролика вызывает воспалительные изменеиия и сухой некроз (Ломонова).

Хлорциклогексан

(Циклогексилхлорид, монохлорциклогексан)

$C_6H_{11}Cl$ $M = 118{,}61$

Встречается как побочный продукт в производстве капролактама.

Применяется для получения цнклогексена.

Получается хлорированием циклогексана или нагреванием циклогексанола с конц. HCl.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 141—142° (741 мм рт. ст.); плотн. 0,973 (20°/0°), 0,9765 (18°/4°); $n_D^{20} = 1{,}462$. При кипячении со щелочью образует циклогексен.

Острое отравление. При вдыхании паров Х. — возбуждение, раздражеиие слизистых оболочек, боковое положение, дрожание всего тела, тоинческие судороги, затруднение дыхания и гибель животных. При вдыхании в течение 2 ч для белых мышей $ЛК_{100} = 78$ мг/л, для белых крыс 40—75 мг/л.

Хроническое отравление. При ежедневном вдыхании 0,5 мг/л (5 ч в день) через месяц снижение артериального давления у крыс, через 4—5 месяцев функциональные сдвиги в центральной нервной системе, снижение числа лейкоцитов в кровн и появление более юных форм в белом ростке костного мозга; во виутренних органах только полиокровие. Длительное вдыхание концентрации 0,1 мг/л сопровождалось такими же, но более слабо выраженными сдвигами (Волкова, Афанасьева). Введение Х. в теченне 6 месяцев с питьевой водой в количестве 0,025—25 мг/кг не оказывало уловимого действня на крыс и кроликов, за исключеннем функциональных сдвигов в центральной нервной системе прн дозе 25 мг/кг н менее значительных при дозе 0,25 мг/кг (Орловский).

Действие на кожу. После повторного нанесения жидкого Х. на кожу мыши — сухой некроз.

Предельно допустимая концентрация в воздухе 50 мг/м³, в воде 0,05 мг/л [66].

Меры предупреждения — см. «Правила производственной санитарни и техники безопасности в производстве капролактама», М., 1963.

Волкова А. П., Афанасьева З. Н. Гиг. труда, 1966, № 1, с. 49—51.
Орловский В. М. Гиг. и сан., 1962, № 6, с. 24—27.

1,2,3,4,5,6-Гексахлорциклогексан

(ГХЦГ, бензолгексахлорид, 666, гексатокс, гексахлоран, линдаи, гаммексан)

$C_6H_6Cl_6$ $M = 290{,}85$

Известны 8 стереоизомеров: α, β, γ, δ, ε, ζ, η, ϑ. Подробно изучены свойства первых четырех. Инсектицидом является только γ-изомер. В СССР технический Г. (смесь изомеров) называется гексахлораном. Синоннмы для γ-изомера: лнндан, бентокс 10, гаматокс, гранотокс, лнндатокс, мукс, родаке, хеклотокс, бензагекс, гексадау, гаммексан.

Применяется в качестве инсектицида и ларвицида. Технический Г. обладает стойким неприятным запахом, используется для борьбы с саранчой и клещами. Линдан (99—100% γ-изомера) служит для протравлнвания семян, для борьбы с вредителямн огородных культур, лугов и т. д., для дезинсекцнн в быту. Для внесения в почву используют препарат, содержащий 25% Г. и фосфоритную муку (наполнитель). Для опрыскивания растенн служит концентрат эмульсии, содержащий 20% Г. (обогащенного γ-изомером не менее чем до 23%). Используют также водные суспензин, растворы в органических растворителях, аэрозоли, пасты, инсектицидные мыла, карандаши н т. д. Наиболее распространено опыливание и опрыскивание. Часто применяют аэрозоли, получаемые распылением раствора Г. нлн сжиганием материала, пропитанного Г.

Получается фотохимическим или каталитическим хлорированием бензола; γ-изомер — экстракцией метанолом из смесн изомеров.

Физические и химические свойства. Кристаллическое вещество с запахом плесени. Т. плавл. α-изомера 157,5—158,5°; β-изомера 309°; γ-изомера 111,8—112,8°; δ-изомера 138—139°. Давл. паров α-,β-,γ-,δ-изомеров при 20° соответственно $2{,}5 \cdot 10^{-5}$; $2{,}8 \cdot 10^{-7}$; $9{,}4 \cdot 10^{-6}$; $1{,}7 \cdot 10^{-5}$ мм рт. ст.; летучесть γ-изомера 1,15 мг/м³ (25°), 1,8 мг/м³ (30°); плотн. γ-изомера 1,85—1,90 (25°). Растворяются в воде (1 ч. на 100 000 ч.) и в органических растворителях. Устойчивы к действию света, окислителей и концентрированных кислот. Под влиянием щелочей или высокой температуры все изомеры разлагаются с отщеплением HCl и образованием трихлорбензола. Во влажной почве γ-изомер разлагается с образованием пентахлорциклогексена, который для теплокровных животных в 1000 раз менее токсичен, чем γ-изомер (Yule et al.). Технический Г. обычно содержит 55—70% α-изомера, 5—14% β, 10—15% γ, 6—10% δ, 3—5% ε, немного гепта- и октахлорциклогексана; моно-, ди- и трихлорбензола и др. Выпускаются: гексахлоран технический, гексахлоран — γ-изомер технический (содержание γ-изомера не менее 90%), гексахлоран — 16% эмульсия (минерально-масляная), гексахлоран — 25% порошок (на фосфоритной муке), гексахлоран — дуст с наполнителем (тальк, зола).

Общий характер действия. Инсектицидное действие γ-изомера объясняют конкуренцией его в клетках с инозитом за участие в некоторых биологических процессах. Г. значительно ядовитее для насекомых, чем для млекопитающих: γ-изомер вызывает гибель 50% насекомых в дозе 0,73 мг/кг, а 50% млекопитающих в дозе 100—1000 мг/кг. Для последних Г. прежде всего яд, действующий на нервную систему; поражает также кроветворную систему, накапливается главным образом в жировой ткани. Вызывает индукцию ферментов печени, усиливающих метаболизм самого γ-изомера и других соединений (Chadwick et al.; [8, с. 272]).

Острое отравление. **Животные.** Подергивание мышц, частое мочеиспускание, светобоязнь, слепота (у мышей). Двигательное возбуждение, мелкая дрожь или подергивание головы и конечностей, слюнотечение (у кошек, кроликов и собак). Иногда рвота, учащение, а затем замедление дыхания, нарушение равновесия, вялость, повышение, а затем понижение рефлексов, клонические и тонические судороги с опистотонусом, боковое положение, параличи. Симптомы отравления чаще всего появляются через 10—30 мин после введения яда. Отмечается ряд биохимических сдвигов. После однократного или двукратного введения в желудок мышей и кроликов — снижение содержания белка в крови и суммы альбуминов, гипергликемия и глюкозурия, снижение насыщенности крови кислородом, анемия, резкий лейкоцитоз (Балашов; Гладенко и др.; [14, с. 137]). Отмечаются признаки нарушения обмена биоактивных веществ — серотонина, гистамина, нейраминовой кислоты [14, с. 142 и 159]; снижение активности фосфатаз; сдвиг активности аминофераз в сыворотке крови [30]. После острого отравления в моче обнаруживается до 95,4% γ-изомера (Rusiecki et al.). При введении Г. в желудок крыс происходит накопление изомеров ($\beta > \gamma > \delta$), а выводится δ-изомер скорее, чем γ; в тканях накапливается β-изомер (Komada). Бедная белками диета усиливает токсичность γ-изомера (Boyd, Chen).

Человек. Головная боль, головокружение, слюнотечение, тошнота, рвота, загрудинные боли, кашель, кровотечение из носа, гиперемия лица. В тяжелых случаях — обморочное состояние, потеря сознания, падение кровяного давления, замедление пульса и дыхания, судороги; возможно развитие парезов. В крови — лейкоцитоз, снижение уровня сахара и кальция. Возможны изменения в периферической нервной системе (типа полирадикулоневрита, энцефаломиелополиневрита), токсические поражения сердечной мышцы и почек. Известны случаи агранулоцитоза, лейкемии, анемии. Электрокардиографические изменения — признаки токсической миокардиодистрофии. Иногда картина вегетативного невроза с явлениями токсического полиневрита. Острый дерматит.

В случаях массовых отравлений при протравливании зерна (после 5 ч работы) — головная боль, слабость, тошнота, боли в области сердца, признаки поражения миокарда (на электрокардиограмме). Обнаружены единичные тельца Гейнца в крови. У одной из пострадавших — тяжелое отравление с парезом лучевого нерва, плекситами, пораженнем сердечной мышцы, пневмонией с эксудатом

в плевру. Болезненность по ходу нервов и дистрофические изменения в миокарде отмечались в течение нескольких месяцев. В других случаях — резкое раздражение глаз и кожи, головокружение, потливость, повышение температуры, тошнота, рвота, белок в моче. Возобновление работы через несколько дней снова вызывало слабость, повышение температуры и содержания белка в моче. В моче (суточной) количество Г. 0,76—2,1 мг (Каляганов; Калягаиов и др.). Случаи полиневрита описаны также в работе Tolot et al. Известны психические расстройства как последствия отравления Г. (Ким и др.). Описан случай повторных эпилептических припадков с полной амнезией у рабочего со стажем 9 лет. Припадок развился после вдыхания высоких концентраций в течение нескольких часов. В дальнейшем заболевание протекало как обычное хроническое отравление Г. (Пернов, Кюркчиев).

Отравления возможны не только при работе с препаратами Г., но и в быту. Описано отравление семьи из 9 человек через 4 дня после обработки квартиры Г. Квартиру проветрили и убрали; через 7—12 дней все заболели (головная боль, слабость, дрожь, боли в сердце и конечностях, увеличенная печень, дерматит). Потребовалось длительное лечение. Отравление семьи из 6 человек при использовании для дезинфекции Г., нагретого до 300—400°, протекало более тяжело — с потерей сознания, судорогами и рецидивами (Алексанян и др.). Описано также острое отравление с последующим психическим расстройством у женщины, переночевавшей в комнате, обработанной 3 месяца тому назад (израсходовано 250 г дуста Г. на комнату 11 м²) (Лихачев). Особенно чувствительны дети. Продукты из растений, обработанных Г., также могут быть причиной отравлений [30]. Морфологические изменения у погибшего от приема Г. внутрь: полнокровие оболочек мозга, кровоизлияния (мелкие) на дне IV желудочка; отек в печени, почках, селезенке (Зимник).

Токсические концентрации. **Животные.** Белые мыши погибали после однократного вдыхания 0,12 мг/л в течение 6 ч при явлениях резкого лейкоцитоза с нейтрофилезом. Через 2 недели вдыхания 0,001 мг/л — прогрессирующий лейкоцитоз с появлением патологических форм, гиперплазия преимущественно миелоидного ростка в костном мозге (Балашов). У кроликов и кошек отравления парами Г. наблюдались при концентрации 5 мг/л (Волкова). Вялость, учащение мочеиспускания отмечались у кошек при концентрации пыли Г. 0,01—0,02 мг/л (Буркацкая). Масляные аэрозоли Г. менее токсичны, чем дусты, так как из них он меньше испаряется (Сазонова, Волкова).

Человек. На предприятии, где изготовляется Г., тяжелые отравления с потерей сознания и судорогами наблюдались при концентрации паров 0,025—0,059 мг/л (Sibuya). Отравления 12% дустом Г. описаны при 0,25 мг/л (Буркацкая).

Хроническое отравление. **Животные.** Картина хронического отравления сходна с картиной острого отравления, но выраженные симптомы со стороны центральной нервной системы могут отсутствовать. Отмечается похудание. При длительном введении внутрь малых доз Г. наблюдались угнетение иммунобиологической реактивности, активация альдолаз и аминотрансфераз сыворотки, а также дегенеративно-некробиотические изменения в печени, коре надпочечников, миокарде; нарушался белковый и аминокислотный обмен; менялась активность моноаминоксидазы (Шилина; Малышев). При вдыхании 0,178 мг/л 64% белых мышей погибало после 9-кратного воздействия (Волкова). При воздействии аэрозоля в форме 10% дуста явления отравления возникали уже в первый день при 0,3 мг/л; все кошки погибали через 5—8 недель при ежедневном воздействии 6 ч (Буркацкая). При 0,02 мг/л симптомы отравления появлялись на 2—15 день, отдельные животные погибали через 2 месяца. Концентрация γ-изомера 0,002 мг/л привела к гибели кошек через 1—2,5 месяца. У животных различных видов γ-изомер в концентрации 0,0007 мг/л при ежедневном 7-часовом воздействии в течение года не вызывал признаков токсического действия, а концентрация 0,00019 мг/л при 2-летнем воздействии по 24 ч ежедневно не токсична для белых крыс.

Ежедневное в течение 2 месяцев кормление пищей с примесью 5—29 мг/кг. Г. привело к гибели большей части кошек (Буркацкая). Доза 50 мг/кг вызы-

вала гибель кошек и собак через 27—35 дней (Тостановская и др.). Доза 0,5—0,1 мг/кг не вызывала отравления тех же животных при введении в течение года (Сазонова, Волкова). Под влиянием γ-изомера в той же дозе 50% животных погибло после 50—60 отравлений (Волкова; Антоиович). При кормлении животных техническим Г., α- и γ-изомерами в печени мышей были обнаружены опухоли (Goto et al.). При содержании в пище $8 \cdot 10^{-4}$% γ-изомера у молодых мышей отмечалась задержка полового развития, дегенеративные изменения в печени и снижение плодовитости (Dikshita, Datta). По данным Трифоновой и др., добавление к корму крыс 5 мг/кг γ-изомера в течение 2—3 месяцев не оказывало видимого влияния на общее состояние самок и течение беременности. Потомство внешне казалось нормальным, но погибало несколько чаще, чем в контроле. При введении 5—10 мг/кг γ-изомера в первую половину беременности она протекала почти так же, как в контроле, но эмбриональная гибель встречалась чаще. В тканях потомства обнаруживался γ-изомер (в среднем 1,5 мг%). Считают, что Г. не обладает мутагеннымн свойствами, но эмбриотоксичеи [13, с. 30].

Человек. У работающих с Г. и γ-изомером наблюдаются признаки хронической интоксикации (концентрации в воздухе от 0,003—0,006 до 0,25 мг/л, а в отдельные моменты — до 2 мг/л). Основные жалобы у подавлющего числа обследованных: головная боль, чувство тяжести в голове, головокружение, тошнота, отсутствие аппетита, одышка при напряжении, зуд; в ряде случаев — боли в подложечной области и в правом подреберье, боли и чувство онемения в конечиостях. Объективно: расстройства чувствнтельности в руках и болезненность по ходу периферических нервов, легкое дрожанне век и пальцев, ослабление роговичного рефлекса, установочный нистагм, красный дермографизм, повышенная потливость; картина вегетативной дисфункцни на фоне астеиии, начальные формы полиневрита (Каляганов; Алиева и др.; [30]).

У работающих в пронзводстве Г. обнаружено снижение обоняния, усиливающееся со стажем [11, с. 537]. Значительный процент хронических ринитов (Судакова н др.). Расстройства со стороны вегетативной нервной системы проявляются в снижении артериального давления, но отмечается и развитие гипертонии, нарастающей со стажем. Электрокардиографически у ряда лиц выявлены изменения, указывающие на нарушение вегетативной регуляции и обмеиа в сердечной мышце. Выявлено также значительное число изменений иа глазном дне по типу сосудистой дистонии (Гладкова, Каляганов; Судакова и др.; [14, с. 335]). При концентрации Г. в воздухе 0,0006—0,0048 мг/л среди 196 человек у 17% обнаружены изменения в желудочно-кишечиом тракте: угнетение секреторной и кислотообразующей способности желудка; с увеличением стажа явления эти учащаются. Гастриты регистрируются в 3 раза чаще, чем в контроле. Довольно часто (до 21—30%) выявляется патология печени при концентрации 0,007—0,03 мг/л: нарушаются белковообразовательная, углеводная, выделительная, пигментная, синтетическая и антитоксическая функции ([9, с. 546; 11, с. 512 и 515]; Красиюк; Платонова; Алиева и др.). Описаны 3 случая цирроза печени (Schüttmann). По Логановскому, у рабочих с большим стажем наблюдается угнетение фуикций почек.

Хроническая интоксикация довольно часто вызывает поражения костного мозга с апластической анемией, агранулоцитозом, тромбоцитопенией и даже лейкемней. Причинами этого предположительно являются: прямое цитотоксическое действие; развитие сенсибилизации; ферментативные нарушения (недостаток глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов). Иногда поражение органов кроветворения сочетается с поражением печени, в риде случаев длительно сохраняются лейкопения и тромбоцитопения. Среди описанных случаев панмиелофтиза известно 12 смертельных (Богушевский, Буркацкая; Schüttmann; Stieglitz et al.). Описаны случаи развития повышениой чувствительности и астматические приступы при вдыхании Г. Во время обследования 170 человек, занятых в производстве Г. и 12%-ого дуста (стаж 6—10 лет), у большинства обнаружены признаки отравлення; в моче 0,1—5 мг Г. в суточиом количестве и повышенное содержание фенолов (Каляганов; Трефилов, Каляганов). У лиц с клиническими симптомами хронической интоксикации в крови найдено $(0{,}002—0{,}34) \cdot 10^{-4}$% Г. При

концентрации в крови свыше $0{,}02 \cdot 10^{-4}$% отмечены отклонения на энцефалограмме (Czeglédi-Yanke, Avar). При обследовании 688 трупов Hoffmann et al. не выявили зависимости между накоплением Г. в жире и степенью поражения тканей [12, с. 496].

Действие на кожу. Очень часто вызывает дерматиты как при остром, так и хроническом воздействии. Острые ограниченные дерматиты чаще возникают в теплое время года (при большом загрязненин кожи). В легких случаях — покраснение и отечность, умеренный зуд и жжение. В более тяжелых случаях дерматиты могут распространяться на все тело, сопровождаться сильной краснотой, папулезно-везикулезной высыпью, резким зудом, мокнутьем. В дальнейшем иногда остается повышенная чувствительность к Г. [12, с. 196]. У работающих с γ-изомером (дезинфекторов) отмечались случаи экзем. При наложении тестов из всех изомеров появлялся только быстро исчезающий зуд; при поражении кожи эти же тесты вызывали резкий зуд, а иногда обострение экземы (Елизаров, Серебряков; Бруевич). По данным Behrbohm, кожные тесты с α-, β-, γ-, δ-изомерами дают отрицательные результаты, а с техническим Г. — положительные.

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. Г. обнаруживается во всех органах, но больше всего в жировой ткани (по данным Васьковской, в жире сальника людей, не имевших производственного контакта с Г., найдено 1,0 мг/кг ткани). Депонированный в жировой ткани Г. сохраняется в течение длительного времени. Г. обнаруживается также в молоке кормящих женщин. В результате дехлорирования часть Г. превращается в водорастворимые метаболиты. Наиболее стабильным является β-изомер; остальные изомеры переходят в него и в таком виде откладываются в тканях (Komada). При периодических медицинских осмотрах рекомендуется пронзводить определение Г. в моче.

Неотложная терапия. Вывести пострадавшего на свежий воздух, освободить от загрязненной одежды. Вдыхание кислорода. Внутривенно 40% раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой, витамив B_1. При судорогах барбитураты (люминал, тиопентал натрия), теплые ванны, 10% раствор хлористого кальция внутривенно или 10% раствор глюконата кальцня внутримышечно. Сердечные — камфора, кордиамин, коразол, кофеин.

При попаданин в желудочно-кишечный тракт — немедленно обильное промывание желудка теплой водой. Рвотное (столовая ложка 1% раствора медного купороса). Солевое слабительное. В случае тяжелого отравления через рот эффективно кровопускание с последующим вливанием физиологического раствора с глюкозой (на 800 мл физиологического раствора 200 мл 20% раствора глюкозы). Абсолютно противопоказаны жиры, алкоголь, хлорсодержащие наркотики, адреналин! При попадании в глаза — промыть физнологическим раствором или 2% раствором соды. При попаданни иа кожу — обмыть теплой водой с мылом, наложить повязку с 2% раствором двуглекислой соды или раствором марганцевокислого калия (1 : 5000). В дальнейшем — лечение дерматита или экземы.

Предельно допустимая концентрация для смеси изомеров 0,1 мг/м³, для γ-изомера 0,05 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Для защиты от паров Г. — фильтрующий противогаз марки А, от газов и тумана — противогаз марки А с фильтром. При работе с аэрозолями Г. н его дустами — респираторы типов У-2-К, Ф-62-Ш, РПГ-67, РУ-60. В условнях высокнх концентраций — нзолирующие шланговые протнвогазы. При работе с жидкостями (растворы, эмульсии, суспензии) — непромокаемая одежда из брезентовой парусины с водоупорной пропиткой, из прорезиненной или другой непроницаемой ткани. Защитные перчаткн. Обязательное соблюдение мер личной гигиены. Частая смена спецодежды, ежедневная смена нательного белья и обязательное мытье после работы. Применение индифферентных, смягчающих кожу и ожиряющих мазей (силиконовые кремы, мазь ЦКВИ). Подробнее см. [68].

При использовании в сельском хозяйстве, для дезинсекции и т. п. см. [67]. При производстве Г. см. «Меры профилактики при работе с препаратами гексахлорана» (сер. «Обмен опытом», вып. 52, Госмедиздат УССР, 1955), а также «Методическое письмо по вопросам промышленной санитарии и медицинского обслу-

живания рабочих производства хлорорганических ядохимикатов», Киев, 1970. Предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры [43]. Каляганов рекомендует при осмотрах определять содержание Г. в моче. Развитие повышенной чувствительности к Г., по данным Бруевича, требует перевода на работу вне контакта с Г. Запрещение работы с Г. для лиц, не достигших 18 лет, и беремеиных женщин. Специальный рацион питаиия (№ 4).

Определение в воздухе основано на окислении Г. и иодометрическом определеиии выделившегося хлора. Коэффициент пересчета иона хлора на Г. равен 1,37 [76]. При совместном присутствин с ДДТ применяют хромато-нефелометрический способ (Воронкина).

Определение в организме. Описаны разнообразные методы определения Г. в моче, молоке и тканях [6]. Метод газовой хроматографии разработан Белоносовой и Ермаковым.

Алексанян А. Б. и др. Тр. Ереванск. мед. ии-та, 1965, вып. 14, с. 635—644.
Алиева Р. Х. и др. Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев., 1971, с. 127—133.
Балашов В. Е. Гиг. труда, 1964, № 10, с. 55—58; Врачебн. дело, 1961, № 4, с. 115—119.
Белоиосова В. М., Ермаков В. В. Вопр. питания, 1970, № 3, с. 21—24.
Бруевич Т. С. Гиг. труда, 1964, № 2, с. 28—30.
Буркацкая Е. Н. Гиг. и саи., 1963, № 8, с. 8—11.
Верховский Л. Д. Тр. Казанск. мед. ин-та, 1969, т. 29, с. 197—200; в кн.: Профессиоиальные заболевания лороргаиов. Киев, 1968, с. 108—111.
Вороикина Т. М. Гиг. и сан., 1968, № 6, с. 58—60.
Гладенко И. Н. и др. Фармакол.и токсикол., 1963, т. 26, № 1, с. 108—110.
Гладкова Е. В., Калягаиов П. И. Гиг. труда, 1965, № 12, с. 26—30.
Елизаров Г. П., Серебряков В. И. Там же, 1963, № 3, с. 54—57.
Зимиик И. С. В кн.: Тр. 7-й иаучн. юбилейиой сессии Актюбинск. мед. ии-та. Алма-Ата, 1968, с. 101—103.
Казакевич Р. Л. Врачебн. дело, 1974, № 12, с. 129—133.
Калягаиов П. И. Гиг. труда, 1967, № 7, с. 30—34.
Калягаиов П. И. и др. Казанск. мед. журн., 1967, № 1, с. 69—72.
Ким А. С. и др. Сб. научи. тр. Самаркандск. мед. ин-та, 1967, т. 37, с. 282—287.
Краснюк Е. П., Платонова В. И. Врачебн. дело, 1969, № 9, с. 99—101.
Лихачев Н. А. Журн. невропатол. и психиатрии, 1965, т. 65, № 3, с. 431—438.
Логаиовский Н. Г. Гиг. труда, 1971, № 2, с. 46—49.
Малышев Л. С. В кн.: Вопросы сан. гигиены в условиях жаркого климата Узбекистана. Ташкент, 1971, с. 54 и 240—242.
Пернов К., Кюркчиев С. Гиг. труда, 1974, № 2, с. 46—47.
Судакова Г. В. и др. Гиг. и сан., 1967, № 9, с. 93—95.
Трефилов В. Н., Калягаиов П. И. Гиг. труда, 1965, № 9, с. 7—10.
Шилина В. Ф. Фармакол. и токсикол., 1973, т. 36, № 6, с. 687—688.
Behrbohm O. Allergie u. Asthma, 1962, Bd. 8, № 4—5, S. 237—248.
Boyd E. M., Chen C. P. Arch. Environm. Health, 1968, v. 17, № 2, p. 156—163; Pharmacol. Res. Commun., 1969, v. 1, № 4, p. 403—410.
Chadwick R. W. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 18, № 3, p. 685—695.
Czeglédi-Yanko G., Avar P. Brit. J. Ind. Med., 1970, v. 27, № 3, p. 283—286.
Dikshita D. S., Datta K. Acta pharmacol. et toxicol., 1972, v. 31, № 1—2, p. 1—10.
Hoffmann W. et al. Arch. Environm. Health, 1967, v. 14, № 6, p. 758—765.
Goto M. et al. „Chemosphere", 1972, v. 1, № 6, p. 279—282.
Kolmodin-Hedman B. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 20, № 3, p. 299—307.
Komada T. Jap. J. Ind. Hyg., 1971, № 4, p. 358—364. Цит. по РЖВ, 1972, 8.54.736.
Radomski G. L. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 20, № 2, p. 175—185.
Rusiecki W. et al. Med. pracy, 1963, № 6, s. 459—465.
Schüttmann W. Arch. Gewerbepathol., 1968; Bd. 24, № 3, S. 193—210; Z. ges. Hyg., 1971, Bd. 17, № 1, S. 12—18.
Stieglitz R. et al. Acta haemathol., 1967, Bd. 38, № 6, S. 337—350.
Tolot F. et al. Arch. malad. profess., 1969, v. 30, № 7—8, p. 443—449.
Whitrace D., Ware G. J. Agric. a. Food Chem., 1967, v. 15, № 3, p. 492—496.
Yule W. N. et al. Ibid., 1967, v. 15, № 6, p. 1000—1004.

Хлорциклододекан

(Монохлорциклододекан)

$C_{12}H_{23}Cl$ $M = 202{,}77$

Физические свойства. Масляиистая жидкость.

Токсическое действие. Концентрации 0,004—0,012 мг/л не вызывали признаков отравления животных. При введении в желудок белых мышей $ЛД_{50}$ = = 12,8 г/кг. При нанесении на кожу — легкая воспалительная реакция.

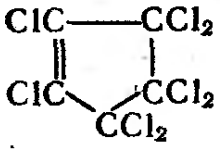
Предельно допустимая концентрация. Абалина рекомендует 100 мг/м³.

Абалиина Н. С. В кн.: Матер. коиф. молодых научн. работиков. АМН СССР. М., 1969, с. 152.

Хлорпроизводные циклоолефинов

Перхлорциклопентен

(Октахлорциклопеитен)



$M = 343{,}71$

Применяется как исходный продукт в синтезе дефолиантов.

Получается при нагревании гексахлорциклопентепона с PCl_5.

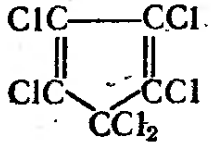
Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 41°, т. кип. 283°. Легко растворяется в обычных органических растворнтелях.

Токсическое действие. При введении в желудок — двигательное возбуждение, сменяемое заторможенностью, нарушением дыхания. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 715 мг/кг. Гибель через 1—4 суток. Кумулятивное действие выражено слабо. При повторном введенви в желудок — только некоторое повышение возбудимости центральной иервной системы, снижение содержания гликогена в печеии, изменение соотношения белковых фракций в сыворотке крови. Семикратное нанесение на кожу спиины белых крыс закончилось воспалением с иекрозом и длительиым заживлением.

Машкина О. Н. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и коммунальной гигиеиы в иефт., нефтехим. и хим. пром. Матер. научи. коиф. Уфа, 1970, с. 63—65.

Перхлорциклопентадиен

(Гексахлорциклопентадиен, С-58)



$M = 272{,}79$

Применяется при получении инсектицидов (хлориндаиа, гептахлора, дильдрина, альдрина, тиодана и др.), термостойких полимеров и присадок к маслам.

Физические и химические свойства. Тяжелая жидкость соломенно-желтого цвета. Т. кип. 238°, т. плавл. 12,0°, плотн. 1,6985 (25°), давл. паров 0,12 мм рт. ст. (30°), насыщающая концентрация 1,17 мг/л (25°, 745 мм рт. ст.), $n_D^{20} = 1{,}5652$. Нерастворим в воде, растворим в органических растворителях. Легко восстанавливается, с молекулярным O_2 на свету образует смесь изомеров гексахлорциклопентенона.

Токсическое действие. Очень ядовит. Для кроликов токсичиее фосгена (Treon et al.). Сильно раздражает дыхательные пути, вызывает дегенеративные изменения во виутрениих органах. Проиикает через кожу.

Животные. Пары быстро вызывают у белых мышей и кроликов раздражение слизистых оболочек, затруднение дыхаиия, дрожание, нарушение терморегуляции, сгущение крови, понижение мышечного тонуса, лейкоцитоз с последующей лейкопенией. При попадании в желудок — понос. При быстрой гибели от высоких концентраций — полнокровие и отек легких, некроз броихиального эпителия, дегенеративные изменения в головном мозге и сердечной мышце, некротические изменения в печени и почках. Коицентрации 0,139—0,769 мг/л при воздействии в течение 3 ч смертельны для белых мышей и крыс, морских свинок, кроликов.

Все животные погибают от вдыхаиия 0,0017 мг/л по 7 ч в день в течение 30 суток. У кошек смерть вызывают коицеитрации 0,084—0,22 мг/л в течение 7,5—20 мин, у собак 0,84—0,9 мг/л в течение 30 мии. Дозы 0,0002—0,00002 мг/кг (в воде) в течеиие 6 месяцев не вызывали уловимых сдвигов у животных (Лисовская).

Человек. Запах ощущается при концентрации 0,0017 мг/л. У экспериментаторов при случайном вдыхании паров из камеры — головные боли

Действие на кожу. На месте нанесения на кожу кроликов дозы 0,25 мл/кг — окрашивание и подкожный отек. У обезьян при наиесении на кожу 0,05 мл/кг 10% раствора Г. в течение 3 дней — пузыри при первом ианесении, в дальнейшем атрофия кожи и облысение. Всасывается через кожу: часть кроликов погибает от нанесения дозы 0,61—1,0 г/кг на 24 и 72 ч.

Предельно допустимая концентрация 0,01 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии в воздухе паров — промышлениый противогаз марки А, при наличии аэрозоля — тот же противогаз с фильтром, респиратор «Лепесток-200» и др. Особо тщательная защита глаз и кожи. Спецодежда из хлопчатобумажиой ткани, в случае опасности контакта с жидким П. — из непроиицаемой ткани. Частая стирка и дегазация спецодежды (Сканави). Постоянный надзор за герметичиостью аппаратуры и коммуникаций. Предварительные и периодические медицинскне осмотры [43].

Лисовская Э. В. Гиг. и сан., 1965, № 2, с. 17—19.
Скаиави М. Д. Гиг. труда, 1965, № 9, с. 18—20.
Спыиу Е. И. Там же, 1964, № 4, с. 30—34.

Гексахлорциклогексадиен

$C_6H_2Cl_6$ $M = 286{,}82$

Применяется как гербицид.

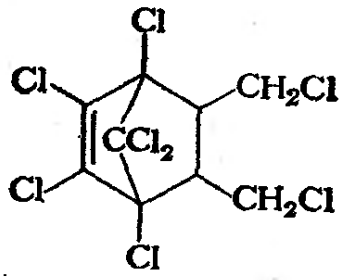
Получается частичиым гидрированием гексахлорбензола.

Токсическое действие. Вдыхание Г. вызывает раздражение глубоких дыхательных путей. При введении в желудок белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}32$ г/кг для самцов и 0,64 г/кг для самок. Длительное введение кроликам вызывает лейкопению и поражение печеии.

Огава Ясухиро. Цит. по РЖБ, 1970, 11.54.703.

Алодан

[1,2-Бис(хлорметил)-3,4,5,6,7,7-гексахлорбицикло-2,2,1-гептен-4,5; бромодан; хлорбициклен]



$M = 397{,}79$

Применяется в качестве инсектицида для борьбы с вредителями в зернохранилищах.

Получается при взаимодействии 1,4-дихлорбутена с гексахлорциклопентадиеном (при 160—170°).

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 105—107°, т. кип. 172—176° (2 мм рт. ст.). При растворении в воде и под влияиием щелочей отщепляет часть атомов хлора (в виде HCl) [41].

Токсическое действие. При вдыхаиии паров в концентрации 0,1 мг/л в течение 4 ч гибель белых крыс через 1—4 дня. Наблюдаются иарушения ритма

дыхания, резкое двигательное беспокойство, приступы клонико-тонических судорог. При введении в желудок для крыс $ЛД_{50}$ = 750 мг/кг, для мышей 1500 мг/кг. При ежедневном вдыхании 0,01 мг/л крысы погибают в среднем через 34 дня. При нанесении на кожу ие вызывает раздражения (Спыну, Маковская). При введении курам, морским свинкам и кроликам в моче определяются хлорсодержащие водорастворимые метаболиты (Rahn), с чем, возможно, связана меньшая токсичность А. по сравнению с рядом хлорорганических инсектицидов.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хлордан. При использовании в зернохранилищах — см. Хлористый металлил.

Определение в воздухе — см. Гексахлорциклогексан. Коэффициент для пересчета иона хлора на А. равен 1,40.

Rahn F. V. Arch. Internat. Pharmacodyn, 1963, v. 144, № 1—2, p. 1261—1263.

Димеры 2-хлорбутадиена-1,3

(Смесь изомеров)

$C_8H_{10}Cl_2$ M = 177,08

Встречаются как побочный продукт при полимеризации 2-хлорбутадиена-1,3 и переработке его полимера.

Физические и химические свойства. Жидкость с резким запахом. Не полимеризуется, окисляется на воздухе. При окислении перманганатом калия образуются муравьиная и хлорбензойная кислоты.

Токсическое действие. Сильно раздражают слизистые оболочки, оказывают заметное общетоксическое действие. Возможен также специфический эффект — выпадение волос.

Животные. У белых мышей при очень высоких концентрациях и 2-часовой экспозиции — двигательное возбуждение, судорожные подергивания, замедление дыхания, боковое положение. Часть животных погибла через 2 ч — 5 суток (Левина). При 2-часовом вдыхании летучих веществ, выделяющихся из каучука (пароотогнанного), $ЛК_{100}$ = 0,46 мг/л (Шур). У кошек при коицентрации 0,16—0,4 мг/л — слюнотечение, резкое угнетение. Из 5 животных 1 погибло через 14 суток. При 3-часовом воздействии концентрации 0,06—0,27 мг/л картина та же. Часть кошек погибла в течение 1—3 суток. На вскрытии: полнокровие и кровоизлияния в легких, дряблость и полнокровие печени, резкое увеличение почек и селезенки.

У кроликов при концентрации 0,03—0,44 мг/л и экспозиции 3 ч в день (41 затравка за 2,5 месяца) — лимфоцитоз, падение содержания гемоглобина, но увеличение числа эритроцитов. Иногда частичное выпадение шерсти. Часть животных погибла. На вскрытии: полнокровие, эмфизема легких, дряблость и глинистый оттенок печеии. При концентрациях, близких к насыщающим, и экспозиции 2 или 4 ч (через день) часть кошек погибла после 1—7 отравлений. На вскрытии: геморрагическая пневмония и фиброзный плеврит; дегеиеративные изменения в печени, сердечной мышце и особенно в почках (липоидный нефроз); утолщение мягкой мозговой оболочки в лобиой части; лобные пазухи заполнены гноем (Левина).

Человек. При воздействии 0,02 мг/л в течение 1 мин — раздражение слизистых оболочек глаз и носа; при 0,003—0,009 мг/л (концентрация определена химическим путем, в действительности, вероятно, выше) в течение 4—6 ч — покраснение конъюнктивы, слезотечение, отечность век, жалобы на головиую боль и боль в глазах. При концентрациях до 0,1 мг/л — жалобы на головную боль, головокружение, общую слабость, тошноту (в одном случае рвота) и резь в глазах. Объективно только конъюнктивит.

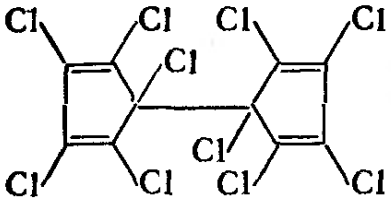
Действие на кожу. При повторном наиесении на кожу мышей (в масляном растворе или в чистом виде) — легкое покраснение и шелушение эпидермиса, отечность, дерматиты и изъязвления кожи. Облысение иа участке приложения Д. Х. и вокруг него, частично на отдаленных участках кожи. Часть мышей поги-

бала. Шерсть на участках облысения у выживших животных отрастала снова (Левина). Продукты полимеризации хлоропрена — циклические полимеры — при нанесении на кожу мышей, морских свинок и кроликов через 4—10 дней приводили к полному облысению, но шерсть отрастала (Ritter, Carter). При помещении куска изолированной шкуры животного в раствор, содержащий Д. Х., шерсть отделялась от кожи. Полагают, что это может быть связано с инактивацией SH-групп и наличием C=C связи, так как некоторые другие соединения с той же группировкой в молекуле (аллиллаурат, аллилбензоат) и витамин А (его можно рассматривать как полимер изопрена) также обладают временным эпилирующим действием (Flesch. Goldston).

Меры предупреждения. Литература — см. 2-Хлорбутадиен-1,3.

Бис (пентахлор-2,4-циклопентадиен-1-ил)

(Пентак, ПРС-16, декахлор)



$M = 474{,}68$

Применяется для борьбы с вредителями сельского хозяйства.

Физические свойства. Твердое вещество. Т. плавл. 122—123°. Практически нерастворим в воде.

Токсическое действие. Относительно мало токсичен. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50} = 3{,}16$ г/кг [89].

Бромпроизводные предельных углеводородов

Физические свойства. Все Б. У., кроме бромистого метила, — жидкости, малорастворимые в воде. Плотность возрастает с увеличением числа атомов брома в молекуле. Среди монозамещенных плотность с увеличением числа атомов углерода уменьшается. См. также таблицу на стр. 260.

Химические свойства. Б. У. более реакционноспособны, чем хлорпроизводные. При реакциях происходит обмен атомов брома на различные радикалы. Восстановлением Б. У. получаются соответствующие углеводороды, при действии воды — спирты, при действии аммиака — амины. Под действием едких щелочей отщепляется HBr с образованием олефинов.

Токсическое действие. Наркотики, обладающие значительной общей ядовитостью. Даже при концентрациях, не вызывающих наркоза, особенно при длительном воздействии, часто наблюдаются тяжелые дегенеративные изменения во внутренних органах, особенно в печени, почках, сердечной мышце (жировая дистрофия), а также в центральной нервной системе. Это связывают с расщеплением Б. У. (в моче, крови, спинномозговой жидкости и тканях обнаруживаются неорганические соединения брома) и образованием ядовитых соединений. С увеличением числа атомов брома в молекуле токсичность паров возрастает (бромистый этилен ядовитее бромистого этила). Как правило, Б. У. токсичнее хлорпроизводных, но действуют слабее иодпроизводных, что объясняют ослаблением связи галоген—углерод в направлении от фтора к иоду. Ведущим в токсическом действии Б. У., как и других галогенпроизводных углеводородов, считают их биологическую дегалогенизацию (см. Хлорпроизводные углеводородов).

Превращения в организме. Б. У. подвергаются сложным превращениям, в результате синтезируются *N*-ацетил-*S*-алкилцистеины и др. серусодержащие метаболиты. Высшие Б. У. производных меркаптуровой кислоты почти не образуют, лишь следы их обнаруживаются после введения бромпентана (James).

Определение в воздухе. Сжигание спиртовых растворов Б. У., поглощение образующегося HBr мышьяковистой кислотой и нефелометрическое определение

Физические свойства некоторых бромпроизводных предельных углеводородов

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Давление паров, мм рт. ст.	Растворимость в воде, % (масс.)	Показатель преломления n_D^{20}
Бромистый метил	$1,730^{60}$	3,6	1250,0	$1,83^{17}$; $1,34^{25}$	$1,4492^{-20}$
Бромистый метилен	2,495	98,5	40,0	1,15; $1,18^{30}$; $1,173^{0}$	1,542
Бромоформ	2,890	149,5	$9,4^{25}$	$0,32^{30}$	1,5980
Тетрабромметан	3,42	189,5 (разл.)	386,0	0,055	$3,5999^{33}$
Бромистый этил	1,461	38,4	386,0; 400^{21}	0,96; $1,06^{0}$	1,4211
1,1-Дибромэтан	2,055	108—110	$17,4^{30}$	—	—
1,2-Дибромэтан	2,180	131,5	10,3	$1,035^{25}$	—
1,1,2,2-Тетрабромэтан	2,967	151 (54 мм рт. ст.); 243,5	$0,04^{240}$	0,056; $0,065^{30}$	3,6379
Бромистый пропил	1,353	70,8	110,8	0,250	1,4341
1,2-Дибромпропаи	1,94	141,6	15^{373}	0,25	—
1,3-Дибромпропан	$1,987^{150}$	167,5	$200^{32,8}$	$0,168^{25}$	—

AgBr [48]. Фотометрический метод. Определение высших Б. У. (бромистых гептила, октила, нонила) основано на реакции образования полиметинового красителя — дианилида глутаконового альдегида. Чувствительность 0,5—10 мкг в пробе (Кузьмина).

Кузьмина Г. И. В кн.: Вопр. гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и сан. химии. Горький, 1972, с. 174—177.
James S. Biochem. J., 1961, v. 80, p. 240—244.

Бромистый метил

(Бромметил, бромметан)

CH_3Br $M = 94,95$

Применяется в химической промышленности для метилирования; как хладагент; в огнетушителях; как фумигантный инсектицид.

Получается взаимодействием метилового спирта и HBr, образующегося при действии серной кислоты на бромид натрия.

Физические и химические свойства. Коэфф. раств. паров в воде 2,95 (23°). Один объем этилового спирта поглощает 14 объемов Б. М. Негорюч. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 13,5—14,5%. При высоких температурах разлагается, образуя HBr. Легко гидролизуется спиртовым раствором щелочи до метанола; метилирует амины, с H_2S дает меркаптан и тиоэфир.

Возможность отравления особенно велика при прорыве Б. М. из аппаратуры; при тушении пожаров огнетушителями с Б. М. или при незамеченной утечке его; при применении Б. М. как инсектицида, в частности при окуривании фруктов и овощей; при фумигации зерна в зернохранилищах; при обработке трюмов судов и т. д. В 1946 г. Oettingen собрал 210 случаев отравления Б. М., из них 28 смертельных. Из 57 случаев, имевших место в Японии, 53 произошли при окуривании (Araki et al.). Концентрации Б. М. в воздухе при газации помещений, трю-

мов и т. п. очень различны: от 0,04 до 47,6 мг/л, а через иесколько часов после газации от 0,00 до 0,952 мг/л (Боннер; [8, ст. 94]).

Общий характер действия. Относительно слабый наркотик, сильно действующий на нервную систему. Более всего поражаются кора головиого мозга, область плаща и мозжечок. Отравление проявляется после некоторого скрытого периода. Расстройства иервиой системы и заболеваиия почек остаются после отравления надолго. Действие Б. М. объясняют образованием в организме метилового спирта и формальдегида, однако введеиие эквивалеитных количеств метилового спирта не дает того эффекта, что вдыхание Б. М. Предполагают, что Б. М., подобно другим алкилбромидам, проиикает в клетки, где и гидролизуется, а освободившиеся ионы брома с трудом проникают через клеточную мембрану и, оставаясь внутри клеток, повреждают их. Но коицентрация иоиов брома при отравлении Б. М. зиачительио ниже, чем это необходимо, чтобы вызвать картину отравления. Предполагают также, что Б. М. вмешивается в процессы метилироваиия; как метилирующий агеит, инактивирует SH-группы ферментов (гексокиназу и др.). Возможно, нарушает обмеи серотоиина. Предварительное введение животным метионина, цистеина дает антитоксический эффект ([12, с. 422]; Greenberg; Kakizaki).

Острое отравление. **Животиые.** У белых мышей при 0,8 мг/л через несколько часов наркоз; при 5,2 мг/л расстройство равиовесия через 45 мин и гибель через 10 ч, хотя животные казались оправившимися. При 2-часовом воздействии $ЛК_{50}$ = 1,54 мг/л. Гибель в течение иескольких часов и нескольких суток. Раздражение слизистых. На вскрытии — иногда кровоизлияиия в мозге и легких ([8, с. 412]; Поляк). Белые крысы при вдыхании 2 мг/л погибают в течеиие 6 ч, при 1 мг/л — через 22 ч. При 2-часовом воздействии $ЛК_{50}$ = 2,25 мг/л, но гибель иаступала даже после 3—6 отравлений коицеитрацией 0,008—0,012 мг/л по 3 ч с перерывом в 2 дия. При этом иарушалси углеводный обмеи, повышался уровень сахара, а также молочной и пировииоградиой кислот в крови, так же как и содержаиие в ней SH-групп [13, с. 392; 14, с. 261]. Морские свинки при 9—13,5-часовом вдыхании 1,2 мг/л погибают в течение 3 дией. На вскрытии — воспалеиие легких, кровоизлияния в них, дегенеративные изменеиия во внутреиних органах. Часть животных погибает даже после воздействия 0,6 мг/л, той же длительности, но 5—10-часовое отравление при 0,4 мг/л переиосится без видимых симптомов и последствий (Sayers et al.). Для кроликов смертельиы коицеитрации 1—2 мг/л при экспозиции 11—24 ч и 10—50 мг/л при экспозиции 30—130 мин. При вдыхаии 1 мг/л у кроликов, переживших 2 суток, развиваются параличи. Коицеитрация 0,07 ± 0,03 мг/л изменяет рефлекторное мышечное напряжеиие при 40-минутном воздействии [8, с. 412]. При подкожиом введении (50 мг/кг) резко повышалась концентрация бромидов в крови, но падало содержаиие тромбоцитов и серотоиина, задержка воды в ткаиях повышалась, а выделение мочи падало; последиее связывают с нарушением проницаемости клеток (Kakizaki).

Человек. Даже наиболее тяжелые отравлеиия иачииаются после иекоторого скрытого периода. Так, после взрыва цилиндра с Б. М. заболеваиия иачались через иесколько часов и даже через 2—3 дия. При вдыхаиии высоких коицентраций первые симптомы появляются быстрее. Иногда отравлениые еще могут продолжать работать, признаки заболеваиии в это время отсутствуют или выражаются в вялости, головокружении, общей слабости, соиливости, преходящем двойиом видении, головиой боли, тошноте, рвоте, расстройстве равновесия. Затем могут быстро развиться подергивания, эпилептиформиые судороги, часто тризм, потеря сознания. Дыхание глубокое, на губах часто пена, зрачки расширены, ие реагируют на свет; появляются патологические рефлексы — Бабинского и другие. Потеря сознания может длиться от нескольких часов до нескольких суток. Иногда поиышение температуры тела; нистагм; расстройство речи и слуха, а также чувстиительности; кровяное давление повышается. Нередко развивается отек легких, часто заканчивающийся летальио, а также анурия. При отравлеиии 8 подростков из-за утечки Б. М. из огиетушителя, помимо тяжелого поражеиия цеитральной нервной системы (потеря сознания, судороги и т. д.), в течение 12 ч успели развиться отек легких и анурия. Смерть от отека легких иаступает довольно быстро (2—3 суток), более поздняя гибель от расстройства

кровообращения или уремии ([11, с. 545]; Иваиов, Корытников; Greenberg; Araki et al.; Drawneek et al.). Описан случай паралитической непроходимости (Hamon et al.). Наиболее чувствительны к Б. М. старики и дети (Prain, Smith).

При менее остро протекающих отравлениях типичны расстройства зрения (особенно часто двойное видеиие), кровоизлияния в сетчатку. Наблюдаются также приступы буйного возбуждеиия, галлюцинации, умственная скованность, боли в иогах, онемение конечиостей, полное расстройство координиации движений и речи, стойкие парезы некоторых нервных стволов, поражеиие почек с уремическими явлениями. Отравление характеризуется как токсическая энцефалопатия с преимущественным поражением экстрапирамидной системы (Фаерман и др.). В более легких случаях заболевание может ограничиться головной болью, головокружением, рвотой, дрожанием. Особенио типичны сонливость, полная апатия.

В крови остроотравленных обнаруживаются бромиды — от 7 до 50 мг%, в тяжелых случаях до 211 мг/л, но описано выраженное отравление и при концентрации бромидов 2,8 мг%. В спинномозговой жидкости находили 4—6 мг% (Rathaus, Landy; Drowneek et al.). Выздоровлеиие после острых отравлеиий медленное, часты рецидивы; в течение месяцев и лет могут оставаться неверная походка, повышенная утомляемость, забывчивость, повышенная рефлекторная возбудимость, парезы периферических нервов. Очень медлеино исчезают расстройства зрения и психические нарушения. Гиперкииезы описаны и через 9 лет. Тяжелые мозжечковые и пирамидиые расстройства сохранялись в одном случае 5 лет; атаксия 3—8 месяцев; невриты (седалищного, зрительного нервов) в течение ряда месяцев; хроническая пневмония 7 месяцев и т. д. (Araki et al.; Иванов, Корытников; Greenberg; Szobar).

Известны тяжелые и смертельные отравления при проникновении Б. М. через кожу. Даже после пребывания в мокрой от Б. М. одежде в течение 2—3 мин и последующем обмывании водой у пострадавшего через 2 ч развилась характерная картина интоксикапии; содержание бромидов в сыворотке крови было 55 мг%. Еще через 6 месяцев — эпилептиформные припадки, тяжелая депрессия, но никаких признаков поражения дыхательных путей (Longley, Jones).

На вскрытии часто обнаруживаются острые гнойные бронхиты, воспаление и отек легких, резкие дегенеративиые измеиеиия ганглиозных клеток коры головного мозга; изменения в верхних ножках головного мозга, в красном ядре и полосатом теле; демиелинизация корешков спинного мозга, атрофия клеток спинальных ганглиев. В печени — жировая инфильтрация. В почках — коагуляционный некроз эпителия извитых и других канальцев; клубочки поражаются меньше. Иногда кровоизлияния в стенках желудка и кишечника. Во внутренних органах отравленных повышено содержание бромидов — до 65 мг% (Dechaume et al.; Roch et al.; Rathaus, Landy).

Концентрации, вызывающие смертельные отравлення, в известных случаях составляли 30—35 мг/л. Тяжелые отравлеиия возникают, по-видимому, при неизмеримо более низких концентрациях. Описаны отравления при проникании Б. М. из соседнего помешения, где происходила газация, и даже при отсутствии определяемых концентраций Б. М. в воздухе (Фаерман и др.). Известен случай легкого отравления медицинских сестер, оказывавших помощь остроотравленным Б. М. (Иваиов, Корытников).

Хроническое отравление. **Животные.** При повторных отравлениях по 7—8 ч в день в течение 6 месяцев мыши перенесли 128 затравок 0,25 мг/л без видимых последствий. На вскрытии также не обнаружено изменений. При 0,85 мг/л все крысы погибли после 3—4 затравок. У морских свинок при 0,42 мг/л развивались параличи, затруднение дыхания; 14 животиых из 16 погибли после 1—3 затравок; в легких — полнокровие, отек, кровоизлияния различиой степени. Концентрации 38 мг/л по 15 мии ежедневно в течение 3,5 недель не привели к смерти, ио на 11 день развился легкий парез задиих конечиостей. При 46—85 мг/л — смерть через 5 дней. На вскрытии — отек легких и мозга. При 0,25 мг/л 14 кроликов из 42 погибли, а у 28 после 14—46 затравок развились тяжелые параличи. Гистологические изменения главным образом в легких. У 34 кроликов из 58 прн 0,13 мг/л развились типичиые параличи, 15 погибли в разные сроки. При повторных вдыханиях 0,23 мг/л в крови животиых обнаруживалось 11 мг% бромидов

(в контроле 1 мг%), а вдыхание 0,1 мг/л по 4 ч в день в течение 4 месяцев вызвало сдвиги со стороны окислительно-восстановительных процессов и нейро-эндокринной регуляции обмена. У обезьян при 0,25 мг/л развивались параличи после 19—57 затравок. Часть животных погибала от желудочно-кишечных расстройств, туберкулеза, другая часть переносила отравления без видимых последствий, как и 200—500 затравок концентрацией 0,13 мг/л. У выжившних животных параличи проходили очень медленно.

Человек. Спустя несколько месяцев после начала работы с Б. М. наблюдаются головокружение, расстройство зрения, слабость в руках и ногах, онемение и парестезии, атаксия, сонливость, усиление рефлексов, слабо проявляющиеся патологические рефлексы, затруднение речи, иногда тошнота и рвота, повышенное содержание бромидов в крови. При содержании в крови 0,4—1,8 мг% бромидов симптомов отравления не наблюдалось; при 5,5—8,0 мг% бромидов — головокружение, тошнота. После работы в течение двух недель при 0,14 мг/л — головные боли, головокружение, затрудненное фокусирование зрения, мышечная слабость. Описаны многочисленные тяжелые отравления и при непродолжительной работе (упаковка окуренных фруктов), когда концентрация Б. М. в воздухе была 0,4 мг/л, но в отдельных местах достигала 2 мг/л; при этом работающие периодически заходили в помещение, где концентрация достигала 4 мг/л. Указывают еще на чувство жара в лице и отек, охриплость голоса, покрасненне лица и слизистых оболочек глаз, шум в ушах. Расширение сосудов кожи строго ограничено и держится стойко, хотя при прекращении работы с Б. М. наступает заметное улучшение (Carter; Ingrem). Описано отравление в лаборатории, где в течение 6 ч испарялось 150 г Б. М. После месяца работы у пострадавшего обнаружились повышенная возбудимость, расстройство слуха и памяти, а вскоре — маниакальное состояние. Известны тяжелые отравления химяков при сиятезе трибромсалицилланилида и наличии высоких концентрацнй Б. М.

По Araki et al., при хроническом отравлении Б. М. атаксия обнаружнвается у 8%; у 57% — иарушение зрения; наличие патологических рефлексов и симптом Ромберга у 43%; повышение кровяного давления и расстройства чувствительности больше чем у трети пострадавших. Нарушение слуха, мышечная слабость обнаруживались у 26% обследованных. Содержание бромидов в сыворотке крови работающих по окуриванию Б. М. колебалось от 0,00 до 15,3 мг%. Наиболее высокие цифры были получены непосредственно после прекращения работы. Даже через несколько месяцев после прекращения работы с Б. М. (но при наличии симптомов отравлеиия) в крови определялись 6,5 мг% бромидов, а при хронической интоксикации 3—10 мг% (Collis; Drawneek et al.). Как и при остром отравлеиии, выздоровление протекает медленно. В ряде случаев еще через 6—8 месяцев обнаруживаются неравномерность зрачков, неустойчивая походка, повышеиные рефлексы, пониженная вибрационная чувствительность верхних конечиостей, ослабление мышечной силы, нарушения в психической сфере. Иногда при наличии только начальных симптомов внезапно развивается тяжелая картина с судорогами, потерей сознания и быстрой смертью. Описан случай смерти от сердечиой слабости после 4 лет работы с Б. М., в течение которых у пострадавшего повторно развивалась типичная картина отравления (Corkos et al.; Kantarian, Shaheen; Franken).

Действие на кожу. Пары Б. М. вызывают ожоги с образованием пузырей. Описаны случаи ожога лица при проникании Б. М. через коробку противогаза. Возможен дерматит (первоиачально участки местной эритемы, на которых возникают пузырьки). Попадая на кожу, вызывает чувство сильного охлаждения. После исчезновения эритемы возможно образование телеангиэктазий (Цыркунов). Обычно заживление через 1—2 недели с шелушением и пигментацией (Рогайлин).

Поступление в организм, превращение и выделение. В организме подвергается метаболическим реакциям (механизм не ясен) с отщеплением неорганического брома, содержание которого в тканях обычно длительиое время значительио превышает нормальное. Неизмененный Б. М. быстро выдыхается. Неорганический бром выделяется через почки; у крыс экскреция с мочой составляет 21—45% от абсорбированной дозы ([6]; Wyers).

Неотложная терапия. При высоких концентрациях в воздухе надеть на пострадавшего противогаз и вынести его из загрязненной атмосферы. Снять противогаз, одежду. Полный покой. Обложить грелками. Немедленно начать ингаляцию увлажненного кислорода с использованием носовых катетеров, чередуя ее каждые 30—40 мин с вдыханием карбогена по 5—10 мин. Внутривенно 10 мл 30% раствора тиосульфата натрия, 30—40 мл 40% раствора глюкозы с 1 мл 5% раствора тиамина и 5 мл аскорбиновой кислоты; 10 мл 10% раствора глюконата кальция или хлористого кальция. Внутримышечно 1 мл. 5% пиридоксина, 1 мл 5% раствора токоферолацетата в масле. Сердечные средства: кофеин (10%), кордиамин (25%) по 1—2 мл подкожно. Успокаивающие и седативные средства (препараты валерианы, пустырника, димедрол, седуксен и т. п.). При рвоте — внутримышечно 1—2 мл 2,5% раствора аминазина. При угнетении дыхания — внутривенно 10—20 мл 0,5% раствора бемегрида, подкожно 1 мл 10% раствора коразола. При остановке дыхания — искусственное дыхание методом «рот в рот» с последующим переходом на управляемое (РО-5, ДР-1 и др). При развитии коллаптоидного состояния внутривенно 0,5 мл 0,05% раствора строфантина в 10—20 мл 20% раствора глюкозы; по показаниям добавляется 3—4 мл 1% раствора мезатона, а также 60—120 мг преднизолона.

Во всех случаях интоксикации — срочная госпитализация; при необходимости — транспортировка в реанимационный центр.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66]. Соколова считает возможным начинать работу в помещении после газации Б. М. при его концентрации в воздухе 0,05 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При повышенных концентрациях обязательно изолирующие противогазы с принудительной подачей воздуха. В особых случаях (тушение пожаров и т. п.) — кислородные, изолирующие приборы (только для специально обученных и тренированных лиц). Иметь в виду, что порог запаха Б. М. обычно выше токсических концентраций. Устранение контакта с кожей — перчатки, спецодежда, немедленное удаление Б. М., попавшего на кожу, быстрая смена загрязненной одежды и мытье. Не следует использовать Б. М. в качестве хладагента, инсектицида и для огнетушителей. Постоянный контроль за воздушной средой, особенно при газации зданий, судов, при фумигации зерна, муки и т. д. Надежное проветривание после применения Б. М. до разрешения начала работ в помещении. См. «Сборник официальных материалов по контролю за ядохимикатами, применяемыми в сельском хозяйстве». М., 1966 и «Санитарные правила проектирования, оборудования и содержания складов для хранения сильно действующих ядовитых веществ (СДЯВ)», утв. МЗ СССР 24/VI 1965 г. за № 534—65; «Правила перевозки грузов». М., «Транспорт», 1967; «Правила морской перевозки опасных грузов», утв. ММФ СССР 7/V 1968 г.; «Инструкцию по газации судов бромистым метилом», утв. ГСИ СССР 19/III 1962, а также Хлористый металлил.

Соответствующая маркировка и надписи «Яд» и т. п. на сосудах и емкостях с Б. М, окрашивание их, а также коммуникаций в определенные цвета. Рекомендуют также (Drawneek et al.) одорацию Б. М. или добавление к нему раздражающих веществ (хлорпикрина и др.).

Предварительные и периодические медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев [43]. В те же сроки рекомендуется определение бромидов в крови; а при проведении сезонных работ 1 раз в неделю определение содержания гемоглобина и эритроцитов в крови и белка в моче. См. «Лабораторные методы исследования при проведении медосмотра лиц, работающих с ядохимикатами». Методические указания, утв. Главн. сан. врачом УССР, Киев, 1970. По Davav, концентрация бромидов в сыворотке крови 5 мг% является основанием для снятия с работы.

Определение в воздухе. Гидролиз Б. М. моноэтаноламином и определение иона брома по Фольгарту или нефелометрически (Виноградова). В помещении после фумигации зерна используют специальный фонарь с медной проволокой: при наличии Б. М. пламя окрашивается в цвет от желто-зеленого до голубовато-синего (Тронов).

Определение бромидов в организме — см. [6].

Анатовская В. С., Ищенко В. И. Врачебн. дело, 1967, № 6, с. 147—149.
Виноградова В. А. В кн.: Вопр. гигиены. Новосибирск, 1965, с. 12—15.
Иванов Г. И., Корытиников К. И. Гиг. труда, 1968, № 7, с. 49—52.
Мизюкова И. Г., Бахишев Г. Н. Там же, 1971, № 7, с. 128—131.
Соколова И. П. В кн.: Тр. научн. конф. НИИ гигиены водиого транспорта. Вып. 2. 1972, с. 160—162.
Фаермаи И. С. и др. В кн.: Актуальные вопр. клии. и экспер. токснкол. Горький, 1971, с. 70—73.
Цнркунов Л. П. Врачебн. дело, 1962, № 9, с. 112—114.
Araki S. et al. Ind. Health, 1971, v. 13, № 5, p. 419—425; v. 13, № 6, p. 507—513.
Colis R. B. Calif. Med., 1965, v. 103, № 2, p. 112—116.
Davav G. Indian J. Ind. Med., 1972, v. 18, № 2, p. 78—85. Цит. по РБЖ, 1973, 2.54.860.
Drawneek W. et al. „Lancet", 1964, № 7364, p. 855—856.
Greenberg J. O. Ind. Med. a. Surgery, 1971, v. 40, № 4, p. 27—29.
Kakizaki T. Ind. Health, 1967, v. 5, № 2, p. 135—142.
Kantarjan A. D., Shaheen A. S. „Neurology", 1963, v. 13, № 2, p. 1054—1058.
Langlois M. et al. Revue neurolog., 1963, v. 108, № 3, p. 305—309.
Longley E., Jones A. Ind. Med. a. Surgery, 1965, v. 34, № 6, p. 499—502.
Rathaus E. M., Landy P. J. Brit. J. Ind. Med., 1961, v. 18, № 1, p. 53—57.
Roche L. et al. Arch. malad. profess., 1961, v. 23, № 6, p. 379—384.
Szobar A. Psychiatr., Neurol. a. Med. Psychol., 1963, v. 5, № 5, p. 132—138.

Бромистый метилен

(Дибромметан)

CH_2Br_2 $M = 173{,}86$

Применяется как промежуточный продукт в оргаиическом синтезе; в качестве тяжелой жидкости для разделения твердых веществ (иммерсионный анализ).

Получается обработкой хлористого метилена бромистым алюминиием; бромированием метаиа.

Физические свойства. Коэфф. раств. паров в воде 34,2 (20°). Хорошо растворяется в спирте, эфире, ацетоне.

Токсическое действие. Наркотнк; специфически действует иа почки и печень; нарушает также сердечиую деятельиость.

Животные. Дли белых крыс $ЛК_{100} = 60$ мг/л. Функциоиальное состояиие высших отделов центральной нервной системы при 2-часовом воздействии изменяется уже при 1 мг/л. Длительное вдыхаиие 0,8—1 мг/л вызывает у крыс и кроликов иарушение сердечиого ритма, неустойчивость кровяного давлеиия, иарушение проводимости предсердий и желудочков сердца, по-видимому, вследствие вегетативных иарушеиий, гипоксии и сдвигов в обмеиных процессах миокарда. При 0,5 мг/л — измеиеиия высшей иервной деятельиости, а также нарушеиие фуикции печени и почек.

Человек. У работающих в контакте с Б. М. по 2—4 и 4—8 лет при концентрации Б. М. в воздухе 0,04—0,25 мг/л жалобы на головокружение, головные боли, на одышку и боли в области сердца, боли в мышцах и подложечной области, отсутствие аппетита. Объективно: артериальная гипотоиия, похудание, приглушеиные тоны сердца, сиижеиие роговичных и глоточиых рефлексов, увеличение и болезненность печени, поиижение ее аититоксической фуикции, в почках — нарушение фильтрации в клубочках. У лиц, переиесших острое или подострое отравлеиие — болезнеиность нервных стволов конечностей и расстройства чувствительности. Примерио у $^1/_3$ обследуемых — увеличеиие щитовидиой железы. В выраженных случаях хронического отравления картииа энцефалополирадикулитоиеврита (в воздухе рабочих помещений могли иаходиться также бромоформ и бромистый метил). (Слюсарь, Володченко; Дыкань; Анатовская).

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м^3 [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Бромистый метил, Трихлорэтилеи.

Анатовская В. С. В кн.: Пром. токсикол. и клиника проф. заболев. хим. этиологии. М., 1962, с. 282—283.
Дыкань В. А. Там же, с. 153—155; в кн.: Матер. IX Всес. фармакол. конф. Свердловск, 1961, с. 81—83.
Слюсарь М. П., Володченко В. А. Гиг. труда, 1968, № 1, с. 27—33.
Слюсарь М. П. и др. Тр. Украиск. ин-та гиг. труда и проф. заболев., 1962, т. 29, с. 14—18.

Бромоформ

(Трибромметан)

$CHBr_3$ $M = 252{,}77$

Применяется в органическом синтезе; в качестве огнегасящего средства.

Физические свойства. Тяжелая жидкость с запахом хлороформа. Т. плавл. 6—7°. Растворяется в спирте, эфире.

Токсическое действие. Наркотик, вызывающий также пораженне печени и почек. Раздражает слизистые оболочки, в особенности дыхательных путей. Проникает через кожу. Токсичнее бромистого метилена.

Животные. Кратковременное возбуждение, затем прогрессирующее угнетение, атаксия, наркоз, парез задних конечностей. Для белых крыс при экспозицин 2 ч $ЛК_{100} = 45$ мг/л (Слюсарь и др.), а для собак при экспозиции 1 ч $ЛК_{100} \approx \approx 300$ мг/л; наркоз при этой концентрации в течение 8 мин [101; 104] (однако такая концентрация паров в воздухе нереальна, так как она выше насыщающей при температуре 20—30°). На вскрытии — воспалительные очаги в легких; полнокровие в других внутренних органах. У собак при наркотнческой концентрацин — значительные дегенеративные изменения в печени. У крыс однократное вдыхание 3,9—4,1 мг/л в течение 2 ч вызвало нарушения функционального состояния центральной нервной системы, а 10-кратное вдыхание по 4 ч в день 2,5 мг/л — сдвиги в функциональном состоянии центральной нервной системы, нарушение функции почек и печени и дистрофические изменения в них (Дыкань; Oettingen). Вдыхание 0,11 мг/л в течение 1—2 месяцев привело к еще более заметным изменениям. Особенно страдала белковообразовательная функция печени. У кроликов при вдыхании 0,8—1,0 мг/л в течение 12 недель — лабильность артериального давления, нарушение сердечного ритма, обеднение сердечной мышцы гликогеном (Слюсарь; Володченко).

Человек. У работающих по 5—9 лет в контакте с Б. (но также и с бромистым метиленом) при концентрацин в воздухе рабочих помещений 0,00—0,1 мг/л жалобы на головную боль, головокружение, парестезии, боли в правом подреберье, расстройство пищеварения. Объективно: нарушение функционального состояния центральной нервной системы вплоть до невротических реакций, болезненность в области печени и нарушение ее функций, случаи полиневрита, повышенное содержание бромидов в крови (так же, как и в эксперименте на животных) (Дыкань; Анатовская).

Превращения в организме. По-видимому, имеет место отщепление брома, довольно медленно выделяющегося с мочой, а также с выдыхаемым воздухом (ощущается характерный запах). Образуются также неидентифицированные бромпронзводные, медленно выводящиеся из организма. В мозге обнаруживается больше Б., чем в других органах (Дыкань; Слюсарь и др.).

Неотложная терапия. Удаление из помещения. Свежий воздух. Вдыхание кислорода. Сердечные средства по показаниям. В серьезных случаях госпитализация. Транспортировка пострадавшего обязательно в лежачем положении.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи (перчатки, нарукавники, спецодежда). При применении в огнетушителях иметь в виду образование токсических продуктов. Обязательная защита органов дыхания — изолирующие противогазы (только для специально обученных и треинрованных лиц).

Определение в воздухе. При взаимодействии Б. с пиридином и щелочью получается соединение, продукт гидролиза которого с анилином образует дианнлид глутаконового альдегида. Чувствительность 0,3 мкг в анализируемом объеме. Метод ие специфичен [78].

Данилин В. А. и др. Гиг. труда, 1968, № 12, с. 39—41.
Дыкань В. А. В кн.: Гигиена. Киев, 1964, с. 100—106; Гигиена труда. Киев, 1966, с. 105—111.
См. также Бромистый метилен.

Тетрабромметан

CBr_4 $M = 331{,}67$

Встречается в органическом синтезе как промежуточный продукт.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. α-Т. 48,4°, β-Т. 90,1°. Растворяется в спирте, эфире, хлороформе.

Токсическое действие. В низких концентрациях действует как слезоточивое вещество; более высокие концентрации раздражают глубокие дыхательные пути. Поражает печень и почки. Вдыхание паров в концентрации 0,0012—0,006 мг/л по 7 ч в день 5 дней в неделю в течение 6 месяцев не вызывало у белых крыс видимых признаков токсического действия. Более высокие концентрации неизменно приводили к жировой инфильтрации печени. Смертельная доза для крыс при введении через рот 3 г/кг [101].

Действие на кожу и слизистые оболочки. Раздражающее действие зависит от времени контакта. Признаков всасывания через кожу не отмечено. Внесенне в глаз сопровождается раздражением и пораженнем роговицы. При быстром промывании глаз раздражение проходит без заметных последствий.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Бромоформ.

Бромистый этил

(Бромэтил, бромэтан)

C_2H_5Br $M = 108{,}98$

Применяется для этилирования; как растворитель; как хладагент (вместе с CH_3Cl и C_2H_5Cl); входит в состав этиловой жидкости для повышения октанового числа бензинов; в огнетушителях.

Получается прибавлением бромида калия к охлажденной смеси серной кислоты и этилового спирта при последующем нагревании.

Физические и химические свойства. Бесцветнаи жидкость с запахом эфира. Т. плавл. 119°. Коэфф. раств. паров в воде 3,9 (20°); 2,7 (30°). При стоянии, особенно на свету, легко разлагается с выделением свободного брома и HBr. В пламени образуется $COBr_2$ — бромистый аналог фосгена (в небольшом количестве даже при курении в присутствии паров Б. Э.).

Общий характер действия. Наркотик, вызывающий органические поражения нервной системы (пирамидных путей), а также паренхиматозных органов, главным образом печени, миокарда. По-видимому, токсичен как сам Б. Э., так и продукты его метаболизма.

Острое отравлениь. **Животные.** Двигательное беспокойство, атаксия, слабость конечностей, заторможенность. Боковое положение только при смертельной концентрации. Пороговые концентрации, угнетающие при однократном вдыхании двигательную активность мышей 1,5 мг/л; условные рефлексы крыс — 1,8 мг/л и безусловнорефлекторную деятельность кроликов — 0,65 мг/л (Мамлеева). Для белых мышей минимальная наркотическая концентрация при 15—45-минутном воздействии 85—95 мг/л. Последействие велико. После 5-часового воздействия 15 мг/л — гибель через 10 ч. На вскрытии — жировое перерождение печени, почек, сердца. При экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 36$ мг/л. Гибель наступает в ближайшие часы и сутки (Мамлеева). Для белых крыс при экспозиции 4 ч $ЛК_{50} = 53$ мг/л; 90 мг/л через 10—20 мин вызывают наркоз и гибель в ближайшие часы. Морских свинок концентрации 44—48,6 мг/л через 5,5—6 ч приводят к глубокому наркозу, а через 15—19 ч к смерти. Отравление при 12,3—15 мг/л в течение 4—4,5 ч переносится без видимых симптомов и последствий, при 107 мг/л смерть наступает через 1,5 ч. (Sayers et al.). Кроликов концентрация 40 мг/л, не вызывающая наркоза, приводит к смерти в первые сутки. У кошек наркоз наступает уже через 24 мин при 7,5 мг/л; смертельными (при воздействии свыше 40 мин) оказались лишь очень высокие концентрации — 550 мг/л и более. Собаки при отравлении парами в концентрации 80—200 мг/л погибают после часового воздействия. При 40—60 мг/л и такой же экспозиции смерть наступает после

10—12 отравлений. Преобладающие симптомы: раздражение слизистых, шатающаяся походка, нарастающая слабость задних конечностей (Кеворкьян). Патогистологически — периваскулярный отек в головном и спинном мозге; дистрофические изменения нервных клеток, главным образом, в подкорковых ядрах, стволовой части, передних рогах; демиелинизация нервных волокон. Раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, иногда пневмония; дистрофические изменения в печени, почках, миокарде (Гизатуллина). В присутствии открытого пламени все животные погибают быстрее при явлениях раздражения дыхательных путей.

Человек. Известны острые отравления при применении Б. Э. для кратковременных хирургических операций. Симптомы: покраснение лица, расширение зрачков, учащение пульса, дрожание конечностей, в более тяжелых случаях — расстройства дыхания, спазм голосовой щели, синюха, коллапс, смерть от паралича дыхания. Наркотическая концентрация 3—10% (Müller).

Хроническое отравление. **Животные.** У мышей при вдыхании 2,5 мг/л по 4 ч в день в течение месица — угнетение, уменьшение массы тела. Морские свинки хорошо переносили отравления при 15 мг/л в течение 3,5 недель (ежедневно по 3 ч), но на вскрытии убитых — жировое перерождение печени, почек и сердца. Концентрация 2,4 мг/л (4 ч в день, 6 раз в неделю) за 6 месяцев вызвала у крыс и кроликов отставание в росте, снижение возбудимости нервной системы, легкие парезы задних конечностей. Отмечены снижение артериального давления, гипертрофия сердечной мышцы, а также умеренное нарушение белковообразовательной, синтетической и экскреторной функции печени и снижение в ней содержания гликогена. Несколько сниженной оказалась активность щитовидной железы. Все обнаруженные сдвиги протекали фазно, но неизменно отмечалось ухудшение к концу периода затравок. Патологические изменения носили тот же характер, что и при остром воздействии, но менее выраженный. В тех же условиях концентрация 0,047 мг/л в течение 5 месяцев привела только к некоторому возбуждению и угнетению синтетической функции печени. В крови отравленных животных концентрация бромидов была вдвое выше, чем в контроле (Мамлеева).

Человек. У работающих в контакте с Б. Э. жалобы на головную боль, сонливость (особенно к концу рабочего дня), головокружение, слабость, особенно в ногах, запах изо рта, ощущение онемения и «ползания мурашек», легкое пошатывание, тяжесть во всем теле. Такое состояние может длиться от нескольких дней до нескольких месяцев. При дальнейшем развитии заболевания — усиливающаяся слабость ног, шатающаяся походка, спастические парапарезы с повышенными сухожильными рефлексами, ослабление мышечной силы. В ряде случаев — расстройство речи, нистагм, дрожание пальцев, мышечный валик, белый дермографизм, слюнотечение, замедление пульса, патологические рефлексы. Течение заболевания длительное. Остаточные явления проходят медленно. В крови обнаруживается 15—53 мг% бромидов, в спинномозговой жидкости 4—7 мг%. Падение до нормы через 2—3 недели (Кеворкьян; Резников). К концу рабочего дня и утром перед работой в крови у рабочих находили 6—15 мг% брома (Резников; Кириллова).

В производственных условиях, где концентрация в воздухе в среднем составляла 0,005 мг/л (0,0001—0,010 мг/л; иногда до 0,02—0,04 мг/л), обследование рабочих с большим стажем выявило симптомы поражения нервной системы и функций некоторых черепно-мозговых нервов, нарушение чувствительности, углеводного и белкового обменов. У 17% обследованных (74 человека) обнаружено увеличение щитовидной железы и повышение содержания брома в крови. У 14 человек такие симптомы сочетались с хроническим гепатитом. Почти у 20% установлен диагноз хронической интоксикации Б. Э. (Мамлеева; Виноградова и др.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. При погружении хвоста мыши в Б. Э. — сухой некроз; внесение капли Б. Э. в глаз приводит к помутнению роговицы. В опытах на крысах выявлены признаки всасывания Б. Э. через кожу (Мамлеева; Schwandler).

Поступление в организм, превращения и выделение. В дыхательных путях кролика задерживается в среднем 46,5% Б. Э. В неизмененном виде ~50% очень быстро выделяется через легкие. Б. Э. находится некоторое время в крови

(концентрация в плазме выше, чем в эритроцитах), в печени и в головном мозге. В результате гидролиза в крови, печени, мышцах, спинномозговой жидкости отравленных животных и человека обнаруживаются бромиды (Кеворкьян; Мамлеева). Они медленно выделяются с мочой (Miller, Haggard).

Неотложная терапия — см. Бромистый метил. В тяжелых случаях незамедлительно искусственное дыхание с переходом на управляемое с вентиляцией. Во всех случаях необходима госпитализация.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хлористый метил, 1,2-Дибромэтан, Бромистый метил.

Определение в воздухе спектрофотометрическим методом [19 с. 282].

Определение в организме — см. [6].

Виноградова В. К. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда, пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1972, с. 42—46.

Гисатуллина А. А. Материалы по патоморфологии экспериментального отравления бромистым этилом. Автореф. канд. дисс. Уфа, 1974. 20 с.

Мамлеева Н. К. К токсикологической характеристике и гигиеническому нормированию бромистого этила в воздухе производственных помещений. Автореф. канд. дисс. Уфа, 1969. 20 с.

См. также Бромистый метил.

1,2-Дибромэтан

(Бромистый этилен, этилендибромид)

CH_2BrCH_2Br $M = 187{,}89$

Применяется в огнетушителях; как антидетонатор (вместе с тетраэтилсвинцом) для моторных топлив; как фумигант и растворитель; в органическом синтезе.

Получается бромированием этилена.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Негорюч, под действием света происходит слабое разложение. При нагревании до 340—370° разлагается на бромистый винил и бромистый водород. При гидролизе образует этиленгликоль, с NH_3 — этилендиамин.

Общий характер действия. Довольно слабый наркотик, вызывающий дегенеративные изменения в различных органах, а также поражения верхних и глубоких дыхательных путей. В отношении печени действует примерно так же, как CCl_4, накапливается в ней, но быстрее выводится (Nachtomi, Alumot).

Острое отравление. **Животные.** Белые мыши погибали спустя 46 ч после 100-минутного вдыхания 1,7 мг/л. Боковое положение у 50% мышей при 7 мг/л. У белых крыс концентрация 12,3 мг/л (экспозиция 24—30 мин) вызывает легкий наркоз, но в течение 24 ч наступает гибель. Концентрация 3 мг/л приводит к гибели животных после 2-часовой экспозиции, а 1,54 мг/л — после 7—16 ч. Вдыхание 0,77 мг/л в течение 8—16 ч переносится без последствий. При введении в желудок в дозе 120 мг/кг обнаружено увеличение печени и надпочечников, снижение содержания витамина С в надпочечниках и свободных SH-групп в печени. Морские свинки погибали после 30-минутного отравления 7,8 мг/л. После 3—7 ч вдыхания 3 мг/л — уменьшение массы тела, раздражение верхних дыхательных путей, повышенная возбудимость и смерть в отдаленные сроки (до 12 дней). У кошек концентрации 2,1 и 4,1 мг/л во время 4-часового вдыхания вызывают лишь легкое раздражение слизистых оболочек и сонливость, но при 4,1 мг/л через 12 ч — смерть. У собак при 22 мг/л и часовой экспозиции через 6 ч отмечалось помутнение роговицы; гибель — в более поздние сроки. На вскрытии у крыс, морских свинок и кроликов — полнокровие, отек и кровоизлияния в легких, жировая инфильтрация клеток печени, мутное набухание и некроз; в почках перерождение и распад эпителия извитых канальцев, дистрофические изменения эндотелия сосудов.

Человек. В описанном случае — шум в ушах, общая слабость, резкая бледность, рвота, смерть при полном сознании от слабости сердца. На вскрытии — жировое перерождение печени и полнокровие легких. Описан также смертельный случай с некрозом печени и почек при приеме внутрь 4 мл. Д. (Olmstead).

Первые признаки отравлеиия — жжение кожи, особенио в подмышечной области, тошнота, затруднение дыхания. Клинически мало проявлений. В печени морфологические признаки поражения (Possner).

Хроническое отравление. **Животные.** Белые крысы при вдыхании 0,77 мг/л по 7 ч в день погибали через 7 дней. Половина животных погибла при той же экспозиции и вдвое меньшей концентрации в течение 91 дня. Часть животных погибла при той же ежедневной экспозиции и концентрации 0,19 мг/л, часть перенесла 191 отравление в течение 213 дней. При жизни — никаких видимых проявлений токсического действия. Смерть чаще всего от воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и легких. Часть морских свинок при вдыхании 0,38 мг/л по 7 ч в день погибла после 145 отравлений в течение 205 дней (главным образом от легочных инфекций). Кролики погибают иногда уже при вдыхании 0,38 мг/л в течение 1 недели по 4 ч в день. Некоторые выдерживают дольше даже 0,76 мг/л. Концентрация 0,19 мг/л переносилась без проявлений токсического действия при вдыхании по 7 ч в день 5 раз в неделю в течение 214 дней. Кошки без заметных осложнений переносили ежедневное вдыхание 0,08—0,25 мг/л по 4 ч в день в течение 3 недель. Обезьяны худели, казались больными, вялыми при вдыхании 0,38 мг/л 49 раз по 7 ч в день в течение 70 дней. На вскрытии — слабая жировая инфильтрация печени. Вдыхание 0,19 мг/л при той же экспозиции переносили в течение 220 дней (156 отравлений) без признаков токсического действия при жизни и без выраженных патологоанатомическнх изменений у убитых животных (Rowe et al.).

Человек. Известен случай профессионального отравления при производстве Д., проявнвшегося в конъюнктивите с отеком век, опухании подчелюстных желез, общем недомогании. После прекращения работы явления исчезали, при возобновлении появлялись опять, причем прнсоединились еще катар зева и бронхов, потеря аппетита, головные боли. После повторного прекращения работы с Д. — снова излечение.

Действие на кожу и слизистые оболочки. **Животные.** При нанесении на кожу кролика чнстого Д. или его 10% раствора (в бутилкарбитолацетате) довольно скоро могут всосаться количества, достаточные для смертельного отравления. Непосредственно на коже — краснота, отек. При свободном испарении жидкости эффект значительно слабее. При повторном нанесении 1% раствора Д. — раздражение до некроза. При впускании непосредственно в глаз кролика чистого Д. — некроз роговицы, довольно быстро излечивающийся. Быстрое удаление вещества с кожи или слизистой и промывание водой значительно ослабляют действие.

Человек. При попадании смеси Д., тетрахлорэтана и минерального масла на ноги рабочего (через сапоги) спустя несколько часов резкая болезненность и покраснение кожи, отек, позднее пузыри. При нанесении на кожу предплечья — такие же явления. В одном случае поднялась температура, в другом у человека, долго работавшего с Д., дерматит развился и на второй руке, не соприкасавшейся с Д. Контрольные пробы показали, что поражения вызываются именно Д. (Pflesser).

Превращения в организме и выделение. Значительная часть Д. выделяется в неизмененном виде через легкие. Механизм метаболических реакций полностью не изучен, но из мочи выделен ряд серусодержащих метаболитов. После введения в желудок крыс 100 мг/кг в моче был обнаружен *N*-ацетил-*S*-(β-гидроксиэтил)цистеин и, в меньшем количестве, *S*-(β-гидроксиэтил)цистеин. В дальнейшем последний превращается в *S*-(β-гидроксиэтил)меркаптуровую кислоту — основной продукт метаболизма Д. у крыс (Nachtomi et al.).

Неотложная терапия — см. Бромистый метил.

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. Рекомендуемая в США — 145 мг/м³ [108] — недопустимо высока. Вероятно, для Д. допустимая концентрация должна быть того же порядка, что и для дихлорэтана, или еще ниже.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обычные резиновые перчатки проницаемы для Д. По-видимому, следует применять перчатки из поливиниловых пластиков, неопренового латекса с найлоном и др. При наличии Д.

в виде паров или аэрозоля — фильтрующий противогаз марки А с фильтром. Быстрая смена одежды, облитой Д. При попадании Д. на кожу — быстрое смывание мыльной водой. Защита глаз очками или маской. Предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры [43]. См. также Хлористый этил, 1,2-Дихлорэтан, Трихлорэтилен.

Nachtomi E. Biochem. Pharmacol., 1970, v. 19, № 11, p. 2853—2860.
Nachtomi E. et al. J. Chem. Israel, 1966, v. 4, p. 223—226; 1968, v. 6, № 5, p. 803—811.
Possner W. Z. ges. Hyg., 1964, Bd. 10, № 2, S. 108—116.

1,1,2,2-Тетрабромэтан

(*симм*-Тетрабромэтан, тетрабромацетилен)

$CHBr_2CHBr_2$ $M = 345{,}70$

Применяется для извлечения некоторых руд, восков; в технике микроскопирования; в измерительных приборах (как заменитель ртути); в производстве искусственных алмазов.

Получается действием брома на ацетилен.

Физические и химические свойства. Бесцветная прозрачная жидкость. Т. кип. 125° (15 мм рт. ст.). Плохо растворяется в воде, смешивается со спиртом. При нагревании до 240° и выше разлагается с образованием брома, HBr и других, еще не изученных продуктов. Не воспламеняется.

Общий характер действия. Наркотик, вызывающий дистрофические изменения в печени и почках (подобно хлороформу и четыреххлористому углероду).

Острое отравление. **Животные.** При насыщающей концентрации — раздражение слизистых оболочек. У белых мышей уже при 0,5 мг/л через 3 ч наркоз. У морских свинок при действии насыщенных паров — вначале раздражение слизистых оболочек глаза и носа, затем дрожанне, атáксня; через 2—3 ч наркоз. После удаления из камеры наркоз быстро проходил, но спустя 5 дней жнвотные внезапно погибали, как и те, которые вдыхали эту же концентрацию более 30 мин без видимых признаков токснческого действия. На вскрытии — дегенеративные изменения в печени и почках. При введении в желудок $ЛД_{50}$ = = 400 мг/кг. Белые крысы и кролики погибали после 90-минутного вдыхания продуктов термического разложения, образующихся при нагревании 108 г Т. в камере объемом 765 л. Крысы погибали даже после 30 мин вдыхания дыма от разложения 54 г в том же объеме воздуха. У собак вдыхание 9—36 мг/л (в действительности последняя концентрация не была достигнута) вызывало затруднение дыхания, рвоту, атаксию и смерть на 5 день. На вскрытии — кровоизлияния в легких и других внутреннх органах (Gray).

Человек. Описаны случаи отравления у операторов, занятых очисткой Т. в лаборатории в течение 7,5 ч, а также у 5 других рабочих, заходивших в помещение. Последующее определение условий работы выяснило, что концентрация Т. в воздухе достигала 0,03 мг/л при закрытых и 0,016 мг/л при открытых окнах. Все пострадавшие жаловались на легкое раздражение глаз и носа, головную боль, чувство тяжести, длящиеся 1—2 дня. У непосредственно занятых очисткой Т. — головная боль, рвота, боли в желудке, через сутки состояние ухудшалось. Клинически вначале ничего определенного, через 5 дней — появилась желтушность, увеличенная печень, билирубинемия, моноцитоз. Развился тяжелый гепатит. Функции печени долгое время не нормализовались (Van Haften).

Хроническое отравление. **Животные.** При ежедневном вдыхании насыщенных паров в течение 15 мин вначале отмечалось быстро проходящее раздражение слизистых дыхательных путей, но после 47 и 92 отравлений у крыс, морских свинок и кроликов никаких проявлений токсического действия не наблюдалось; 2 кролика погибли, видимо, в результате слизывания Т. с шерсти. Вдыхание 0,198 мг/л по 7 ч в день 5 раз в неделю в течение 100—106 дней вызвало у мышей, крыс, свинок, кроликов и обезьян нерезко выраженную жировую дистрофию печени (мало страдали мыши и свинки), кровоизлияния и отек в легких, особенно у кроликов и обезьян (Hollingsworth et al.). При вдыхании 0,1 мг/л в течение 4 месяцев по 4 ч в деиь у крыс в первые 30 дней — раздражение

слизистых, заторможеиность, нарушение координации; через 2,5 месяца — снижение содержания гемоглобина и эритроцитов в крови, повышение активности аминотрансфераз и альдолаз в сыворотке крови, белок в моче. В тех же условиях концентрация 0,01 мг/л ежедневно во время экспозиции вызывала возбуждение с последующим угнетением, изменялась активность трансаминаз в сыворотке крови; тканевое дыхание печени и почек. По-видимому, нарушился обмен аминокислот и углеводов, а также проницаемость почечных канальцев — наличие белка в моче при нормальном остаточном азоте в крови (Паустовская и др.).

Действие на кожу. Нанесение Т. на кожу кролика на 0,5—4 ч вызывает лишь красноту; при контакте в течение 24 ч образуются отек и пузыри. Повторное нанесение вызывает выпадение шерсти.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Четыреххлористый углерод, Хлористый метил.

Паустовская В. В. и др. Врачебн. дело, 1964, № 3, с. 80—83.
Паустовская В. В., Петрунь Н. М. Фармакол. и токснкол., 1969, т. 32, № 6, р. 736—739.
Hollingsworth R. L. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1963, v. 24, № 9, p. 28—36.
Van Haaften A. B. Ibid., 1969, v. 30, № 3, p. 251—256.

Бромистый пропил

(1-Бромпропан)

$CH_3CH_2CH_2Br$ $M = 123{,}00$

Применяется в органическом синтезе.

Получается взаимодействием пропилового спирта с бромокисью фосфора.

Физические и химические свойства. Т. плавл. — 109,9°. Гидролизуется с образованием пропилового спирта; взаимодействие с аммиаком дает пропиламин. При длительном стоянии выделяет свободный бром и бромистый водород; в контакте с открытым пламенем разлагается, образуя $COBr_2$.

Токсическое действие. Слабый иаркотик. При вдыхании в наркотических концентрациях вызывает у животных поражение легких и печени [101].

Превращения в организме. При добавлении к пище крыс или введении под кожу в моче идентифицировали *S*-пропилмеркаптуровую, 2-гидроксипропилмеркаптуровую кислоты и сульфоксид-1, составлявший 14% всех серусодержащих метаболитов (Barnsley et al.).

Меры предупреждения. Иметь в виду опасность нагревания Б. П. Обязательное устройство вентиляции при операциях, сопровождающихся иагреванием Б. П.

Barnsley E. A. et al. Biochem. J., 1966, v. 100, № 1, p. 282—288.

1,2-Дибромпропан

(Пропилендибромид)

$CH_2BrCHBrCH_3$ $M = 201{,}91$

Применяется в огнетушителях.

Получается взаимодействием пропилена с бромом.

Физические и химические свойства. Предельно достижимая концентрация 60 мг/л (20°). При иагреваиии частично переходит в триметиленбромид. Т. разл. ~425°. При кипячении с водой образует HBr, пропиленгликоль и немного ацетона.

Токсическое действие. **Животные.** Возбуждение, затем заторможенность, атаксия, одышка, мышечная слабость, наркоз. Все белые крысы погибают при 2-часовом воздействии концентрации 48 мг/л; смерть наступает через 6—12 ч. При снижении концентрации часть животных погибает в более поздние сроки. На вскрытии — полнокровие, воспаление и отек легких, жировая дистрофия пе-

чени, некроз эпителия извитых канальцев почек. Вдыхание ~5 мг/л (10 раз) не дает видимого токсического эффекта.

Человек. После уборки пролитого в помещении 1,2-Д. у пострадавшей появилась головная боль, головокружение, рвота, цианоз, пульс участился, содержание бромидов в моче повысилось. В дальнейшем низкое артериальное давление, тахикардия, повышение температуры, стоматит, нарушение менструального цикла, увеличение щитовидной железы. По-видимому, в развитии картины отравления большое значение имел ион брома (Шаповалов, Шаповалова).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1,2-Дибромэтан, 1,2-Дихлорэтан.

Шаповалов Ю. Д., Шаповалова Л. В. Врачебн. дело, 1968, № 9, с. 146—147.
Эйтингон А. И. В кн.: Матер. XI научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1967, с. 252—254.

Бромистый бутил

(1-Бромбутан, бутилбромид)

$CH_3CH_2CH_2CH_2Br$ $M = 137{,}03$

Применяется в органическом синтезе.

Получается при нагревании бутилового спирта с бромокисью фосфора.

Физические свойства. Запах характерный сладковатый. Т. кип. 101,3°. Т. плавл. — 112,3°. Хорошо растворяется в спирте, ацетоне. Насыщающая концентрация 18,4 мг/л (20°). На свету разлагается с выделением Br_2.

Химические свойства — см. Бромистый пропил.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании паров сначала возбуждение, затем угнетение. Для белых мышей и крыс при экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 25$ и 47 мг/л; гибель наступает во время затравки. При повторном в течение 30 дней по 2 ч в день вдыхании 4,5 мг/л в первую половину периода затравок повышенная двигательная активность, агрессивность, потом вялость, светобоязнь, поредение шерсти, уменьшение массы тела, понос. Имеется тенденция к повышению содержания аминокислот в крови и моче, лейкопения, увеличение массы почек. Патогистологически у убитых животных: выход плазмы в альвеолы, клеточная инфильтрация альвеолярных перегородок, эмфизема, гипертрофия слизистой бронхов, дистрофические изменения эпителия канальцев почек, наличие белковых масс в их просвете, дистрофические и некробиотические изменения в клетках печени. В тканях повышено содержание бромидов.

Человек. Порог восприятия запаха 0,0018 мг/л; порог раздражающего действия 0,008 мг/л. Всасывается через кожу [85, с. 108].

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 2 мг/м³ (Демаков, Октябрьский).

Определение в воздухе. Метод газожидкостной хроматографии (Демаков, Октябрьский).

Менее токсичен *бромистый изобутил*: для мышей $ЛК_{50} = 50{,}5$ мг/л (Работникова).

Демаков В. А., Октябрьский О. Н. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1974, вып. 3, с. 31—33.
Мезенцева Н. В., Бухны Я. Ф. В кн.: Вопр. клин. мед. и проф. патол. М., 1965, с. 136—138.

Бромистый амил

(1-Бромпентан, амилбромид)

$CH_3(CH_2)_3CH_2Br$ $M = 151{,}06$

втор-Бромистый амил

(2-Бромпентан, *втор*-амилбромид)

$CH_3CH_2CH_2CHBrCH_3$ $M = 151{,}06$

Бромистый гексил

$CH_3(CH_2)_4CH_2Br$ $M = 163{,}07$

Применяются в органическом синтезе.

Получаются бромированием соответствующих спиртов.

Физические и химические свойства. Жидкости. Б. А.: т. кип. 129,7°, т. плавл. —95,3°, плотн. 1,2227; Б. Г.: т. кип. 156°, т. плавл. —112,3°, плотн. 1,2580. При стоянии, особенно на свету, разлагаются с выделением брома.

Токсическое действие. **Животные.** Как и бромистый бутил, сначала возбуждают, а затем угнетают центральную нервную систему. Для белых мышей при вдыхании Б. А. (экспозиция 2 ч) $ЛК_{50}$ = 21,8 мг/л, для крыс 47,6 мг/л. Для мышей при вдыхании Б. Г. $ЛК_{50}$ = 15,4 мг/л. При введении в желудок Б. А. для мышей $ЛД_{50}$ = 1,3 г/кг, для крыс 1,85 г/кг, при введении Б. Г., соответственно, $ЛД_{50}$ = 2,1 и 3,3 г/кг. При воздействии концентраций 0,3 мг/л Б. А. и 0,9 мг/л *втор*-Б. А. и 0,5 мг/л Б. Г. по 4—6 ч в день (продолжительное время) выявлены нарушения хронаксии мышц-антагонистов, синтетической функции печени, фагоцитарной активности лейкоцитов, активности ряда ферментов, повышенное выделение бромидов с мочой, накопление их во внутренних органах, а также цитотоксическое действие на клетки костного мозга мышей и крыс (Люблина, Работникова; Козакова, Лис).

Человек. Порог восприятия запаха Б. А. 0,003 мг/л, Б. Г. — 0,004 мг/л. Раздражающее действие при концентрациях 0,0063 и 0,0078 мг/л соответственно.

Предельно допустимая концентрация. Для всех трех соединений рекомендуется 0,5 мг/м³ (Демаков, Октябрьский).

Определение в воздухе. Метод газожидкостной хроматографии с применением пламенно-ионизационного детектора (Демаков, Октябрьский).

Более токсичны бромпроизводные высших углеводородов. Для белых мышей при 2-часовом вдыхании *бромистого гептила* $ЛК_{50}$ = 13,6 мг/л, *бромистого децила* 1 мг/л. Местное раздражающее действие на кожу животных также возрастает от низших к высшим членам ряда (Работникова; Люблина, Работникова).

Козакова В. В., Лис М. Б. Гиг. труда, 1971, № 10, с. 54—56.
Люблина Е. И., Работникова Л. В. Там же, 1974, № 4, с. 55—57.
См. также Бромистый бутил.

Бромпроизводные непредельных и циклических углеводородов

Бромистый винил

(Бромэтилен)

$CH_2=CHBr$ M = 106,96

Получается дегидробромированием дибромэтана.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. плавл. —137,8°, т. кип. 15,8°, плотн. 1,5286 (11°), n_D = 1,4462. При взаимодействии с водой в присутствии PbO_2 образует ацетилен. Легко полимеризуется.

Токсическое действие. У белых крыс вдыхание 109 мг/л в течение 7 ч приводит к глубокому наркозу, а 219 мг/л — к гибели. Воздействие 43,8 мг/л по 7 ч в день (всего 4 недели) сопровождалось снижением подвижности и прироста массы у крыс-самцов без заметных изменений во внутренних органах. Кролики и обезьяны хорошо переносили вдыхание 1—2 мг/л по 7 ч в день на протяжении 6 месяцев. Не было обнаружено изменений в периферической крови или внутренних органах. Однако в крови постепенно нарастало содержание ионов брома, достигшее к концу опыта 11—12 мг% у кроликов и 19 мг% у обезьян (в контроле — 2,16 мг%). Признаков бромизма при этом не отмечалось. Предполагается, что отщепление брома происходит не ферментативным путем.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Мало раздражает кожу, но повреждает роговицу при закапывании в глаз.

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. Рекомендуемая в США — 220 мг/м³ (Leong, Torkelson), — судя по данным экспериментов, недопустимо высока.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Бромистый метил.

Leong B. K., Torkelson T. R. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1970, v. 31, № 1, p. 1—11.

Трибромэтилен

$CBr_2=CHBr$ $M = 264{,}78$

Применяется как растворитель и реагент в химической промышленности.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 162,5°, плотн. 2,708 (20,5°), $n^{25} = 1{,}6247$.

Токсическое действие. Довольно слабый наркотик; более токсичен, чем хлористый аналог. При однократном вдыхании животными — возбуждение с последующим угнетением, судороги, гибель от остановки дыхания. На вскрытии погибших животных — полнокровие внутренних органов. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 3{,}9$ мг/л. При введении в желудок $ЛД_{50} = 0{,}11$ г/кг. Вдыхание 0,5 мг/л по 5 ч в день в течение месяца вызвало изменения в функциональном состоянии центральной нервной системы, некоторую анемию; через 2 месяца обнаруживались изменения в сердечной мышце (диффузное поражение миокарда), белковая дистрофия в печени, периваскулярная клеточная инфильтрация в легких, бронхит.

Действие на кожу. При погружении хвоста мыши в Т. некроз развивался в течение 1—2 ч, но без признаков проникания через кожу. При случайном попадании на кожу человека раздражает ее.

Превращения в организме. Возможно отщепление иона брома.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Для защиты от паров — промышленный фильтрующий противогаз марки А. Защитные герметичные очки даже при невысоких концентрациях. Защита кожи. Контроль за герметичностью аппаратуры. Вентиляция помещений и местные вытяжные устройства. Медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев [43].

Дмитриева Н. В., Кулешов Е. В. В кн.: XXIV Моск. гор. научно-практ. конф. по проблемам пром. гигиены. М., 1969, с. 99.

См. также Бромистый метилен.

Бромистый аллил

(3-Бромпропилен, 3-бромпропен, аллилбромид)

$CH_2=CHCH_2Br$ $M = 120{,}99$

Применяется для реакции аллилирования в производстве лекарственных препаратов, пластмасс и краснителей.

Получается при нагревании глицерина с фосфором и бромом или бромированием пропилена.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким запахом. Т. плавл. —119,4°, т. кип. 71,3°, плотн. 1,398, $n_D^{20} = 1{,}4655$. Практически нерастворим в воде. Легко вступает в реакции присоединения по двойной связи.

Токсическое действие. **Животные.** Сразу после вдыхания Б. А. сильное раздражение конъюнктивы глаз, верхних и глубоких дыхательных путей у белых крыс и морских свинок. Наркотическое действие относительно слабо. Для крыс при экспозиции 2 ч $ЛК_{60} = 10$ мг/л, для белых мышей 4,11 мг/л. Эта концентрация для крыс абсолютно смертельна при 4-часовой, а для морских свинок при 2-часовой экспозиции. Концентрация 50 мг/л убивает 9 морских свинок из 15 за 30 мин. Отмечены случаи гибели этих животных даже при воздействии

в течение 4 ч концентрации 1 мг/л и ниже. У погибших животных типичные поражения легких (кровоизлияиия, отек), а также дистрофические изменения в почках.

Человек. При работе с Б. А. раздражение слизистых оболочек глаз, носа и дыхательных путей. Случаи более серьезных профессиональных отравлений не описаны (Adams et al.; [107]).

Индивидуальная защита. Фильтрующий промышленный противогаз марки А со шлемом или с полумаской, но с герметичными защитными очками. Герметизация производственного оборудования. Вентиляция помещений. См. также Хлористый аллил.

Дибромиды дициклопентадиена

(Смесь изомеров)

$C_{10}H_{12}Br_2$ $M = 292{,}04$

Применяются в реакциях диенового синтеза.

Получаются бромированием дициклопентадиена при температуре от —20 до 0° в растворе четыреххлористого углерода или хлороформа.

Физические свойства. Белый порошок с характерным запахом. Практически нерастворим в воде; растворяется в спирте и эфире.

Токсическое действие. Описано отравление 3 химиков 23—29 лет, имевших контакт с парами и жидкой смесью Д. Д. После 1, 2 и 4 месяцев работы появлялись более или менее распространенные кожные высыпи, а также раздражение глаз, верхних дыхательных путей, кашель с мокротой. В одном случае развилось резкое затруднение дыхания (по типу бронхиальной астмы), в другом — тяжелое астматическое состояние сопровождалось повторными воспалениями легких, резким падением в крови содержания всех видов клеток; в третьем, более легком случае кожные высыпания были очень обширны, но поражения легких менее серьезны, хотя также отмечалось затруднение дыхания, снижение жизненной емкости легких. Токсическое действие Д. Д., возможно, связано с развитием сенсибилизации.

Меры предупреждения. Работа с подобными соединениями требует очень большой осторожности, устранения всякого контакта продуктов с кожей и возможности вдыхания. Появление признаков раздражающего действия или кожной высыпи указывает на необходимость прекращения работы с Д. Д.

Murray G. F., Fink A. Arch. Envlromn. Health, 1962, v. 5, № 1, p. 5—11.

Иодпроизводные предельных углеводородов

Физические и химические свойства. Жидкости или твердые вещества с высокой плотностью. Мало растворимы в воде. Из галогенпроизводных углеводородов жирного ряда наиболее реакционноспособны. По химическим свойствам напомнают бромпроизводные углеводородов жирного ряда. При нагревании разлагаются с выделением иодистого водорода. На свету выделяют иод. Водой гидролизуются до спиртов. См. также таблицу на стр. 277.

Токсическое действие в общем сходно с действием бромпроизводных углеводородов, но наркотические свойства выражены слабее, а ядовитость, особенно для центральной нервной системы, — резче. Иодистый метил занимает особое место, вызывая тяжелые отравления при длительном воздействии даже малых концентраций. По сравнению с другими галогенпроизводными, И. У. легче отщепляют атом иода и образуют короткоживущие свободные радикалы, что обусловливает их высокую токсичность.

Определение в воздухе. Сжигание спиртового раствора И. У. в лампе, поглощение образующегося HI мышьяковистой кислотой и нефелометрическое определение AgI [48]. Образование полиметинового красителя — дианилида глутаконового альдегида [2]. Оба метода неспецифичны.

Физические свойства иодпроизводных предельных углеводородов и $ЛД_{50}$ для животных

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Растворимость в воде, % (масс.)	Показатель преломления n_D^{20}	$ЛД_{50}$, мг/кг	
						мыши	крысы
Иодистый метил	2,279	—66,45	42,5	$1,36^{22}$	1,5293	—	—
Иодоформ	$4,008^{17}$	119	120 возг.	1,4	1,5133	—	—
Иодистый этил	1,936	—	72,4	—	—	560	330
Иодистый пропил	—	—	—	0,087	—	297,5	650
Иодистый изопропил	1,7033	—90,1	89,5	0,14	1,5026	1300	1850
Иодистый бутил	1,6166	—103,5	130,4	0,02	1,5001	101	620
Иодистый изобутил	1,604	—90,7	121,0	Не раств.	1,4959	594	1241
Иодистый амил	1,517	—95,3	155,0	» »	1,4855	489	948
Иодистый изоамил	1,515	—86,0	147,0	» »	1,4955	503	948
Иодистый гексил	1,43—1,44	—	179—180,0	—	1,492	520	1000
Иодистый гептил	1,375	—	203—205 разл.	—	—	780	1600
Иодистый октил	$1,337^{15}$	—45,7	225,5	Не раств.	1,489	1416	1982
Иодистый нонил	—	—	219—223 разл.	—	—	1400	2681
Иодистый децил	—	—	—	—	—	4550	2727

Иодистый метил
(Иодметан)

CH_3I $M = 141{,}95$

Применяется в органическом синтезе как метилирующий агент; в иммерсионном анализе.

Получается взаимодействием метилового спирта с иодом и красным фосфором или диметилсульфата с иодистым калием.

Физические и химические свойства. Бесцветная, легко окрашивающаяся на свету жидкость с характерным запахом. Растворяется в этаноле, эфире.

Токсическое действие. **Животные.** И. М. более ядовит, чем хлористый и бромистый метилы. Белые мыши переносят вдыхание ~0,3 мг/л. При 0,43—4,3 мг/л и воздействии до 24 ч животные погибают. $ЛК_{50} = 5$ мг/л при экспозиции 57 мин. Легкая сонливость и раздражение слизистых оболочек при 25 мг/л, но после 10-минутного вдыхания — смерть в первые сутки. Для белых крыс $ЛК_{50} = 1{,}3$ мг/л при экспозиции 4 ч. Пороговая концентрация, изменяющая при однократном вдыхании условнорефлекторную деятельность крыс, 0,1 мг/л, вызывающая раздражение у кроликов — 0,065 мг/л (Биткина). При введении внутрь (однократно) у мышей и морских свинок в головном мозге ряд биохимических изменений, в крови повышение содержаиия холестерина и липидов, возможно, как следствие угнетения активности липаз; нарушение соотношения белковых фракций сыворотки крови. Считают, что биохимические сдвиги в крови могут проявляться раньше, чем сдвиг в нервной системе, и рекомендуют определять их для ранней диагностики токсического действия И. М. (Hasegawa et al.).

При вдыхании 0,1 мг/л по 5 ч в день в течение 4 месяцев у крыс наблюдаются отставание прироста массы тела, нарушение хронаксии мышц, волнообразное изменение количества эритроцитов и гемоглобина, угнетение экскреторной функции печени, снижение содержания SH-групп в крови. В тех же условиях концентрацня 0,0135 мг/л вызывает дистрофические изменения в легких и почечной ткани (Биткина). При вскрытии — полнокровие легких и дегенеративные изменения в почках.

Человек. Порог запаха 0,019 мг/л. При легких отравлениях — оглушение и неясность видения, которые проходят на свежем воздухе. Симптомы более серьезного отравления: тошнота, рвота, понос, скудное мочеотделение, головокружение, неясная речь, расстройство зрения, атаксия, дрожь, раздражительность, сонливость, коматозное состояние. В одном случае через неделю выздоровление, но через 6 дней после второго приступа, который развился в деиь возвращения на работу, — смерть. На вскрытии — бронхопиевмония. В другом случае заболевание началось медленнее и сначала сопровождалось явлениями легкого оглушения и неясного зрения, затем присоединились расстройство равновесия, головокружение, слабость, двойное видение, порой временная слепота. В первые же дни заболевания — сильное исхудание, несмотря на наличие аппетита и отсутствие желудочно-кишечных расстройств. Начиная с 11 дня, сильное возбуждение и бред, приведшие больного в психиатрическую больницу. Излечение очень медлениое. Даже через 2 года — тупость, безразличие к окружающему. В моче на 12 день после отравления обнаружен иод. В двух случаях острых отравлений на первый план выступали мозжечковые симптомы, поражение пирамидных путей н нарушение кровообращения (Kiec, Stasik). У работающих в контакте с И. М., при отсутствии субъективных жалоб и невралгических симптомов отравления, обнаружено повышенное содержание триглицеридов в сыворотке крови (Hasegawa et al.).

Действие на кожу. Компресс из И. М. на предплечье вызывал чувство жжения в первые 10 мин, затем легкое покраснение, исчезнувшее через 30 мин; однако через 6 ч возникли обширное покраснение и отек, а через 19 ч образовались пузырьки (несмотря на обмывание горячей водой). Поражение кожи напоминало ипритное. При нанесении И. М. непосредственно на кожу и быстром испарении эффект незначителен. Проникает через кожу: при погружении $^2/_3$ хвоста в И. М. мыши погибают [84, с. 139].

Распределение в организме, превращения и выделение. При вдыхании радиоактивного И. М. (^{131}I) задержка его в организме колебалась от 53 до 96%, увеличиваясь при урежении дыхания (Morgan, Morgan). После однократного подкожного введения И. М., меченного ^{14}C, у кролика через 24 ч наивысшая его концентрация обнаружена в сером веществе головного мозга (Hasegawa et al.). Отщепление иона иода является результатом метилирования; полагают, что в печени крыс образуется при этом *S*-метилглютатион, частично выделяющийся с желчью. Частично И. М. превращается в *S*-метилцистеин, в незначительной степени связывающийся с меркаптуровой кислотой (Johnson). В моче крыс найдены метаболиты: *S*-метилцистеин, метилмеркаптуровая кислота, метилтиоуксусная кислота и *N*-(метилтиоацетил)глицин. Предполагаемую схему метаболизма И. М. см. у Barnsley, Young.

Предельно допустимая концентрация. Биткина рекомендует 1 мг/м^3.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Бромистый метил, Хлористый метил. Медицинские осмотры рекомендуется проводить не реже 1 раза в 6 месяцев (Биткина).

Биткина А. В. Закономерности токсического действия в гомологическом ряду моноиодзамещенных углеводородов и вопросы их гигиенического нормирования в воздухе производственной зоны. Автореф. канд. дисс. Ярославль, 1970; в кн.: Матер. 1-го съезда эпидемиол., микробиол., инфекционистов, гигиенистов и сан. врачей. Ивановск. обл. Иваново, 1971, с. 319—323.
Bachem D. Arch. exptl Pathol. u. Pharmakol., 1967, Bd. 122, № 6, p. 69—71.
Barnsley E. L., Young L. Biochem. J., 1965, v. 95, № 1, p. 77—81.
Hasegawa H. et al. Ind. Health, 1967, v. 5, № 2, p. 119—134; 1971, v. 9, № 1/2, p. 36—45.
Johnson M. K. Biochem. J., 1966, v. 98, № 1, p. 38—43.
Kiec E., Stasik M. Med. pracy, 1966, t. 17, № 3, s. 243—247.
Morgan D. J., Morgan A. Health Phys., 1967, v. 13, № 10, p. 1055—1065.
Morgan D. J. et al. Nature, 1968, v. 218, № 5147, p. 1174—1178.

Иодоформ

CHI_3 $M = 393.78$

Применяется для медицинских целей как антисептик; в аналитической химии.

Получается обработкой ацетона иодом и щелочью; в промышленности — электролизом спиртового раствора KI или NaI.

Физические свойства. Желтые кристаллы. Т. плавл. 119° (с частичным разложением). Раств. в спирте 2 г в 100 г, в эфире 20 г в 100 г. Перегоняется с водяным паром.

Токсическое действие. **Животные.** При введении белым крысам 2600 ммоль/100 г И., меченного ^{14}C, обнаруживаются повреждения печени в виде нарушения ее ферментных систем с последующим развитием центролобулярного некроза, сходного с некрозом, вызываемым CCl_4.

Человек. В производственных условиях отравления не описаны; известны лишь случаи экземы. Порог восприятия запаха 0,000006—0,00027 мг/л.

Sell D. A., Reynolds E. S. J. Cell Biol., 1969, v. 41, № 3, p. 736—752.

Иодистый этил

C_2H_5I $M = 155,97$

Применяется в органическом синтезе как этилирующее средство.

Получается действием иода на этиловый спирт в присутствии красного фосфора.

Физические и химические свойства. Жидкость с характерным запахом. Коэфф. раств. паров в воде (расчетный): 4,3 (20°), 3,0 (30°). При стоянии на свету выделяет иод.

Токсическое действие. Белые мыши после вдыхания 0,94 мг/л в течение 1,5—3 ч погибают через сутки. При введении в желудок для морских свинок $ЛД_{50}$ = 322 мг/кг [85, с. 220].

Превращения в организме и выделение. Задержка И. Э. (^{132}I) у отдельных испытуемых колебалась от 29 до 75% и зависела от характера дыхания. Выделение

иода с мочой значительно ниже, чем при вдыхании иодистого метила (Morgan et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Хлористый метил, Четыреххлористый углерод, Иодистый метил.

Иодпроизводные предельных углеводородов C_3—C_{10}

Применяются в органическом синтезе.

Получаются из соответствующих спиртов при действии иода в присутствии красного фосфора; иодистый амил — из хлористого амила путем замены хлора на иод; иодистый изопропил — взаимодействием изопропилового спирта и иодистоводородной кислоты.

Физические и химические свойства. Жидкости. При нагревании разлагаются с выделением иода и иодистого водорода, легко взаимодействуют с металлическим магнием (реакция Гриньяра). Водой гидролизуются до соответствующих спиртов.

Токсическое действие. Угнетают центральную нервную систему. При вдыхании паров (а также при других путях парентерального введения животным) раздражают глубокие дыхательные пути, вызывают отек легких. Наиболее токсичен иодистый бутил; вообще же токсичность снижается по мере удлинения и разветвления углеродной цепи.

При вдыхании паров или введении в брюшную полость у белых мышей и крыс через разные сроки наблюдались общее угнетение, нарушение координации движений, периодически повторяющиеся судороги, прогрессирующее расстройство дыхания, снижение температуры тела, понос. Животные погибали в течение нескольких часов или 1—5 суток после однократного воздействия. На вскрытии — отек легких, являющийся непосредственной причиной смерти. При более поздних сроках гибели — пневмония. Для крыс при 4-часовом одиократном вдыхании иодистого бутила $ЛК_{50}$ = 6,1 мг/л, иодистого изобутила 6,7 мг/л. $ЛД_{50}$ при инъекции в брюшную полость — см. таблицу на стр. 277. Наименее страдают легкие от действия иодистого децила и додецила ([85, с. 220; 84, с. 139]; Малкова).

Действие на кожу и слизистые оболочки. При ежедневном (в течение 2 месяцев) нанесении на кожу морских свинок всех соединений только иодистый бутил и октил вызывали воспаление. Признаки резорбтивного действия обнаружены при контакте кожи с иодистым бутилом, изобутилом и амилом. При аппликации последнего отмечена гибель животных. Легкое раздражение слизистой оболочки глаз кролика выявлено после внесения в конъюнктивальный мешок 1 капли иодистого бутила или изобутила. Сила местного действия снижается в гомологическом ряду.

Выделение из организма происходит, в основном, через легкие в неизмененном виде. При внутрибрюшинном введении иодистого бутила крысам в дозе 700 мг/кг максимальная концентрация в выдыхаемом воздухе через 1—3 ч составляет 0,07—0,09 мг/л; через 20—23 ч в воздухе только следы иодистого бутила. Предполагается, что частично высшие иодпроизводные углеводородов расщепляются до иода, выделяемого с мочой [85, с. 220].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи рук. Контроль за герметичностью аппаратуры. См. также Бромистый метил.

Малкова А. В. В кн.: Конф. молодых научных работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1966, с. 105—107.

Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов

Применяются как хладагенты в холодильных машинах (фреоны), пропеллеиты для аэрозолей, средства для огнетушения. Используются также как диэлектрики и исходные продукты в синтезе фторорганических соединений.

Получаются из хлорсодержащих углеводородов действием на них фтористого водорода в присутствии катализаторов (соединений пятивалентной сурьмы или окиси ртути) или фторидов металлов.

Физические и химические свойства. Газообразные или жидкие вещества, хорошо растворимые в органических растворителях и смазочных маслах, практически нерастворимые в воде. В обычных условиях негорючи, не образуют взрывоопасных смесей с воздухом. Относительно химически инертны, однако при контакте с открытым пламенем разлагаются с образованием дифтор- и фторхлорфосгена. Коэфф. раств. в сыворотке крови и коэфф. распред. масло/вода ниже, чем у хлорпроизводных углеводородов (Morgan et al.).

Токсическое действие. Как правило, смешанные галогенпроизводные углеводородов менее токсичны, чем хлор- или бромпронзводные. Бо́льшую опасность представляют продукты их термического разложения, которые могут содержать фосген, бромфосген, галогенводородные кислоты и др. Часто содержат примеси, резко повышающие токсичность. Введение атомов хлора и брома во фторуглеводороды усиливает токсичность, что связывают с процессами дегалогенирования (дехлорирования), а также с образованием активных свободных радикалов, нарушающих нормальное течение обменных процессов.

За последнее время накопился ряд фактов, указывающих на реальную опасность действия С. Г. У., а том числе и фреонов. Так, в опытах на морских свинках, кроликах и собаках при вдыхании дифторхлорбромметана выявлено жировое перерождение миокарда и печени (Weigand). Вдыхание фреонов приводило к блокаде сердца у мышей, крыс и собак (Taylor, Harris; Taylor et al.). Предполагают, что значительное число внезапных смертей больных бронхиальной астмой при ингаляции бронхорасширяющих средств под давлением может быть связано с применением фреонов (Thyram). Показано, что фреоны вызывают повышение чувствительности сердца к адреналину, подобно другим галогенпроизводным и чистым углеводородам. Это подтверждено опытами на примере фреона-12 и фреона-114. Аритмия возникала у человека после 10 мин вдыхания фреона-12 в концентрации 11% или после 5 мин при концентрации 5%. Особую опасность представляют фреоны (как и другие хлорпроизводные углеводородов) при усилением эндогенном повышении выделения адреналина — физическая работа, волнения, стресс (Корбакова и др.; Slater, Sawyer; Azar et al.; Mullin et al. [86, с. 175; 96]).

В производственных условиях известны как острые, так и хронические отравления. Так, при обследовании 100 человек не старше 40 лет (стаж не выше 3 лет), постоянно работавших с дифторхлорметаном и в присутствии, кроме того, гексафторпропилена, выявлено много жалоб на головную боль, головокружение, боли в области сердца, утомляемость, нарушение сна, иногда на чувство онемения в руках. При повторных обследованиях жалобы усиливались. Объективно при первичном обследовании у 48% установлены сосудисто-вегетативные расстройства, неврастенический синдром. Число нарушений такого рода при повторном обследовании повысилось через год до 67%. Поражение сердечной мышцы, выявленное сначала у 16% обследованных, через год обнаружилось у 23%. На электрокардиограмме найдены диффузные мышечные изменения, синусовая аритмия, нарушение сократительной способности сердечной мышцы. У большинства обследованных оказалось повышенным среднее и минимальное артериальное давление, в ряде случаев имелась тенденция к снижению уровня гемоглобина и лейкоцитов. Временное прекращение контакта с фреоном и симптоматическое лечение восстанавливало здоровье (Макулова, Филичева).

Превращения в организме и выделение. Вдыхаемые фреоны, как правило, быстро и полно удаляются с выдыхаемым воздухом (показано на примере вдыхания добровольцами смеси фреона-12 и -114, а также в опытах на собаках). Во время самой ингаляции удаляется 95%, а в последующие 30—45 мин остальные 5% (Paulet et al.). Однако встречаются соединения, подвергающиеся превращениям с образованием токсических метаболитов. Последние до сих пор не удалось идентифицировать, но механизм их вредного действия связывают с вступлением в биохимический цикл Кребса.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания. При умеренных концентрациях — фильтрующий промышленный противогаз марки А, при опасности образования кислых газов — марки В, при высоких концентрациях, авариях и т. д. — изолирующие противогазы. Защита от «обморожения» при попадании газообразных продуктов непосредственно на кожу. Стандартизация фреонов по содержанию токсических примесей. Тщательная очистка от перекисных соединений, примесей типа перфторизобутилена и др. Обеспечение условий, не допускающих соприкосновения С. Г. У. с пламенем, нагретыми поверхностями, искрами и т. д. Обеспечение полной герметизации всей аппаратуры. Надлежащая вентиляция помещения и местная вентиляция для удаления С. Г. У. или продуктов деструкции из мест их образования. Постоянный контроль за концентрацией С. Г. У. в воздухе. Возможность использования автоматического газоанализатора см. [25]. Предварительные и периодические осмотры 1 раз в 24 месяца [43]. При использовании баллонов с С. Г. У. см. «Правила по устройству и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением» (согл. с ВЦСПС 12/III 1970 г. и Госгортехнадзором СССР 19/V 1970 г.). При транспортировании баллонов см. «Правила перевозки грузов», М., «Транспорт», 1967 и «Правила техники безопасности на фреоновых холодильных установках», М., «Экономика», 1967.

Определение в воздухе основано на термическом разложении летучих фторорганических соединений, улавливании образующегося тетрафторида кремния водой и последующем его определении по синему кремнемолибденовому комплексу. Пробы воздуха отбираются в вакуумные пипетки. Чувствительность 1,4 мкг в анализируемом объеме. Метод не специфичен [76, с. 139].

Определение в организме летучих соединений выполняют так же, как анализ воздуха. Определение в моче нелетучих метаболитов, содержащих фтор, см. [6].

Корбакова А. И. и др. В кн.: Общие вопр. пром. токсикол. М., 1967, с. 104—106.
Макулова И. Д., Филичева А. П. В кн.: Профессиональные интоксикации. Л., Лен. ин-т гиг. труда и проф. заболев., 1966, с. 46—50.
Марченко Е. Н. В кн.: Руководство по гигиене труда в химической промышленности. М., «Медицина», 1967, с. 304—319.
Перегуд Е. А., Бойкина Б. С. Гиг. и сан., 1962, № 4, с. 53—55.
Томановская В. Ф., Колотова Б. С. Фреоны. Свойства и применение. Л., «Химия», 1970. 256 с.
Azar A. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1972, v. 33, № 5, p. 207—216.
Azar A. et al. Ibid. 1973, v. 34, № 3, p. 102—109.
Doherty R. E., Aviado D. M. „Toxicology", 1975, v. 3, № 3, p. 213—224.
Morgan A. et al. Intern. J. Radiat. a. Isotop., 1972, v. 23, № 6, p. 285—291.
Mullin L. S. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1972, v. 33, № 6, p. 389—397.
Paulet G. et al. Arch. maiad. profess., 1969, v. 30, № 3, p. 101—120.
Possner W., Franzen E. Deutsche Gesundheitswesen, 1964, Bd. 19, № 15, S. 646—649.
Slafer T. E., Sawyer M. H. Biochem. J., 1971, v. 123, № 5, p. 805—809.
Taylor G., Harlis W. J. Amer. Med. Assoc., 1970, v. 215, № 1, p. 801—809.
Taylor G. et al. J. Clin. Inwestig., 1971, v. 50, p. 1546—1548.
Thyram P. „Anaestheslology", 1972, v. 36, № 2, p. 103—104.
Weigand W. Zbl. Arbeitsmed., 1970, Bd. 21, № 5, S. 149—156.

Дифторхлорметан

(Фреон-22, хладон-22)

CHF_2Cl $M = 86{,}47$

Применяется как хладагент.

Получается — см. Фтордихлорметан.

Физические и химические свойства. Бесцветный газ со слабым сладковатым запахом. Т. кип. —40,8; плотн. $1{,}213^{20}$, хорошо растворим в воде. $n_D^{26,5} = 1{,}252$. См. также Фтордихлорметан.

Токсическое действие. Воздействие 16% смеси с воздухом в течение 55 мин или 40% смеси с воздухом (с добавлением кислорода до 18—20%) в течение 2—2,5 ч вызывало у морских свинок учащение дыхания, дрожание, судорожные подергивания головы. После удаления из камеры животные быстро оправлялись. При воздействии 49,4% смеси — смерть через 18 мин. Концентрации до 79%

(в смеси с кислородом) быстро убивают животных, но не дают наркоза. На вскрытии погибших и убитых животных только в отдельных случаях вздутие легких, расширение правой половины сердца, жидкость в брюшной полости.

Меры предупреждения — см. Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов.

Определение в воздухе. Разработан манометрический метод анализа (см. Лагошиая, Журавлева).

Лагошиая Р. М., Журавлева Н. А. Гиг. и сан., 1965, № 6, с. 53—57.
См. также Смешанные галогенпронзводные предельных углеводородов.

Фтордихлорметан

(Фреон-21, хладои-21)

$CHFCl_2$ $M = 102{,}93$

Применяется как хладагент.

Получается действнем трехфтористой и пятифтористой сурьмы на хлороформ в присутствии небольшого количества CS_2.

Физические и химические свойства. Газ с запахом, напоминающим хлороформ. Т. кип. 8,92°, плотн. 1,426, $n^{26,5} = 1{,}361$. Не горит, но при высокой температуре разлагается, образуя HCl, HF и, возможно, фосген. При пиролизе образует также тетрафторэтилен. На холоду не расщепляется.

Токсическое действие. В высоких концентрациях вызывает у животных возбуждение. У белых мышей — дрожание, преходящие паралнчи, потеря равновесия, одышка и смерть от остановки дыхания. Полного наркоза не удается вызвать даже при 40% газа в воздухе. Судороги и рвотные движения наблюдаются уже при 2—2,5%. На вскрытии погибших животных отмечаются лишь накопление жидкости в брюшной полости, расширение сердца; легкие слегка вздуты. Морские свинки погибают при 6% Ф. в воздухе через 5—11 мин. Раздражение, деструкцию эпителия слизистой оболочки носа с метаплазией эпителия наблюдали у белых крыс в результате круглосуточного вдыхания (в течение 40 суток) в коицентрации 0,5 и 1,5 мг/л.

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендована 4200 мг/м³ [108], что, безусловно, иеоправдаино высоко.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов.

Плецкова З. И. и др. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1971, т. 106, с. 135—141.

Дифтордихлорметан

(Фреон-12, хладон-12)

CF_2Cl_2 $M = 120{,}92$

Применяется как хладагент.

Физические и химические свойства. Бесцветный газ. Т. кип. —29,8°, плотн. 1,441 (—15°), $n_D^{26,5} = 1{,}285$. Нерастворим в воде, растворим в спирте, эфире. Коэфф. распред. масло/вода 3 (Morgan et al.). Ииертеи, термически устойчив, не горит, но выше 550° разлагается с выделением HF, HCl, фосгена и CO_2. При пропускании через кварцевую трубку уже при 400° получается слабоположительная реакция на фосген. При соприкосновении воздуха, содержащего Д. (даже 0,02—0,29 мг/л), с накаленной до 600—820° поверхностью происходит заметное образование фосгена (Хализова, Воронцова).

Токсическое действие. **Животные.** При высоких концентрацнях — мышечная дрожь, судороги, наркоз. У белых мышей коицентрация 2160—3240 мг/л, т. е. 40—60% (об.) уже через 1—3 мин вызывала двигательное возбуждение, тремор и наркоз. Гибель при экспозиции 2 ч — от 3294 мг/л, т. е. (61%). Первые признаки отравления в виде возбуждения в последующей адинамии при 1600 мг/л; коицентрации 540—1080 мг/л, т. е. 10—20%, приводили к срыву условиых

рефлексов (Шугаев). При экспозиции 24 ч признаки раздражения легочной ткани от концентрации 94,5 мг/л (Paulet et al.). Концентрации 2,1—2,5% (об.) вызывают при 2-часовой экспозиции у морских свинок лишь слабое раздражение слизистых оболочек, а 28,5—30,4% (об.) — довольно сильное раздражение, одышку, умеренную депрессию. Концентрация 20% (об.) сравнительно мало ядовита для морских свинок, собак и обезьян при отравлении в течение 12 недель по 4—8 ч в день. На вскрытии выраженных изменений не обнаружено. При круглосуточном вдыхании 4 мг/л даже в течение 3 месяцев у белых крыс не было признаков токсического действия или патогистологических изменений [96, с. 459].

Человек. Описано заболевание, связываемое с вдыханием Д. и, вероятно, продуктов его разложения. Оно выразилось в слабости, сухости в горле, дрожании, бессоннице и слуховых галлюцинациях (Marti; Шляпин). При утечке Д. из холодильных устройств у пострадавших отмечены раздражение слизистых глаз и верхних дыхательных путей, удушье, головокружение, слабость, потеря сознания (Сосин и др.). При вдыхании Д. в концентрации 11% в течение 10 мин — аритмия, затемнение сознания с последующей амнезией; сердечная аритмия возникала также при вдыхании 5% в течение 5 мин. Вдыхание испытуемыми-добровольцами 4,95 мг/л в течение 2,5 ч не вызывало субъективных ощущений, клинических проявлений или нарушения умственной деятельности. В десять раз более высокая концентрация сказалась в ухудшении ответов на предлагаемые тесты (Azar et al.). В условиях нарушения герметичности рефрижераторов с Д. описаны и смертельные случаи. Кроме ожогов кожи, у пострадавших тяжелая бронхопневмония с резким поражением мелких бронхов. Возможно, что тяжелое отравление связано и с действием продуктов деструкции Д. (Laurain). Известны случаи острых тяжелых отравлений с отеком легких при вдыхании продуктов деструкции Д. (Марченко).

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. Рекомендуемая в США 4925 мг/м³ [108] явно недопустима. Azar et al. считают максимально допустимой при однократном кратковременном (2,5 ч) вдыхании концентрацию 1% (об.).

Определение в воздухе. При содержании Д. не менее 0,002 мг/л — ламповый метод сжигания с последующим определением хлора в продуктах разложения. Возможно колориметрическое определение Д. по розово-красной окраске, получаемой с пиридином в щелочной среде. Методы неспецифичны (Хализова, Воронцова). Рекомендуют стационарный автоматический газоанализатор ФЛ-6801 [25].

Сосин В. В. и др. Военно-мед. журн., 1962, № 11, с. 44—48.
Шугаев В. Ф. Гиг. и сан., 1963, № 6, с. 95—96.
Laurain A. R. Ind. Med. a. Surgery, 1964, v. 33, № 7, p. 469—473.
Paulet G. Parfum, Cosmét. Savons, 1970, v. 13, № 6, p. 465—471.
Paulet G. et al. Arch. maiad. profess., 1967, v. 28, № 4/5, p. 464—469.
См. также Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов.

Фтортрихлорметан

(Фреон-11, хладон-11, трихлорфторметан)

$CFCl_3$ $M = 137{,}38$

Применяется как хладагент, для кондиционирования воздуха, в качестве пропеллента для аэрозольных упаковок; вспенивающего агента для получения пенополиуретана; для разделения карбоновых кислот.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 23,7°, плотн. 1,499, давл. паров 664,18 (20,1°), $n_D^{25} = 1{,}384$. Раств. в воде 0,11% (25°), раств. воды в Т. 0,011% (25°), хорошо растворяется в спирте, эфире.

Общий характер действия. Пары действуют слабо наркотически, без выраженного токсического эффекта, в частности на сердечно-сосудистую систему и печень, что связывается со стабильностью молекулы Т. по сравнению с CCl_4, при замене одного атома хлора на фтор (Slater; McClur); однако описаны аритмии у животных при вдыхании Ф. (Doherty, Aviado).

Острое отравление. У белых крыс концентрация 5% (об.) в течение 30 мин не дает признаков отравления, 8% вызывает легкий, 9% — глубокий наркоз. При 10% смерть наступает через 20—30 мин, а при 15—30% через 4—8 мин. Морские свинки при 2-часовом воздействии 1—1,2% испытывают только легкое раздражение слизистых оболочек; при 2,2—2,5% — раздражение слизистых оболочек, иногда дрожание, даже 7—10% не вызывают гибели. У свинок, убитых через 9—10 дней после отравления, — только следы кровоизлияний в легких. В присутствии пламени концентрация 1% вызывает смерть от отека легких через 23 мин (образование токсических продуктов разложения).

Хроническое отравление. У морских свинок, собак и обезьян, вдыхавших Ф. в концентрации 57,4 мг/л и 5,74 мг/л по 6—8 ч в день 5 раз в неделю (всего 28—30 раз) непрерывно в течение 90 дней, не отмечено внешних признаков отравления, только незначительное уменьшение массы тела; одна обезьяна пала на 78 сутки. Легкое повышение азота мочевины у собак в обеих сериях опытов. Микроскопически — воспалительные изменения в легких у всех видов животных. Вдыхание Ф. в концентрации 5,6 мг/л по 6 ч в день в течение 28 дней или 67,2 мг/л по 4 ч в день всего 10 раз не вызвало токсического эффекта у мышей, крыс, морских свинок кроме легкого затруднения дыхания и судорог во второй серии опытов. Микроскопически обнаружены эмфизема, отек легких и мозга, дистрофические изменения в печени (Jenkins et al.).

Выделение из организма. Быстро выводится из организма через легкие: Ф. не обнаруживается в выдыхаемом собаками воздухе через 30 мин после прекращения вдыхания, а у человека при вдыхании концентрации 0,5—2% весь Ф. выделялся в течение 127 дыхательных циклов (~8,5 мин).

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США рекомендована неоправданно высокая — 5600 мг/м³ [108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов.

Jenkins L. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 16, № 1, p. 133—142.
McClur D. A. Ibid., 1972, v. 22, № 2, p. 221—230.
Paulet G., Chevrier R. Arch. malad. profess., 1969, v. 30, № 4/5, p. 251—255.
Paulet G. et al. Ibid., 1969, v. 30, № 3, p. 101—120.
Slater T. E. Biochem. Pharmacol., 1965, v. 14, № 2, p. 178—181.
См. также Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов.

Дифторхлорбромметан

(Фреон-12В1, хладон-12В1)

CF_2ClBr $M = 165{,}37$

Применяется в огнетушителях.

Физические свойства. Газ. Т. кип. —4°, плотн. 1,88 (21°).

Токсическое действие. Смертельная концентрация для белых крыс при 15-минутном вдыхании 2200 мг/л. По другим данным крысы переносят вдыхание концентрации 2025 мг/л в течение 15 мин и в 3 раза меньшей концентрации в течение 7 час. При вдыхании продуктов деструкции Д., образующихся при нагревании Д. до 800°, $ЛК_{50} = 50$ мг/л [101]. У морских свинок, кошек и собак вдыхание Д. вызывает дистрофические изменения в миокарде (Weigand).

Предельно допустимая концентрация 3000 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Хлорбромметан

CH_2ClBr $M = 129{,}39$

Применяется в огнетушителях.

Физические и химические свойства. Т. кип. 67—68°, плотн. 1.927 (25°). При соприкосновении с горячей поверхностью, пламенем (например, горелок), при дуговой сварке разлагается на HCl, HBr, фосген, бромфосген, а в некоторых случаях и на свободные хлор и бром. При 350—3000° в продуктах разложения

Х. обнаружено ~52% HCl, 4,3% HBr, 5,6% Br_2; фосген и Cl_2 не определены (Hann et al.).

Общий характер действия. Наркотик со значительным последействием. В эксперименте при хроиических отравлениях действует слабее, чем CCl_4, при острых отравлениях, иапротив, значительно токсичнее, судя по смертельным концентрациям; смерть обычно иаступает очень быстро (Hann et al.).

Острое отравление. У белых мышей — некоординнрованные движения, затруднение дыхания, наркоз. Коицентрация 11,4 мг/л вызвала гибель 6 животных из 20 в течение первых суток, 12—14 мг/л приводят к гибели 90% животных в теченне недели при ежедневном 7-часовом воздействии. На вскрытии — помутнение роговицы; жировая дегенерация печени, почек и сердца; обедненне липидами коркового слоя надпочечников; пневмонии. У белых крыс — дрожание, затруднение дыхания, судороги; наркоз наступал при 7,8 мг/л н экспозицни 3 ч, смерть — при 53 мг/л и экспозиции 15 мин. Прн 7-часовом воздействии все крысы погибали при 55 мг/л. На вскрытии животных, погибших в первые 2 суток, — резкий отек легких (Comstock et al.).

Хроническив отравления. **Животиые.** При ежедневных 7-часовых отравлениях белых крыс, кроликов и собак (в течение 14 недель) концентрацией 3,3 мг/л все животные выжили. Во внутренних органах не обнаружено заметных изменений, кроме повышенного содержания гемосидерина в селезенке и увеличения количества жира в почках. При 2,6 и 5,2 мг/л (82 затравки в течение 114 дней) только у крыс-самок наблюдалось увеличение печени, разрастание эпителия желчных путей, вакуолизация клеток печени (Torkelson et al.).

Человек. Описаны острые отравления после вдыхания паров, образующнхся при распылении Х. на горячую поверхность металла. В первую же минуту — головокружение; позднее жалобы на боли в желудке, повторная рвота, раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз. Через сутки состояние стало удовлетворительным, но еще через 3 месяца были жалобы на упорные головные боли. В более тяжелых случаях — дезорнентация, головная боль, сильные судороги, потеря сознання, в наиболее тяжелом случае — остановка дыхания. После излечения длительно остается неполная ориентация, сонливость, слабость, отсутствие аппетита; долго держатся болн в областн сердца; печень увеличена (Rutstein). В описанных случаях отравление вызвано как самим Х., так и продуктами его термической деструкции.

Распределение в организме и выделение. При вдыхании паров Х. летучне бромсодержащие соединения обнаруживаются в крови собак лишь короткое время. Содержание их и иона брома в крови в 10—15 раз выше, чем в мозге. При длительном отравлении собак парами Х. содержание иона брома медленно повышается с удлиннением экспозиции. Суточное его количество в моче колеблется от 45 до 544 мг (в контроле 1,8—7 мг). Выделение брома продолжается в течение 4 суток после последнего отравления.

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. Рекомендованная в США 1050 мг/м³ [108] недопустимо высока. Вероятно, она должна быть того же порядка, что и для хлорпроизводных метана.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов. Особо строгое наблюдение за герметичиостью аппаратуры, надлежащей вентиляцией, недопущение выделения продуктов деструкции.

Hann C. C. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1969, v. 30, № 6, p. 551—558.
Rutstein C. H. Arch. Environm. Health, 1963, v. 7, № 4, p. 400—446.

Дифтордибромметан

(Фреон-12В2, хладон-12В2)

CF_2Br_2 $M = 209{,}84$

Применяется в огнетушителях.

Физические свойства. Т. кип. 24,5°, плотн. 2,28 (21°).

Токсическое действие. При 15-минутном вдыхании для белых крыс смертельна концентрацня 470 мг/л, а воздействие 40 мг/л сильно раздражает легоч-

ную ткань крыс (вплоть до отека). При затравке крыс летучими продуктами термической деструкции Д. при 800° смерть наступает при концентрации 16 мг/л. Собаки и крысы переносили вдыхание Д. в концентрации 3 мг/л по 6 ч ежедневно 5 дней в неделю в течение 7 месяцев без видимых проявлений токсического действия [101].

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 860 мг/м³ [108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов.

Трифторбромметан

(Фреон-13В1, хладон-13В1)

CF_3Br $M = 148{,}93$

Применяется в качестве хладагента; как пламегасящее средство, особенно важен для предотвращения взрывов и пожаров в ракетах; сырье для получения фторорганических соединений.

Получается действием фторидов сурьмы на CBr_4. Производится двух сортов: А (содержание основного в-ва 99,7%) и Б (95% основного в-ва).

Физические и химические свойства. Газ без запаха. Т. кип. —58,67°, т. плавл. —168° С, плотн. 1,567 (—21°), $n_D^{25} = 1{,}238$. Раств. в воде 0,03% (25°), раств. воды в Т. при 21° —0,0095% (масс). При пиролизе Т. треть фтора обнаруживается как HF, треть брома как HBr; выделяется много свободного брома (Hann et al.).

Токсическое действие. Относительно мало токсичен, но при соответствующих концентрациях поражает центральную нервную систему, сердечную мышцу, резко повышает ее чувствительность к адреналину. Опасны продукты термического разложения, обладающие раздражающим действием и вызывающие отек легких.

Животные. Для белых крыс при 15-минутном воздействии смертельна концентрация 5070 мг/л. Вдыхание в течение 20 ч 1218 и 2436 мг/л не вызывало у крыс, морских свинок, кошек и собак признаков интоксикации. Никакой видимой реакции или патологических изменений во внутренних органах не отмечалось при вдыхании концентрации 1218 мг/л по 3,5 ч в день 5 дней в неделю в течение 4 недель (Scholz, Weigand). Не было видимого токсического эффекта у крыс от вдыхания 140 мг/л по 6 ч в день в течение 6 недель, но крысы погибали после 15 мин вдыхания продуктов разложения Т. при 800° при картине отека легких. Смертельная концентрация продуктов термической деструкции Т. почти того же порядка, что и соответствующая концентрация HF (Hann et al.). У собак уже после 15 с вдыхания Т. в концентрации 20—30% (об.) возникала сердечная (желудочковая) аритмия, судороги эпилептиформного характера, ригидность мышц, одышка, снижение кровяного давления. После введения адреналина (10 мг/кг) вдыхание даже 10—15% Т. приводило к фибрилляции сердца и его остановке. У обезьян вдыхание 40—80% Т. в смеси с кислородом сопровождалось развитием судорог и наркоза (Paulet; [101]).

Человек. Потеря сознания может наступить при концентрации Т. 20—25% (Carter et al.), но у лиц, длительно работавших в контакте с Т., не было выявлено признаков его токсического действия (Scholz, Weigand).

Предельно допустимая концентрация 1000 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Меры предупреждения — см. Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов. Следует иметь в виду, что при высоких температурах образуются токсические продукты.

Carter V. L. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 17, № 3, p. 648—655.
Clayton G. W. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1966, v. 27, № 3, p. 234—238.
Paulet G. Arch. malad. profess., 1962, v. 23, № 6, p. 341—348.
Scholz F. J., Weigand W. Zbl. Arbeits med. 1964, Bd, 14, № 6, S. 129—131.
Van Stee E., Back K. C. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1969, v. 15, № 1, p. 164—174; 1970, v. 16, № 3, p. 779—785; 1972, v. 23, № 3, p. 428—442.

См. также Хлорбромметан.

1,1-Дифтор-1-хлорэтан

(Фреон-142, хладон-142)

CF_2ClCH_3 $M = 100{,}50$

Применяется как хладагент.

Физические и химические свойства. Бесцветный газ. Т. кип. —9,8°, плотн. 1,12 (25°), раств. в воде 0,5 г/л. Довольно стоек в обычных условиях. Может разлагаться при соприкосновении с открытым пламенем или нагретыми поверхностями, образуя HCl, HF и, возможно, карбонильные фторсодержащие соединения.

Токсическое действие. **Животные.** При остром отравлении — раздражение слизистых оболочек глаз и дыхательных путей, двигательное возбуждение и дрожание вначале, а затем, в зависимости от концентрации, расстройство координации движений, боковое положение, затруднение дыхания; характерны судороги. При вдыхании в течение 2 ч для белых мышей $ЛК_{50} = 1758 \div 1840$ мг/л, а $ЛК_{100} = 2100$ мг/л. На вскрытии — выраженные сосудистые расстройства в мозге и внутренних органах, трахеиты, бронхиты, кровоизлияния, иногда отек легких (по-видимому, сказывается действие токсических примесей). При вдыхании Д. в концентрации 1% по 16 ч в сутки в течение 2 месяцев признаков токсического действия у белых крыс не отмечалось (Lester, Greenberg); концентрация 500—600 мг/л по 4 ч в день 6 раз в неделю в течение 4 недель вызывала признаки угнетения щитовидной железы.

Человек. У рабочих со стажем до 2 лет, занятых на производстве фреона-142 (а также фреона-113), выявлены повышение температуры тела (чаще до начала работы), тенденция к понижению артериального давления, понижение обоняния и извращение вкуса. Эти сдвиги, по-видимому, связаны с воздействием именно фреонов (Марченко).

Предельно допустимая концентрация 3000 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Литература — см. 1-Фтор-1,1-дихлорэтан, Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов.

1-Фтор-1,1-дихлорэтан

(Фреон-141, хладон-141)

$CFCl_2CH_3$ $M = 116{,}96$

Применяется как хладагент и исходный продукт для синтеза фторорганических соединений.

Физические свойства. Т. кип. 32°, плотн. 1,250 (10°), $n_D^{10} = 1{,}36$.

Общий характер действия. Слабый наркотик; обладает раздражающим действием. Токсичнее фреона-142 и -143. Ядовитость резко усиливается при наличии загрязняющих примесей типа перфторизобутилена и других, возможно, окисных соединений [83, с. 58].

Острое отравление. **Животные.** Усиленная двигательная активность вначале, раздражение верхних дыхательных путей и глаз, дрожание, позднее вялость, расстройство координации движений; при высокой концентрации боковое положение; гибель во время затравки или в ближайшие дни. При экспозиции 2 ч для белых мышей $ЛК_{50} = 151{,}4$ мг/л; $ЛК_{100} = 190$ мг/л. В легких — полнокровие и кровоизлияния, ателектазы и эмфизема, иногда отек; в других внутренних органах — дистрофические изменения. Одиократное вдыхание 15—18 мг/л изменяет порог нервно-мышечной возбудимости у мышей и крыс, нарушает выработанные условные рефлексы, а 5—10 мг/л изменяют протекание безусловного рефлекса у кроликов при экспозиции 40 мин (Карпов; Никитенко).

Хроническое отравление. Воздействие средней концентрации 18,2 мг/л по 6 ч в день 6 раз в неделю в течение 6 месяцев вызвало у мышей, крыс, морских свинок истощение, снижение нервно-мышечной возбудимости, колебания активности холинэстеразы и щелочной фосфатазы. В конце периода отравления отме-

чено нарушение экскреториой функции печени, появление белка в моче, а также небольшой лейкоцитоз.

Патогистологические изменения, обнаруженные через 3 месяца и в конце периода хронических затравок, однотипны: катарально-десквамативный бронхит, перибронхит с гиперплазией лимфоидных элементов (особенно у морских свинок), утолщение альвеолярных перегородок; гиперплазия ретикуло-эндотелиальных элементов, развитие мелких гистиоцитарных узелков, реже жировая инфильтрация в печени; белковая нерезкая дистрофия эпителия извитых канальцев почек и гиалиновые цилиндры в их просвете; признаки умеренной гиперфункции щитовидной железы; дистрофические изменения эпителия половых желез у самцов (Никитенко; [186, с. 83]).

Предельно допустимая концентрация 1000 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная очистка от перекисных соединений.

Карпов Б. Д. Тр. Лен. сан.-гиг. мед. ин-та, 1963, т. 75, с. 241—247.
Корбакова А. И. и др. В кн.: XXI Моск. гор. научно-практ. конф. по пром. гиг. М., 1965, с. 21—23.
Марченко Е. Н. Гиг. труда, 1964, № 7, с. 3—8.
Никитенко Т. К. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 8. М., «Медицина», 1966, с. 83—89.
Никитенко Т. К., Толгская М. С. Гиг. труда, 1965, № 10, с. 37—39.

1,1,2,2-Тетрафтор-1,2-дихлорэтан

(Фреон-114, хладон-114, *симм*-тетрафтордихлорэтан)

CF_2ClCF_2Cl $M = 170{,}93$

Применяется как хладагент.

Получается действием фтористого водорода на гексахлорэтан при высоком давлении.

Физические свойства. Газ с запахом, напоминающим хлороформ. Т. кип. 3,55°, плотн. 1,470, $n_D = 1{,}3073$.

Токсическое действие. **Животные.** Морские свинки при 4-кратном отравлении Т. в концентрации 20% по 8 ч в день или однократном в течение 24 ч остались живы. Иногда наблюдалось слабое дрожание, судорожное подергивание тела. В присутствии открытого пламени даже 1% вызывает сильное раздражение слизистых оболочек и смерть после 15-минутной экспозиции. У собак при 8-часовом вдыхании 20% сразу появлялись судороги. После 8-часовой экспозиции животные полностью оправлялись, но после 16 или 24 ч погибали через 7—8 суток. При повторных отравлениях той же концентрацией по 8 ч в день гибель наступала после 3—4 затравок. У погибших животных отмечены полнокровие мозга и внутренних органов. При 14—15% и 8-часовой экспозиции наблюдались расстройства координации, дрожание, иногда судороги, но быстро развилось привыкание и после 21 отравления ни одно животное не погибло (Oettingen).

Человек. В легких случаях (действие Т. и продуктов термического разложения): слабость, головная боль, неприятные ощущения в груди; сухость, першение в горле. Гиперемия слизистых верхних дыхательных путей, жесткий оттенок дыхания. Все явления исчезали через несколько дней. Случай тяжелого отравления характеризовался к концу суток слабостью, резкой головной болью, головокружением, одышкой; ухудшение на 2—3 день: усиление одышки, кашель, приступы удушья, цианоз; в нижних отделах легких — мелкопузырчатые влажные хрипы, в дальнейшем — резкий отек легких, смерть на 6 сутки (Шилов).

Предельно допустимая концентрация 3000 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов.

Шилов В. П. В кн.: Актуальные вопр. клин. и экспер. токсикол. Горький, 1971, с. 47—49.

1,2-Дифтор-1,1,2,2-тетрахлорэтан

(Фреон-112а, хладон-112а, *симм*-дифтортетрахлорэтаи)

$CFCl_2CFCl_2$ $M = 203{,}85$

2,2-Дифтор-1,1,1,2-тетрахлорэтан

(Фреои-112, хладон-112, *несимм*-дифтортетрахлорэтаи)

CCl_3CF_2Cl $M = 203{,}85$

Применяются как хладагенты.

Физические свойства. 1,2-Д.: т. кип. 91°, $n_D^{35} = 1{,}3588$, раств. в воде 0,013% (20°). 2,2-Д.: т. кип. 91° (740 мм рт. ст.), плотн. 1,64 (30°), давл. паров 72,2 мм рт. ст. (30°), иасыщающая концентрация при 28° 8,7% (726 мг/л), плотн. воздуха, насыщеиного парами, — 1,58, раств. в воде 0,007% (25°).

Токсическое действие. Наркотики, вызывающие раздражение дыхательных путей, а также поражение печеии. Изомеры по токсичности почти ие различаются. Менее токсичны, чем хлорпроизводные углеводородов, но более опасны, чем фреоны с бо́льшим числом атомов фтора.

При вдыхании паров у животных возбужденне, нарушеиие координации, учащение дыхания, дрожаиие, судороги; при введении в желудок иа следующий день понос. Непосредственная причииа смерти — отек легких. Для белых крыс при вдыхании 1,2-Д. в течение 4 ч $ЛК_{50} = 125$ мг/л. При 84 мг/л иаркоз прекращается спустя 5 мии после экспозиции. Насыщающие воздух пары вызывают слезотечение, судороги и все взятые в опыт крысы погибают в течение 15 мин. Для крыс при вдыхании 2,2-Д. в течение 4 ч $ЛК_{50} = 125$ мг/л. Характерны судороги и наркоз, а также очаговые некрозы в печени и почках. При концентрации 84 мг/л — легкие судороги, наркоз, легкая одышка, цианоз, но все животные выживали. Дозы 11 г/кг 1,2-Д. и 11—25 г/кг 2,2-Д. при введении в желудок дали лишь временное уменьшение массы тела и увеличение печени.

Концентрация 8,35 мг/л при вдыхании по 6 ч в день (всего 31 раз) не вызвала заметных признаков токсического действия у белых мышей и крыс, морских свинок и кроликов, за исключением легкого лейкоцитоза у крыс-самок и увеличеиия печени у самцов. Повторное (10 раз) введение в желудок дозы 5 г/кг сопровождалось у крыс угнетением, дрожью, увеличением печени. Часть животных погибала.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Нанесение на кожу морской свинки или кролика обоих изомеров в дозе 7,5 г/кг или 11 г/кг в виде раствора в диметилфталате вызвало покраснение без признаков развития сенсибилизации или проникания через кожу. Виесение в конъюиктивальный мешок кролика сопровождалось развитием легкого, быстро проходящего коиъюиктивита.

Предельно допустимая концентрация. Для фреона-112 1000 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Смешанные галогенпроизводные предельиых углеводородов.

Литература — см. Трифторбромметан.

1,2,2-Трифтор-1,1,2-трихлорэтан

(Фреон-113, хладои-113)

$CF_2ClCFCl_2$ $M = 187{,}39$

Применяется как хладагеит; для поглощения углеводородов.

Физические свойства. Т. кип. 46,57°, плотн. 1,5764 (20°/4°), $n_D = 1{,}3512$.

Токсическое действие. **Животные** — см. 1-фтор-1,1-дихлорэтан. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 534$ мг/л ([83, с. 58]; Корбакова и др.); $ЛК_{100} = 314$ мг/л. Безусловнорефлекториая деятельность кролика нарушается при 40-минутиом вдыхаиии 1,5—2,5 мг/л (Карпов). Для белых крыс при введе-

нии в желудок $ЛД_{50}$ = 43 г/кг. При этом наркоз, отечиость морды, вздутие живота, кровоизлияния в легких; у выживших животных внешние симптомы исчезали на 2 день, но следы кровоизлияний в легких сохранялись больше 14 дней (Michaelson, Hunstman).

Человек. При вдыхании 4,3 и 8,6 мг/л по 3 ч дважды в день в течение 5 дией у мужчии-добровольцев отмечено иезначительное угиетение фуикций центральной нервной системы, не влиявшее на работоспособность (по тестам на внимание) (Reinhardt et al.). При обследовании 50 человек, работавших в контакте с 1,2,2-Т. в космическом центре на мысе Кеннеди в течение 3,5—4,5 лет, невыявлено сдвигов в состояиии здоровья, которые могли быть отнесеиы к действию 1,2,2-Т. (возможно, более частые риниты, бронхит и астма по сравиеиию с контролем). Не обнаружеио также изменений (по сравнению с контрольной группой) ряда биохимических показателей, характеризующих состояние белкового, жирового, углеводного обменов и функциональное состояние печени. Концеитрация 1,2,2-Т. в течение 6-часового рабочего дня колебалась от 0,4 до 40 мг/л, в среднем равнялась 5,8 мг/л (Imbus, Adkins).

Предельно допустимая концентрация 3000 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Смешанные галогенпроизводиые предельиых углеводородов.

Карпов Б. Д. В кн.: Тезисы докладов научн. сессии, посвященной итогам работы за 1968—1969 гг. ЛенНИИ гиг. труда и проф. заболев. Л., 1970, с. 87—89.
Корбакова А. И. и др. В кн.: Общие вопр. пром. токсикол. М., 1967, с. 104—106.
Imbus H. K., Adkins C. Arch. Environm. Health, 1972, v. 24, № 4, p. 257—261.
Michaelson J., Hunstman D. J. Med. Chem., 1964, v. 7, № 3, p. 378—379.
Reinhardt C. F. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1971, v. 32, № 3, p. 143—152.

Пентафторхлорэтан

(Фреон-115, хладон-115)

CF_3CF_2Cl $M = 154{,}47$

Применяется в качестве хладагента в пищевой промышленности.

Получается действием фтора на пары хлористого этила в прнсутствии меди.

Физические и химические свойства. Т. кип. —38°, плотн. 1,6914 (76,5°), плотн. пара 6,007 мг/см³ (27°, 721 мм рт. ст.), $n_D^{-42,2} = 1{,}2678$. Негорюч, но при контакте с открытым пламенем разлагается с образованием дифтор- и фторхлорфосгена. Содержит примеси гексафторэтана, дифтордихлорметана, трифторхлорметана, тетрафтордихлорэтана в суммарном колячестве 0,003%.

Токсическое действие довольио слабо. Опасны продукты разложения. Однократное 4-часовое вдыхание 80% (об.) П. в смеси с 20% кислорода ие вызывает у белых крыс видимых проявленнй интоксикации, а также изменений во внутренних органах. Не отмечено признаков отравления у морских свинок при вдыхаиии 1178 мг/л в течение 5, 30, 60 и 120 мин, а также после ежедиевных введеиий крысам в желудок (5 раз в неделю) 172 мг/кг или 148 мг/кг в растительиом масле в течение 2 недель. Не обнаружено также патологических изменений во виутренних органах (Clayton et al.).

После 90-кратного вдыхания 589 мг/л по 6 ч в деиь 5 раз в неделю ие обнаружеио иикаких изменений у белых мышей, крыс, кроликов и собак.

Предельно допустимая концентрация 3000 мг/м³ (утв. Секцией по установлеиию ПДК в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Литература — см. Трифторбромметан.

1,1-Дифтор-1,2-дибромэтан

CH_2BrCF_2Br $M = 223{,}87$

Применяется как хладагент.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 93°, плотн. 2,242 (12,2°). Нерастворим в воде. В обычных условиях инертен. При соприкосновении

с открытым пламенем или нагретой поверхностью разлагается с выделением HF, HBr, бром- и фторфосгена и даже свободных брома и хлора.

Токсическое действие. Обладает выраженным наркотическим действием; токсичнее, чем хлорфторпроизводные этана. Уже при концентрации 0,25% у белых крыс через 30 мин наступает легкий, а при 0,5% — глубокий наркоз; рефлексы восстанавливаются лишь через 1—3 ч. Животные погибают после вдыхания Д. в концентрации 0,5—1% в течение 18 ч или 2—5% в течение 1—2 ч. Смерть может наступить не сразу. В легких погибших животных — полнокровие, обширные кровоизлияния (Greenberg, Lester).

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США рекомендована 860 мг/м³ [108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов.

1,2,2-Трифтор-1,2-дибром-1-хлорэтан

(Фреон-113В2, хладон-113В2, монохлордибромтрифторэтан)

$CF_2BrCFClBr$ $M = 276{,}30$

Применяется как хладагент, гидравлическая жидкость, диэлектрик; в огнетушителях; в различных органических синтезах.

Получается обработкой 1,2-дибромхлорэтилена фторидами сурьмы.

Физические и химические свойства. Т. кип. 93°, плотн. 2,24, $n_D = 1{,}4200$. Давл. паров при 20° 36,4 мм (по расчету), насыщающая концентрация при 20° 548,9 мг/л. Практически нерастворим в воде. Коэфф. распред. масло/вода 881,0 (по расчету). В растворе NaOH отщепляет хлор. При контакте с открытым пламенем образует дифтор- и фторхлорфосген.

Токсическое действие. У животных быстро развивается двигательное возбуждение, тремор, боковое положение. При вдыхании в течение 2 ч для белых мышей $ЛК_{50} = 22$ мг/л. На вскрытии — полнокровие внутренних органов, геморрагическая пневмония. При вдыхании 0,5—1 мг/л в течение 40 мин нарушается безусловнорефлекторная деятельность кролика. У мышей вдыхание 1,2,2-Т. в концентрации 5 и 7 мг/л по 4 ч в день через 20 и 32 дня вызвало изменение условнорефлекторной деятельности и нарушение углеводного обмена. На вскрытии — полнокровие и эмфизема в легких, белковая дистрофия в печени и почках. При ежедневном вдыхании 1 мг/л в течение 180 дней по 4 ч в день обнаружились преходящие изменения в функциональном состоянии центральной нервной системы. На 90 день снизилось содержание холестерина в крови, к 125 дню нарушился углеводный обмен с резким увеличением гипергликемического коэффициента; к 180 дню все эти изменения нормализовались. У убитых животных — белковая дистрофия в печени.

Действие на кожу. После однократного воздействия наблюдался некроз хвоста у мыши. Может вызвать ожог кожи вследствие быстрого «замерзания». Хорошо проникает через неповрежденную кожу: через 30 мин после погружения лапы кролика в жидкий 1,2,2-Т. присутствие его обнаруживалось в выдыхаемом воздухе в течение 3 ч. Неясно, выделяется ли сам 1,2,2-Т. или какие-то продукты его обмена.

Превращения в организме. Возможно, что вследствие гидролиза в организме могут отщепляться хлор и бром, подобно тому как они отщепляются от аналога 1,2,2-Т. — фторотана.

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. При тушении пожаров с применением 1,2,2-Т. специальные изолирующие противогазы. Обязательная защита кожи от контакта с жидким 1,1,2-Т. См. также Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов.

Немировский О. Н. Токсикологическая характеристика монохлордибромтрифторэтана. Автореф. канд. дисс. Л., Лен. сан.-гиг. мед. ин-т. 1966; Гиг. труда, 1966, № 5, с. 34—38.

1,1,1-Трифтор-2-хлор-2-бромэтан

(Фторотан, флуотан, галотан)

$CF_3CHClBr$ $M = 197{,}40$

Применяется для ингаляционного наркоза.

Получается бромированием CF_3CH_2Cl при 465°.

Физические и химические свойства. Прозрачная бесцветная летучая жидкость с запахом хлороформа. Т. кип. 49—51°, плотн. 1,863 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}3695 \div 1{,}3705$. Мало растворим в воде, смешивается с безводным спиртом и большинством органических растворителей. Коэфф. раств. в воде 0,74; в крови 2,3—2,42 (37°) и 4,54 (25°); в плазме крови 2,28 (37°) и 3,34 (25°); в 4% растворе альбуминов 1,72 (37°) и 3,29 (25°); коэфф. распред. масло/вода 224 (Laasberg et al.; Eger, Larsen). Медленно разлагается на свету; для стабилизации используют 0,01% тимола. Т. не горит и не взрывает. В Т. может содержаться высокотоксичный *дихлордифторбутен* в количестве до 0,01%; в парах, образующихся в воздухе операционных, количество его достигает 0,1%; при стоянии в медном испарителе концентрация дихлордифторбутена в Т. доходит до 0,1%, так как медь катализирует образование этой примеси (Way, Cullen; Cohen et al.).

Общий характер действия. Сильный наркотик. При использовании для хирургического наркоза в ряде случаев вызывает тяжелые поражения (иекроз) печени, особенно при повторном применении. Влияет также на сердечно-сосудистую систему, вызывая аритмию, которую объясняют развивающейся сенсибилизацией сердечной мышцы к катехолиминам. Токсическое действие Т. связывают не только с его прямым влиянием, но и с образованием токсических метаболитов (трифторуксусной кислоты, трифторэтанола, гидрата трифторацетальдегида). Указывают также на цитостатическое действие Т. При хирургическом наркозе вызывает повышение потребления кислорода, гипертермию и кислородную недостаточность после наркоза (Klion et al.; Vanik, Davis; Davis; Rosenberg, Wahlström; Bruce, Koepke; Столкарц, Лихтарович).

Токсическое действие. **Животные.** Введение Т. белым мышам (1870 мг/кг внутрибрюшинно) вызывало жировую дегенерацию печени, максимальный эффект отмечался через 24 ч. Аналогичный результат обнаруживался после инъекции метаболита Т. — гидрата трифторацетальдегида, натриевой соли трифторуксусной кислоты (Rosenberg, Wahlström). Для белых крыс при экспозиции 30 мин смертельна концентрация 4% (об.). При наркозе крыс Т. в период 6—10 недели беременности число абортов составило 44% (Wittmann et al.). У морских свинок вдыхание 1% в течение часа и повторное вдыхаиие через 2 недели привело к дегенерации клеток печени (Hughes, Lang). У кошек концентрация Т. в крови при наркозе 18—21 мг/л (Альтшулер).

Человек. В воздухе операционных концентрация Т. у рабочих мест анестезиологов, сестер, хирургов достигала 0,045—0,6 мг/л в зависимости от конструкции наркозных аппаратов, системы вентиляции и т. д. Даже через 16 ч после операций в воздухе операционной все еще определялось 0,001—0,002 мг/л. В крови работавших врачей и сестер сразу после выхода из операционной или через 3 ч обнаруживали Т. в концентрации $56 \cdot 10^{-4}$% у сестер и $77 \cdot 10^{-4}$% у врачей при работе в небольшой операционной и соответственно $4{,}6 \cdot 10^{-4}$ и $7{,}6 \cdot 10^{-4}$% после работы в большой операционной, оборудованной вентиляцией. На следующий день концентрация в крови составляла $(0{,}05 \div 1{,}5)\,10^{-4}$% (Gostomzyk et al.; Strunin et al.). У анестезиологов и других работников наблюдаются головные боли, повышенная утомляемость, высокая возбудимость сердечной мышцы. По данным, полученным в течение 5 лет, у анестезиологов-женщин и у медицинских сестер очень высок процент самопроизвольных абортов, более высок он у анестезиологов, в зоне дыхания которых концентрация Т. выше: 29,7 и 37,8% соответственно против 10,3% в контроле (Witcher et al.; Schulze et al.; Cohen et al.).

В выдыхаемом воздухе. Т. обиаруживался в течение 66 ч после рабочего дня. Гепатотоксический эффект явно не обнаруживался, но считают, что он не может быть исключен (Schulze et al.).

Проникание через кожу. Через кожу человека диффундирует со скоростью 0,028 мг/(мин·см²) (Cullen, Bruce).

Распределение в организме, превращения и выделение. Концентрация Т. в артериальной крови быстро повышается и остается на одном уровне при постоянном содержании во вдыхаемом воздухе. При легком наркозе концентрация в крови 10 мг%, при глубоком — 20 мг%. Концентрация Т. во внутренних органах, в том числе в головном мозге, несколько выше, чем в крови, значительное превышение только в надпочечниках (Cenoweth et al.). Метаболизирующая способность печени зависит от содержания Т. в крови: при концентрациях ниже 0,0026% практически весь Т. метаболизируется, при концентрации выше 0,5% превращений не происходит (Sawyer et al.). Метаболизм Т. приводит к отщеплению хлора и брома и образованию трифторацетата, трифторэтанола, гидрата трифторуксусного альдегида (Rehnder et al.; Corbett; Stier, Alter). Выделение через легкие неизмененного Т. составляет около 40—45%, через почки выделяется 24% в виде метаболитов, незначительно выделение с потом и калом (Cascorbi et al.).

Предельно допустимая концентрация. В воздухе операционных рекомендуют 8 мг/м³ (Witcher et al.).

Меры предупреждения. Надлежащая вентиляция операционных (не менее 10 обменов в час). Поглощение Т. в наркозных аппаратах до выделения его в зоне дыхания медперсонала.

Определение в воздухе основано на образовании дианилида глутакового альдегида. Чувствительность 1 мкг в 2 мл раствора. Метод неспецифичен [2].

Альтшулер Р. А. Фармакол. и токсикол., 1962, № 3, с. 143—146.
Виноградов В. М., Дьяченко П. К. Основы клинической анестезиологии. Л., Медгиз, 1961. 359 с.
Столкарц И. З., Лихтаровнч Е. М. В кн.: 1-я конф. анестезиол., реаниматол. БССР. Минск, 1971, с. 255—257.
Bruce D., Koepke J. Anaesthesiol., 1971, v. 34, № 6, p. 573—576.
Corbett Th. H. Fertil. et steril., 1972, v. 23, № 11, p. 866—869.
Corbett Th. H., Ball A. Anaesthesiol., 1973, v. 39, № 6. p. 342—345.
Cascorbi H. F. et al. Ibid., 1970, v. 32, № 2, p. 119—123; Ann. N.—Y. Acad. Sci., 1971, v. 179, p. 244—247.
Cenoweth M. B., Robertson D. N. Anaesthesiol., 1962, v. 23, № 1, p. 161—164.
Cohen E. et al. Ibid., 1965, v. 26, № 4, p. 140—153; 1971, v. 35, № 5, p. 343—347.
Cullen D., Bruce D. L. Ibid., 1972, v. 36, № 2, p. 68—72.
Davis J. J. Obst. a. Gynäkol., 1972, v. 112, № 7, p. 967—971.
Eger E. J., Larsen C. Ph. Brit. J. Anaesthesiol., 1964, v. 36, № 3, p. 140—145.
Gostomzyk J. G. et al. „Anaesthesiologist", 1973, v. 22, № 11, p. 469—474.
Hughes H., Lang C. Anaesthesiol. 1972, v. 36, № 5, p. 466—471.
Klion F. et al. Ann. Intern. Med., 1969, v. 71, № 3, p. 467—477.
Laasberg H. L., Hendley-Whyte J. Anaesthesiol., 1971, v. 34, № 4, p. 351—356.
Rehder K. et al. Ibid., 1967, v. 28, № 4, p. 711—715.
Rosenberg P. H., Wahlström T., Acta pharmacol. et toxicol., 1971, v. 29, № 1, p. 9—19.
Rosenberg P. H. et al. Ibid., 1970, v. 28, № 5, p. 327—334.
Sawyer M. et al. Anaesthesiol., 1971, v. 34, № 3, p. 230—236.
Schulze H. H. et al. „Anaesthesiologist", 1969, v. 18, № 11, p. 378—381.
Stier A., Alther H. Ibid., 1966, v. 15, № 5, p. 154—155.
Strunin L. et al. Brit. Med. J., 1973, № 5890, p. 459—460.
Vanik P. E., Davis H. Surg. Anaesthesiol., 1971, v. 15, № 2, p. 146—148.
Way W., Cullen S. C. Amer. J. Surgery, 1968, v. 115, № 5, p. 612—615.
Witcher C. S. et al. Anaesthesiol., 1971, v. 35. № 4, p. 348—353.
Wittmann R., et al. „Anaesthesiologist", 1974, v. 23, № 1, p. 30—35.

1,1,2,2-Тетрафтор-1,2-дибромэтан

(Фреон-114В2, хладон-114В2, *симм*-тетрафтордибромэтан, дибромтетрафторэтан)

CF_2BrCF_2Br $M = 259{,}85$

Применяется как хладагент.

Физические свойства. Т. кип. 46,4°, плотн. 2,16 (21°).

Токсическое действие. Менее токсичен, чем фреоны, содержащие фтор и хлор. По Корбаковой и др., практически не токсичен при достаточном содержании кислорода в воздухе, однако по другим сведениям, для белых мышей при воздействии в течение 2 ч $ЛК_{50}$ = 300 мг/л, а $ЛК_{100}$ = 430 мг/л. Относительно

слабо действует на центральную иервную систему кролика: концентрация, изменяющая безусловнорефлекториую деятельность при 40-минутном воздействии, 8—16 мг/л (Карпов). Очень токсичны продукты термического разложения Т. прн 800°: для животных при 15-минутном вдыхании ЛК = 1,34 мг/л (Wowcett). При вдыхании Т. в концеитрации 1,3 и 2,9% по 1 ч в деиь в течеиие 6 недель обнаруживаются изменения митохоидриальной активности, главным образом в клетках легких и мозга (Bachman, Goldberg). После 2 месяцев иепрерывного вдыхания 2 мг/л Т. и продуктов его пиролиза у белых крыс наблюдали изменения в состоянии изоферментов лактатдегидрогеназы в головном мозге, свидетельствующие о нарушении углеводного обмена. Менее выраженные сдвиги отмечались при вдыхании в тех же условиях 1 мг/л Т. вместе с 0,001 мг/л HF (Тиунов и др.).

Предельно допустимая концентрация 1000 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Смешанные галогенпроизводные предельных углеводородов.

Тиунов Л. А. и др. Космич. биол. и мед., 1972, т. 6, № 5, с. 87—89.
Bachman H., Goldberg O. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 19, № 2, p. 381.
См. также 1-Фтор-1,1-днхлорэтан.

Трифторхлорпропан

(Фреон-253, хладон-253)

$CF_3CH_2CH_2Cl$ $M = 132{,}51$

Применяется при синтезе моиомеров для термически стойких каучуков.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кнп. 45°, плотн. 1,35, давл. паров (расч.) 323 мм рт. ст. (20°), раств. в воде 1,33 г/л (20°).

Токсическое действие. Животиые. У белых мышей наркоз достигался при концентрациях выше смертельных. Для мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 0{,}8 \div 65$ мг/л, для белых крыс 1,8; для крыс и кроликов $ЛК_{100} = 6{,}5$ мг/л. Вдыхание 0,26 мг/л в течение 40 мии изменяет протекание безусловного рефлекса у кролика. У крыс и кроликов при смертельных концентрациях — выделения из носа, одышка, непроизвольное выделение мочи и гибель от остановки дыхания. На вскрытии — кровоизлияния и очаговый отек легких, дистрофические и некробиотические изменения в других внутренних органах (Чекунова; Карпов). Уже через 2 ч после вдыхания Т. у крыс обнаруживается нарушеиие экскреторной и ацетилирующей способиости печени и ее жировая дистрофия.

При вдыхании 0,8—2 мг/л в течеиие 41 дня замедляется рост, нарушается суммационная способность нервной системы, экскреторная способиость печени. Через 24—25 дней отмечается улучшение — нормализация всех показателей одновременно с восстановлеиием морфологической картины печени (Михалева). Шестимесячное отравление мышей Т. в коицентрации 0,01 мг/л сопровождается нарушением фуикции печени, угиетением центральной нервной системы, сиижением выиосливости к физической нагрузке. Микроскопически обнаруживались дистрофические изменения в печени, почках, миокарде (Карпов).

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. Кролик адсорбирует в среднем 75% вдыхаемого количества Т. Динамическое равновесие воздух/кровь устанавливается через 60 мин. После прекращения вдыхания концентрация Т. в крови быстро падает, а в печени, почках, костном мозге нарастает; в них повышается содержание иона фтора, — по-видимому, за счет образоваиия неидентифицированного фторсодержащего метаболита. Выделение неизмененного Т. через легкие составляет всего 5% от дозы, иезначительно и выделение через почки, но с мочой длительно экскретируется фторсодержащий метаболит (Фролова; Михалева).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Четыреххлористый углерод, 1,2-Дихлорэтаи. Смешанные галогенпроизводные предельиых углеводородов.

Карпов Б. Д. В кн.: Тезисы докладов научн. сессии, посвященной итогам работы ин-та за 1968—1969 гг. Лен. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Л., 1970, с. 87—89.
Михалева А. Л. Гиг. труда, 1969, № 4, с. 47—50.

Селюжницкий Г. В. В кн.: Промышленное загрязнение водоемов. Вып. 8. М., 1967, с. 112—118; Гиг. и сан., 1963, № 12, 9—12.
Фролова А. Д. Гиг. труда, 1969, № 4, с. 48—50.
Чекунова М. П. В ки.: Матерналы научн. сессин Лен. ии-та гиг. труда и проф. заболев., посвященной нтогам работы за 1961—1962 гг. Л. 1963, с. 17—19.

1,3-Хлорбромпропан

(1-Хлор-3-бромпропан, триметиленхлоробромид)

$CH_2BrCH_2CH_2Cl$ $M = 157{,}45$

Применяется в производстве трифтазина.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 142,3°, плотн. 1,63 (8°), давл. паров (расч.) 3,54 мм рт. ст. (20°), насыщающая концентрация 30,5 мг/л (расч.). Образует этиловый эфир при действии спиртового раствора КОН.

Токсическое действие. При остром отравлеиии у белых крыс — кратковременное возбуждение с последующим угнетением, мышечной слабостью, боковым положением. При экспозиции 4 ч $ЛК_{50} = 7{,}27$ мг/л. Смерть чаще в 1—2 сутки. Крысы-самцы чувствительнее самок. Пороговая концентрация, изменяющая функциональное состояние нервной системы крыс (по суммацнонно-пороговому показателю) 0,86 мг/л. У погибших животных — раздражение слизистых бронхов, полнокровие легких, жировая дистрофия миокарда, печени и почек. При длительном вдыхаиии 0,045 мг/л отмечаются понижение возбудимости центральной нервной системы, нарушение экскреторной функции печени и увеличение ее массового коэффициента, умеренная белковая и жировая дистрофия, а также некоторые пролиферативные изменения в легких.

Действие на кожу. При погружении хвоста мыши в Х. на 4 ч — сильное раздражение с последующим некрозом. Раздражает слизистую оболочку глаз, вызывает гнойный коиъюнктивит. Обнаружены признаки проиикания через кожу.

Предельно допустимая концентрация 3 мг/м³ [66].

Эйтигон А. И. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 12. М., 1971, с. 93—100.

3-Хлор-1,2-дибромпропан

(γ-Хлорпропилендибромид, немагон, фумазон)

$CH_2BrCHBrCH_2Cl$ $M = 236{,}36$

Применяется в органическом синтезе; для борьбы с почвенными вредителями в сельском хозяйстве.

Получается бромированием хлористого аллила.

Физические и химические свойства. Тяжелая жидкость. Т. кип. 195°, плотн. 2,004 (15°/4°), $n_D^{20} = 1{,}5818$. Раств. в воде 0,1%. При иагревании с КОН разлагается с выделением HBr; со спиртовыми растворами КОН образует этилпропаргиловый эфир.

Токсическое действие. **Животные.** Сначала возбуждает, а затем угнетает центральную нервную систему. Отмечены шаткая походка, неадекватная реакция на раздражения, боковое положение, затруднение дыхания, полнокровие видимых слизистых н кожи; при более высоких концентрациях паров — помутнение роговицы. Для крыс при однократном вдыхании в течение 1 ч смертельная концентрация 3,5 мг/л, в течеиие 2 ч — 1,45 мг/л, а при 8-часовом воздействии — 0,97 мг/л (Torkelson et al.). По другим данным, для крыс при экспозиции 4 ч $ЛК_{100} = 0{,}125$ мг/л (Резиик и др.). При введении через рот для цыплят $ЛД_{50} = 60$ мг/кг, для мышей 350—410, для крыс 300, для морских свинок 210, для кроликов 180 мг/кг. Крысы погибают после 10-кратного введения в желудок 0,1 от $ЛД_{50}$. У кроликов отмечено уменьшение числа лейкоцитов, на 8—9 день паралич конечностей, а также снижение содержания гемоглобина, эритроцитов, рети-

кулоцитоз, угнетение активности холинэстеразы в сыворотке крови и фагоцитарной активиости нейтрофилов (Рахматуллаев).

Крысы, морскне свнпки н обезьяны погибали при ежедневном вдыхании (всего 50—60 раз) 0,094, 0,188 и 0,376 мг/л соответственно. Патогистологически — дегенеративные изменения в печени, почках и других внутреиних органах. В тех же условиях концентрация 0,047 мг/л переносилась животными без заметных проявлений токсического действия.

Человек. Концентрация 0,016 мг/л определяется по запаху и раздражает глаза и нос.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Всасывается через кожу: нанесение 1,4 г/кг чистого Х. на кожу кролика смертельно, так же как и 400 мг/кг в виде 10% раствора в пропиленгликоле. Меньшие дозы снижали число эритроцитов и лейкоцитов, содержание белка в крови и ее щелочность. Однократное втирание в кожу кролика 0,5 мл чистого Х. вызывает покраснение, а 20-кратное — некроз кожи. Внесение 1% раствора Х. в глаз кролика вызывает раздражение с отеком (Резник и др.; Torkelson et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи и глаз. Устранение выделения паров в воздух и контакта с жидким продуктом. При использовании в качестве ядохимиката см. [67]. При использовании для фумигации почвы Резник и др. рекомендуют машины ФПП-5.

Рахматуллаев Н. Н. Гиг. и сан., 1971, № 3, с. 19—23.
Резник Я. Б. и др. В кн.: Матер. иаучн. симп. по токснкол. и гиг. ядохимикатов, примеияемых в сельск. хоз. Ташкент, 1965, с. 86—88.
Torkelson T. R. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1961, v. 3, № 5, p. 545—559.

1,1,5-Трихлор-1,2-дибромпентан

(Бромтан)

$CH_2ClCH_2CH_2CHBrCCl_2Br$ $M = 333{,}31$

Применяется в качестве фунгицида для борьбы с зимующими вредителями растений. Рекомендован для аитисептирования неметаллических материалов. Выпускается в виде 60% эмульсии.

Физические и химические свойства. Светло-желтая прозрачная жидкость со слабым запахом. Т. кип. 85° (1 мм рт. ст.), плотн. технического продукта 1,9281 (20°); $n_D^{20} = 1{,}5512$. Нерастворим в воде, растворяется во многих органических растворителях.

Токсическое действие. Относительно мало токсичен для теплокровных. При однократном воздействии умеренных доз вызывает угнетение, адиамию. Действие высоких (смертельных) доз сопровождается беспокойством, одышкой, слюнотечением, нарушением координации, судорогами, парезами задних конечностей. Все явлеиня развивались в течение 4—6 ч. При введенни через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}8$, для белых крыс (молодых) 2, а для половозрелых 1,8 г/кг; для морских свиноок 2 г/кг; для кошек 1,2 г/кг. Гибель обычно иаступает на 1—4 день. У переживших животных — повышение числа эритроцитов, содержания гемоглобнна и лейкоцитов; кратковременная гипергликемня, активация холинэстеразы и коры надпочечников; сиижеиие содержания белка в крови. В моче — наличие сахара и крови. При повторном введении дробных доз у крыс и кошек та же картина, что и при однократном воздействии высоких доз, но выраженная слабее [12, с. 472].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 3-Хлор-1,2-дибромпропан. См. также [67].

Гиль Н. А. В кн.: Вопросы рационального пнтания. Республ. межвед. сборинк. Вып. 5. 1969, с. 126—129.
Голышин Н. М. Фунгицнды в сельском хозяйстве. М., «Колос», 1970. 183 с.

Смеси фреонов

Смесь фтортрихлорметана с дифтордихлорметаном

(Форан, смесь фреона-11 с фреоном-12)

Применяется как пропеллент для аэрозольных упаковок.

Токсическое действие. У белых крыс 2-часовое вдыхание смеси фреона-11 в концентрации 560 мг/л и фреона-12 — 495 мг/л не вызывало поражений легких; но при вдыхании этих двух фреонов в концентрации 56 и 49 мг/л в течение 24 ч обнаруживались полнокровие, кровоизлияния, уплотнение межальвеолярных перегородок в легких. Воздействие смеси двух фреонов в концентрации 10 мг/л каждого из них при вдыхании по 8 ч в день в течение месяца сопровождалось лишь легким отставанием роста и сдвигом лейкоцитарной формулы вправо. Более низкие концентрации не вызывали уловимых сдвигов в состоянии животных.

Paulet G. et al. Arch. malad. profess., 1967, v. 26, № 4/5, p. 464—469.

Кубовые остатки после перегонки фреона-141 и -142

Жидкости невыясненного состава; возможно, содержат сами фреоны, хлористый винилиден, HCl, HF, перекисные соединения и др.

Токсическое действие. Вдыхание паров вызывает у белых мышей возбуждение, переходящее в угнетение, нарушение координации, судороги, боковое положение и гибель. Для остатка отгонки фреона-141 $ЛК_{50}$ = 39,8 мг/л, а для остатков отгонки фреона-142 $ЛК_{50}$ = 89 мг/л. При более низких концентрациях — раздражение слизистых оболочек и кожи. После быстрой гибели во внутренних органах и мозге — сосудистые расстройства; в более поздние сроки — отек легких, дистрофические расстройства во внутренних органах.

Никитенко Т. К., Толгская М. С. Гиг. труда, 1965, № 10, с. 37—39.

Смесь 1,1,1,2-тетрафторхлорэтана с перфторциклобутаном

(Смесь фреона-124 с фреоном С-318)

Применяется в аэрозольных баллонах как пропеллент.

Химический состав. Тетрафторхлорэтан — 60% и перфторциклобутан — 40%.

Токсическое действие. При однократном вдыхании смеси белыми крысами и кроликами в концентрации 3—15 мг/л или повторном вдыхании по 2—3 ч в день в течение 10 дней слабое раздражающее действие обнаруживается лишь при концентрации 15 мг/л; а слабый наркотический эффект — при концентрации свыше 15 мг/л. При применении в аэрозольных баллонах с целью дезинсекции для теплокровных животных и человека, по-видимому, не представляет опасности.

Вашков В. И. и др. Гиг. и сан., 1964, № 10, с. 61—64.

Смешанные галогенпроизводные непредельных углеводородов

Трифторхлорэтилен

(Хлортрифторэтилен)

$CF_2=CFCl$ $M = 116{,}48$

Применяется для получения термостойких пластиков фторопласт-3, фуоротаи (США), хостафлон (ФРГ) и др. или как сополимер с другими фтор- и хлорпроизводными углеводородов; промежуточный продукт для получения фреона-113В2 и галотаиа.

Получается из фреона-113 при обработке металлическим цинком.

Физические и химические свойства. Газ, почти без запаха. Т. кип. —27°, давл. паров (расч.) 760 мм рт. ст. (20°). С кислородом воздуха дает нестойкие перекиси, разлагающиеся с образованием фторфосгена и фторхлорфосгена. При гидролизе выделяются HCl и HF. Легко полимеризуется.

Общий характер действия. Раздражающий газ, действие которого может усиливаться загрязняющими его перекисными соединениями и др. Сильно поражает почки (вплоть до некроза и гибели животных от уремии), а также печень. Хроноконцентрационное действие выражено.

Острое отравление. **Животные.** Раздражение слизистых оболочек, учащение, затем замедление дыхания. Для белых мышей при экспозиции 24, 7 и 3 ч $ЛК_{50}$ = 4,74, 13,2 и 37,9 мг/л соответственно. Для белых крыс $ЛК_{100}$ = 36 мг/л, для кроликов 27 мг/л (экспозиция 2 ч). Смерть обычно в течение нескольких суток. Боковое положение у крыс первые 2—3 ч при 48 мг/л. Наиболее ранний признак интоксикации — нарушение координации; позднее — повышение содержания остаточного азота в крови. На вскрытии — полнокровие головного мозга и внутренних органов; кровоизлияния в легких; дистрофические изменения эпителия извитых канальцев почек, некротические изменения в печени. Нарушения строения митохондрий печени и почек отмечаются уже через 30 мин после начала вдыхания Т. Через 4 ч в печени — исчезновение гликогена и РНК, ожирение клеток печени. В миокарде — очаги некроза; в легких — полнокровие и мелкие кровоизлияния (Качанов; Walter et al.). У выживших животных постепенно наступает регенерация тканей.

Хроническое отравление. У белых крыс и кроликов при вдыхании 1,2 мг/л по 6 ч в день в течение 60 и 110 дней после первых недель отмечались снижение двигательной активности и замедление дыхания, способности центральной нервной системы к суммации подпороговых импульсов, у кроликов — некоторые нарушения состояния сердечно-сосудистой системы. На вскрытии — полнокровие внутренних органов; у крыс также кровоизлияния и ограниченный отек в легких (Качаиов).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. В условиях высоких концентраций — изолирующий шланговый противогаз с принудительной подачей воздуха. Удаление газа непосредственно в момент его выделения. Периодические медицинские осмотры [43]. Walter et al. рекомендуют у работающих с Т. периодически определять концентрацию остаточного азота и аминотрансфераз в сыворотке крови.

Качанов М. М. В кн.: Матер. научн. сессии по токсикол. высокомол. соед., М.—Л., 1961, с. 20—26.
Kopecny J. et al. Prac. lék., 1961, d. 13, № 8/9, s. 463—466.
Walther H. et al. Acta med.-Germ., 1968, Bd. 21, № 3, S. 377; 1969, Bd. 23, № 4, S. 85; „Fluoride", 1970, v. 3, № 4, p. 181—187.

Хлорбромпропен

(1-Хлор-3-бромпропен)

$CHCl{=}CHCH_2Br$ M = 155,44

Применяется как фумигантный инсектицид.

Физические свойства. Жидкость. Плотн. 1,40 (20°/4°), давл. паров 40 мм рт. ст. (40°), раств. в воде 0,2%.

Острое отравление. Животные. При вдыхании паров или введении внутрь — резкое возбуждение, раздражение слизистых оболочек, затруднение дыхания и смерть от отека легких. Для кроликов при экспозиции 4 ч $ЛК_{50}$ = 2,3 мг/л; при введении в желудок белых мышей $ЛД_{50}$ = 100 мг/кг, а для белых крыс $ЛД_{50}$ = = 78,8 мг/кг. Концентрация 0,44—16,6 мг/л при воздействии от 30 мин до 8 ч вызывает раздражение слизистых оболочек, нарушение дыхания и угнетение центральной нервной системы.

Человек. Концентрация 0,000875 мг/л легко, а 0,017 мг/л сильно раздражает слизистые оболочки в течение 2 мин; 0,44 мг/л дает немедленный резкий эффект.

Хроническое отравление. Вдыхание животными 0,875 мг/л по 1 ч в день 5 раз в неделю в течение 12 недель не вызвало признаков отравления, кроме раздражения слизистых оболочек глаз и носа; 2,2 мг/л при той же экспозиции нарушали рост животных, заметно раздражали глаза, верхние и глубокие дыхательные пути. После 11 затравок 3,3 мг/л по 1 ч в день погибли мыши и крысы-самцы, самки перенесли 15 отравлений. На вскрытии — поражение дыхательных путей, жидкость в плевральной полости, вздутие кишечника.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Сильно раздражает кожу, приближаясь по силе действия к аллиловому спирту. Резкий эффект на коже кролика наблюдается при нанесении 0,5 мл (в пропиленгликоле); внесение 0,01 мл 5—40% суспензии Х. в глаз кролика вызывает резкое раздражение [107].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защитные герметичные очки марок ПО-2 или С-1. При высоких концентрациях изолирующие шланговые противогазы, например, типа ШР, КИП-62 (со шлемом). См. также [67].

Дихлоргексафторбутен

(2,3-Дихлор-1,1,1,4,4,4-гексафторбутен; *цис-* и *транс*-изомеры)

$CF_3CCl{=}CClCF_3$ $M = 232{,}95$

Встречается как загрязняющая примесь галотана.

Применяется в производстве инсектицидов, производных трифторуксусной кислоты.

Получается из гексахлорбутадиена или хлорированием 1,1,1-трифторбутена-2.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. *транс*-Д. 66,2, *цис*-Д. 67,9°; плотн. смеси изомеров 1,61 (25°); давл. паров *транс*-Д. 157 мм рт. ст., *цис*-Д. 146 мм рт. ст.; для *транс*-Д. $n_D^{20} = 1{,}3477$, для *цис*-Д. 1,3471. Раств. в воде смеси изомеров $4 \cdot 10^{-4}$ мкг% (Cohen et al.). При окислении перманганатом калия дает трифторацетат калия.

Токсическое действие. Пары поражают главным образом глубокие дыхательные пути, обычно после скрытого периода. Возможно, причиной поражения легких служат метаболиты Д., в частности трифторуксусная кислота.

Животные. Однократное вдыхание 0,47—1,43 мг/л при экспозиции 4—6 ч приводит к гибели белых крыс, собак и обезьян через 14—15 суток при явлениях тяжелого поражения легких. При вдыхании в течение 3 ч для крыс $ЛК_{50} = 0{,}5$ мг/л, а $ЛК_{100} = 1$ мг/л. При той же экспозиции для собак $ЛК_{50} = 1{,}9$ и для обезьян 0,5 мг/л. У собак — возбуждение, истощение, поражение канальцев почек. Судороги у обезьян возникали при вдыхании концентраций значительно выше смертельных. Наркотические концентрации также выше смертельных. У погибших животных плотные легкие, интерстициальный отек в них и очаги некроза; при гибели на 5 сутки — поражение печени в виде центролобулярного некроза. Такое же поражение печени у крыс при однократном вдыхании 1—2 мг/л. При непосредственной ингаляции у трахеатомированных кроликов концентрация ~5 мг/л в течение часа не давала токсического эффекта, 19 мг/л вызывала образование некротических очагов в легких, а 35 мг/л была смертельной. Наркотическое действие Д. устаиовлено на мышах, крысах, кроликах, собаках; у обезьян обнаружено только при высоких концентрациях. Наиболее тяжелые повреждения легочной ткани у крыс и обезьян, а поражения печени выявлены у всех животных, исключая собак, у которых более повреждаются почки.

Человек. Известны случаи острых тяжелых отравлений, возникающих обычно при утечке Д. из неплотностей аппаратуры. Характерен скрытый период. Через несколько часов после вдыхания появляются слабость, возбуждение или угнетение, головная боль, потливость, отсутствие аппетита, боли в подложечной области и пояснице. Затем — учащение дыхания, чувство стеснения в груди, повышение температуры, приступы кашля. На первый план выступает поражение дыхательных путей: резкая одышка, поверхностное дыхание, кашель при малейшем усилии приступами, цианоз. В легких в ряде случаев свистящие и субкрепити-

рующие хрипы. Рентгенологически — в более легких случаях — сетчатость, узелковые тени; в тяжелых — обширные затемнения вокруг корня легких (картина бронхопневмонии). В течение первых 3—10 дней усиление кожных и сухожильных рефлексов, иногда появление патологических рефлексов (Бабинского, Россолимо и т. п.). Отмечались нарушение функций печени, а также появление белка, эритроцитов и цилиндров в моче.

В легких случаях все явления со стороны нервной системы, печени, почек стихали за 7—10 дней, а затем уменьшались кашель и одышка, нормализовалось дыхание; затемнения в легких исчезали на 12—14 день. В случаях средней тяжести — кашель, затруднение дыхания, хрипы в легких и затемиения исчезали позднее и неполностью. Описан один спонтанный пневмоторакс; иногда случаи задержки мочи. Выздоровление на 20—30 день. В некоторых случаях в дальнейшем фиброз легких (Truhaut et al.). В тяжелых случаях — быстро нарастающая дыхательная недостаточность, массивные затемнения в легких, асфиксия, потребовавшая трахеотомии, спонтаниый пневмоторакс и смерть. Из 11 случаев описанных (Bertrand, Ciurano) острых отравлений Д. 3 закончились смертью. На вскрытии погибших — опеченеиие легких, эксудативный альвеолит с некрозом альвеолярного и бронхиального эпителия, гнойный фиброзный бронхиолит. В одном случае картина фиброза с прорастанием альвеол и альвеолярных перегородок соединительной тканью; инфильтрация гранулоцитами и лейкоцитами. В миокарде отек, атрофия мышечных волокон. В печени — центролобулярный некроз; полнокровие клубочков, дистрофия эпителия канальцев, наличие в их просвете цилиндров в почках.

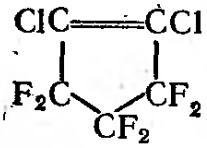
Распределение в организме. При однократном вдыхании 0,1% Д. в течение 60 мин у обезьян было обнаружено: в крови 136, в почках 701, в легких 181, в жире 897, в сердце 80, в желчи 70, в поджелудочной железе 69, в надпочечниках 726 и в головном мозге 1291 мкг% Д. При вдыхании 0,3% Д. в течение 6 мин в печени животных был найден фтор (30,1 мкг в навеске 13,9 г), что указывает иа роль печени в метаболизме Д. (Cohen et al.; Truhaut et al.).

Неотложная терапия. При первых признаках отравления пострадавшего поместить в хорошо проветренное помещение с повышенной влажностью воздуха. Полный покой. Горчичники на область икроножных мышц. Орошение гортани смесью, состоящей из 30 мг гидрокортизона, 2 мл 1% раствора димедрола и 1 мл 5% раствора эфедрина; противокашлевые средства (либексин 0,1—0,2 г, глауцина гидрохлорид 0,05 г). Вдыхание кислорода. Возможно быстрая госпитализация. Транспорт обязательно лежа, в тепле, ингаляция кислорода во время траиспортировки.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При малейшей опасности выделения Д. обязательно противогазы — фильтрующие или шланговые. Самая тщательная герметизация всего оборудования и трубопроводов, постоянный надзор за их состоянием. Надлежащая местная и общая вентиляция рабочих помещений.

Bertrand L., Ciurano A. J. Arch. malad. profess., 1969, v. 30, № 4/5, p. 213—242.
Cohen E. et al. Anaesthesiol., 1965, v. 26, № 2, p. 140—147.
Truhaut R. et al. „Fluoride", 1972, v. 5, № 1, p. 4—8.

Гексафтор-1,2-дихлорциклопентен



$M = 244{,}95$

Применяется при разделении урановых изотопов термодиффузией; встречается как промежуточный продукт в производстве специальных синтетических каучуков.

Получается из перхлорциклопентена действием SbF_3 в присутствии SbF_5.

Физические и химические свойства. Жидкость без цвета и запаха. Т. плавл. —105,82°, т. кип. 90,7°, плотн. 1,6546 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}3676$. Раств. в воде 50 мг/л. Окисление $KMnO_4$ в присутствии КОН приводит к перфторглутаровой кислоте.

Острое отравление. При вдыхании паров у белых мышей судороги, падение температуры тела, но не наркоз, даже при концентрациях выше смертельных. При экспозиции 2 ч $ЛК_{50}$ = 2,1 мг/л. Гибель в 1—3 сутки. При введении в желудок $ЛД_{50}$ = 276 мг/кг. У погибших мышей резкое нарушение кровообращения в легких и некробиотические изменения эпителия почек. Минимальная концентрация, нарушающая при однократном 2-часовом вдыхании условиорефлекторную деятельность мышей, 0,02 мг/л. Эффект проявляется не сразу, а в последующие дни. После однократного вдыхания 5 мг/л у белых крыс нарушается функция почек.

Хроническое отравление. При вдыхании 0,5 мг/л технического продукта, содержащего также 5—6% пентафтортрихлорциклопентена и 2—3% тетрафтортетрахлорциклопентана, по 4 ч в день в течение 5 месяцев у крыс снижалась температура тела, появлялась одышка, нарушалась функция почек. Часть животных погибла. У погибших и убитых крыс — воспалительные очаги в легких, перибронхиальный и периваскулярный склероз, некроз и некробиоз эпителия извитых канальцев почек (межуточный нефрит и нефросклероз), умеренное полнокровие остальных внутренних органов, умеренные дистрофические изменения в печени и миокарде (Уждавини, Бруевич). Длительное введение через рот 8,2 мг/кг сопровождалось нарушением углеводного обмена, снижением количества SH-групп в ткани печени, дистрофическими изменениями в ней и сердечной мышце (Смольский).

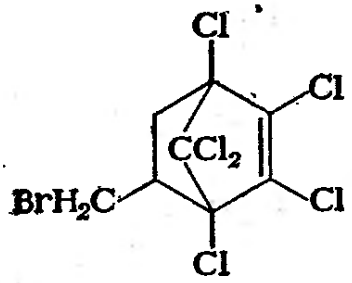
Действие на кожу. При одиократном нанесении жидкого Г. на 1—2 ч — выраженная воспалительная реакция; при повторном нанесении на кожу 2 капель Г. в течение 3,5 месяцев — образование трещин и шелушение. Признаков резорбтивного действия Г. при этом не отмечено.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дихлоргексафторбутен.

Гудлицкий В. Ф. Химия органических соединений фтора. Л., Госхимиздат, 1961. 182 с.
Селюжицкий Г. В. и др. В кн.: Матер. к объединенной научно-практ. конф. сан. врачей и науч. сотрудников Лен. сан.-гиг. мед. ин-та. Л., 1965, с. 37—38.
Смольский А. В. Гиг. и сан., 1965, № 11, с. 6—11.
Уждавини Э. Р., Бруевич Т. В. В кн.: Токсикол. и гиг. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Матер. 2-й конф. Л., «Химия», 1964, с. 71—72.
См. также Дихлоргексафторбутен.

Алюган

[5-Бромметил-1,2,3,4,7,7-гексахлорбицикло(2,2,1)гептен-2]



M = 319,75

Применяется для борьбы с клещами животных.

Токсическое действие. Повторное и многократное воздействие 1% раствора А. (в виде ванн) не вызывало у белых мышей признаков токсического действия или поражения кожи.

Heine W., Dtsch. Tierärztliche Wschr., 1966, Bd. 73, № 19, S. 474—475. Цит. по РЖБ, 1967, 6.54.1024.

Галогенпроизводные ароматических углеводородов ряда бензола

Физические свойства. Высококипящие жидкости или твердые вещества. Плотность больше, чем у воды. Нерастворимы в воде, более или менее растворимы в спирте, эфире и бензоле. Моногалогенпроизводные имеют интенсивный специфический запах. См. также таблицу на стр. 303.

Физические свойства некоторых галогенпроизводных ароматических углеводородов

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Растворимость в воде, % (масс.)	Показатель преломления n_D
Фторбензол	1,024	—41,9	84—85	$0{,}154^{30}$	—
Гексафторбензол		5,29	80—81		1,3777
Бензотрифторид	1,88		102,3	0,08	1,4414
Хлорбензол	1,107	—45,2	132,10	0,049	$1{,}5248^{22}$
о-Дихлорбензол	1,305		179,0	0,0145	$1{,}5518^{30}$
м-Дихлорбензол	1,288	—24,8	172,0	0,0123	—
п-Дихлорбензол	1,458	53	174,0	0,0079	
1,2,3-Трихлорбензол	1,466 (смесь изомеров)	53	218—219	—	—
1,2,4-Трихлорбензол	1,4634	17	213,0	—	1,5624
1,3,5-Трихлорбензол	—	63,5	208,5	—	—
1,2,3,4-Тетрахлорбензол	—	45—46	254,0	0,016 (смесь изомеров)	—
1,2,3,5-Тетрахлорбензол	—	51	246,0	—	—
1,2,4,5-Тетрахлорбензол	—	139,5	240,0	—	—
Гексахлорбензол	$2{,}044^{235}$	231	332,0	—	—
Хлористый бензил	1,100	—43	179,0	—	$1{,}5415^{15}$
Бензотрихлорид	1,3733	—4,75	214,0	—	1,5584
α-Хлорэтилбензол	$1{,}06^{15}$	—	194—195 разл.	—	1,5337
Хлористый бензилиден	$1{,}2557^{14}$	—16	207,0	—	—
о-Бисхлорметилбензол	—	55	239—241	—	—
м-Бисхлорметилбензол	1,302	13	225 (744 мм рт. ст.)	—	—
п-Бисхлорметилбензол	1,417	100,5	240—245 разл.	—	—
Хлорстирол	1,5454		191	0,0068	$1{,}5742^{18}$
2,5-Дихлорстирол	1,24	—	92—94 (5 мм рт. ст.)	0,0025	
Бромбензол	1,4351	—30,6	156,2	$0{,}0446^{30}$	1,5598
м-Дибромбензол	1,952	—7	219,0	—	1,6085
п-Дибромбензол	2,261	87,7	220,2	—	1,5743
Бромистый бензил	1,443	—4	198—189	—	—
Иодистый бензил	—	24	226,0 разл.	0,034	—
о-Бромтолуол	1,41—143 г/см³	—39,8	179,5—182	—	—
м-Бромтолуол	1,40—1,41 г/см³	—28	182—184,5	—	—

Химические свойства. Галоген, стоящий в боковой цепи ароматического соединения, отличается подвижностью; галоген, находящийся в кольце, малореакционноспособен.

Токсическое действие. Продукты замещения водорода галогеном в бензольном кольце обладают отчасти наркотическими свойствами и заметным местным раздражающим действием. Замещение галогеном водорода в боковой цепи дает продукты, очень сильно раздражающие дыхательные пути и глаза. Токсичность повышается с увеличением числа атомов хлора в молекуле. В ряду моногалогенпроизводных бензола токсичность возрастает от фтор- к хлор- и бромзамещенным (Legrand). Существует, однако, мнение, что, в противоположность углеводородам жирного ряда, действие ароматических углеводородов при введении галогена ослабляется (Girarde et al.). *п*-Изомеры Г. А. У. токсичнее *м*-изомеров (Legrand).

Определение в воздухе. Применимы в основном те же методы, что и для галогенпроизводных углеводородов жирного ряда.

Girarde R. et al. Arch. malad. profess., 1970, v. 31, № 10/11, p. 589—597.
Legrand J. L. Toxicité comparée des bromochloro, bromofluoro, chlorofluoro benzènes, ortho, méta, para. Thèse doct. Toulouse, 1969, 132 p.

Фторбензол

C_6H_5F $M = 96{,}10$

Применяется в органическом синтезе.

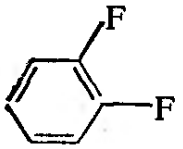
Физические свойства. Бесцветная жидкость. Коэфф. распред. масло/вода 19,5, давл. паров 77,8 мм рт. ст.

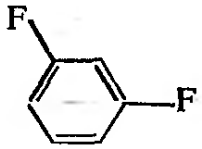
Токсическое действие. Картина острого отравления сходна с наблюдаемой при воздействии бензола. Введение фтора в молекулу бензола несколько усиливает наркотическое действие паров Ф. Для белых мышей при вдыхании паров в течение 2 ч $ЛК_{50} = 45$ мг/л. Смерть, как правило, наступает от остановки дыхания (Лапик).

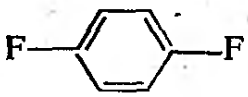
Индивидуальная защита. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. См. также Хлорбензол.

Лапик А. С. Изв. СО АН СССР. Серия биол.-мед. наук, 1965, вып. 3, с. 91—94.

Дифторбензолы


о-Днфторбензол


м-Дифторбензол


п-Дифторбензол

$M = 114{,}09$

Применяются в органическом синтезе.

Физические свойства. Жидкости. Плотн.: *о*-Д. 1,5599, *м*-Д. 1,1552, *п*-Д. 1,6840.

Токсическое действие — см. Фторбеизол. *о*-Д. вызывает более глубокое угнетение центральной нервной системы, чем другие изомеры и фторбензол. При отравлении белых мышей в течение 2 ч для всех трех изомеров $ЛК_{50} \rightleftharpoons 55$ мг/л (Лапик).

Индивидуальная защита. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. См. также Хлорбензол.

Наркотическое действие оказывают 1,2,3,4-, 1,2,3,5- и 1,2,4,5-*тетрафторбензолы.* У белых мышей наркоз значительно сильнее, чем от трихлорэтилена. В наркотических концентрациях вызывает дистрофические изменения в печени и почках, а также поражение сердца (собаки) (Neal, Robson).

Neal M. G., Robson G. M. Brit. J. Pharmacol. a. Chemotherap., 1966, v. 26, № 2, p. 482—493.
См. также Фторбензол.

Гексафторбензол

(Перфторбензол)

C_6F_6 $M = 186{,}05$

Применяется в органическом синтезе.

Получается действием KF на гексахлорбензол при 450—500°.

Физическив и химические свойства. Летучая жидкость. Практически нерастворим в воде, растворяется в органических растворителях. Присоединяет хлор при УФ-облучении с образованием гексахлоргексафторциклогексана. Обработка щелочами приводит к пентафторфенолу.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание высоких коицентраций вызывает глубокий наркоз без существенных изменений в сердечно-сосудистой системе, но с угнетением дыхания. При экспозиции 30 мин для белых мышей и крыс $ЛК_{50}$ = = 225 и 265 мг/л соответственно; при 2-часовом вдыхании $ЛК_{50}$ = 95 мг/л. При повторном вдыхании низких концентраций умеренная лейкопения и тромбоцитопения (Лапик; Лапик и др.). Концентрация 4% вызывает наркоз у собак и овец (Hall, Jacobson).

Человек. У лабораторных работников, имеющих контакт с Г., выявлено снижение коагуляционной способности крови (Колаев, Цыганков).

Предельно допустимая концентрация Г., а также пентафторбензола 5 мг/м³ [57а].

Колаев В. А., Цыганков А. П. В кн.: Матер. к III Всесоюзн. совещанию по экол., физиол., биохимин н морфол. Новосибирск, 1967, с. 143—145.
Лапик А. С. и др. Матер. республ. иаучн. конф. по итогам гиг. исследований за 1963—1965 гг. Уфа, 1966, с. 34—38.
Hall Z. W., Jacobson S. R. „Anaesthesia", 1973, v. 28, № 2, p. 155—159.
См. также Фторбензол.

Бензотрифторид

$C_6H_5CF_3$ $M = 146{,}12$

Применяется в органическом сиитезе; в производстве прочных красителей; для получения трифторуксусной кислоты.

Физические свойства. Жидкость. Насыщающая концентрация 220,1 мг/л при 20° (расч.).

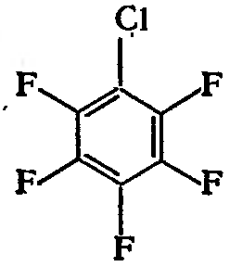
Токсическое действие. Вызывает возбуждение животных, повышение двигательной активности, нарушение координации движений, боковое положение. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50}$ = 100 мг/л (техн. продукт — 55 мг/л); для белых крыс при экспозиции 4 ч $ЛК_{50}$ = 71,8 мг/л. Микроскопически у павших животных — участки эмфиземы и ателектаза в легких, дистрофические изменения в печени и почках. Вдыхание 4,2 мг/л в течение 40 мин иарушает безусловнорефлекторную деятельность кроликов. У мышей и крыс при вдыхании 3 мг/л в течение 4 месяцев — уменьшение массы тела и потребления кислорода, нарушение условнорефлекторной деятельности, дистрофические изменения в печеии, почках и сердечной мышце (Халепо).

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении на кожу или вкапывании в конъюнктивальный мешок глаза животных вызывает лишь нерезкое, преходящее раздражение. Проникает через кожу (Карпов).

Предельно допустимая концентрация 100 мг/м³ [66].

Карпов Б. Д. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. Матер. научн. сессии Лен. нн-та гнг. труда и проф. заболев. Л., 1967, с. 175—177.
Халепо А. И. Токсикологическая характеристнка производиых толуола в зависимости от введения в его молекулу различных заместителей (F—NH_2—NO_2). Автореф. канд. дисс. М., 1969; в кн.: Токсикол. иовых пром. хим. в-ё. Вып. 10. М., 1968, с. 131—140.

Хлорпентафторбензол



$M = 202{,}51$

Физические свойства. Бесцветная прозрачная жидкость с запахом бензола. Т. кип. 117°, плотн. 1,422, $n_D^{25} = 1{,}422$. В воде практически нерастворим.

Токсическое действие. При действии высоких концентраций и доз — угнетение, боковое положение. При экспозиции 2 ч для белых мышей и крыс $ЛК_{50}$ = = 53 и 71 мг/л соответственно. Гибель иаступает в течение 2—4 дней на фоне глубокой комы. При введении через рот мышам и крысам $ЛД_{50} = 3$ и 6 г/кг соответствеино. При длительном вдыханни паров у крыс — изменение соотношения хроиаксии мышц-антагонистов, эозинофилия, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, отложение фтора в костях и зубах. Слабо раздражает кожу и слизистые оболочки (Капитоненко).

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [57а].

Определение в воздухе. Хроматографическое. Детектор по теплопроводностн. Чувствительность 0,5 мг/м³ (Капитоиенко).

Октафтортолуол

(Перфтортолуол)

$C_6F_5CF_3$ $M = 236{,}06$

Физические свойства. Бесцветная прозрачная жидкость. Т. кип. 104°, плотн. 1,68 г/см³. В воде практнчески нерастворим.

Токсическое действие. Вызывает возбуждение, подергиваиие отдельных групп мышц или тоинческие судороги, заканчивающиеся гибелью животных. Для белых мышей при 2-часовой экспозиции и для крыс при 4-часовой $ЛК_{50} = 1{,}25$ и 2,7 мг/л, а при введении через рот $ЛД_{50} = 0{,}6$ и 1 г/кг соответственно. Наиболее чувствительны мыши, менее — кошки. Прн вдыханни О. в условиях подострого и хронического опыта у крыс обнаружены изменения в соотношениях хронаксии мышц-антагоинстов и белковых фракций крови, повышение содержания фтора в костях и зубах, дистрофические изменения в печенн, почках, легких и головном мозге (Капитоненко; Иванова).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [57а].

Определение в воздухе. Хроматографическое. Детектор по теплопроводности. Чувствительность метода 1 мг/м³ (Капитоненко).

Трифторстирол

$C_6H_5CF{=}CF_2$ $M = 158{,}12$

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 133°, плотн. 1,25, летучесть 54,3 мг/л (расч.).

Токсическое действие. Вдыхаиие паров вызывает у белых крыс нарушение координацин движений, общее угнетение. $ЛК_{50} = 8$ мг/л, а $ЛД_{50} = 2{,}5$ г/кг. В результате 4-месячного вдыхаиия 0,02 мг/л обнаружен периваскулярный и перибронхнальный склероз; признаки повышениого разрушения эритроцитов, а также раздраженне почек, призиаки активации ретикуло-эндотелнальной системы, перипортальная инфнльтрация в печени (Медведева).

Действие на кожу. Раздражает кожу, признаков значительного проникания через нее не выявлено.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [54].

Хлорбензол

C_6H_5Cl $M = 112{,}60$

Применяется в промышленном органическом синтезе как реагент и растворитель.

Получается хлорированием бензола в присутствии катализаторов (вместе с другими хлорпроизводными бензола).

Физические и химические свойства. Жидкость. Плотн. техн. продукта 1,112—1,114. Коэфф. раств. паров в воде 9,04 (расч.); коэфф. распред. масло/вода 50,12. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 3—7,05%.

Токсическое действие. Наркотик, действующий также на кроветворение сходно с бензолом, но гораздо слабее.

Животные. У белых мышей при 5 мг/л (2-часовая экспозиция) — боковое положение у всех животных; при 15 мг/л — смерть 70% животных (Левина). Концентрации 0,3—1 мг/л при 40-минутной экспозиции вызывают у кроликов резкие колебания возбудимости центральной нервной системы (Люблина). У кошек 5,5 мг/л вызывают явные симптомы наркоза; 17 мг/л убивают животное после 7-часового воздействия. На вскрытии — кровоизлияния в легких. Непрерывное вдыхание белыми крысами 0,001 мг/л в течение 60 суток вызывало преходящее нарушение соотношений хронаксии мышц-антагонистов, угнетение активности холинэстеразы в крови, сдвиги в соотношении белковых фракций сыворотки крови, интерстициальную пневмонию, бронхит, дистрофические изменения в печени и почках, а также в нервных клетках головного мозга, главным образом в подкорковых узлах (Тархова). При ежедневном вдыхании кроликами 3—12 мг/л — никаких проявлений токсического действия в течение 2 месяцев, кроме некоторого падения содержания гемоглобина (Левина).

Человек. Порог восприятия запаха 0,00041—0,0015 мг/л. При постоянной работе с Х. и концентрации его в воздухе 0,034—1,28 мг/л — жалобы на головную боль, головокружение, сонливость, расстройства пищеварения. Объективно: понижение чувствительности кожи кистей рук, судорожное сокращение мышц пальцев рук и икроножных мышц, вегетативная лабильность, низкое число лейкоцитов; в некоторых случаях число тромбоцитов меньше 100 000. У 2 человек — кровотечение из десен и носа (Розенбаум и др.). У рабочих одного из цехов хлорбензольного завода были выявлены лимфоцитоз, эозинопения и выраженная тенденция к лейкопении (Станиславский). Концентрация 1,8 мг/л может вызвать отравление в течение часа (Goldblatt).

Действие на кожу. Действует сходно с бензолом, но слабее. Может вызывать экземы.

Распределение в организме, превращения и выделение. Накапливается в жировой ткани, в головном мозге, в печени и легких (Bors). Около 20% введенной дозы выделяется из организма собак и кроликов в неизменном виде с выдыхаемым воздухом. Примерно половина окисляется в фенолы (Gielhem, Young) и выводится с мочой в виде хлорфенилмеркаптуровой кислоты.

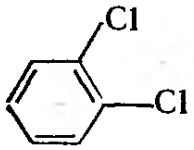
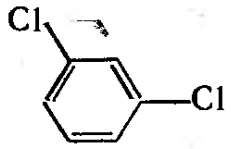
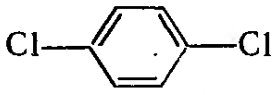
Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий противогаз марки А. Защита кожи рук. Избегать одновременного применения с бензолом. Предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры работающих при производстве Х. и применении его в качестве растворителя [43].

Определение в воздухе основано на образовании динитрилида глутаконового альдегида, при взаимодействии продукта нитрования Х. с пиридином и анилином. Чувствительность 0,25 мкг в 0,1 мл исходного раствора. Метод не специфичен [2; 4].

Тархова Л. П. Материалы к обоснованию предельно допустимой концентрации хлорбензола в атмосферном воздухе. Автореф. канд. дисс. Свердловский мед. ин-т, 1966; Гиг. и сан., 1966, № 3, с. 8—11.
Bors G. „Farmacia", 1965, v. 13, № 11, p. 659—662.
См. также Бромбензол.

Дихлорбензолы

M = 147,01

о-Дихлорбензол *м*-Дихлорбензол *п*-Дихлорбензол

Применяются как реагенты и растворители в органическом синтезе; для борьбы с вредителями и паразитами в сельском хозяйстве и в быту.

Получаются *о*- и *п*-Д. при хлорировании бензола в присутствии катализаторов, *м*-Д. — из дихлоранилина, *м*-хлоранилина или *м*-динитробензола.

Физические и химические свойства. *о*- и *м*-Д. жидкости, *п*-Д. желтоватые кристаллы. Давл. паров *о*-Д. 1,56 мм рт. ст. (22°), насыщающая концентрация 12,3 мг/л (25°). Плотность пара *м*-Д. 5,1. Техн. *о*-Д. содержит *п*-Д., хлорбензол, трихлорбензол и др. При соприкосновении Д. с открытым пламенем может образоваться фосген (Cameron et al.).

Токсическое действие. Сначала возбуждают, а затем угнетают центральную нервную систему; вызывают изменения крови; пары раздражают слизистые оболочки. Токсичность *о*-Д. несколько выше, чем *п*-Д. Серьезные острые отравления на производстве маловероятны из-за низкого давления паров Д.

Животные. Описаны отравления, даже смертельные, при вдыхании паров в концентрациях, равных или близких к насыщающим. Для белых крыс при 4-часовом вдыхании *о*-Д. $ЛК_{50}$ = 8,15 мг/л; гибель в первые сутки. Характерно двигательное возбуждение, раздражение слизистых оболочек; позже заторможенность, судорожные подергивания, иногда парезы задних конечностей и наркоз. Вдыхание 3,4 мг/л в течение 4 ч обратимо нарушает условнорефлекторную деятельность крыс, а при 2,5 мг/л изменяет безусловные рефлексы. Во всех внутренних органах — застойное полнокровие, дистрофические изменения в печени и почках и воспалительные в легких. При вдыхании 4,8 мг/л *п*-Д. в течение 62 дней (по 8 ч в день 5 раз в неделю) погибла часть белых крыс, морских свинок и кроликов. У кроликов — патологические изменения глазного дна, но поражений хрусталика не наблюдалось. У собак при ежедневном 2-часовом вдыхании паров *о*-Д. — небольшое падение кровяного давления. Дегенеративные изменения наблюдались в печени и почках убитых и погибших животных (Pike). У крыс *м*-Д. вызывает порфирию и индукцию синтетазы *S*-аминолевулиновой кислоты (Варшавская; Poland et al.; Weller, Crelin). У крыс, морских свинок, кроликов и обезьян вдыхание по 7 ч в день 5 раз в неделю 0,95 мг/л *п*-Д. в течение 157—219 дней или 0,29—0,56 мг/л *о*-Д. в течение 182—199 дней не вызвало признаков отравления, за исключением дистрофических изменений в печени крыс. В ряде внутренних органов кроликов обнаружен Д. (Лазарева; Hollingsworth et al.). Воздействие 0,2 мг/л *о*-Д. по 4 ч в день 6 раз в неделю в течение 4 месяцев нарушало у крыс функциональное состояние центральной нервной системы и временно снижало уровень гемоглобина (Василенко). Введение *п*-Д. внутрь или под кожу морским свинкам ведет к накоплению жира в печени и мышцах и обеднению их гликогеном (Totaro, Licari).

Человек. Запах *п*-Д. ощущается при 0,09—0,18 мг/л. В концентрации 0,48—0,96 мг/л *п*-Д. сильно раздражает глаза и слизистую оболочку носа. К раздражающему действию паров *п*-Д. рабочие привыкают. Описано заболевание работницы, смешивавшей вручную *п*-Д. (90%) и гексахлорэтан: после 18 месяцев работы — слабость, головокружение, сильное истощение, анемия и лейкоцитоз (21 800). После удаления с работы и отдыха — значительное улучшение, число лейкоцитов 5800. При обследовании других рабочих того же производства ничего подозрительного не выявлено (Petit, Champeix). Описаны также случаи выраженной анемии и пурпуры (эритроцитов — 2 млн; тромбоцитов 29 000; гемо-

глобин 4,9%), наличие метгемоглобина в крови, увеличение селезенки и печени и случай миелоза у рабочих, в течение 8 и 20 лет имевших производственный контакт с *о*-Д. (Tolot et al.), а также отравление *о*-Д. с картиной гемолитической анемии у 18-летней работницы (Gadrat et al.). Известно заболевание со смертельным исходом 53-летней женщины, в течение многих лет засыпавшей порошком *п*-Д. мебель и ковры в тесных и плохо вентилируемых комнатах. У больной отмечены слабость, одышка, кашель, хрипы в легких, на рентгенограмме — диффузные затемнения. На вскрытии — множественные плотные очажки со скоплением гигантских клеток и фиброзной ткани вокруг; в центре этих образований — кристаллы *п*-Д. (Weller, Crelin).

У работающих в производстве средств от моли, при наличии в воздухе паров *п*-Д. с примесью *о*-Д., отмечалось раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей, глаз и глотки, похудание, отсутствие аппетита, дрожание пальцев, повышение рефлексов. У некоторых в крови обнаруживался метгемоглобин, несколько снижалось содержание гемоглобина и число эритроцитов, наблюдались относительный лимфоцитоз и тромбоцитопения (Василенко; Wallgren). По другим данным, не обнаружено никаких сдвигов в состоянии здоровья рабочих при среднем стаже 4,5 года и содержании *о*-Д. в воздухе 0,3 мг/л. В моче определяется дихлорфенол (его наличие ощущается даже по запаху), а при концентрации *п*-Д. в воздухе рабочей зоны 0,055—0,2 мг/л в моче работающих находили 14—103 мг/л дихлорфенола. Содержание последнего в известной мере пропорционально вдыхаемой концентрации и достигает максимума к концу рабочего дня (Pagnotto, Walkley).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Вкапывание *о*-Д. в глаз кролика вызывает лишь легкое раздражение. При аппликации на кожу предплечья *о*-Д. на 60 мин на этом месте краснота и пузыри, позднее пигментация, сохраняющаяся свыше 3 месяцев.

Превращения в организме и выделение. Окисляются в организме кролика в дихлорфенолы, в течение 5—6 дней выделяющиеся с мочой в свободном и связанном состоянии с серной и глюкуроновой кислотами; *о*- и *м*-Д. выделяются в незначительном количестве с мочой в виде меркаптуровых кислот (5—10% от введенной дозы) (Azouz et al.; Park, Williams; Pagnotto, Walkley).

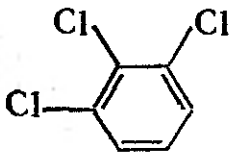
Предельно допустимая концентрация 20 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии паров или аэрозоля Д. в повышенных концентрациях — фильтрующий противогаз марки А (с фильтром); респираторы типа «Лепесток». Защита кожи. Pagnotto и Walkley рекомендуют определение содержания дихлорфенолов мочи к концу рабочей смены в качестве экспозиционной пробы. Предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры работающих [43].

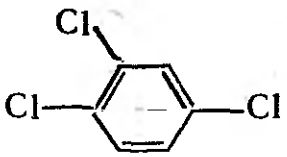
Определение в воздухе — см. Хлорбензол [2].

Варшавская С. П. Гиг. и сан., 1968, № 10, с. 15—21.
Василенко Н. М. Тр. Укр. НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1968, т. 28, с. 3—9.
Gadrat J. et al. Arch. malad. profess., 1962, v. 23, № 10/11, p. 710—714.
Pagnotto L. D., Walkley J. E. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1965, v. 25, № 2, p. 137—142.
Tolot F. et al. Arch. malad. profess., 1962, v. 12, p. 833—836; 1969, v. 30, № 7/8, p. 440—445.
Totaro F., Licari G. Folia med., 1964, v. 47, p. 507—511.

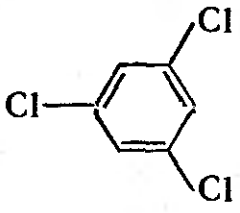
Трихлорбензолы



1, 2, 3-Трихлорбензол



1, 2, 4-Трихлорбензол



1, 3, 5-Трихлорбензол

$M = 181{,}44$

Применяются в производстве конденсаторов и трансформаторов в составе совтола — смеси хлорированных дифенилов (совола) с 26—31% Т.; как инсектицид (1,2,4-Т.); в органическом синтезе.

Получаются (главным образом 1,2,4-Т.) при прямом хлорировании бензола в присутствии катализаторов.

Физические свойства. 1,2,4-Т. жидкость, 1,2,3- и 1,3,5-Т. кристаллы. С трудом растворяются в спирте.

Токсическое действие. Сначала возбуждают, а потом угнетают центральную нервную систему; вызывают изменения крови.

Животные. У белых крыс концентрация 3,8 мг/л вызывает наркоз; $ЛК_{50}$ = = 4,1 мг/л при экспозиции 4 ч. Для крыс и мышей при введении 1,2,4-Т. в желудок $ЛД_{50}$ = 756 мг/кг. Вдыхание 0,2 мг/л изменяет условнорефлекторную деятельность. При острых отравлениях морфологические изменения наиболее выражены в клетках коры головного мозга и ядер стволовой части. Со стороны внутренних органов — нарушения кровообращения с застоем в малом кругу, изменения сосудистых стенок (Розанов). Отравление при 0,1 мг/л в течение 4 месяцев вызвало преходящий лейкоцитоз (нейтрофилез), ретикулоцитоз и сдвиги в условнорефлекторной деятельности (Василенко; Мелещенко). Действие на печень выражено слабее, чем у хлор- и дихлорбензола.

Человек. При обследовании рабочих, занятых в производстве кубовых красителей (содержание паров Т. в воздухе 0,1—1 мг/л) и средств против моли, при стаже 4—8 лет отмечены жалобы на головную боль, тошноту, боли под ложечкой, в подреберье, в сердце. У части рабочих — увеличение печени; раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и глаз; относительный лимфоцитоз с нейтропенией; вегетоневрозы и вегетоастения (Василенко). Среди работающих с Т. (но также с дихлорбензолами) описано 6 случаев тяжелых поражений крови: апластическая анемия, хроническая лимфоидная лейкемии, случаи острого миелобластического лейкоза и миелопролиферативный синдром. В 4 случаях контакт был профессиональный, однако пока не установлено твердо наличие таких поражений крови у других рабочих; авторы (Girard et al.) высказывают предположение о случайном совпадении.

Действие на кожу. При нанесении на кожу животных — местное раздражение. Кролики погибают от дозы 6,1 г/кг. Часть морских свинок погибла в результате ежедневного нанесения на кожу 0,5 мг/кг 1,2,4-Т. при картине судорог (Brown et al.).

Превращения в организме и выделение. Наиболее быстро окисляется 1,2,3-Т.; у кроликов более 60% введенной дозы выделяется с мочой в виде связанных фенолов в течение 5 дней. В незначительном количестве Т. выделяются в виде меркаптуровых кислот (Jondorf et al.).

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [66].

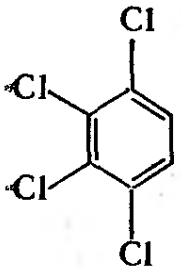
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дихлорбензолы.

Определение в воздухе — см. Хлорбензол.

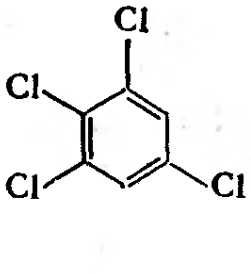
Василенко Н. М. Сравнительная токсикология о-дихлорбензола и трихлорбензола и основание предельно допустимых концентраций в воздухе рабочих помещений. Автореф. канд. дисс. Харьковск. мед. ин-т, 1961.

Girard R. et al. Arch. malad. profess., 1969, v. 30, № 7/8, p. 441—447; 1970, v. 31, № 10/11, p. 589—591.

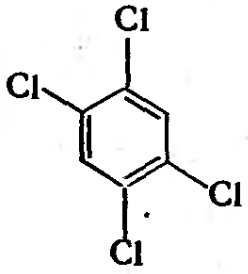
Тетрахлорбензолы



1, 2, 3, 4-Тетрахлорбензол



1, 2, 3, 5-Тетрахлорбензол



1, 2, 4, 5-Тетрахлорбензол

M = 215,89

Применяются в органическом синтезе и как инсектициды, в виде дустов с каолином или эмульсий (10—20%) в смеси веретенного масла, хлорбензола и воды.

Физические свойства. Кристаллы. Практически нерастворимы в воде; растворяются в органических растворителях.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание кроликами дуста, содержащего 20% Т. (концентрация Т. 4—5 и 8—10 г/м³), в течение 27 и 11 дней приводило к снижению содержания гемоглобина и числа эритроцитов в крови и некоторому лимфоцитозу. Доза 0,005 мг/кг при действии в течение нескольких месяцев изменяла условнорефлекторную деятельность белых крыс, снижала содержание SH-групп в сыворотке крови и нарушала слегка функции печени (Фоменко).

Человек. Описан случай острого отравления 42 человек при прорыве из автоклава продуктов разложения Т. Наблюдались токсические гепатиты и нефрозы, поражения центральной нервной системы, бронхиты у половины и поражения кожи у всех пострадавших. Один пострадавший погиб от острого некроза поджелудочной железы. В автоклаве температура была 180°, действующее начало продуктов разложения — *2,3,6,7-тетрахлордибензодиоксин,* хлорированные нафталины. Возможно, в автоклаве присутствовал и тетрахлорфенол (Goldmann).

Действие на кожу. При повторном нанесении чистого Т. на кожу кролика в дозе 1 г/кг на 1 ч в день — покрасненне я струп, а также признаки общетоксического действия, как при вдыхании.

Превращения в организме. У кролика 1,2,3,4-Т. частично окисляется в тетрахлорфенол, а 1,2,3,5-Т. остается в организме в неизменном виде длительное время. Частично подвергаются дехлорированию с образованием три- и дихлорбензола (возможно, что этот процесс происходит в кишечнике) (Johndorf et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дихлорбензолы, Гексахлорбензол. Особая осторожность при нагревании Т.

Фоменко В. Н. Гиг. и сан., 1965, № 1, с. 9—14.
Goldmann L. Arbeitsmed., Sozialmed., Arbeitshyg., 1972, Bd. 7, № 1, S. 12—16.

Гексахлорбензол

(1,2,3,4,5,6-Гексахлорбензол, гексадин, перхлорбензол)

C_6Cl_6 $M = 284{,}81$

Применяется в качестве фунгицида, для протравливания семян — в виде препарата, содержащего 50% Г. и наполнитель (тальк, каолин), или в виде дуста Г. с добавлением δ- и γ-гексахлорциклогексана; для синтезов пентахлорфенола, гексафторбензола и пентахлортиофенола — пластификатора каучука.

Получается исчерпывающим хлорированием бензола в паровой фазе при 600°.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Нерастворим в воде, растворим в горячем спирте, бензоле, хлороформе, сероуглероде, жирах. Метилат натрия превращает Г. в пентахлорфенол, при кипячении с HNO_3 (дым.) образуется хлоранил.

Общий характер действия. Политропный яд. Наиболее ранние изменения наблюдаются со стороны печени, центральной иервной и сердечно-сосудистой систем. Нарушает порфириновый обмен, обладает кумулятивиым эффектом.

Острое отравление. **Животные.** Концентрации 1,3—1,5 мг/л вызывали токсический эффект у белых мышей при 6-часовом воздействии. Признакн отравления наблюдались 2—3 дня, сменяясь периодом видимого благополучия, но 10—12 дней спустя у части животных вновь появлялась вялость, начиналось истощение. При 3,8—4 мг/л погибли 4 мыши из 9. У белых крыс прв вдыхании аэрозоля, содержавшего Г. в концентрации 1,2; 1,3 и 3,6 мг/л, в первые 30—40 мин беспокойство, раздражение верхних дыхательных путей, а затем вялость, отказ от корма, соиливость. При 3,4—3,6 мг/л часть животных погибла в отдаленные сроки при истощении, расстройстве координации, судорожных подергиваииях, затрудненном дыхаии. При введении через рот $ЛД_{50} = 3{,}5$ г/кг. При вскрытии погибших животиых — слущивание бронхиального эпителия, утолщение альвеолярных перегородок за счет клеточной инфильтрации, дегенеративные изменения в печени, сердечной мышце, эпителни извитых канальцев почек (Савицкий).

Вдыхание пыли Г. в концентрацин 1,8—2 мг/л при 6-часовой экспозиции привело к гибели 50—60% кроликов и кошек. В период отравления жинотные проявляли беспокойство, повышенную возбудимость, позже поведение их было некоторое время обычным, но через 2—4 дня начиналось истощение. У части животных появлялось дрожание, периоднческие судороги, боковое положение.

Человек. После 1—1,5 ч работы в поле, за 5 дней до этого обработанном Г. (но н ДДТ и полихлорпиненом), кроме описанных явлений — снижение артериального давления, нарушение чувствительности, полиневриты, случай васкулита и токсического миокардита (Коляда, Мнхальченкова).

Хроническое отравление. **Животные.** У животных разных видов, независимо от путей введения Г., наблюдаются сначала раздражение слизистых оболочек и глубоких дыхательных путей, двигательное возбужденне, сменяющееся признакамн угнетения центральной нервной системы. Прн малых концентрациях или дозах может наступить период мнимого благополучня (от 5 до 10 дней), после которого постепенно развивается дрожание мышц конечностей, уменьшается масса тела. На этой стадии прекращение воздействия может предотвратить дальнейшее развитне отравления. Прн больших дозах илн концентрациях период кажущегося благополучия может отсутствовать. Нарушается координация двнжений; дрожание мышц усиливается или провоцируется при раздраженин; наступает резкое истощение; развиваются парезы и параличн конечностей. Часто присоединяется инфекцня в легких, конъюнктивиты нлн желудочно-кишечные расстройства. Смерть наступает при периодически повторяющихся генерализованных приступах клонико-тонических судорог. При концентрации 0,03—0,05 мг/л у крыс в течение 2—3 месяцев в первую очередь изменялся состав периферической крови; в костном мозге повышалось число клеточных элементов и исчезал жир; снижалось содержание белков, повышалось количество γ-глобулинов и падало содержание альбуминов (кролики, кошки) в сыворотке крови.

Ежедневное вдыханне аэрозоля Г. в концентрации 0,4 мг/л по 4 ч в течение 30 суток вызвало гибель белых крыс через 6—62 дня от начала опыта. Прн 0,03—0,05 мг/л в тех же условиях из 10 крыс погибли 6 в сроки до 4 месяцев. Пороговая концентрация для крыс 0,01 мг/л. Вдыхание аэрозоля Г. в концентрации 0,19—0,2 мг/л привело к гибели 4 кроликов из 5 после 20-кратной затравки. Для кошек аэрозоль токсичен при 45-дневном воздействии 0,02 мг/л. Пороговая концентрация в тех же условиях 0,009 мг/л. На вскрытии — поражения сосудистой системы с явлениями повышенной проницаемости сосудов и кровоизлияниями; в печени, сердце, почках — паренхиматозная и жировая дистрофия; в легких — воспалительные процессы. В тяжелых случаях — очаговый распад тканей в головном и спинном мозге, легких, печени и почках. У мышей, морских свинок, кроликов, и особенно у крыс, при добавлении Г. к корму возникала тяжелая порфирия с поражениями кожи, истощением, увелнчением печени вначале и развитием атрофии и некрозов в дальнейшем, наличием порфнрина н эритроцитов в канальцах почек. Резко возрастало выделение порфиринов и δ-аминолевулиновой кнслоты с мочой, возрастали активность δ-аминолевулинсинтетазы, накопление уропорфирина в тканях и в коже. Облучение (световое) приводило к образованию пузырей (Иванов, Дмитров; Gajados, Gajados-Torök; De Matteis et al.; Pearson, Malkinson; Rajamanickam et al.; Edler; Braun, Jakoušek; Viale et al.). У самок животных при воздействии Г. отмечались более частые выкидышн. При скармливании мышам (штамм *dd*) нзомеров Г. опухоли печенн обнаружились при содержании в пнще 0,05% α-изомера Г. н только у части животных при 0,025% (Nagasaki et al.).

Человек. При протравливании семян Г. и содержании его в воздухе 0,0005—0,1 мг/л отмечаются раздражение глаз, чувство жжения, сухость в полостях рта и носа. К концу рабочего дня — разбитость, повышенная утомляемость, головная боль, изредка тошнота. Изменений крови, пульса, частоты дыхания и кровяного давлення не наблюдалось; иногда появлялась тошнота (Савицкий). Прн хроническом воздействии отмечены фотодерматоз по типу порфирии, неврологические расстройства, резкое повышение выделения уро- и копропорфирина, поражения печенн; значительное количество Г. обнаружено в крови (Mazzei, Mazzei).

Описано массовое (~300 человек) заболевание кожной порфирией (язвенное поражение кожи и порфиринурия) в Турции. Причиной заболевания служнло использованне зерна, протравленного Г. Особенно резко заболевание проявлялось в летнее время (Com, Nigogosyan).

Неотложная терапия. При попадании на кожу тщательно обмыть теплой водой с мылом. Прн отравлении через рот (заглатывание пыли или прием внутрь) в первые часы вызвать рвоту механическим раздражением задней стенки глотки, предварительно дав выпить 6—8 стаканов 2% раствора соды. Принять 2—3 столовые ложки взвеси активированного угля в 2% растворе соды и вызвать повторно рвоту. Затем дать солевое слабительное. Очнщение кишечника (сифонная клизма). Госпитализацня.

Предельно допустимая концентрация 0,9 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обязательно — спецодежда из пылезащнтной ткани с капюшоном, пылезащитные очки. Противопылевые респираторы типа «Астра-2»; РУ-60М и др. Применение исправной аппаратуры для протравливания семян. Соблюдение мер личной гигиены (мытье после работы, запрещение еды и курения во время работы и т. д.). См. также [40; 67]; «Методическое письмо по вопросам токсикологии, промышленной санитарин и медицинского обслуживания рабочих производства хлорорганических ядохимикатов», Киев, 1970. Предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры [43]. Избегать резкой инсоляции при работе с Г. Не допускать беременных женщин и лиц, не достигших 18 лет, к работе с Г.

Определение в воздухе основано на разрушении Г. с освобождением иона хлора. Коэффициент для пересчета иона хлора на Г. 1,34 [76].

Коляда И. С., Михальченкова О. Гиг. труда, 1973, № 5, с. 43—47.
Савицкий И. В. В кн.: Вопр. пром. и сельскохоз. токсикол. Киев, 1964, с. 158—172.
Braun J., Jakoušek V. Čs. patol., 1968, d. 4, № 1, s. 56—61.
Com C., Nigogosyan G. J. Amer. Med. Assoc., 1963, v. 183, № 2, p. 88—91.
De Matteis F. et al. „Nature", 1961, v. 191, № 4786, p. 363—366.
Edler G. H. Biochem. J., 1972, v. 126, № 4, p. 877—891.
Gajados A., Cajados-Torök M. Rev. franc., Études clin. et biol., 1961, v. 6, № 6, p. 549—552. Цит. по РЖВ, 1962, 3Т361.
Иванов Е., Дмитров В. Експер. мед. и морфол. (Болгария), 1970, т. 9, № 4, с. 200—206.
Mazzei E., Mazzei C. Prensa med. Argentina, 1972, v. 52, № 32, p. 125. Цит. по РЖБ, 1973. 3.54.967.
Nagasaki Hiroshi et al. Cancer Res., 1972, v. 63, № 3, p. 393—395.
Pearson R., Malkinson F. J. Investig. Dermatol., 1965, v. 45, № 6, p. 420—432.
Rajamanickam C. et al. Biochem. J., 1972, v. 129, № 2, p. 381—387.
Sedlak V. A. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1965, v. 7, № 1, p. 79—83.
Viale L. C. et al. Clin. chim. acta, 1970, v. 28, № 1, p. 13—17.

Хлористый бензил

(ω-Хлортолуол)

$C_6H_5CH_2Cl$ $M = 126{,}59$

Применяется в производстве пластмасс, красителей, в парфюмерной промышленности и т. д.

Получается пропусканием хлора через кипящий толуол (реакция ускоряется действием света) или хлорметилированием бензола.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким запахом. Стоек в холодной воде; в кипящей — медленно гидролизуется до бензилового спирта. Щелочи ускоряют гидролиз. Слабыми окислителями окисляется в бензальдегид.

Токсическое действие. Раздражает слизистые оболочки, особенно глаз. В высоких концентрациях обладает общим токсическим действием.

Животные. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 0{,}39$ мг/л, а для белых крыс 0,74 мг/л. Вдыхание 0,48 мг/л в течение 6 дней слабо раздражает слизистые оболочки носа н рта кроликов. Для кошек при 8-часовом воздействии минимальная раздражающая концентрация 0,2 мг/л. При 2,0 мг/л через 2—3 дня смерть от отека или воспаления легких. При вдыхании ~0,48 мг/л в течение 6 дней — воспаление дыхательных путей, иногда со смертельным исходом.

Собаку однократное отравление при 1,9 мг/л в течение 8 ч привело к смерти в ближайшую ночь.

Человек. При 0,16 мг/л — непереносимое раздражение глаз; раздражение слизистой оболочки носа слабее, действие непродолжительно. Концентрация 0,085 мг/л переносима при 1-минутиом вдыхании. Легкое раздражение глаз в течение 10 с вызывает концентрация ~0,04 мг/л, раздражение в носу при первом же вдохе наступает при ~0,5 мг/л. Жидкий Х. Б. вызывает тяжелые воспалительные процессы кожи.

Превращения в организме. Х. Б., принятый внутрь, выделяется в значительной степени в виде бензилмеркаптуровой кислоты (по-видимому, образующейся через *S*-бензилцистеин) (Witter).

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Герметичные очки. Защита кожи от контакта с Х. Б. и его парами. Герметизация всей аппаратуры и надлежащая вентиляция.

Определение в воздухе основано на колориметрическом определении окрашенного раствора, образующегося при взаимодействии Х. Б. с хинолином. Чувствительность 2 мкг в анализируемом объеме. Мешают хлор и другие окислители [77].

Михайлова Т. В. Гиг. труда, 1964, № 9, с. 14—18.

Хлористый бензилиден

(Бензилиденхлорид, хлористый бензаль, бензальхлорид, ω,ω-дихлортолуол, дихлорметилбензол)

$C_6H_5CHCl_2$ $M = 161{,}03$

Применяется в органическом синтезе.

Получается хлорированием толуола на свету и при нагревании в присутствии PCl_5.

Физические и химические свойства. Бесцветная маслянистая жидкость. Нерастворим в воде, растворяется в спирте. При гидролизе превращается в бензальдегид.

Токсическое действие. Сильное раздражающее действие проявляется раньше, чем наркотическое. Первые признаки раздражения слизистой оболочки глаз у белых мышей и морских свинок — при 0,01—0,05 мг/л, а сильное раздражение — при 0,1 мг/л. У кошек концентрация 0,03 мг/л вызывает слезотечение. При экспозиции 2 ч для мышей $ЛК_{50} = 0{,}21$ мг/л (1,2 ммоль/л), для белых крыс 0,4 мг/л (2,4 ммоль/л). При введении в желудок для мышей и крыс $ЛД_{50} = 1{,}4$ г/кг. У погибших животных миожественные кровоизлияния и внутриальвеолярный отек в легких, фибринозные налеты в трахее и бронхах, дистрофические изменения в печени, почках и в головном мозге.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Нанесение на кожу сопровождается резкой болезиениостью, гиперемией и отеком, повторное воздействие — язвами и иекрозом. При внесении кролику в конъюнктивальный мешок 0,01 мл — сильное слезотечение, конъюнктивит и легкое помутнение роговицы.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Герметичные защитные очки марки ГОСТ 98—01—61 и др. Защита кожи. Контроль за герметичностью оборудования.

Определение в воздухе основано на гидролизе Х. Б. до бензальдегида, конденсации последнего с α-иафтолом и колориметрическом определении окрашенного раствора. Чувствительность 5 мкг в аиализируемом объеме. Мешает бензальдегид [77].

Михайлова Т. В. Вопросы токсикологии хлористых соединений толуола и обосиование предельно допустимых коицентраций их паров в воздухе производствеиных помещений. Автореф. канд. дисс. АМН СССР, М., 1965; Гиг. труда, 1964; № 9, с. 14—18.

Бензотрихлорид

(ω-Трихлортолуол, фенилхлороформ)

$C_6H_5CCl_3$ $M = 195{,}48$

Применяется как промежуточный продукт при получении бензойной кислоты, хлористого бензоила, некоторых красителей и др.

Получается (вместе с хлористым бензалем) хлорированием толуола в присутствии PCl_3.

Физические свойства. Желтоватая или бесцветная жидкость. Плотн. 1,380, давл. паров 0,22 мм рт. ст. (20°). Легко растворяется в спирте.

Токсическое действие. При вдыхании паров Б. — раздражение слизистых оболочек, одышка, возбуждение, переходящие в заторможенность, наркоз, при высоких концентрациях длительный. После вдыхания 0,1 мг/л по 2 ч в день в течение недели у белых крыс — агрессивность, отказ от корма, снижение уровня гемоглобина и кровяного давления, лейкопения. Гнойный бронхит и очаговая пневмония, нерезкое ожирение эпителия канальцев почек и клеток печени. В результате 20-дневного вдыхания 0,03 мг/л по 2 ч в день повысилось выделение гиппуровой кислоты с мочой (Архипова и др.).

Действие на кожу. После трехкратного нанесения 1 мл Б. на депилированную кожу кролика — длительно не заживающие эрозии, облысение, пигментация, а также снижение числа лейкоцитов и осмотнческой стойкости эритроцитов. У людей вызывает экземы (Koelsch).

Предельно допустимая концентрация 0,2 мг/м³ [66].

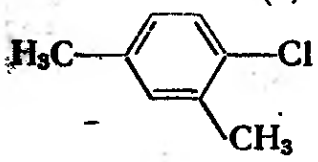
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хлористый бензилиден.

Определение в воздухе основано на образовании глутаконового альдегида — полиметиленового красителя. Чувствительность 5 мкг в анализируемом объеме [4].

Архипова О. Г. и др. Гиг. и сан., 1963, № 10, с. 30—34.
См. также Хлористый бензилиден.

4-Хлор-*м*-ксилол

(2,4-Диметилхлорбензол, 4-хлор-1,3-диметилбензол)



$M = 140{,}62$

Применяется в органическом синтезе.

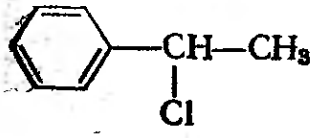
Получается обработкой *м*-ксилола хлористым сульфурилом.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 187—188° (755 мм рт. ст.), плотн. 1,0598 (20°/20°).

Токсическое действие. У человека вызывает экземы с развитием повышенной чувствительности к 4-Х., а также приступы бронхиальной астмы (Reinl).

α-Хлорэтилбензол

(1-Фенилэтилхлорид)



$M = 140{,}62$

Применяется как промежуточный продукт в органическом синтезе.

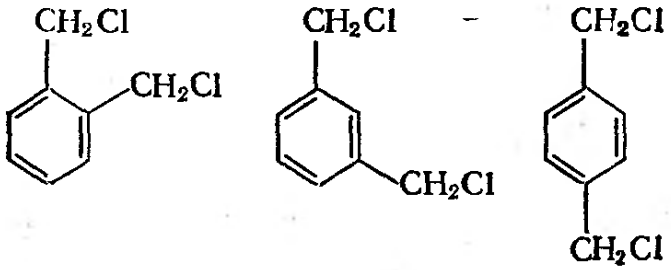
Физические и химические свойства. Жидкость с запахом, напоминающим толуол или ксилол. Т. кип. 85° (20 мм рт. ст.). Отщепляет HCl, превращаясь в стирол.

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей при вдыхании насыщенных паров — через 1 ч 10 мин — боковое положенне, наркоз. При ежедневном отравленни мышей по 2 ч в день в течение 2—3 недель — сильное раздраженне глаз, вялость. Жнвотные остались живы. При вскрытии обнаружено некоторое полнокровие легких, гиперплазия кроветворных органов (Нусельман; Ларионов).

Человек. Вдыхание в течение 10 мин паров в концентрации до 1 мг/л вызвало легкое раздражение слизистой оболочки носа, позже — глаз (Ларионов).

Бисхлорметилбензолы

(Хлористые ксилилены, ω,ω -дихлорксилолы, ксилиленхлориды)



о-Бисхлорметилбензол | *м*-Бисхлорметилбензол | *п*-Бисхлорметилбензол

$M = 175{,}07$

Встречаются как побочные продукты при производстве хлористого бензила.

Применяются в органическом синтезе, при получении смол.

Получаются хлорметнлированием бензола, хлорированием ксилолов.

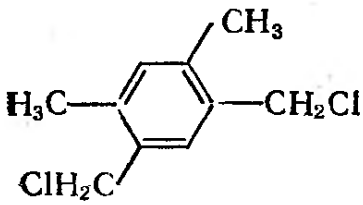
Физические и химические свойства. Кристаллы. Практически нерастворимы в воде. Хлор легко замещается группами OH, CN, $N(CH_3)_2$ и др.

Токсическое действие. Действуют на центральную нервную систему, вызывая судороги; обладают раздражающим действием; изменяют активность ряда ферментов.

У животных при однократном вдыхании паров — возбуждение с последую-

4,6-Бис(хлорметил)-*м*-ксилол

[1,3-Диметил-4,6-бис(хлорметил)бензол]



$M = 203{,}12$

Применяется для протравливания семян.

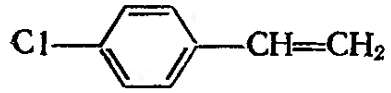
Физические свойства. Белые кристаллы. Не растворяется в холодной воде, растворяется в горячей. В пропиленгликоле при нагревании раств. 2,5 г/100 мл.

Токсическое действие. При часовом вдыхании тонкоизмельченного 4,6-Б., смешанного с 20 ч. талька, у белых крыс в течение 15 суток не наблюдалось признаков отравления (Ambrose).

Меры предупреждения — см. [40].

п-Хлорстирол

(Монохлорстирол)



$M = 138{,}60$

Применяется для получения полимеризационных пластиков, каучуков.

Получается ацетилированием хлорбензола с последующим восстановлением и дегидратацией.

Физические и химические свойства. Жидкость с резким запахом. Коэфф. раств. паров (расч.) 13,7 (Русин). Хорошо полимеризуется.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании паров — атаксия, дрожание, цианоз, боковое положение, резкое замедление дыхания, смерть. У белых мышей — парезы задних конечностей. Протекание безусловного сгибательного рефлекса и ритм дыхания кролика (экспозиция 40 мин) изменяются соответственно при 1,25 и 2,5 мг/л. При боковом положенин белых крыс содержание Х. в крови 1,47 ммоль/л (Русин). У мышей, белых крыс и кролнков прн вдыхании 3 мг/л (по расчету) по 7 ч в день в теченне 116 дней — раздраженне слизистых оболочек. К концу периода отравления — снижение потребления кислорода, работоспособности; уменьшение числа эритроцитов и содержания гемоглобнна, лейкоцитоз, главным образом лимфоцнтоз, некоторый моноцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево; нарушение протромбинообразовательной и белковообразовательной функций печени и свертываемости крови; морфологические признаки угнетения функциональной активности щитовидной железы. На вскрытии — нерезко выраженная белковая и жировая дистрофия печени; полнокровие, кровоизлияния, слущивание альвеолярного эпителия в легких.

Человек. Концентрации выше 1 мг/л в течение 1 мин вызывают раздражение слизистых оболочек носа и гортани, чувство стеснения в груди, тошноту. Порог раздражающего действия 0,9 мг/л.

Действие на кожу. Всасывается через кожу. При погружении уха кролика в Х. в венозной крови через 10—15 мин было найдено 0,7—1,5 мг%, а через 2 ч — 1,9 мг% Х. В артериальной кровн через 15—30 мин обнаружено 0,2—0,5 мг% Х. При наложении на кожу предплечья человека компресса с чистым Х. — сразу жжение, усиливающееся в первые 15 мин до непереноснмого. Через 15 мин после удаления компресса — только краснота, исчезающая к следующему дню.

Превращения в организме и выделение. Основная масса поступившего в организм Х., по-видимому, подвергается превращениям, выделение через легкие ничтожно (Русин, Филов).

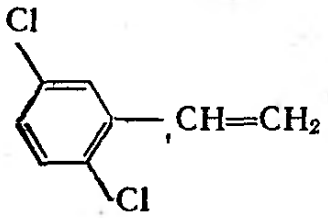
Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Индивидуальные защитные приспособления. Меры предупреждения. Защита кожи. Организация процессов получения и использования Х. в замкнутом цикле.

Определение в воздухе основано на получении окрашенного в красный цвет продукта взаимодействия Х. с *м*-динитробензолом. Чувствительность 30 мкг/м³. Мешают кетоны [46].

Определение в организме. Х. извлекается из тканей бензолом. Из выдыхаемого воздуха поглощается спиртом, охлажденным льдом. В дальнейшем — спектрофотометрическое определение (Русин, Филов).

2,5-Дихлорстирол



$M = 173{,}04$

Применяется и получается так же, как *п*-хлорстирол.

Физические и химические свойства. Жидкость. В 28 и 55 раз менее летуч (соответственно), чем стирол и хлорбензол. Полимеризуется быстрее *п*-хлорстирола и стирола.

Токсическое действие сходно с действием *п*-хлорстирола.

Животные. Протекание безусловного сгибательного рефлекса и ритм дыхания кролика (экспозиция 40 мин) изменяются соответственно при 1,25—2,5 и 0,5 мг/л. При боковом положении белых крыс содержание Д. в крови 0,92 ммоль/л (Русин). У белых мышей, белых крыс и кроликов при вдыхании 1 мг/л по 5—6 ч в день в течение 126—142 дней — та же картина, что и при вдыхании хлорстирола. На вскрытии — картина, сходная с вызванной хлорстиролом, несколько больше выражено поражение легочной ткани и щитовидной железы (Русин). См. также *п*-Хлорстирол.

Человек. Порог раздражающего действия при 1-минутной экспозиции 0,5 мг/л.

Действие на кожу. Всасывается через кожу. При погружении уха кролика в Д. в венозной крови через час обнаруживается 0,8—0,9 мг% Д. Нанесение Д. в виде компресса дает тот же эффект, что и хлорстирол.

Превращения в организме и выделение — см. *п*-Хлорстирол.

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Бромбензол

C_6H_5Br $M = 157{,}02$

Применяется в органическом синтезе.

Получается бромированием бензола на холоду в присутствии Fe или Al.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Давл. паров 5 мм рт. ст. (27,8°).

Токсическое действие. Поражает печень, вызывая некроз в центральных дольках. По-видимому, действуют метаболиты Б. (возможно, бромбензолэпоксиды), образующиеся при ферментативном окислении его в печени и являющиеся предшественниками *п*-бромфенилмеркаптуровой кислоты. Блокирует SH-группы аминокислот: введение последних предотвращает угнетение роста и гибель животных (Brodie; Reid et al.). У животных при вдыхании паров или введении внутрь — нерезкое раздражение слизистых оболочек, вялость, ослабление или исчезновение реакции на раздражение, клонико-тонические судороги. Для белых мышей $ЛК_{50} = 21$ мг/л (экспозиция 2 ч) и 42 мг/л для белых крыс (цифры, по-видимому, завышены и вряд ли реально достижимы); $ЛД_{50} = 2{,}7$ и 3,2 г/кг соответственно (Работникова, Сарычева). Гибель в течение 1—3 суток. При ранней гибели — полнокровие всех внутренних органов и мозга, при более поздней — пневмония или отек легких. Концентрация 0,25 мг/л при однократном вдыхании нарушает у крыс суммационную способность центральной нервной системы и повышает число нейтрофилов в крови (Шамилов). Однократная доза 0,75 г/кг

(внутрибрюшинно) дает через 48 ч центролобулярный некроз в печени с инфильтрацией очагов некроза макрофагами. При ингаляции или введении Б. внутрь у крыс выявлены нарушения обмена биогенных аминов — изменение активности моноаминоксидазы и уровня серотонина (Гиевковская, Шамилов; Brodie; Reid et al.).

Вдыхание крысами 0,02 мг/л по 4 ч в день 6 раз в неделю через 1,5 месяца привело к лейкоцитозу с последующей лейкопенией; угнетение центральной нервной системы отмечено через 3 месяца; нарушение белковообразовательной функции печени, снижение содержания SH-групп в сыворотке крови и падение массы тела обнаружились после 4—4,5 месяцев затравок. Микроскопически — умеренные дистрофические изменения в нервных клетках, бронхит, дегенеративные изменения эпителия семенников. В те же сроки при воздействии 0,003 мг/л не отмечено уловимых сдвигов в состоянии крыс.

В моче отравленных крыс обнаружены *п*-бромфенилмеркаптуровые кислоты, количество которых повышалось по мере продолжения отравлений. Этот метаболит в моче определялся еще и через месяц после прекращения воздействия (Шамилов).

Действие на кожу. Проникание через кожу: при погружении хвостов в Б. на 2 ч уже во время экспозиции погибло 4 из 6 мышей (Работникова, Сарычева).

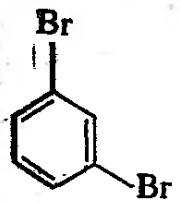
Превращения в организме, распределение и выделение. У животных (кролики, крысы) Б. окисляется в фенолы прямым гидроксилированием. Фенолы в дальнейшем превращаются в *п*-бромфенилмеркаптуровую кислоту и в этом виде выводятся с мочой. Предварительное введение барбитуратов (фенобарбитала) стимулирует метаболизм Б. и выделение метаболитов. При парентеральном введении Б. накапливается во внутренних органах, особенно в жировой ткани. Снижение содержания Б. в тканях и плазме происходит параллельно (Azouz et al.; Brodie; Reid et al.; Gielhem, Young).

Предельно допустимая концентрация 3 мг/м³ [66].

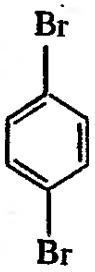
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А (при наличии аэрозоля — с фильтром). Защита кожи. Устранение возможности выделения Б. в воздух и контакта с кожей. Шалимов рекомендует обогащение рациона работающих с Б. серусодержащими аминокислотами (цистеин, метионин).

Гиевковская Т. В., Шамилов М. А. В кн.: Матер. научн. конф. по проблеме «Гигиена труда и состояние здоровья работников нефт. и нефтехим. пром.». Баку, 1968, с. 37—41.
Работникова Л. В., Сарычева В. Н. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1970, т. 82, с. 191—194.
Шамилов М. А. Токсикологическая характеристика производных бензола в зависимости от введения в его молекулу различных галоидов. Автореф. канд. дисс. М., 1969; Гиг. труда, 1969, № 9, с. 59—61.
Brodie B. B. Chem. biol. Interact., 1971, v. 3, № 4, p. 247—250.
Gielhem B., Young L. Biochem. J., 1968, v. 109, № 1, p. 143—147.
Reid W. et al. „Pharmacology", 1971, v. 6, № 1, p. 41—55.

Дибромбензолы



м-Дибромбензол



п-Дибромбензол

$M = 235{,}9$

Применяются в синтезе ариленсилоксановых каучуков.

Физические свойства. м-Д. — жидкость; *п*-Д. — кристаллы. Насыщающая концентрация обоих изомеров (расч.) 1,3 мг/л (20°). Практически нерастворимы в воде.

Токсическое действие. Вдыхание насыщенных паров *м*-Д. в течение 4 ч не оказало видимого влияния на белых мышей ни во время воздействия, ни после него. При однократном введении *м*-Д. в желудок $ЛД_{50}$ = 2,25, а *п*-Д. $ЛД_{50}$ = = 3,12 г/кг. Через несколько минут отмечалось возбуждение, затем заторможенность, затруднение дыхания, цианоз, через 5—36 ч — боковое положение, длившееся до гибели. После повторного воздействия насыщающей концентрации *м*-Д. по 4 ч в день в течение 2 недель — дистрофические изменения в печени и почках, а также повышенное выделение фенолов с мочой.

Введение крысам в желудок в течение 5 недель обоих изомеров в дозе $^1/_{20}$ от $ЛД_{50}$ не вызвало видимых изменений, однако в печени и почках были найдены дистрофические изменения, более заметные при действии *п*-Д. После 4 недель введения 450 мг/кг *м*-Д. и 625 мг/кг *п*-Д. у крыс не выявлено сколько-нибудь существенных изменений со стороны крови, функций печени и упитанности. Дистрофические изменения в печени, повышенное выделение фенолов в моче отмечены при подкожном введении в течение 2 месяцев кроликам в дозе 120—150 мг/кг.

Действие на кожу. При повторном нанесении на кожу кролика — воспалительные изменения. Признаков всасывания через кожу при этом не выявлено [83, с. 63].

Матюхин Н. Я. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1965, с. 63—64.

Бромистый бензил

(ω-Бромтолуол, бензилбромид)

$C_6H_5CH_2Br$ M = 171,05

Применяется в органическом синтезе; как антисептик.

Получается действием брома на кипящий толуол в присутствии бертолетовой соли или при реакции дибромметилового эфира с бензолом.

Физические и химические свойства. Жидкость со слабым приятным запахом. Плотн. 1,443 (17°), предельно достижимая концентрация паров 3,44 мг/л (20°). Растворимость в воде очень мала; растворяется в органических растворителях. По химическим свойствам подобен хлористому бензилу. Водой почти не разлагается.

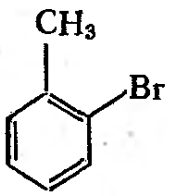
Токсическое действие. Действует как слезоточивое вещество (лакриматор) подобно хлористому бензилу, но сильнее.

Животные. Концентрация 2 мг/л при получасовом воздействии вызывает смерть кроликов через 2 суток. Кошки погибают через 8 суток после часового вдыхания 3 мг/л [87].

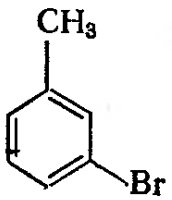
Человек. Данные разных авторов о непереносимых концентрациях не совпадают (называют цифры от 0,0035 до 0,06 мг/л). У отравленных наблюдается заметное раздражение дыхательных путей, чувство стеснения в груди. Описан случай дерматита и крапивницы от попадания на кожу смеси Б. Б. и иодацетона (содержавшей также некоторое количество свободного иода) (Tourain et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хлористый бензил.

Бромтолуолы



о-Бромтолуол



м-Бромтолуол

M = 171,05

Применяются в органическом синтезе.

Получаются из соответствующих толуидинов по реакции Зандмейера.

Физические свойства. Бесцветные или слегка желтоватые жидкости; *м*-Б. желтеет на воздухе. Предельно достижимая концентрация паров в воздухе *м*-Б.

5,94, а *о*-Б. 6 мг/л (20°). Оба изомера трудно растворимы в воде, растворимы в спирте, эфире. См. также таблицу на стр. 303.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании паров возбуждение сменяется угнетением в течение 2—3 ч у белых мышей и 5—6 ч у крыс. Для мышей $ЛК_{50}$ = 2,46 мг/л, для крыс 6,8 мг/л. При введении через рот мышам и крысам $ЛД_{50}$ = 1,86 и 1,54 г/кг соответственно.

Человек. Порог ощущения запаха *м*-Б. 0,024, о-Б. 0,023 мг/л; порог раздражающего действия при минутной экспозиции 0,168 и 0,146 мг/л соответственно.

Действие на кожу. При многократной аппликации — сухость, шелушение после 5—10 нанесений. Отмечена возможность проникания Б. через кожу, судя по изменениям некоторых функциональных и морфологических показателей у крыс.

Определение в воздухе. Хроматографическое. Детектор ионизационно-пламенный. Чувствительность для *м*-Б. 0,5, для *о*-Б. 1 мг/м³.

Трушков В. Ф. Тр. Пермского мед. ин-та, 1974, вып. 5.

Бромистый ксилил

(Смесь *о*-, *м*- и *п*-изомеров)

$CH_3C_6H_4CH_2Br$ M = 185,07

Бромистый ксилилен

(Смесь *о*-, *м*- и *п*-изомеров)

$C_6H_4(CH_2Br)_2$ M = 263,98

Применяются в органическом синтезе.

Получаются бромированием ксилола на свету при нагревании.

Физические свойства. Бромистый ксилил: *о*-изомер — т. кип. 214,5°; т. плавл. — 0,2°; плотн. 1,3693; *м*-изомер — т. кип. 205°; *п*-изомер — т. кип. 199—200°; т. плавл. 9°. Пределы кипения смеси бромистых ксилиленов 140—223°, предельно достижимая концентрация паров в воздухе 2,4 мг/л (20°).

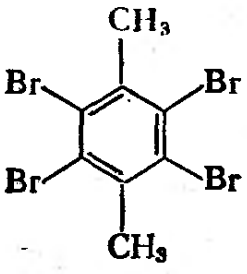
Токсическое действие. Действует подобно бромистому бензилу, но слабее.

Животные. Концентрация 0,2 мг/л вызывает длительное раздражение всех слизистых оболочек, особенно глаз; раздражение глубоких дыхательных путей выражено нерезко; однако при высоких концентрациях кроме повреждения слизистой оболочки верхних дыхательных путей возникает отек легких. При 30-минутном воздействии для кроликов смертельна концентрация 0,2 мг/л [87].

Человек. Данные о непереносимых концентрациях разноречивы; называют 0,004—0,06 мг/л.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хлористый бензил.

Тетрабром-*п*-ксилол



M = 421,80

Применяется как добавка к пенополистиролу.

Получается бромированием *п*-ксилола.

Физические свойства. Т. кип. 355°. Практически не растворяется в воде; (по Фоменко, раств. 16 мг/л).

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок белым мышам — возбуждение, сменяющееся наркозом, раздражение слизистых оболочек; $ЛД_{50}$ = = 2 г/кг. Через 10 дней у переживших животных — снижение содержания гемоглобина и эритроцитов, а также антитоксической функции печени.

Человек. У рабочих молодого возраста со стажем от 6 месяцев до года — жалобы на раздражение слизистых глаз и носа. На коже сыпь по типу крапивницы, особенно в начале работы. Почти у половины из 14 обследованных еще через 8—10 месяцев отсутствие глоточного рефлекса, асимметрия кровяного давления к концу рабочего дня.

Вызывает аллергию у больных *гексабромксилол* при использовании его для лечения гельминтозов.

Зольнова Н. С., Алексеева М. И. Терапевт. архив, 1967, № 5, с. 120—121.
Манианова Х. К. и др. В кн.: Матер. республ. научн. конф. по итогам гиг. исследований за 1966—1967 гг. Ставрополь, 1969, с. 158—160.
Фоменко В. Н. Гиг. и сан., 1965, № 1, с. 9—14.

Иодистый бензил

(ω-Иодтолуол)

$C_6H_5CH_2I$ $M = 218{,}04$

Применяется в органическом синтезе.

Получается при нагревании спиртовых растворов хлористого или бромистого бензила с иодистым калием.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Предельно достижимая концентрация в воздухе при 20° 1,2 мг/л. Раств. в воде 0,034% (30°). Медленно разлагается при хранении.

Токсическое действие. Очень сильно раздражает слизистые оболочки. Концентрация 0,027 мг/л переносится человеком не более 1 мин.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Хлористый бензил, Бисхлорметилбензолы.

Галогенпроизводные ароматических углеводородов с двумя и более бензольными кольцами

Хлорированные дифенилы

(Хлордифенилы)

Хлорированные дифенилы — смесь, получающаяся при действии хлора на дифенил $C_6H_5—C_6H_5$ и содержащая его хлорпроизводные от монохлордифенила $C_6H_5—C_6H_4Cl$ до декахлордифенила $C_6Cl_5—C_6Cl_5$.

Применяются в промышленности под названием совол, обычно в смеси с хлорнафталином: совол пластификаторный содержит специально очищенную смесь полихлоридов дифенила; совол электроизоляционный имеет состав, соответствующий пентахлордифенилу. Совтол-10 — смесь полихлордифенилов и 26—31% трихлорбензолов. За рубежом используются многие марки Х. Д., различающиеся содержанием хлора (от 42 до 54%): «Клофен А60»; «Фенохлор ДРБ», «Арохлор 1200», «Арохлор 5460» и др. В гидравлической жидкости содержание хлора 42%. Х. Д. используются также как смазочные материалы, диэлектрики, пластификаторы, фунгициды для защиты дерева, строительных конструкций, как теплоносители, как масла для трансформаторов и т. д.

Физические и химические свойства. Прозрачные вязкие жидкости, бесцветные или желтоватые. Х. Д. с содержанием хлора 42% имеет пределы кипения 325—366°, плотн. 1,381—1,392; давл. паров 0,006 мм рт. ст. (25°), насыщающая концентрация 0,08 мг/л (25°). У Х. Д с содержанием хлора 54% пределы кипения 365—390°; плотн. 1,495—1,505; давл. паров 0,00054 мм рт. ст. (25°); насыщающая концентрация 0,009 мг/л. В Х. Д. марок «Фенохлор ДРБ», «Клофен А60» содер-

жатся 2,3,6,7-тетрахлордибензофураи, 2,3,6,7-тетрахлордибензодиоксин гексахлорнафталин, октахлордибензодиоксин и другие токсичные продукты (Vos, Beems).

Общий характер действия. Высокотоксичные соединения, вызывающие поражение печени и почек, а также кожи, хорошо проникающие через нее. Хроническое действие сходно с действием хлорированных нафталинов. Вызывают порфирию; активируют микросомальные ферменты печени. С повышением содержания хлора в молекуле Х. Д. это последнее свойство усиливается. Обладают эмбриотоксическим действием. По-видимому, токсическое действие Х. Д. связано с наличием в них или образованием высокотоксичных полихлордибензофуранов и полихлордибензодиоксинов (Litterst et al.; Vos, Beems; Kimbrough). Довольно медленно накапливаются в организме. Низшие изомеры метаболизируются быстрее, чем высшие. Описано массовое отравление («болезнь Юшо») при употреблении в пище рисового масла, загрязненного Х. Д. Были поражены многие тысячи людей; имели место смертельные исходы. У женщин был выявлен большой процент мертворожденных детей, в ряде случаев — неполноценное потомство. Характерна пигментация кожи у новорожденных (Sören).

Острое отравление. У белых крыс при высоких концентрациях и экспозиции 3 ч — учащение дыхания, шатающаяся походка, боковое положение, смерть в первые сутки. На вскрытии — некротические очаги, ожирение клеток печени, инфильтраты вокруг сосудов; мутное набухание и некроз эпителия извитых канальцев почек; отслоение эпителия бронхов, интерстициальная пневмония; некротические изменения в селезенке. Одно- и двукратное введение ди- и тетрахлорфенолов сопровождалось резкой активацией микросомальных ферментов печени (до 488% от первоначальной), которая удерживалась 8—13 недель. После однократного вдыхания аэрозоля смеси Х. Д. с 42% хлора в течение 2 ч в печени уже через 15 мин обнаруживалось значительное количество Х. Д.; через 24 ч в головном мозге его содержание 226 мкг/г; в забрюшинном жире через 30 мин — 14 мкг/г, а через 36 ч 352 мкг/г. Высоким оказалось накопление тетра-, пента- и гекса-Х. Д. в коже (Benthe et al.; Yoshimura et al.).

Хроническое отравление. **Животные.** Скармливание однодневным цыплятам «Арохлора 1248» (содержание в пище $3 \cdot 10^{-3}$ и $5 \cdot 10^{-3}$%) в течение 2,5 недель угнетало рост, снижало содержание гемоглобина, вызывало накопление продукта в жировой ткани, нормализовавшееся только к 56 дню после прекращения кормления (Rehfeld et al.). Отравление белых мышей, белых крыс, морских свинок и кроликов три-Х. Д. (концентрация 1,9 мкг/л), и пента-Х. Д. (концентрация 1,5 мкг/л), в течение 240 дней (150 затравок) не вызвало никаких изменений. Вдыхание 5,4 мкг/л в течение 88 и 120 дней привело к некоторому отставанию в приросте массы тела у морских свинок и дистрофическим изменениям в печени и почках крыс (Threon et al.). При 0,5 мг/л часть крыс погибала после 8 отравлений; при 0,25 мг/л животные находились в удовлетворительном состоянии после 69 отравлений. При рационе с 1% «Арохлора 5460» у крыс через 3 недели — увеличение печени, нарушение содержания в ней нуклеиновых кислот и активности ряда ферментов. В общем, изменения подобны полученным при острых отравлениях, но менее выраженные (Розанов; Norback, Allen).

Человек. Чаще всего тяжелые и даже смертельные отравления Х. Д. наблюдались при применении их в смеси с хлорированными нафталинами. Описаны, однако, поражения кожи с типичным хлоракне на руках, шее, лице, ушах при применении Х. Д. в качестве теплоносителя. При этом контакта с кожей не было, но в воздухе обнаруживалось до 0,0001 мг/м³ Х. Д. (Архипов, Соринсон; Розанов; Meigs et al.). При импрегнировании бумаги Х. Д. отравление работающих произошло при наличии явно видимого тумана в воздухе и выражалось в приступах кашля, тошноте, рвоте (Weil et al.). При вспышке массовых заболеваний в Японии от загрязнения рисового масла в нем было обнаружено 0,0462—0,2% полихлордифенилов с 48% хлора. Заболевание характеризовалось истощением, головной болью, общим недомоганием, затруднением дыхания (часто присоединялись инфекции дыхательных путей). Отмечались чувство онемения и боли в конечностях, понижение чувствительности, снижение или отсутствие рефлексов, без признаков поражения черепно-мозговых нервов. Лейкоцитоз, моно- и ретикулоцитоз, повышенное выделение кортикостероидов. Во всех случаях пигмен-

тация кожи, слизистых оболочек и конъюнктивы; комедоны, обширные распространенные угревидные образования; гиперсекреция мейбомиевых желез (Kozura Mitsuo et al.; Murai Yoshiyuki, Kuratsuke Masakori et al.; Harao; Villeneuve et al.). У отравленных женщин наблюдался большой процент рождения недоношенных, иногда мертвых детей; у рождавшихся детей наблюдалась пигментация кожи и слизистой и увеличение печени (Yamagushi Atsuko et al.; Kuratsuke Masakori et al.; Sören). Х. Д. обнаруживались преимущественно в жировой ткани и костном мозге плодов и новорожденных (Kikuchi Masahiro et al.).

Действие на кожу. Нанесение Х. Д. на ухо кролика на 6 ч вызывало отек и воспалительный инфильтрат, исчезающие только на 12 день. При нанесении Х. Д., содержащего 60% хлора, — покраснение, утолщение кожи, шелушение, замедленное отрастание шерсти, гиперплазия эпидермального слоя и фолликулов, комедо, кератинообразование собственно кожи. При аппликации на ухо кролика 0,7—3,76 г ежедневно на 6 ч животное погибало через 6—17 дней. На вскрытии во всех случаях обнаруживалось жировое перерождение печени, даже при однократном нанесении Х. Д. При аппликации на поверхность 5 × 10 см кожи кролика 1 мл раствора Х. Д. (с 60% хлора) в изопропиловом спирте 5 раз в неделю — явное общетоксическое действие проявилось в повышении выделения копро- и протопорфиринов с мочой, и содержания трансаминаз в сыворотке крови, развитии асцита и центролобулярного некроза в печени. Обнаружены также дегенерация эпителия почек, атрофия тимуса, наличие гемосидерина в паренхиматозных органах. Часть кроликов погибла на 10, 31 и 32 дни. Минимальная смертельная доза для кролика при нанесении на кожу чистого Х. Д. — 1 г/кг (при содержании хлора в Х. Д. 42% и 1,5 г/кг при 54% хлора (Парибок; Розанов; Vos, Beems).

Распределение в организме и выделение. При вдыхании крысами аэрозоля Х. Д. (гидравлическая жидкость с содержанием хлора 42%) уже через 15 мин в печени обнаруживалось ~35 мкг/г Х. Д. После однократного введения в желудок или повторного поступления с пищей разных Х. Д. они накапливаются в плазме и внутренних органах пропорционально дозе. Наиболее высоко содержание в жире, снижаясь в порядке: печень > кал > почка > мозг > плазма. Максимальное отложение Х. Д. после вдыхания его аэрозоля в течение 30 мин обнаружено через 24 ч в головном мозге и через 36 ч в жировой ткани. Содержание Х. Д. в тканях заметно снижалось в течение нескольких дней. При однократном введении Х. Д. в желудок кролика в виде парных глюкуроновых и меркаптуровой кислот с мочой выводилось около 64% Х. Д. (Beuthe et al.; Curley et al.).

Лечение — см. Хлорированные нафталины.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66]. В США для Х. Д., содержащего 54% хлора, принята 0,5 мг/м³ [108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии аэрозоля (тумана) — промышленный фильтрующий противогаз марки А с фильтром, респираторы «Астра-2», РП-5-67. Обязательная защита кожи и мытье после работы, стирка спецодежды не реже 1 раза в неделю. Применение защитных мазей (ХИОТ; 5% салициловая и др.; см. также [68]). Не использовать Х. Д. в условиях необходимости подогрева, а также в качестве пластификатора. Контроль за исходным сырьем во избежание наиболее опасных примесей, а также обязательный контроль за содержанием таких примесей в Х. Д. и ограничение их количества. Рекомендуется также введение единой маркировки Х. Д. во всех странах, разработка безопасных способов транспортировки, обязательная токсикологическая экспертиза новых марок, запрещение использования даже в качестве теплоносителей в пищевой и фармацевтической промышленности. Недопущение беременных женщин к работе с Х. Д. Предварительные и периодические (1 раз в 6 месяцев) медицинские осмотры и дополнительно осмотр дерматологом 1 раз в 3 месяца [43]. Специальный рацион питания (№ 4) с ежедневной выдачей 150 мг витамина С.

Определение в воздухе. Возможно по иону хлора. Коэффициент для пересчета хлора на Х. Д. равен 1,84. Возможно измерение мути, образующейся при добавлении воды к спиртовому раствору Х. Д. (Коренман, Плаксина).

Смесь 82,5% совола и 17,5% нитронафталина — нитросовол — в 10 раз более летуч, чем совол. После 2 месяцев ежедневного (по 5 ч) вдыхания 0,16 мг/л Н. у белых крыс нарушение белковой, антитоксической, пигментной функций печени, ее увеличение и дистрофические изменения преимущественно перипортальных зон. У кроликов после однократного нанесения на кожу 0,32—0,12 г/кг Н. — гибель в разные сроки, цирроз печени с асцитом (Ломоносова).

Ломоносова Г. В. В кн.: Вопр. гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и сан. химии. Горький, 1972, с. 56—60.
Попов В. А. Гиг. и сан., 1973, № 6, с. 85—88.
Beuthe H. F. et al. Arch. Toxicol., 1972, Bd. 29, № 2, S. 85—95, 97—106.
Kimbrough R. D. Arch. Environm. Health, 1972, V. 2, p. 125—133.
Kimbrough R. D. et al. Arch. Environm. Health, 1972, v. 25, № 5, p. 354—364.
Kozura Mitsuo et al. Fukuoka acta med., 1971, v. 62, № 1, p. 63. Цит. по РЖБ. 1972, 1.55.961.
Kuratsuke Masakori et al., HSMHA Health Rpts, 1971, v. 86, № 12, p. 1088—1091.
Lettres C. L. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1972, v. 23, № 1, p. 112—122.
Murai Yoshiyuki, Kuroiwa Yoshigoro. „Neurology", 1971, v. 21, № 11, p. 1170—1171.
Norback D. N., Allen J. N. Proc. Soc. Expti Biol. a. Med., 1971, v. 139, № 4, p. 1127—1131.
Rehfeid B. N. et al. Poultry Sci., 1972, v. 51, № 2, p. 435—439.
Viileneuve D. C. et al. Buii. Environm. Contam. a. Toxicol., 1972, v. 7, № 5, p. 264—269.
Vos J. G., Beems J. L. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 19, № 4, p. 617—633.
Weil N. et al. Arch. malad. profess., 1965, v. 26, № 7/8, p. 405.
Yamagushi Atsuko et al. Fukuoka acta med., 1971, v. 62, № 1, p. 17. Цит. по РЖБ, 1972, 1.54.853; 1.54.972.
См. также Хлорированные нафталины.

Хлорированная окись дифенила

Применяется так же, как хлорированные нафталины и дифенилы.

Получается хлорированием окиси дифенила. Содержание хлора 54—57%.

Токсическое действие. По токсичности близка к высшим хлорированным нафталинам. Кожные поражения подобны поражениям, вызываемым этими нафталинами и дифенилами.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [66].

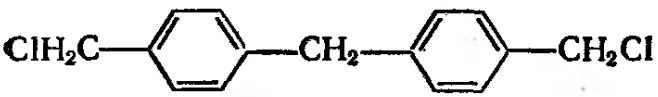
Меры предупреждения — см. Хлорированные нафталины, хлорированные дифенилы.

Определение в воздухе возможно по иону хлора после разрушения молекулы одним из принятых методов. Расчет см. [4].

Литература — см. Хлорированные нафталины, Хлорированные дифенилы.

Сходно действует *гексахлорированная окись дифенила.*

Бисхлорметилдифенилметан



$M = 265{,}19$

Применяется в органическом синтезе; при получении смол полигидроксиарилметиленового ряда.

Получается хлорметилированием дифенилметана.

Физические свойства. Белый порошок. Практически нерастворим в воде, растворяется в спирте, эфире, хлороформе.

Токсическое действие сходно с действием бисхлорметилбензолов, бисхлорметилнафталина. При введении в желудок 1,06 г/кг белые мыши не погибают, а от 2,12 г/кг погибает только 10% белых крыс.

Определение в воздухе. Литература — см. Бисхлорметилбензолы.

Формилан

(Дихлордифенилдихлорметаи, бисхлорфенилдихлорметан — смесь изомеров)

$C_6H_4Cl—CCl_2—C_6H_4Cl$ $M = 306{,}03$

Применяется как инсектицид.

Получается при взаимодействии хлорбензола и CCl_4 в присутствии $AlCl_3$.

Физические и химические свойства. *n,n'*-Дихлордифенилхлорметан — призматические кристаллы. Т. плавл. 52—55°, т. кип. 223°. Легко растворяется в лигроине. Технический продукт — смесь *n,n*-, *o,o'*- и *o,n'*-дихлордифенилметанов в соотношении 75, 10 и 15% [1, с. 185].

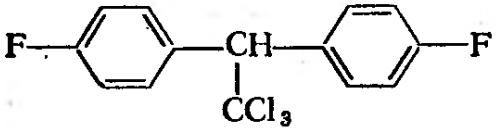
Общий характер действия. Действует сходно с ДДТ и усиливает действие последнего. Сенсибилизирует и раздражает кожу.

Токсическое действие. Через несколько дней после начала работы с Ф. на коже кистей, предплечий, локтевых сгибов появляются краснота, фолликулярная высыпь. Даже при отсутствии прямого контакта, только при нахождении в помещении, где производится работа с Ф., встречаются случаи покраснения и отека лица; иногда на конечностях, туловище возникает яркая краснота, а также отек, обильная папулезная высыпь. Капельные пробы на Ф. у пострадавших положительны. Поражения кожи при лечении проходят, но возобновляются после начала работы с Ф. При отсутствии явно выраженной картины 70% осмотренных рабочих жалуются на зуд кожи (Лопухова, Артемова).

Меры предупреждения. Тщательная герметизация и механизация получения продукта, его затаривания, развешивания и т. д. для устранения проникания пыли и паров. Обязательна спецодежда из легкомоющейся ткани, которую ежедневно вытряхивают или стирают; обязательное мытье после работы (бытовые помещения оборудуются по типу санпропускника). См. также [67].

2,2-Бис(*n*-фторфенил)-1,1,1-трихлорэтан

(Дифтордифенилтрихлорэтан, ДФДТ)



$M = 321{,}59$

Применяется как инсектицид.

Получается конденсацией фторбензола с хлоралем в олеуме.

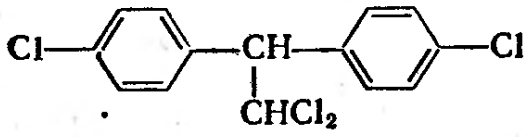
Физические и химические свойства. Чистый препарат — бесцветные кристаллы, технический — вязкая жидкость, содержит 10% *o,n'*-изомера. Т. кип. 138—140° (0,2 мм рт. ст.), т. плавл. 45,5°. Практически нерастворим в воде. Стоек при содержании в водной эмульсии до 90%. Устойчивее к действию щелочей и кислот, чем ДДТ. При действии щелочей отщепляет HCl с образованием 2,2-бис(*n*-фторфенил)-1,1-дихлорэтилена.

Общий характер действия. Фтористый аналог ДДТ, оказывает более быстрое, но менее длительное инсектицидное действие, чем ДДТ. Для теплокровных животных токсичность меньше, чем у ДДТ. При введении животным с пищей не накапливается в околопочечной клетчатке. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50} = 1120$ мг/кг [107].

Меры предупреждения — см. [67].

2,2-Бис(*n*-хлорфенил)-1,1-дихлорэтан

(Дихлордифенилдихлорэтан, 4,4'-тетрахлордифенилэтан, ДДД, ТДЭ, ротан, 4,4'-дихлордифенилдихлордиметилметан, Ме-1700)



$M = 320{,}06$

Встречается как примесь к ДДТ и, возможно, его метаболит (Bailey et al., Wooley, Talens).

Применяется в качестве инсектицида.

Получается коиденсацией хлорбензола с дихлорацетальдегидом в присутствии серной кислоты.

Физические и химические свойства. Чистый ДДД — белое кристаллическое вещество. Т. плавл. 109—110°, т. кип. 185—193°, плотн. 1,385, давление паров невелико. Не воспламеняется. Не растворяется в воде; раств. в оливковом масле 10 г/100 см³ (37°), хорошо растворяется во многих растворителях. Технический продукт подобен по внешнему виду ДДТ, содержит 7—8% о,*п*-изомера с т. плавл. 76°.

Не разлагается, в отличие от ДДТ, под действием УФ-излучения, но легче отщепляет хлор под действием щелочей и других оснований с образованием 2,2-бис(*п*-хлорфенил)-1-хлорэтилена (т. плавл. 68°). В присутствии хлорида железа (при 300°) выделяет HCl с образованием *п,п'*-дихлордифенилацетилена.

Общий характер действия. На теплокровных животных и человека влияет сходно с ДДТ, но значительно слабее. Принято, что токсичность ДДД равна $^1/_{25}$ токсичности ДДТ; например, летальная доза ДДД для белых мышей равна $^1/_{10}$—$^1/_{20}$ от летальной дозы ДДТ, а для человека $^1/_{10}$ — 300 г ДДД и 30 г ДДТ [107]. Значительно меньше поражает центральную и вегетативную нервную системы; не вызывает судорог. Накапливается в жирах сходно с ДДТ, но в меньшем количестве. Специфична для ДДД вызываемая им атрофия коры надпочечников и угнетение ее функции у животных и человека. Предполагают, что ДДД не только влияет на секреторную функцию коры надпочечников, но изменяет и вненадпочечниковый обмен гормонов. Возможно, что он усиливает окислительную способность печени, повышая в организме обмен гормонов, или блокирует функциональный ответ коры надпочечников на стимуляцию адренокортикотропным гормоном (АКТГ). Деструктивные изменения в коре надпочечников вызывают как *о,п'*-, так и другие изомеры ДДД; однако *о,п'*-изомер обладает наибольшей специфичностью, особенно активен при введении собакам; но у крыс, кроликов, кошек, морских свинок, хомяков ДДД в таких же условиях атрофии надпочечников не вызывает. Увеличивает секрецию адреналина, что повышает чувствительность сердечной мышцы к действию ДДД (Богомолец; Комиссаренко, Резников; Grady et al.; Kupfer, Peets; Stroy et al.; Soarten et al.; Vernon et al.).

Острое отравление. При больших дозах — наркоз без судорог или атаксия, слюнотечение, дрожание, истощение. В более легких случаях — вялость, легкое дрожание, расстройство мочеиспускания. При несмертельных дозах восстановление происходит обычно на 3—8 день. Признаки отравления проявляются чаще спустя 2—3 ч после введения через рот. Ранний признак действия ДДД — лейкоцитоз. Меньше, чем при действии ДДТ, нарушается углеводный обмен. При введении через рот для белых мышей смертельна доза 2,28 г/кг, а для белых крыс $ЛД_{50}$ = 3,4 г/кг; для кошек минимальная смертельная доза 3 г/кг [8, с. 124]. У собак через 48 ч после введения через рот 100 мг/кг — снижение выделения 17-кетостероидов; уловимых морфологических изменений в коре надпочечников в этот срок не было, но позднее они развились (Штенберг, Рыбакова); та же доза снижает уровень сахара в крови морских свинок (Космач). Патогистологически — проявления нарушенного кровообращения, дегенеративные изменения клеток печени и снижение в ней содержания гликогена, перерождение клеток эпителия извитых канальцев почек, расширение капилляров почечных клубочков, дистрофические изменения клеток головного мозга. Угнетение окислительных процессов и неравномерное распределение нуклеиновых кислот, уменьшение количества ДНК в клетках паренхиматозных органов, а также половых желез крыс-самцов. ([9, с. 352]; Серебряная и др.).

Хроническое отравление. **Животные.** Вдыхание ДДД в концентрации 0,3—0,58 мг/л по 2 ч в день 5 раз в неделю в течение 4—5 недель не оказывало заметного действия на крыс и кроликов (Haag, Kampmeier). После повторного введения через рот 500 мг/кг погибало 100% молодых крыс. При повторном введении в течение 20—25 дней с пищей мышам по 1000 мг/кг, крысам 300 мг/кг и кошкам 100 мг/кг возникали тяжелые дегенеративные изменения во внутренних органах; цирроз печени (у кошек); дегенеративные изменения в канальцах и клубочках почек и в слизистой желудочно-кишечного тракта, в мышце сердца.

В головном мозге — кровоизлияиия, прекапиллярный отек и вакуолизация нервных клеток (Антонович). Не обнаруживалось заметных симптомов отравления у крыс при кормлении их в течение 4 месяцев дозой 200 мг/кг, но в печени и почках убитых животных найдены дистрофические изменения. У крыс они зафиксированы и при дозах 50 мг/кг, а у кошек при 20 мг/кг, если эти дозы вводились ежедневно в течение 11 месяцев. Такие же изменения имели место у кошек уже при дозах 5 мг/кг (Рапопорт и др.; [8, с. 299]). Кормление крыс ДДД (в течение 2 лет) при содержании его в пище около 0,01% не оказывало видимого эффекта за исключением накопления ДДД в жировой ткани. Часть собак перенесла 2-месячное добавление ДДД к пище в дозе 50—80 мг/кг, однако в печени у них были обиаружены жировая дистрофия, некрозы и циррозы, а также значительная атрофия коры надпочечников [107].

Во всех случаях поступления ДДД в организм животных однократно или в течение длительного времени — нарушение функций и морфологические изменения в коре надпочечников. Этот эффект наиболее выражен у собак, значительно менее чувствительны грызуны. У мышей после подкожного введения 200 мг/кг ДДД 3 раза в неделю в течение 6 недель или добавления к корму 0,1% ДДД не наблюдалось сколько-нибудь выраженной атрофии коры надпочечников (D'Arcy). Доза 200 мг/кг, вводившаяся в течение 10 дней, снижала содержание витамина С в коре надпочечников только на 15% (у собак та же доза, введенная 5 раз, уменьшала его содержание на 60%). У морских свинок-самок после введения через рот по 100—200 мг ДДД в течение 7—15 дней выделение 17-гидроксикортикостероидов снижалось почти вдвое (Зак, Маевский); при 500 мг/кг часть свинок погибала после 3 и 20 доз, при этом отмечалась как бы стимуляция коры надпочечников. У собак доза 100 мг/кг привела к гипотонии, отказу от корма, резкому истощению; содержание гидрокортизона в плазме снижалось до неизмеримых величин; часть животных погибла. Доза 10 мг/кг не вызывала уловимых сдвигов уровня гормонов в крови (Комиссаренко, Резников). Реакция иадпочечников на АКТТ оставалась пониженной в течение месяцев. В надпочечниках обнаружены значительная атрофия коры, некротические участки, лимфоцитарная инфильтрация в пучковой и сетчатой зонах коры (Hennigar et al.; Villar, Tuller; Brown et al.; Bailey et al.). У крыс-самок скармливание ДДД в дозе 1—3 г/кг корма привело к увеличению щитовидной железы; доза 200 мг/кг при введении в желудок удлиняла эстральный цикл, масса матки и яичников сначала повышалась, а затем снижалась, что, по-видимому, связано с нарушением эстрогенной функции. Чистый о,*п'*-изомер в этом отношении менее эффективен, чем смесь изомеров (Демкин; Welsch et al.; Fregley et al.).

Человек. Смертельная доза ДДД при введении внутрь — 300 г. Ежедиевное применение ДДД в дозе 35 мг/кг (через рот) при лечении болезни Кушинга не вызывало признаков вредного действия. Доза 63 мг/кг приводила к подавленности, головной боли, головокружению и тошноте (Haag, Kampmeir). В то же время, когда больные получали 6—9 г ДДД ежедневно в течение 5—61 дня, выделение 17-гидроксикортикостероидов в моче снижалось иа 50—80% (Bledsoe et al.), так же как и выведение гидрокортизона в виде глюкуронидов (Soarten et al.).

Действие на кожу. Мало раздражает кожу кроликов. Не выявлено признаков отравления при аппликации ДДД на кожу.

Всасывание, распределение, превращения в организме и выделение. ДДД при внутрибрюшинном введении мышам 25 мг обнаруживался при исследовании трупов лишь через 8 дней, хотя животные были умерщвлены спустя 48 ч после инъекции. При содержании в пище 0,01 и 0,375% ДДД накопление препарата в жире составляло 1290 мг/кг — значительно меньше, чем в случае ДДТ. При кормлении крыс в течение 2 лет пищей с добавлеиием 0,015% ДДД в жире было обиаружеио 220 мг/кг ДДД; в аиалогичных условиях коицентрацня ДДТ составляла 2070 мг/кг [107]. Через 15 мии после внутривеиного введения кроликам 5 мг/кг ДДД в надпочечниках определяли 1,28, в легких 11,86, в остальных тканях от 0,12 до 1,21 мкг/г ДДД; через 24 ч в надпочечниках 6,38, в легких 5,3, в печени 3,01 мкг/г (Di Giulio et al.). У людей при лечеиии их ежедиевными вве-

дениями внутрь 15 г ДДД из желудочно-кишечного тракта всасывалось 35—40%; препарат определялся в крови и откладывался в жировой ткани. Около 25% всосавшегося ДДД обнаруживалось в моче в виде метаболита (возможно, *о,п'*-дихлордифенилуксусной кислоты). Меньшее количество определялось в кале, куда он попадает с желчью. Как и ДДТ, ДДД попадает в грудное молоко и выделяется с ним (Серебряная; Moy). Предполагают, что у беременных женщин более активен метаболизм ДДД; он обнаруживается в плаценте, а также в крови новорожденных; концентрация в плаценте выше, чем в крови, а у новорожденных ниже, чем у матерн (Polishuk et al.).

Неотложная терапия. Удалить пострадавшнх из загрязненной атмосферы, снять одежду. Следы ДДД удалить с кожи ватным тампоном, спиртом, водой с мылом. При попадании яда через рот — обильно промыть желудок водой с активированным углем; вызвать рвоту. Дать сердечные при ослаблении сердечной деятельности. Вызвать врачебную помощь. См. также ДДТ.

Предельно допустимая концентрация. В воздухе не установлена. Допускается содержание ДДД в зерне 3,5 мг/кг, в плодах 7 мг/кг.

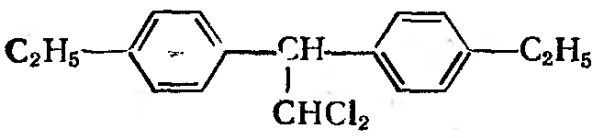
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Промышленные респираторы «Лепесток-200», «Лепесток-90», «Астра», Ф-62. См. также [67]. Предварительные н периодическне осмотры 1 раз в 12 месяцев [43]. См. также ДДТ.

Определение в воздухе. Применим общий метод определения хлорорганических соединений, основанный на разрушении их с последующим определением элементарного хлора с коэффициентом пересчета 2,26 (см. «Техническне условия на метод определения хлорорганических ядохимикатов», утв. ГСИ СССР 2/X 1964 г. за № 122-1/162).

Богомолец Е. А. В кн.: Фармакология н токсикология. Вып. 5. Киев, 1970, с. 130—136.
Демкин Л. П. В кн.: Вопр. эидокрниол. и обмена в-в. Киев, 1969, с. 15—19.
Зак К. П., Маевская И. П. Пробл. эндокриион., 1964, № 2, с. 77—80.
Комиссаренио В. П. и др. Там же, 1969, № 5, с. 77—80; 1972, № 3, с. 74—77; в кн.: Вопр. эидокрииол. и обмена в-в. Вып. 1. Киев, 1970, с. 5—10; Пробл. эидокрииол., 1972, № 3, с. 74—78.
Космач П. И. В ки.: Вопр. эидокрниол. и обмена в-в. Вып. 1. Киев, 1970, с. 23—26.
Серебряиая С. Г. В кн.: Вопр. общей и частной гигиены. Киев, 1963, с. 300.
Серебряная С. Г. и др. В кн.: Гигнена и физиол. труда, произв. токсикол., клиника проф. заболев. Киев, 1963, с. 69—73.
Штенберг А. И., Рыбакова М. Н. Гиг. и сан., 1967, № 1, с. 81—86.
Baiiey S. et ai. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1969, v. 14, № 1, p. 23—32.
Bledsoe T. et al. J. Clin. Endocrinol. a. Metabol., 1964, v. 24, № 12, p. 130—137.
Di Giulio W., Bleierwaites W. J. Nuclear Med., 1968, v. 9, № 12, p. 634—637.
Fregiey M. J. et ai. Canad. J. Physiol. a. Pharmacoi., 1968, v. 46, № 1, p. 59—66.
Grady H. et ai. Proc. Soc. Bioi. a. Med., 1965, v. 119, № 1, p. 238—241.
Hennigar G. R. et al. Buli. N. Y. Acad. Med., 1964, v. 10, № 2, p. 161—163.
Kupfer D., Peets L. Biochem. Pharmacoi., 1966, v. 15, № 5, p. 573—581.
Moy R. H. J. Labor. a. Ciin. Med., 1961, v. 58, № 2, p. 296—304.
Polishuk Z. et ai. Arch. Environm. Heaith, 1970, v. 20, № 2, p. 215—219.
Stroy J. A. et al. Proc. Soc. Expti Biol. a. Med., 1965, v. 118, № 2, p. 391—394.
Vernon M. L. et ai. Toxicol. a. Appi. Pharmacol., 1968, v. 12, № 2, p. 323—326.
Welach R. M. et ai. Ibid., 1969, v. 14, № 2, p. 358—367; 1971, v. 19, № 2, p. 234—246.
Wooley D. E., Talens G. M. Ibid., 1971, v. 18, № 5, p. 907—911.
См. также Дихлордифеннлтрихлорэтаи (ДДТ).

Пертан

[2,2-Бис(*п*-этилфенил)-1,1-дихлорэтаи, диэтилдифенилдихлорэтан]



$M = 307{,}13$

Применяется как ннсектицид, обычно в виде смачнвающихся порошков.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 56—57°. Практически нерастворим в воде (~0,1 мг/л) [8, с. 168], растворнм в метиловом и этиловом спиртах.

Общий характер действия. Как инсектицид аналогичен ДДТ; для теплокровных животных значительно менее токсичен, чем последний, не вызывает судорог. Действует главным образом на печень и почки. По мнению одних авторов, в противоположность ДДД, не вызывает существенных поражений коры

надпочечников (Комиссаренко и др.; Taliafero, Leon); по другим данным, как очищеиные изомеры *п,п'*- и *о,п'*-П., так и техиический продукт вызывали атрофию коры иадпочечиков (Bleiberg; [107]). Различия в токсичности П. и ДДТ связаиы, вероятно, с присутствием трихлорэтановой группы в молекуле ДДТ. Кумулятивиое действие П. выражено слабо.

Острое отравление. Первые проявления действия заметны через 2,5—3 ч после введення в рот: вялость, легкое дрожанне; при более выражеиных отравленнях — нарушеиие равновесия, сильное дрожание, падение массы тела, но довольио быстрый возврат к норме. При еще больших дозах — слюиотечение; нарушение координации движений при отсутствии судорог, повышение уровня лейкоцнтов в крови. При введении в желудок белых мышей $ЛД_{50}$=9,34 г/кг, для белых крыс 8,17 г/кг. При однократном введении 0,750—4 г/кг — полнокровие внутренних органов, дегенеративные изменения клеток печени и эпителия извитых канальцев почек и почечных клубочков с пролиферацией или слущиванием эпителия, слабо выраженные дистрофические изменения в головиом мозге.

Хроническое отравление. Введеиие крысам 500 мг/кг не приводило их к гибели в течение 1—2 месяцев, но вызывало дистрофические измеиения в печени, почках, сердечной мышце, селезенке. Такие же изменения виутреиних органов наблюдались при дозе 200 мг/кг, вводнмой в течение 4 месяцев. При отравлении в течение 11 месяцев (ежедневные введения по 50 и 20 мг/кг) отмечены истощение, умеренный лейкоцитоз при сниженном уровне гемоглобнна, белок в моче, дрожание, усиление активности ряда ферментов печени (дегидраз изолимонной и молочной кислот), у кошек подобные изменения вызывает ежедневная доза 10 мк/кг. Рано снижается активность фермента фосфатазы особенно в печени, почках и иадпочеччнках. Дистрофические измеиения н усиленное деление клеток, небольшое снижение содержания гликогена в печени. Дистрофические изменения эпителия почек, нервных клеток головного мозга; уменьшение количества ДНК, особенно в клетках мужских половых желез крыс. По-вндимому, П. влияет на генетическую функцию и воспроизведение, а возможно, и на рост потомства, питающегося молоком отравляемых матерей [8, с. 124 и 299; 9, с. 352].

Имеются, однако, данные об отсутствии отрицательного влияния П. на рождаемость даже при длнтельном введении животным дозы 200 мг/кг, а также о значительно меньшем, чем прн отравлении ДДТ, вредном влиянии молока (Серебряная).

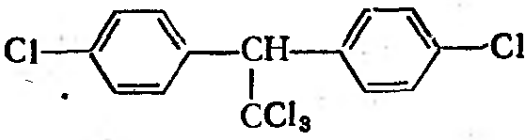
Предельно допустимая концентрация 5 мг/м^3 (рекомендация ВНИИГИНТОКС). В зерне и плодах допускается наличие 7 и 14 мг/кг. П. соответственно.

Первая помощь. Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. 2,2-Бис(*п*-хлорфенил)-1,1-дихлорэтан, Дихлордифенилтрихлорэтан, Гексахлорбензол. Коэффициент для пересчета хлора на П. равен 4,33.

Комиссаренко В. П. и др. Пробл. эндокрнпол., 1968, № 4, с. 94—95.
Серебряная С. Г. В кн.: Вопр. общей и частной гигиены. Киев, Госмедиздат УССР, 1963, с. 300—305.
Bleiberg M. J. Endocrinol., 1961, v. 69, № 1, p. 13—20.
См. также Днхлордифенилтрнхлорэтан.

Дихлордифенилтрихлорэтан

[4,4'-Дихлордифенилтрихлорметилметан, 2,2-бис(*п*-хлорфенил)-1,1,1-трихлорэтан, ДДТ, азотокс, апофекс, аэротокс, генитокс, гезарол, гуезарол, дикофан, дуплексан, дитокс Л, дуотекс, зердан, метадор, нооцид, никерол, пентахлорин, пентацид, препарат СС-5, прамекс, трикс, хлорфентан, 4,4'-ДДТ, *п,п'*-ДДТ]



M = 354,51

Применяется для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур, с насекомыми (тараканами, комарами, клещами, москитами), с грызунами. Используется в виде растворов в органических растворнтелях (керосин, уайт-спирит, ми-

неральные масла) эмульсий, суспензий, дустов, а также в составе отравленных приманок. Резистентность и выраженные кумулятивные свойства ДДТ, способность выделяться с молоком и в незначительных количествах вызывать хроническое отравление послужили основанием для запрета применения его в сельском хозяйстве СССР. С 1970 г. ДДТ исключен из «Списка химических и биологических средств борьбы с вредителями, рекомендованных для применения в сельском хозяйстве СССР».

Получается конденсацией хлорбензола с хлоралем в присутствии конденсирующих средств.

Физические и химические свойства. Чистый 4,4′-Д. — белые кристаллы со слабым ароматическим запахом. Т. плавл. 108,5—109°, т. кип. 185 °С (1 мм рт. ст.), плотн. 1,55, давл. паров — $1{,}9 \cdot 10^{-7}$ мм рт. ст. (20°). Практически нерастворим в воде (0,001 мг/л), раств. в спирте 2,2%, в минеральных маслах 5—12%. Хорошо растворяется в органических растворителях.

Технический ДДТ — твердая масса от белого до серого цвета. Представляет сложную смесь изомеров. Инсектицидными свойствами обладает 4,4′-изомер, содержание которого составляет 75—76%. Давл. паров $1{,}5 \cdot 10^{-7}$ мм рт. ст. (20°) [41]. При действии щелочей в спиртовом растворе отщепляет HCl, образуя 2,2-бис(*п*-хлорфенил)-1,1-дихлорэтилен (ДДЭ). Эта же реакция медленно идет при нагревании ДДТ до 170—200°, при действии света и ускоряется в присутствии соединений железа и алюминия. Щелочные агенты, а также никотин повышают скорость гидролиза ДДТ при более низких температурах [41].

В почве ДДТ сохраняет токсичность в течение 7—30 лет. Степень устойчивости зависит от состава почвы, температуры. В почвах, богатых органическими веществами, при нейтральной реакции разложение задерживается, и щелочных и бедных органическими веществами, богатых железом — ускоряется (Руднев; Birell).

Общий характер действия. Контактный и частично кишечный инсектицид. Высокую чувствительность насекомых объясняют легкостью его проникания через хитиновые оболочки. У позвоночных животных ДДТ действует в первую очередь на центральную нервную систему и на печень (Winteringham, Barnes). Биохимический механизм действия ДДТ связан не с системой переноса нервного возбуждения, а, вероятно, с блокадой дыхательных ферментов клеток и развивающейся при этом тканевой гипоксией. Обнаружено торможение активности цитохромоксидазы, дегидраз янтарной и изолимонной кислот; нарушение окислительного фосфорилирования и гликолиза, а также проницаемости клеточных мембран, связанных с ними обменных процессов и возбудимости нервов. Страдает обмен некоторых медиаторов, в частности серотонина ([13 с. 16]; Хайкина, Кузьминская; Якушко; Lüdwig et al.; Biskind). Нарушается функциональное состояние не только центральной нервной системы, но и ее периферических приборов, рецепторы кожи, мышц и т. д. [8, с. 229; 11, с. 94 и 797]. ДДТ активирует микросомальные ферменты печени, участвующие в метаболизме ряда лекарственных средств (Datta, Nelson; Kinoshita et al.). В опытах на животных показаны его эмбриотоксическое действие, а также мутагенные свойства. Бластомогенный эффект получен в опытах на мышах высокораковой линии. Опухоли печени возникали у мышей при длительном добавлении к пище ([13, с. 30]; Deichmann; Матвеева и др.). Для патологоанатомической и патогистологической картины отравления животных и людей характерны нарушения кровообращения, полнокровие внутренних органов и мозга, кровоизлияния в легких и надпочечниках, изменения в клетках Пуркинье и мозжечке. При хроническом действии — дистрофические, воспалительные, некробиотические изменения, главным образом в печени, миокарде, надпочечниках и почках. Патологические изменения могут иметь место несмотря на то, что при жизни не обнаруживается уловимых сдвигов (Маковская; [8, с. 124; 13, с. 63]). Наиболее опасно хроническое действие, при котором страдает печень. ДДТ обладает кумулятивными свойствами: считают, что суммарная доза, вызывающая гибель животных, составляет $^3/_4$ однократной смертельной.

Острое отравление. **Животные.** В картине острого отравления можно выделить три стадии: продромальную, судорожную и паралитическую. Изменения,

наблюдаемые в первых двух стадиях, обратимы, третья может привести к смертельному исходу [8, с. 124]. Первая стадия характеризуется вялостью, неподвижностью, туловище приобретает горбовидную форму, шерсть взъерошена, тускла, нарушается координиация движений, учащается дыхание, появляются слюноотделение, иногда рвота, спазм век, дрожание всех мышц. Вторая стадия начинается внезапно тоническими спазмами мускулатуры затылка; это состояние быстро сменяется клоническими судорогами с выделением пены изо рта, извержением мочи и кала. Дыхание затруднено, глаза выступают из орбит, зрачки расширены, не реагируют на свет. Если судорожная стадия ограничивается 2—5 приступами с большими интервалами между ними — животные выживают; в течение 5—10 дней наблюдаются дрожание, атаксия, вялость, в моче обнаруживается белок. При частых судорожных приступах развивается паралитическая стадия и животные погибают от остановки дыхания. При смертельных отравлениях концентрация ДДТ в крови 1,6—2,2 мг%, при менее тяжелых 0,6—0,8%.

Для белых мышей нетоксичны концентрации 6,22; 12,44 и 54,4 мг/л при 45-минутном воздействии (Neal). Токсичны аэрозоли в масляном (концентрация 0,1 мг/л) и фреоновом (концентрация 12,2—12,4 мг/л) растворах. Концентрация аэрозоля масляного раствора 0,2 мг/л вызывает гибель части животных, а 5 мг/л — всех животных (Вашков, Сазонова). Животные погибают также при воздействии аэрозоля раствора ДДТ в дибутилфталате или циклогексане в концентрации 54,4 мг/л. После вдыхания тумана 10% раствора ДДТ в дизельном топливе (концентрация 1,7 мг/л) мыши погибают через 6 мин. При поступлении через рот ДДТ в масляном растворе $ЛД_{50}$ = 200 мг/кг, $ЛД_{100}$ = 500 мг/кг (Серебряная). Для белых крыс и кроликов при поступлении через рот $ЛД_{50}$ = = 300 ÷ 500 мг/кг. Для собак концентрация аэрозоля 6,12; 33; 44,4; 54,4 мг/л при экспозиции 45 мин не токсична (Neal), но при опрыскивании 5% раствором в керосине они погибали спустя 2 месяца. На вскрытии — некрозы в печени, повреждение канальцев почек. При поступлении через рот $ЛД_{50}$ = 1 г/кг. Для кошек $ЛД_{50}$ = 300 мг/кг. Токсические концентрации дуста — 0,08 мг/кг, капельно-жидкой фазы ДДТ — 0,02 мг/л, пороговая концентрация — 0,005 мг/л (Буркацкая и др.).

Человек. Люди весьма чувствительны к ДДТ, особенно дети и старики. Токсические дозы при попадании внутрь 10—15 мг/кг; для особо чувствительных или голодных — 6 мг/кг; 70—85 мг/кг вызывают смерть (Серебряная; Dadley, Kammer; Hayes et al.). Эти дозы во много раз меньше токсических и смертельных доз для наиболее чувствительных животных. Характерны чувство усталости и разбитости, головные боли и головокружение, потеря аппетита, тошнота, рвота, боли в подложечной области, чувство сжатия по ходу пищевода, боль в правом подреберье. Определяются: увеличение печени и поражение почек (вплоть до анурии); в конечностях — перестазии, расстройства чувствительности, гиперрефлексия, атаксия и спастические параличи. В тяжелых случаях температура повышается до 40°, резкая тахикардия, одышка, расстройство зрения, судороги, коматозное состояние. В особо тяжелых случаях летальный исход наступает через 1—2 ч.

ДДТ может вызвать аллергическое состояние. Так, женщина, имевшая контакт с дустом, некоторое время спустя проводила опрыскивание коровника 10% раствором ДДТ. Развился аллергический дерматит, а также общее недомогание, бессонница, боли в мышцах, лейкоцитоз. После излечения посещение коровника, обработанного повторно в ее отсутствие, вызвало аллергический отек мозга с затемнением сознания, рвотой, лейкоцитозом, увеличением и болезненностью печени, дерматитом. В другом случае у человека, работавшего в помещении, которое было дважды опрыскано 6% раствором ДДТ в керосине (концентрация ДДТ в воздухе 0,02—0,03 мг/л), появилась сыпь, одышка, кашель. Через несколько дней сыпь уменьшилась, но вновь возникла накануне смерти, наступившей на 25 день. Зарегистрированы отравления детей после вселения в дом, обработанный за 10 дней до этого аэрозолем ДДТ; отравления после посещения обработанных сараев и погребов; после контакта с обработанной постелью и т. д. Описано отравление 10 работниц, разгружавших зерно из вагона, в котором ранее перевозился ДДТ: спустя 4—5 ч после начала работы у всех появилась об-

щая слабость, головокружение, слюнотечение, тошнота, у 4 рвота. У всех констатировали конъюнктивит, насморк, покраснение зева, мышечные гиперестезии и повышение температуры (до 38°). На 3 сутки — диффузный бронхит, лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение РОЭ. Излечение на 7—10 день. Описано тяжелое отравление у 65-летней женщины, ночевавшей в обработанной дустом комнате; отравление протекало по типу острого токсического энцефалита. Спустя 5 недель еще наблюдались гиперкинез большого пальца стопы и легкий правосторонний гемипарез (Кукавская).

Возможны отравления через неповрежденную кожу. Так, известен случай отравления после 48 ч контакта оголенной спины со стенами, окрашенными краской с 2% ДДТ. Через несколько дней жалобы на тяжесть при движении, боль и слабость в конечностях, парестезии, угнетенное состояние, быструю утомляемость, резь в глазах и раздражение в горле. Описаны острое малокровие у ветеринарного фельдшера, в течение 2 дней обрабатывавшего лошадей дустом ДДТ незащищенными руками (Бойдык), тяжелое отравление лабораторного работника, перемешивавшего в течение нескольких минут руками 25% ацетоновый раствор ДДТ (Wiglsworth).

Известно много случаев бытовых отравлений ДДТ, случайно попавшим в организм с пищей. Они могут протекать по типу гастроэнтеритов.

Хроническое отравление. **Животные.** Постепенно нарастающие вялость, пугливость, истощение, потускнение и неопрятность шерстных покровов. Слюнотечение, рвота, учащение дефекации и мочеиспускания, атаксия, дрожание, иногда судорожные приступы, параличи. Отмечается постепенное повышение артериального давления, снижение содержания гемоглобина и эритроцитов, умеренный лейкоцитоз или лейкопения, повышение уровня сахара и кальция в крови. Антитоксическая и углеводная функция печени нарушены. В моче белок, лейкоциты, иногда эритроциты, сахар, уробилии, желчные пигменты. У кроликов пониженная реактивность сердечной мышцы. При воздействии пыли характерно также раздражение слизистой оболочки глаз и носа ([13, с. 63]; Каган и др.). На вскрытии — резкое полнокровие внутренних органов; исчезновение гликогена и дистрофические изменения в печени, почках и сердечной мышце; очаговая эмфизема, отек и воспалительные изменения в легких, значительно поражены надпочечники. Кариолиз и кариоцитолиз в большей части нервных клеток мозжечка и продолговатого мозга, в более поздние сроки — сморщивание их. Резкое понижение содержания щелочной фосфатазы во всех органах, особенно в печени, почках и надпочечниках.

Белые мыши при испарении чистого ДДТ, распылении дуста или разбрызгивании масляного раствора (концентрация ДДТ в воздухе 2,4 мг/л) погибали спустя 10 дней. При вдыхании паров ДДТ в концентрации 0,3—0,4 мг/л все белые крысы погибали в течение 2 недель. Аэрозоль ДДТ в керосине (концентрация ДДТ в воздухе 0,19—0,3 мг/л) при 2-часовом воздействии вызывал гибель через неделю. Ежедневное введение 0,2 мг/кг с кормом в течение 11 месяцев приводило к дистрофическим изменениям в печени, развитию тканевой гипоксии (Каган и др.). Вдыхание 10% дуста (концентрация ДДТ в воздухе 0,015 мг/л) по 16 ч ежедневно привело к гибели крыс в течение 17 дней — 3 месяцев.

Морские свинки при ежедневном пребывании в атмосфере с концентрацией аэрозоля 1 мг/л погибали на 3—10 день. Кролики переносили 5-недельное вдыхание паров ДДТ в концентрации 0,3—0,47 мг/л без видимых последствий. Половина животных, находившихся ежедневно по 2 ч в атмосфере, содержащей туман ДДТ в концентрации 1 мг/л, погибала на 14 день (Cameron, Burgess), так же, как при концентрации 10% дуста 6 мг/л и ежедневной экспозиции 4 ч.

У кошек явная картина отравления обнаружена при вдыхании капельно-жидкого аэрозоля и содержании ДДТ в воздухе 0,008 мг/л, но животные оставались в живых после 6 месяцев и ежедневной экспозиции 6 ч (Буркацкая и др.). Отравление кошек имело место при введении через рот ДДТ в дозе 0,4—0,5 мг/кг в виде масляного раствора в течение 6—8 месяцев и 0,2 мг/кг в течение 10—12 месяцев (Сазонова; Серебряная; Кедрова). Для собак летоксичны концентрации аэрозоля дуста 12—48 мг/л при 3-часовом воздействии в течение 4 недель, а также 35 мг/л при 45-минутном ежедневном воздействии в течение

8 недель. При 0,3 мг/л (разбрызгивание раствора в керосине) все животные погибали на 2 неделе. У обезьян ежедневное вдыхание аэрозоля дуста при концентрации ДДТ 33,8 мг/л в течение 45 мин не вызвало признаков отравления в течение 25 недель (Neal).

Человек. Опасность хронического отравления велика при производстве, особенно в цехе приготовления дуста и пасты (Буркацкая и др.; Краснюк; Краснюк и др.; Каянович и др.), а также лиц, занятых обработкой растений, животных, дезинфекцией помещений и т. д., когда в воздухе могут создаваться значительные концентрации ДДТ в виде пыли, капельно-жидкого аэрозоля, реже — паров (Алексеева; Вашков, Сазонова; Wassermann et al.). При производстве ДДТ в условиях, когда возникали хронические отравления, в воздухе обнаруживали пары (сотые доли мг/л), при кристаллизации и упаковке готовой продукции — аэрозоль (0,0017—0,0137 мг/л). Когда ДДТ использовали в сельском хозяйстве, в воздух поступали очень большие количества ДДТ. При обработке растений 10% раствором ДДТ в дизельном масле в воздухе в 5 м от распыляющей машины определяли 1,57 мг/л, в 25 м — 0,046 мг/л и в 50 м — 0,024 мг/л. У работавших отмечались признаки отравления. Возможно, ДДТ дополнительно всасывался через кожу, попадал в желудок через рот при курении.

Признаки хронического отравления: головная боль, головокружение, бессонница, потеря аппетита, умственная и физическая утомляемость, раздражительность. В дальнейшем дрожание конечностей, судороги и боли, особенно по ходу нервных стволов, эмоциональная неустойчивость, повышенная потливость, одышка, сердцебиение, боли в области сердца и правом подреберье. Полиневрит, извращенная кожная чувствительность, онемение в области кистей и предплечья, иногда изменение речи и зрения. Обычны гепатиты, гастриты, бронхиты и повреждения почек (в моче — белок, эритроциты, зернистые цилиндры). Снижается количество гемоглобина и число эритроцитов, появляется лейкоцитоз и лейкопения, тромбоцитопения.

Отравление может протекать по типу астеновегетативного синдрома: координационные расстройства, артериальная гипотония, сосудистые расстройства, потливость; по полиневрическому типу: слабость, боли и парестезии конечностей, ослабление мышечного тонуса, а также сухожильных рефлексов и чувствительности, акроцианоз. При картине преимущественного поражения сердечно-сосудистой системы — одышка, боли в области сердца, артериальная гипотония, признаки дистрофии сердечной мышцы. В иных случаях на первом месте диспептические расстройства: боли в правом подреберье, нарушение всех основных функций печени, ее увеличение и уплотнение, повышение активности трансаминаз в сыворотке крови — картина токсического гепатита. Среди рабочих со стажем 10 и более лет (концентрация ДДТ в воздухе помещений в разные периоды была 0,0009—0,0029 мг/л, а в конце срока 0,0001 мг/л) у 31,9% отмечены заболевания печени и желчных путей. Характерно и поражение почек с нарушением выделительной, мочевинообразовательной, азотовыделительной функций. Встречаются случаи геморрагического васкулита «капилляротоксикозы» с кровоизлияниями в кожу, под кожу (расценивается как следствие развития аллергии). Отмечены функциональные нарушения (снижение активности) надпочечников и щитовидной железы ([30]; Краснюк; Краснюк и др.). Состояние щитовидной железы может отразиться на степени задержки ДДТ в организме (Wassermann et al.).

Установлено, что ДДТ проникает через плаценту и обнаруживается в тканях эмбрионов или мертворожденных детей у женщин, даже не имевших производственного контакта с ДДТ (попадание с пищей). Обнаруживается как сам ДДТ, так и его метаболит — 2,2-бис(*п*-хлорфенил)-1,1-дихлорэтилен (Комарова).

Действие на кожу и слизистые оболочки. При попадании в глаз вызывает сильную боль и временную слепоту (Mackerap, West). Раздражает кожу (особенно у молодых людей); больше страдают открытые, но также и закрытые участки кожи (паховые и подмышечные области). У сельскохозяйственных рабочих поражения кожи носят сезонный характер, протекают остро — в виде отека, красноты, везикулезно-папулезной высыпи. У большинства пострадавших проба с ДДТ положительна (Каримов). Наблюдалось внезапное облысение головы рабо-

чего, заиятого опрыскиванием деревьев раствором ДДТ. Рост волос восстаиовился (Kwiatkowska, Płonska).

Наиесение иа кожу 0,5 мл 30% раствора ДДТ (150 мг ДДТ/кг) может привести к гибели кроликов, морских свинок, крыс уже на 30 день. Чувствительность животных сильно варьируется [101].

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. ДДТ быстро всасывается нз желудочно-кишечного тракта. Отравление развивается при содержании в крови 0,6—0,8 мг% н при 1,5—2 мг% заканчнвается гибелью животных. Через сутки уровень в крови умеиьшается в 3—4 раза, однако ДДТ обнаруживается еще в течение 14—16 дней. Через 2 ч после введения ДДТ его находят во всех органах, больше всего в печени; максимум ДДТ в тканях обнаруживается через 12—24 ч. Наибольшее количество ДДТ накапливается в жировых депо (Серебряная и др.). Отложение ДДТ в жире удлиняет период возможного токсического действия. Голодание или действие лнпаз способствует высвобождению сорбированного ДДТ, который вновь поступает в кровь (Сазонова; Mattson et al.).

Систематическое поступленне ДДТ в организм человека ведет к постепенному накоплеиию в органах и тканях. Анализ проб подкожной клетчатки (взятой во время операции) и крови показал, что здоровые лица, не связанные с производством или прнменением, могут быть носителями ДДТ. В тканях умерших людей отмечеио значительное накопление ДДТ: в костном мозге 15,46 мг/кг, в подкожной клетчатке 13,85 мг/кг, в сальиике 12,67 мг/кг (Васьковская).

Исследованнямн с применением ДДТ, меченного ^{14}C, установлено, что в организмах насекомых, птиц, млекопитающих превращение препарата протекает однотипио: в результате дегидрохлорирования образуется ДДЭ — 2,2-бис(*п*-хлорфенил)-1,1-дихлорэтилен, который, по-видимому, подвергается гидролизу, приводящему к ДДУ — бис-*п*-хлорфенилуксусной кислоте [6]. Установлено, что у насекомых превращение ДДТ в ДДЭ осуществляется при помощи фермента ДДТ-дегидрохлориназы (Perry et al.).

Основное количество ДДТ выделяется с калом, куда он попадает с желчью. На 2—3 день в кале обнаруживается 48—50% введенного однократно в желудок ДДТ; частично он проходит желудочно-кишечный тракт без изменения. Еще иа 19 день в кале определяются следы ДДТ (Jensen et al.). С мочой выделяются незначительные количества. В значительных количествах ДДТ выделяется с молоком. У женщин, в грудном молоке которых определялся ДДТ, была выше частота осложнений беременности и родов, чаще рождались недоношенные и маловесные дети и дети с пороками развития [15, с. 61]. У 76,4% обследованных кормящнх женщин, не имевших профессионального контакта с ДДТ, в молоке был обнаружен ДДТ в средней концентрации 0,09 мг/кг, а у 92,8% — ДДЭ в концеитрации 0,14 мг/кг (Грачева). Кроме того, ДДЭ обнаруживают в желчи, кале и молоке; ДДУ в основном выделяется с мочой. Анализ мочи на содержание ДДУ может использоваться для выявлеиия проникания ДДТ в организм в условиях производства (Ortelle; Hayes et al.).

Неотложная терапия. Удалить пострадавшего из загрязненной атмосферы и сменить одежду. При отравленни через рот немедленно вызвать рвоту и промыть желудок (в первые 2—3 ч после попадания яда) достаточным количеством 2% раствора питьевой соды и взвеси активироваиного угля, после чего дать слабительное (только солевое). Сифонные клизмы. Подкожно — 500 мл физиологического раствора. Барбитураты (люминал виутрь, гексенал внутривенно). В случае необходимости — средства, возбуждающие дыхаине и деятельиость сердца. Нельзя вводить адреналин! При резком возбуждении — хлоралгидрат в клизме; сернокислая магнезия (25% раствор) внутримышечно, теплые ванны. Госпитализация.

При попадании ДДТ иа кожу смыть струей воды или осторожно удалить ватиым тампоном, после чего обработать кожу мылом или содовым раствором. Теплые ваниочки из слабого раствора пермангаиата калия. При попадаиии в глаз промыть водой или 2% раствором соды.

При обнаружении признаков хронического отравления отстранить от работы с ДДТ. Лечеиие симптоматическое с применением десеисибилизирующих

средств. Лица, перенесшие острое и хроническое отравление, должны длительно получать диету, обогащенную липотропными веществами, солями кальция, витаминами комплекса В (Тостановская и др.; Краснюк). См. также «Методическое письмо по вопросам токснкологии, промышленной санитарии и медицинского обслуживания рабочих производства хлорорганических ядохимикатов». Киев, 1970.

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м^3 [66], в воде санитарно-бытового водопользования 0,1 мг/л. В овощах и фруктах допускается наличие ДДТ до 0,5 мг/кг, во всех остальных пищевых продуктах — не допускается («Список химических и биологических средств борьбы с вредителями, болезнями растений и сорняками, рекомендованных для применения в сельском хозяйстве на 1972 г.», утв. МЗ СССР 2/II 1972 г. и МСХ СССР 4/II 1972 г.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Применение ДДТ в качестве пестицида в СССР запрещено. Для защиты органов дыхания от паров и аэрозолей респираторы У-2-К-Ф62-Ш, РПГ-67. Промышленный фильтрующий противогаз марки А с фильтром, респираторы «Астра-2», РУ-60М. «Новый промышленный противогаз» — см. «Инструкцию по индивидуальным средствам защиты». «Сельхозтехника», 1972.

Защита кожных покровов при работе с дустами, эмульсиями: комбинезон мужской (ТУ-17 из ткани артикул 3054), комбинезон женский (ГОСТ 6811—69, модель ФТ-238 из ткани артикул 3050). При работе с жидкими составами (приготовление рабочих растворов, опрыскивание) — спецодежда из ткани со специальной пропиткой или с пленочными хлорвиниловыми покрытиями. Для защиты рук при работе с концентратами эмульсий, пастами, растворами — резиновые перчатки (артикул 374), от пыли — хлопчатобумажные рукавицы «Кр» с пленочным покрытием. При работе с пылевидными препаратами — бреаентовые башмаки, с жидкими препаратами — резиновые сапоги (ГОСТ 5875—65, модель 150 ФЭ или ГОСТ 12265—66, модель 154 ФЭ). Для защиты глаз — сельскохозяйственные противопылевые очки или шоферские очки. После окончания работы — тщательное мытье рук и открытых участков кожи, полоскание рта, мытье в душе. Перед едой, курением, во время перерыва — обязательное мытье рук с мылом и содой. Спецодежда при стирке сначала замачивается в горячем 0,5%-ном содовом растворе в течение 6 ч; трижды меняется раствор. Меры при производстве ДДТ — см. [13, с. 133], а также «Санитарные правила по устройству и содержанию предприятий производства дихлордифенилтрихлорэтана (ДДТ)». М., 1973. Предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры [43]. Красюк и др. предлагают в качестве диагностического теста определять у работающих активность щелочной фосфатазы. В рацион работающих с ДДТ рекомендуется вводить мало жиров, много молочных и молочнокислых продуктов, продукты, богатые витаминами и белками (молочная сыворотка, рыба, яйца, печень); витамины комплекса В.

Определение в воздухе — см. «Сборник официальных материалов по контролю за ядохимикатами, применяемыми в сельском хозяйстве». М., 1966.

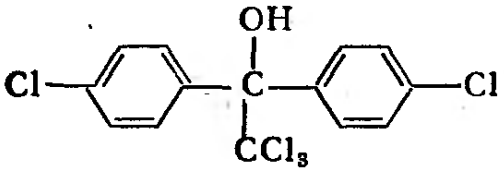
Определение в биологических средах, в воде, почве, молоке и молочных продуктах, пищевых продуктах растительного происхождения — см. [26, 27]. Определение в табаке — см. [13, с. 121]. См. также [6].

Алексеева И. В. Тр. Всесоюзн. ин-та ветерин., санитарии и эктопаразитол., 1967, т. 2, с. 141—247.
Буркацкая Е. Н. и др. Гиг. и сан., 1961, № 9, с. 24—28.
Васьковская Л. Ф. Химико-биологическая характеристика накопления и распределения ДДТ в организме человека. Автореф. канд. дисс. Ужгород, 1971. 18 с.; «Врачебн. дело», 1974, № 7, с. 129—132.
Грачева Г. В. Вопр. питания, 1970, № 6, с. 75—79.
Каган Ю. С. и др. Врачебн. дело, 1969, № 12, с. 101—108.
Каган Ю. С. и др. Гиг. и сан., 1970, № 9, с. 36—39.
Карнмов А. М. Вестн. дерматол. и венерол., 1969, т. 43, № 6, с. 88—91; Гиг. труда, 1970, № 12, с. 75—78.
Комарова Л. И. Носительство ДДТ и некоторые стороны его влияния на организм человека. Автореф. канд. дисс. Киев, 1969.
Краснюк Е. П. Врачебн. дело, 1964, № 1, с. 115—118; Клиника и лечение хронических интоксикаций у рабочих производства ДДТ. Автореф. канд. дисс. Киев, 1961.
Краснюк Е. П. и др. Гиг. труда, 1968, № 12, с. 20—24.
Краснюк Е. П. и др. Врачебн. дело, 1967, № 1, с. 92—94.
Кукавская С. А. Врачебн. дело, 1961, № 1, с. 118—119.

Маковская Е. Н., Серебряная С. Г. Физиол. журнал УССР, 1961, вып. 7, № 2, с. 251—255.
Матвеева В. Г. и др. Гиг. и сан., 1973, № 1, с. 94—96.
Хайкина Б. И., Кузьминская А. А. Фармакол. и токсикол., 1970, № 6, с. 743—748.
Якушко В. Е. В кн.: «Гигиена и токснкология», Киев, 1967, с. 261—265.
Barnes J. M. Proc. Roy. Soc. Med., 1969, v. 62, № 2, p. 205—208.
Datta R. R., Nelson J. Ph. Toxicol. a. Appl. Pharmacol. 1968, v. 13, № 3, p. 346—351.
Deichmann W. B. Intern. J. Ind. Med. a. Surgery, 1972, v. 41, № 8, p. 15—18.
Edmanson W. B. et al. Publ. Health Rpts, 1970, v. 85, № 5, p. 457—463; v. 84, № 1, p. 53—57.
Hoffmann D. G. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 16, № 1, p. 171—178.
Kinoshita F. et al. Ibid., 1966, v. 9, p. 505—513.
Kwiatkowska E., Plonska J. Prz. dermatol., 1971, t. 58, № 2, s. 187.
Welsch M. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1969, v. 14, № 2, p. 358—363.

Кельтан

[4,4′-Дихлордифенилтрихлорметилкарбинол, 1,1-бис(*п*-хлорфенил)-2,2,2-трихлорэтанол, дикофол, кетан, ФВ-293]



$M = 370{,}51$

Применяется как инсектицид и акарицид в виде смачивающегося порошка или эмульсии. В СССР допущен к применению в виде 20% эмульсии или 18,5% смачивающегося порошка (хлорэтанол).

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. чистого продукта 104—105°, техн. 78,5—79°; т. кип. 225° (5 мм рт. ст.). Практически нерастворим в воде; растворим в бензоле, спиртах. В присутствии щелочей и при нагревании постепенно разрушается. Концентрат — коричневая жидкость, содержит 20% К., 65% ксилола и 15% эмульгатора ОП-7.

Общий характер действия. Принадлежит к умереино токсичным ядохимикатам. Нарушает функции печени.

Острое отравление. **Животные.** После введения через рот высоких доз — слабость, угиетеиие, расстройства координации движений, парезы лапок, понос, развитие коматозного состояния и гибель. Дегенератнвиые изменения обнаруживались в печени и почках. Сведения о токсических дозах разноречивы. При введении технического продукта для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}6$ г/кг (самцы) и 0,825 г/кг (самки); чистого продукта 1,8 г/кг и 20% концентрата 1,25 г/кг. Для белых крыс (самцов и самок) при введении техиического продукта $ЛД_{50} = 0{,}9$ и 0,7 мг/кг, а при введении чистого К. 1,15 г/кг (Гулько) н 0,684 г/кг. Для кроликов $ЛД_{50} = 1{,}810$ г/кг, а для собак 4 г/кг [107]. При 4-часовом вдыхании чистого К. для мышей $ЛК_{50} = 0{,}024$ мг/л; в тех же условиях для крыс $ЛК_{50} = 0{,}05$ мг/л (Гулько). В результате однократного вдыхания К. уменьшалась масса тела животных, повышалось потреблеиие ими кислорода.

Человек. Высокие концеитрации пыли раздражают слизистые оболочки (Шарадзенидзе).

Хроническое отравление. Повторное введение каждые 3 дня $^1/_{20}$—$^1/_{10}$ от смертельной дозы не вызывало признаков токсического действия. Добавление 0,05% препарата к пище крыс приводило к отставанию в росте, но крысы выживали и при примешивании к корму 0,1% К. Собаки в течение года без видимых вредных последствий поедали пищу, содержащую 0,3% К., но 2 собаки из 4 погибли при повышении содержания К. [107]. У кроликов при добавлении к пище $^1/_{100}$—$^1/_{50}$ от смертельной дозы — нарушение гликогенообразовательной функции печени, обмена витамина С и фуикции коры надпочечников; снижение активности холинэстеразы в сыворотке крови (Шарадзенидзе). В результате 4-месячиого вдыхания паров 20% раствора К. (в воздухе было 0,017 мг/л К. и 0,31 мг/л ксилола) у крыс первоначально уменьшилась масса тела и увеличилось потребление кислорода; к концу опыта потребление кислорода ниже, чем в контроле, а масса тела,

напротив, повысилась, но восстановление ее после голодания шло медленнее, чем у контрольных животных (Гулько).

Действие на кожу. При нанесении эмульсии К. — поверхностные нарушения и покраснение кожи. Раствор К. в диметилфталате действует слабее. Всасывается через кожу: кролики погибают при однократном нанесении на кожу 2,1 г/кг в виде 30% раствора в диметилфталате. Такой же эффект наблюдался при нанесении чистого К. 5 раз в неделю в течение 13 недель в дозе 1 мл/кг; в тех же условиях кролики переносили аппликацию 0,1 мл/кг в виде 18,5% эмульсии [107].

Превращение и распределение в организме. По Brown et al., метаболитом К. является 2,2-бис(*п*-хлорфенил)-1,1-дихлорэтилен (ДДЭ). При однократном или повторном введении наиболее высока концентрация К. в жировой ткани, содержание в ней ДДЭ незначительно. В крови определяется еще через 96 ч после однократного введения, в головном мозге концентрация К. того же порядка, что и в крови. Максимум выделения из организма через 40 ч после поступления. Считают, что 25% К. выделяется в чистом виде, из них 90% экскретируется кишечником.

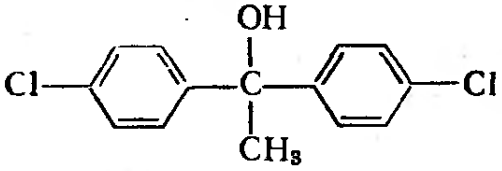
Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС) и 1 мг/кг в растительных пищевых продуктах.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии паров — фильтрующий промышленный противогаз марки А, при наличии аэрозолей — респираторы РУ-60, «Астра-2», Ф-62-Ш, Ф-46-К. См. также [67].

Гулько А. Г. Здравоохр. (Кишинев), 1967, № 6, с. 16—18.
Пономарева Л. А. В кн.: Труды молодых ученых-медиков Узбекистана. Ташкент, 1972, с. 83—85.
Соловьев А. И. В кн.: Гиг. и токсикол. ядохимикатов, применяемых в с. х. Минск, 1961, с. 75—78.
Шарадзеиидзе Г. К. Тр. НИИ санитарии и гигиены Груз. ССР, 1968, т. 6, с. 217—221; Матер. III съезда гигиенистов и сан. врачей Грузии. Тбилиси, 1969, с. 314—317.
Brown J. R. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1969, v. 15, № 1, p. 30—37.

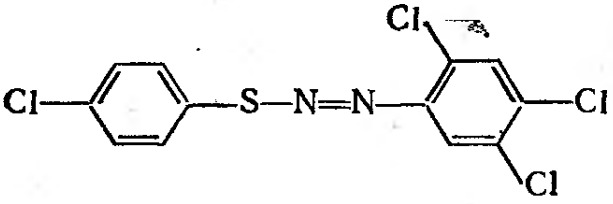
Мильбекс

(Диазомет, краг-974, тиазон, ХФАС)



$M = 267{,}16$

1,1-Бис(4-хлорфенил)этанол



$M = 352{,}07$

п-Хлорфенил-2,4,5-трихлорфенилазосульфид

Представляет собой смесь двух вышеуказанных продуктов.

Применяется в качестве акарицида.

Физические свойства. Желтый порошок. Практически не растворяется в воде, растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. Для белых мышей и крыс при введении в желудок $ЛД_{50} = 0{,}8 \div 1{,}2$ г/кг. При непрерывном вдыхании концентраций (аэрозоль) 0,001—0,0017 мг/л в течение 85 дней поведение животных мало отличалось от нормального, однако ослаблялись субординационные отношения в центральной нервной системе, нарушался обмен витамина С, в печени и почках снижалась активность окислительных ферментов, повысилось выделение копропорфирина и 17-кетостероидов с мочой. Патологоанатомически — десквамативный бронхит, расстройство кровообращения во внутренних органах, очаговые дистрофические из-

менения в печени и почках. Все обнаруженные изменения несколько усиливаются при действии М. в условиях повышенной (50°) температуры воздуха (Убайдулаев, Зелинская; Зелинская).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,1 мг/м³ (ВНИИГИНТОКС).

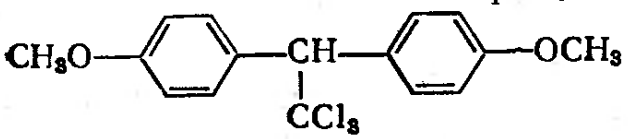
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [67].

Определение в воздухе и в крови — см. у Венгерской и др.; Аринджанова и др.

Аринджанов Т. М. и др. Тр. Узб. НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1973, с. 172—174.
Атабаев Ш. Т. Гиг. и сан., 1972, № 9, с. 90—93.
Венгерская Х. Я. и др. Там же, 1969, № 11, с. 66—68.
Вопр. сан. и гигиены в условиях жаркого климата Узбекистана. Ташкент, 1972 (Зелинская О. В., с. 98; Ахмерова Г. Ю., Зелинская О. В., с. 216).
Убайдулаев Р. У., Зелинская О. В. Гиг. и сан., 1974, № 11, с. 6—8.

Метоксихлор

[1,1,1-Трихлор-2,2-бис(*п*-метоксифенил)этан, диапозин, ДМТД, диметокси-ДТ, марлат, метокси, № 200]



$M = 345{,}67$

Применяется за рубежом для борьбы с наружными паразитами скота (опрыскивание масляной эмульсией), для обработки коровников, мельниц, элеваторов, против домашних насекомых. Используется в виде водной суспензии в борьбе с вредителями, поражающими фруктовые, овощные, кормовые культуры. Из технического М. изготавливают 30% смачивающийся порошок и 90% концентрат эмульсии.

Получается конденсацией хлораля с анизолом в присутствии серной кислоты и других конденсирующих средств [41].

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 89°, т. кип. выше 360°, плотн. 1,41. Слабо летуч. Технический препарат содержит не менее 88% *п,п'*-изомера и небольшое количество *о,п'*-изомера с т. плавл. 70—85°. Не растворяется в воде, хорошо растворяется в ароматических углеводородах и в хлорпроизводных углеводородов. Умеренно растворим в спирте и нефтяных маслах. Стоек к окислению. На воздухе и при нагревании медленно разлагается. При действии щелочей отщепляет HCl, но гораздо медленнее, чем ДДТ.

Общий характер действия подобен ДДТ, но влияние на центральную нервную систему, внешнее дыхание, углеводный обмен и углеводную функцию печени слабее. Способность выделяться с молоком также значительно меньше выражена, чем у ДДТ (Ganon, Docer). Не оказывает токсического влияния на потомство (Серебряная). Выявлено бластомогенное действие на мышах высокораковой линии.

Острое отравление. **Животные.** При поступлении через желудочно-кишечный тракт мышей и крыс $ЛД_{50} = 5 \div 7$ г/кг (в 13—14 раз больше, чем для ДДТ), а $ЛД_{100}$ в 15—20 раз выше. Пороговая доза при повторном введении в течение 12 месяцев — 10 мг/кг. Симптомы отравления: учащение мочеиспускания, вялость, понижение аппетита, взъерошенная шерсть. При больших дозах быстро появляется дрожание, прогрессивно нарастающее и сменяющееся единичными приступами тонико-клонических судорог. В моче белок (Серебряная). Патологические изменения возникают прежде всего в печени и почках. При поступлении через дыхательные пути безопасная концентрация для лабораторных животных при 3-часовом воздействии 15 мг/м³ (Cook).

Человек. Работа с М. не вызывала жалоб со стороны рабочих и изменений в их состоянии (Rhodes).

Хроническое отравление. М. не обладает выраженным кумулятивным действием. Ежедневное введение через рот 200 мг/кг не вызывало гибели взрослых и растущих белых крыс и не отражалось на их развитии. Дозы 466, 1057 и 2317 мг/кг приводили в течение 60 дней к отставанию роста, повышению

активности фосфатаз, изменению соотношений белковых фракций в крови, а также к увеличению семенников и нарушению сперматогенеза. Скармливание собакам дозы 2—4 г/кг в течение 6 месяцев также вызывало истощение, резкое повышение уровня щелочной фосфатазы в крови. Через 8 недель появились типичные призваки отравления: слюнотечение, подергивания, дрожание, тонические судороги, расширение зрачков, повышение температуры, резкая одышка. После таких приступов у переживших животных атаксия, потеря зрения, возобновление судорог. В более тяжелых случаях часть собак погибает. Патологические изменения обнаружены в почках (исключительно в канальцах); поражения печени не обнаруживались, хотя активность трансаминаз в крови возрастала (Tegeris et al.; Bojanowska et al.). У животных, длительно получавших М. с пищей, рождалось нормальное потомство. Молоко животных, которых длительное время кормили продуктами, содержавшими большие количества М., оказалось нетоксичным для потомства [8, с. 124].

Действие на кожу. Мало выражено. Дусты М., нанесенные на кожу, не вызывают отравления.

Распределение в организме. В отличие от ДДТ, мало накапливается в жировой ткани; однако при длительном скармливании свиньям дозы 2—4 г/кг обнаруживается в жировой клетчатке в количестве 0,0124—0,0188% (McGee; Tegeris et al.).

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США рекомендовано 10 мг/м^3 [108]. Во всех пищевых продуктах допускается содержание М. до 14 мг/кг («Список химических и биологических средств борьбы с вредителями, болезнями растений и сорнякамв, рекомендованных для применения в сельском хозяйстве на 1972 г.», утв. МЗ СССР 2/II 1972 г. и МСХ СССР 4/II 1972 г.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ).

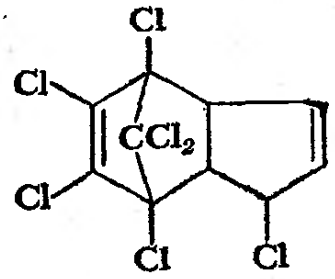
Определение в воздухе, молоке, продуктах растительного происхождения — см. [76]; «Сборник официальных материалов по контролю за ядохимикатами, применяемыми в сельском хозяйстве». М., 1966. См. также Гексахлорбензол. Коэффициент для пересчета хлора на М. равен 3,25.

Троценко М. А., Шульга И. Н. Вопр. питания, 1962, № 4, с. 52—56.
Bojanowska A. et al. Roszn. Państw. zakl. hig., 1966, t. 17, № 3, s. 327—335.
Przezdziecki Z., Bankowska G. Ibid., 1969, v. 20, № 2, p. 237—241.
Tegeris A. et al. Arch. Environm. Health, 1966, v. 13, № 6, p. 776—787.
Hathway D. E., Ambrose E. C. Toxicol., Biodegrad. a. Effect. Livestock Pesticide. Amsterdam, 1972, p. 218—251.

Галогенпроизводные ароматических углеводородов с конденсированными ядрами

Гептахлор

(1,4,5,6,7,8,8-Гептахлор-4,7-эндометилен-3а,4,7,7а-тетрагидроинден, велзикол 104, Е-3314, соединение 104)



$M = 373{,}35$

Применяется в качестве контактного инсектицида для обработки семяи всех культур, опрыскивания всходов кукурузы, всходов подсолнечника, сахарной свеклы. Выпускается в виде 60% концентратов, эмульсий.

Получается заместительным хлорированием хлордена при низкой температуре в присутствии катализаторов.

Физические и химические свойства. Чистый Г. — белые кристаллы со слабым запахом. Т. плавл. 95—96 °С, плотн. 1,60 (90°), давл. паров $4 \cdot 10^{-4}$ мм рт. ст. (25°). Наиболее летучее из известных диеновых соединений. Раств. в воде — 0,01%. Хорошо растворяется в жирах, в органических растворителях. Технический Г. — коричиеватая воскообразная масса. Т. плавл. 46—74°. Давл. паров $3 \cdot 10^{-4}$ мм рт. ст. (25°). Устойчив к действию света, влаги, температуры. Из примесей наибольшее значение имеет высокотоксичный и летучий гексахлорциклопентадиен. Стойко сохраняется в почве: через год обиаруживается еще 45%, через 3 года 10% внесенного Г. Продукты растениеводства загрязняются Г. как при иаземной обработке, так и при миграции его из почвы (Lichtenstein, Polivka). В молоке коров, поедающих корм, загрязненный Г., находили 0,002—0,013 мг/л Г. ([38]; Voung, Raeling; Weaver et al.).

Общий характер действия. Резко возбуждает, а затем угнетает нервную систему, оказывает токсическое действие на ряд органов и систем; всасывается через кожу. Высококумулятивный инсектицид (Спыну, Осетров).

Острое отравление. У животных — тремор, учащение дыхаиия, приступы клонико-тоническях судорог, нарастающая мышечная слабость. При вдыхании — слюнотечение, рвота, иепроизвольные отправления, появление гнойных выделений из глаз и носа. По мере развития и усиления интоксикации — прогрессирующее падение щелочного резерва крови, сочетающееся с развитием негазового ацидоза обменного характера. Г. вызывает снижение положительных условных рефлексов. Вдыхание технического Г. (содержащего 4—6% гексахлорциклопентадиена) в виде дуста при концентрации 0,15 мг/л и экспозиции 4 ч вызвало гибель кошек на 1—11 сутки и части крыс на 14—19 сутки. Во время экспозиции — слюнотечеиие, рвота, мочеиспускание. Гибель после приступов клонико-тонических судорог. При 0,001 мг/л у кошек наблюдались изменения условнорефлекторной деятельиости, падение резервной щелочности и карбоангидразной активности крови. На вскрытии — венозное полнокровие, очаги эмфиземы и ателектаза в легких. Микроскопически: в коре головного мозга — хроматолиз, кариолиз и кариоцитолиз отдельных нервных клеток или их групп; в сердце — мутное набухание, очаговые кровоизлияния; в почках — очаговые кровоизлияния, отек клубочков, дистрофия эпителия извитых канальцев; в печени — воспалителькые изменения, белковая и жировая дистрофия.

При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 68 \div 475$ мг/кг; для крыс $57 \div 340$ мг/кг чистого продукта, а технического Г. — 280 мк/кг. Для кошек при введеиии 5% масляного раствора технического Г. $ЛД_{50} = 50$ мг/кг. Минимальные токсические дозы чистого Г. для крыс 25, а технического — 200 мг/кг; для морских свинок и кроликов — 250 и 100 мг/кг соответствеино (Шариа; Осетров; [98]).

Хроническое отравление. **Животные.** Отказ от корма, вялость, расстройство координации движений. При ежедневиом 4-часовом вдыхании технического Г. в концентрации 0,0016 мг/л — гибель части кошек наступает на 9—11 деиь, а крыс — яа 8—21 день. Воздействие 0,00014 мг/л в течение 2 месяцев вызывает обратимые изменения в состоянии центральной нервной системы и кислотно-щелочного равновесия крови. У погибших животных те же патологические изменения во внутрениих органах и головном мозге, что и при остром отравлении. Ежедневное введеиие через рот 35 мг/кг очищенного Г. приводит к гибели крыс после 9—10 доз; для собак смертельна 21 доза 5 мг/кг, при 1 мг/кг они переносят введение 265—424 доз. Восприимчивость животных зависит от содержания белка в рационе (Weatherholz et al.).

Человек. При повторном воздействии Г. в концентрации порядка тысячных долей миллиграмма иа литр у части работающих на протравке семян, опрыскивании плантаций свеклы отмечены небольшой зуд и гиперемия кожи, головные боли, тошнота, снижение аппетита, некоторое урежение пульса, небольшое снижение кровяного давления (Осетров). Концентрации Г. в воздухе при протравливании семян достигают 0,005 мг/л, а при опрыскивания полей — порядка тысячных и сотых долей миллиграмма на литр. На руках работающих обнаруживается 0,09—0,26 мг Г. на 1 $см^2$ кожи.

Действие на кожу. Чистый продукт вызывает у человека легкий зуд и покраснение, а технический Г. в виде 20% раствора в подсолнечном масле сильно

раздражает кожу вплоть до появления эрозии и серозно-геморрагических корок с восстановлением на 20—25 день. Всасывается через кожу. Однократное нанесение 10% и 20% раствора технического Г. в подсолнечном масле в дозе 1 г/кг вызывает гибель подопытных кроликов и морских свинок. Дозы 250, 500 (кролики) и 500 мг/кг (морские свинки) вызывают гибель части животных, а ежедневная аппликация на кожу кроликов 25 мг/кг приводит к гибели всех животных на 8—20 день (Осетров).

Превращения в организме и выделение. В организме теплокровных (собаки, крысы) Г. окисляется по двойной связи в пятичленном кольце с образованием эпоксида. Этот продукт откладывается в жировой клетчатке, в меньшей мере — в печени, почках, мышцах, но не в мозге. При скармливании крысам Г. накопление эпоксида достигало стабильного уровня через 2—4 недели (Davidow, Radomski). Отношения количества введенного Г. к его эпоксиду, накопленному в жире у самок крыс, составляет 6 : 1, а у самцов 1 : 1 (Steiner, Gruch). Эпоксид выделяется с молоком коров, при этом устойчивый уровень выделения эпоксида достигается через 9 дней (Radomski, Davidov). У рыб стабилизация уровня достигается на 56 день (Brooks). При введении в желудок крыс 120 мг/кг Г. через 0,5—1 ч он обнаруживается во всех тканях, а через 4 ч находят и его эпоксид в крови, печени и жировой ткани; в последней он определяется еще в течение 3—6 месяцев. При однократном введении Г. и его метаболиты выделяются преимущественно через кишечник (Лизюкова, Курчатов; Гиренко и др.; Brooks).

Неотложная терапия — см. Дильдрин.

Предельно допустимая концентрация 0,01 мг/м³ [66]. Наличие Г. в пищевых продуктах не допускается; в воде водоемов не должно быть больше 0,05 мг/л («Список химических и биологических средств борьбы с вредителями, болезнями растений и сорняками, рекомендованных для применения в сельском хозяйстве на 1972 г.», утв. МЗ СССР 2/II 1972 г. и МСХ СССР 4/II 1972 г.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хлордан. Ограничение содержания загрязняющих примесей в Г., в том числе гексахлорциклопентадиена, до 2%. Продолжительность однократной работы не более 4 ч в день, а возобновление работы на площадях, обработанных Г., не раньше, чем через 2 недели. См. также [67].

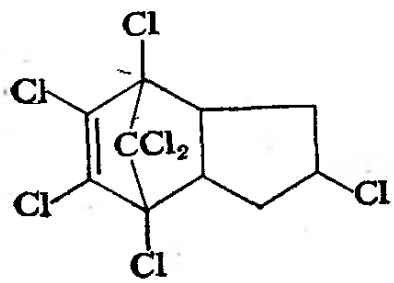
Определение в воздухе возможно по иону хлора после разрушения молекулы. Коэффициент для пересчета иона хлора на Г. равен 1,5 (Вендт, Лебедева).

Определение в биологических средах — см. у Филова, с. 152—153.

Гиренко Д. Б. и др. Гиг. и сан., 1970, № 6, с. 19—22.
Лизюкова И. Г., Курчатов Г. К. Фармакол. и токсикол., 1970, т. 33, № 4, с. 496—498.
Филов В. А. Определение ядохимикатов в биологических средах. Л., «Наука», 1971. 250 с.
Чекаев В. Н. Врачебн. дело, 1964, № 7, с. 86—88.
Eisler M. Intern. J. Ind. Med. a. Surgery, 1968, v. 37, № 11, p. 840—844.
Harper et al. J. Econ. Entomol., 1961, v. 55, № 5, p. 895—898.
Weatherholz W. A. et al. J. Nutrit., 1969, v. 98, № 1, p. 90—94.
Weaver R. et al. Publ. Health Rpts, 1965, v. 80, p. 6—11.
См. также Дилор, Эндрин.

Дилор

(2-*экзо*-4,5,6,7,8,8′-Гептахлор-4,4′,7,7′-тетрагидро-4,7-метаноинден, бетадигидрогептахлор)



$M = 375{,}37$

Применяется в качестве инсектицида для защиты картофеля и сахарной свеклы от колорадского жука. Обладает и фунгицидным действием. Выпускается в виде 80% порошка.

Получается аналогично гептахлору.

Физические и химические свойства. Кристаллы кремового цвета. Т. плавл. 135°. Раств. в воде 0,9% (25°), растворяется почти во всех органических растворителях (Луканева, Данилова).

Токсическое действие. При введении в желудок белых мышей — беспокойство, мелкие фибриллярные подергивания двигательных мышц, расстройство координации движений, потеря ориентировки в пространстве, понижение температуры тела. Для кур $ЛД_{50}$ = 2 г/кг, для мышей 9 г/кг, для белых крыс и собак 5 г/кг (Buchel). По другим данным, для мышей $ЛД_{50}$ = 1,85, для крыс — более 2 г/кг (Зорьева, Стефанский).

При длительном введении в желудок животных 50 и 100 мг/кг у них удлиняется время гексеналового сна, увеличиваются массовые коэффициенты печени, почек и надпочечников. Кумулятивное действие выражено не очень сильно. Микроскопически обнаружены явления дистрофических и воспалительных изменений в печени и почках, очаговые кровоизлияния, периваскуляриый и перицеллюлярный отек в мозгу.

Действие на кожу. При нанесении Д. на кожу крыс в дозе 3 г/кг явлений отравления не отмечено (Манько и др.).

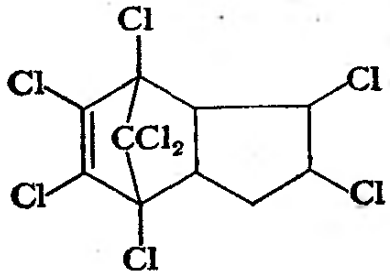
Распределение в организме и выделение. Период полураспада в организме мышей-самцов равен 4 дням. При скармливании курам Д. в дозе 2—5 г/кг его определяли в яйцах; период его полураспада в желтке равен 8—11 дням (Brooks).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хлордан.

Зорьева Т. Д., Стефанский К. С. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке пестицидов. М., 1971.
Лукаиева А. М., Данилова С. А. Там же, 1972, с. 24—25.
Манько Н. Н. и др. В кн.: Матер. по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии. М., 1974, с. 37—38.
Brooks G. F. Res. Rev., 1969, v. 27, p. 81—84.

Хлордан

(Хлориндан, октахлор, 1068, вельзикол 1068, М-410 2,3,4,5,6,7,8,8а-октахлор-4,7-эндометилен-2,3,3а,4,7,7а-гексагидроинден)



M = 409,81

Применяется в качестве инсектицида контактного и кишечного действия. Выпускается в виде 10% дуста на каолине, суспензий и минерально-масляных эмульсий для внесения в почву против свекловичного долгоносика, колорадского жука, хрущей и др.

Получается хлорированием хлордена.

Физические и химические свойства. Вязкая жидкость янтарного (чистый препарат) или темно-коричневого (технический Х.) цвета со слабым запахом хлора. Т. кип. 175° (2 мм рт. ст.), плотн. 1,69—1,7; давл. паров $1 \cdot 10^{-5}$ мм рт. ст. (25°). В воде практически нерастворим. Хорошо растворяется в органических растворителях и жирах. Стоек к воздействию факторов внешней среды [41]. В техническом Х. могут содержаться гексахлорпентадиен, гептахлор, хлорден, изомеры самого Х., нонахлор и др.

Общий характер действия. Сильнодействующее ядовитое вещество с выраженным кожно-резорбтивным эффектом. Поражает преимущественно центральную нервную систему и внутренние органы, особенно печень и почки. Токсичность Х. пропорциональна содержанию гексахлорциклопентадиена (Frings, O'Tousa). Технический Х., содержащий 5% гексахлорциклопентадиена, токсичнее чистого.

Острое отравление. **Животные.** Резкое угнетение, снижение температуры тела, слюнотечение. В крови — увеличение количества гемоглобина, числа эритроцитов, нейтрофилов, лимфо- и эозинопения. Вдыхание дуста технического Х. в концентрации 0,1—0,2 мг/л при экспозиции 6 ч приводит к гибели кошек на 4—22 сутки. Концентрация 0,01 мг/л вызвала изменения морфологического состава крови, понижение условных рефлексов. Пороговая концентрация 0,002 мг/л (Косова). Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 225 мг/кг, для белых крыс 500 и для кошек 100 мг/кг. Гибель обычно на 1—2 сутки, реже на 10—20 день. У отравленных животных — диффузные дистрофические и некробиотические поражения нервных клеток головного мозга, жировая дистрофия мышцы сердца, печени.

Человек. Известны случаи отравлений при работе с эмульсией Х. Симптомы: тошнота, рвота, подергивание конечностей, судороги, двоение в глазах. В более тяжелых случаях — быстрое развитие коллапса, заканчивающееся гибелью (по-видимому, помимо вдыхания Х. всасывался через кожу). Дозу технического Х. 100 мг/кг считают смертельной. Описаны случаи отравления при попадании в желудок 30 мг/кг. Описан случай отравления женщины, работавшей в течение 2 лет с инсектицидами и вылившей на платье смесь Х. с ДДТ; погибла в судорогах через 40 мин.

Хроническое отравление. **Животные.** Вдыхание технического Х., содержащего 5% гексахлорциклопентадиена, в течение 2 недель по 4 ч в день при концентрации 0,002 мг/л вызвало гибель крыс на 17—28 день. Повторное воздействие концентрации 0,004 мг/л сопровождалось у кошек на 3 день опыта отказом от корма, вялостью; смерть на 9—15 день. Особенно выражены двигательное возбуждение, приступы клонико-тонических судорог. После прекращения 14-дневного воздействия концентрации 0,002 мг/л по 4 ч в день 2 кошки из 3 погибли на 15—39 день. Даже концентрация 0,0005 мг/л в тех же условиях вызвала на 1—3 неделе опыта снижение условных рефлексов, некоторое понижение количества гемоглобина, эритроцитов, нейтрофилию, эозинопению, лимфопению. После прекращения затравки, длившейся 75 дней, эти изменения исчезли (Косова; Спыну; Ambrose et al.). Кумулятивное действие Х. выражено резко: при введении кошкам в желудок дробных доз $^1/_{20}$, $^1/_{100}$ и $^1/_{200}$ от $ЛД_{100}$ коэффициент кумуляции составляет 0,6; 0,33 и 0,33 соответственно [9, с. 45].

Человек. У большинства лиц, занятых в сельском хозяйстве опрыскиванием, при концентрациях Х. в воздухе порядка тысячных и десятитысячных долей миллиграмма на литр после окончания работ отмечались головные боли, тошнота, небольшое понижение артериального давления и др. (Косова). Ingle, Ambrose et al. не считали возможным возникновение выраженных отравлений Х. при ингаляции вследствие малой летучести его. Спыну и др., обследуя рабочих производства хлорорганических инсектицидов (в том числе Х.), при концентрации в воздухе порядка сотых и тысячных долей миллиграмма на литр отметили головные боли, слабость, нарушение сна, иногда сопровождающегося кошмарами, чувство опьянения во время работы, признаки астении нервной системы, снижение температуры кожи в дистальных отделах конечностей, температурные асимметрии, асимметрии кровяного давления при общей наклонности к гипотонии, парасимпатический эффект (по ортоклиностатической пробе и глазно-сердечному рефлексу; в отдельных случаях извращенные или резко ослабленные сосудистые реакции; часто отсутствовал пиломоторный рефлекс). Обнаруживался уртикарный дермографизм; у 16 человек из 19 наблюдалась эозинопения.

Действие на кожу. Описаны дерматиты у дезинфекторов, работающих с Х.; технический продукт раздражает кожу сильнее. Хорошо всасывается через кожу и может вызвать отравление таким путем.

Распределение и превращения в организме, выделение. Обладает способностью к кумуляции. При скармливании овцам и телятам в дозе 10 мг/кг пищи максимальный стабильный уровень накопления в жире достигался через 4 недели (Brooks). После прекращения скармливания Х. этим животным в дозах 10 и 25 мг/кг пищи препарат не обнаруживали в жире тела соответственно через 4 и 8 недель. У ребенка, проглотившего технический Х., уже через 30 мин он обнаружился в крови, жире и моче (2,71 мг/л и сыворотке крови и 3,12 мг/кг в жи-

ре). В жире содержание Х. быстро нарастало, достигало максимума на 8 день и составляло еще 20 мг/кг на 90 день, когда в сыворотке оставалось ~0,1 мг/л (Curley, Garrettson). В однотипных условиях опыта наблюдались значительные отличия в распределении и выведении Х. у разных видов животных. Крысы, получавшие внутривенно Х., меченный ^{14}C в дозе 27 мг на животное, выделяли 29% введенной радиоактивности с калом в течение 60 ч и лишь 1% с мочой; самцы-кролики при введении в желудок Х. с ^{14}C в дозе 1 мг на животное в течение 10 недель выделяли 77% общей радиоактивности с мочой и 23% — с калом. При этом 75% радиоактивности в экскрементах и 80% в моче обусловлено выделением гидрофильных метаболитов, остальное — выделением неизмененного Х. У кроликов в жире найдено 4% радиоактивности, больше в виде неизмененного препарата (Brooks). Х. выделяется с молоком лактирующих животных. Накапливаясь в организме матери до и во время беременности, Х. отравляет потомство в период лактации (Сазонова).

Неотложная терапия — см. Дильдрин.

Предельно допустимая концентрация 0,01 мг/м³ [66].

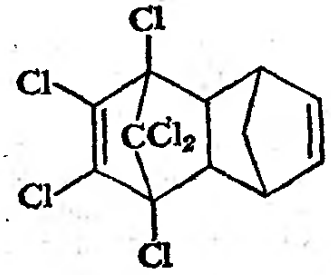
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Применение Х. в качестве инсектицида в СССР запрещено. В случае необходимости контакта с Х. в производственных условиях для защиты органов дыхания — респираторы типа У-2-К, Ф-62Ш, «Новый промышленный противогаз», промышленный противогаз марки А с фильтром (в случае наличия паров и аэрозоля Х.). Комбинезоны из плотной бумажной ткани (молескин); перчатки, плотно охватывающие запястье; защитные очки; специальная накидка с капюшоном для сигнальщиков; сапоги или бахилы. Строгое соблюдение мер личной гигиены. Запрещение курения и еды во время работы (места для приема пищи должны располагаться не ближе чем в 100 м от места работы). Мытье рук 5% раствором питьевой соды. Спецодежду после работы сдавать в специально отведенные помещения и стирать не реже 1 раза в неделю. При производстве Х. — изолированное расположение отдельных процессов и особо опасных операций, дистанционное управление, надлежащая вентиляция. Медицинские, предварительные и периодические осмотры работающих в контакте с Х. [43]. Строгое соблюдение правил перевозки, хранения, применения, обезвреживания остатков, тары и спецодежды и т. д. К работе в контакте с Х. не должны допускаться беременные и кормящие женщины, а также лица, не достигшие 18 лет. См. также [67].

Определение в воздухе возможно по иону хлора после разрушения молекулы. Коэффициент для пересчета иона хлора на Х. равен 1,44.

Спыну Е. И. Токсикология хлорорганических пестицидов диенового синтеза и гигиена труда при их применении. Автореф. докт. дисс. Лен. сан.-гиг. мед. ин-т, 1965.
Brooks G. F., Harrison A. Life Sci., 1966, v. 5, № 24, p. 2315—2320; Biochem. Pharmacol., 1969, v. 18, № 3, p. 557—568.
Curley A., Garrettson K. L. Arch. Environm. Health, 1969, v. 18, № 2, p. 211—215.
См. также Гептахлор, Дилор.

Альдрин

(1,2,3,4,10,10-Гексахлор-1,4,4а,5,8,8а-гексагидро-1,4-эндо,экзо-5,8-диметаионафталин, окталин, 22 ДН, эрузин, вератокс, аглюкон, картофин, ГГДН, соединение 118)



$M = 352{,}83$

Применяется за рубежом в качестве кишечного и контактного инсектицида для борьбы с саранчой и обитающими в почве вредителями, а также с вредителями хлопчатника; как почвенный инсектицид применяется в составе протравителей семян совместно с фунгицидами. В СССР применение А. запрещено.

Получается при взаимодействии гексахлорциклопентадиена с бициклогептадиеном при избытке последнего.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы почти без запаха. Т. плавл. 104—104,5°, давл. паров $6 \cdot 10^{-6}$ мм рт. ст. (25°). Раств. в воде 0,07—0,01%, хорошо растворяется во всех органических растворителях. Химически стабилен. Технический продукт с т. плавл. 45—50° содержит 78% А. При кипячении с водой и щелочами выделяет некоторое количество HCl, что связано с наличием в нем примесей, гидролизующихся водой. В почве, растениях, в организме насекомых и позвоночных А. метаболизируется с образованием дильдрина [41]. В почве А. сохраняется длительно: через год после опрыскивания в ней обнаруживается 90%, а через 3 года — 72—80% использованного инсектицида, однако часть его (4—8%) при 24—40° превращается в дильдрин. Из влажных и песчаных почв испаряется быстро ([39]; Стефанский; Allen, Walker; Harris, Lichtenstein). В овощах, выращенных на почве, обработанной А., его остаточное количество 0,03—0,05 мг/кг; морковь избирательно накапливает А. (Lichtenstein).

Общий характер действия. Сильнодействующее ядовитое вещество. Очень опасен при ингаляционном воздействии. Сначала возбуждает, а потом угнетает нервную систему. Поражает внутренние органы (печень, почки).

Острое отравление. Двигательное возбуждение, мышечные подергивания, клонико-тонические судороги. Вдыхание концентрации 0,04 мг/л смертельно для белых крыс в течение 1—5 суток; для белых мышей $ЛК_{50} = 0{,}003$ мг/л, для крыс 0,09 мг/л, а для кошек 0,02 мг/л. Для мышей $ЛД_{50} = 18$ мг/кг, для крыс 44 мг/кг (Спыну; [98]). Независимо от пути введения в организм при вскрытии находят полнокровие головного мозга и внутренних органов, мелкие кровоизлияния в легких, разрыхление и отек стенок сосудов, дистрофические изменения отдельных групп нервных клеток в коре головного мозга, хвостатом ядре, зрительном бугре, мелкоочаговые инфильтраты в сердечной мышце, мутное набухание клеток печени и почек, иногда явления экстракапиллярного серозно-десквамативного гломерулонефрита (Маковская; Спыну; Kitselman et al.).

Хроническое отравление. **Животные.** А. обладают выраженным кумулятивным действием. При длительном вдыхании А. отмечено повышение двигательных реакций на раздражение. Повторное вдыхание концентрации А. 0,0018 мг/л вызвало гибель животных в среднем на 10 сутки. Мыши при повторном воздействии А. в концентрации 0,0021 мг/л погибли на 5 сутки. Воздействие жидкого аэрозоля А. в концентрации 6,5 мг/л при экспозиции 1 ч по 2 раза в день привело к гибели кошек на 4 день (Ressang et al.). У погибших животных — венозное полнокровие, мутное набухание мышцы сердца, почек, печени, в легких множественные очаги кровоизлияния, в центральной нервной системе (главным образом, в мозгу и мозжечке) диффузный дистрофический процесс (Спыну; Маковская, Спыну; Kitselman et al.).

При кормлении крыс пищей, содержащей $2 \cdot 10^{-3}$, $3 \cdot 10^{-3}$ и $5 \cdot 10^{-3}$% А., количество обнаруженных доброкачественных и злокачественных опухолей было таким же, как в контроле (возможно, эта доза была недостаточна), но выявлено бластомогенное действие А. на высокораковой линии крыс [13, с. 39]. При введении в брюшную полость у мышей отмечено повышение количества хромосомных перестроек клеток костного мозга (Маркарян).

Человек. Описаны отравления среди рабочих фармацевтического завода, имевших дело с 25% концентратом А. и смесью А. и ДДТ. Пострадавшие жаловались на тошноту, рвоту, головную боль, чувство недомогания (Nelson). Впоследствии развивалось нарушение координации движений, угнетенное состояние, появление пены изо рта, выпячивание глазных яблок, спазм челюстей, резко выраженные судороги, потеря сознания, в отдельных случаях — агрессивность, дезориентация, снижение слуха, раздражительность, нарушение чувствительности. При обследовании 34 человек, работавших в течение 1—3 лет на синтезе А., дильдрина и хлордана при концентрациях (в пересчете на А.) 1—2,6 мг/м³, признаков патологических изменений обнаружено не было (Princi, Spurbeck). Симптомы отравления возникают при концентрации А. в крови 10^{-5}% (Avar, Czegledi-Janko).

Действие на кожу. Очень хорошо всасывается через кожу, вызывая отравление животных. При таком пути поступления А. для крыс $ЛД_{50}$ = 115 мг/кг, для кроликов 84 мг/кг, а для кошек 75 мг/кг (Спыну).

Превращения в организме и выделение. В тканях А. подвергается эпоксидированию с образованием дильдрина, частично накапливается в неизмененном состоянии, главным образом в жировой ткани. Коэфф. распред. жировая ткань/кровь 250—300. Накапливается также в эритроцитах. При скармливании крысам пищи, содержащей 0,2 мг/кг А., к 53 дню у самцов и к 200 дню у самок постоянный уровень суммы А. и дильдрина в тканях составлял 0,13—0,15 мг/кг. Концентрация в крови человека снижается примерно наполовину в сроки 50—167 дней, но еще через 2 года А. определяется в крови. Сходные результаты по накоплению А. и его метаболита получены у собак (Moss, Hathway; Kazantzis et al.; Bann et al.; Richardson et al.; Ludwig et al.; Avar et al.). После прекращения скармливания А. коровам и курам препарат быстро исчезает из молока и яиц. Выделение А. с молоком коров составляет 11—14% от введенной дозы и начинается, когда содержание препарата в корме превышает 0,8 мг/кг. Через 18 дней после прекращения введения в дозе 28 мг/кг. А. в молоке не обнаружен (Steiner, Gruch).

Предельно допустимая концентрация 0,01 мг/м³ [66]. Наличие А. в пищевых продуктах не допускается.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При использовании и получении — см. Дихлордифенилтрихлорэтан, Хлордан.

Определение в воздухе — см. Гептахлор. Коэффициент для пересчета иона хлора на А. равен 1,71. Специфический метод — см. у Лебедевой и др.

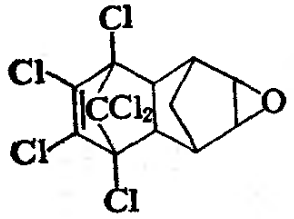
Определение в биологических средах основано на экстракции А. из крови и тканей и образовании окрашенного соединения А. с диазотированным 2,4-динитроанилином (Лебедева и др.). См. также [6].

Применение стереоизомера А. — *изодрина* в СССР также запрещено ввиду его высокой токсичности.

Лебедева Т. А. и др. В кн.: Гигиена и физиол. труда; произв. токсикол., клиника проф. заболев. Киев, 1963, с. 211—214.
Маркаряи Д. С. «Генетика», 1966, № 1, с. 132—137.
Стефанский К. С. Гигиеническое значение накопления и миграции хлорорганических пестицидов (ДДТ, ГХЦГ, полихлорпинена и полихлоркамфена в почве). Автореф. канд. дисс. Киев, 1971.
Avar P., Czegledi-Janko G. Brit. J. Ind. Med., 1970, v. 27, № 8, p. 279—282.
Harris J., Lichtenstein E. P. J. Econ. Entomol., 1961, v. 54, p. 1038—1044.
Hayes W. J. Clinical Handbook of Econom. Poisons. Publ. Health Serv. 1963, p. 62.
Kazantzic G. et al. Brit. J. Ind. Med. 1964, v. 21, № 1, p. 46—49.
Lichtenstein E. P. Sci. Aspects of Pest. Control. Publ., Washington, 1966, p. 1402.
Lichtenstein E. P. et al. Arch. Environm. Health, 1966, v. 12, № 2, p. 199—203.
Lüdwig G. et al. Life Sci., 1964, v. 3, p. 123—130.
Mick D. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1972, v. 3, № 2, p. 94—99; Bull. Environm. Contamin. a. Toxicol., 1973, v. 9, № 4, p. 197—203.
Moss J., Hathway D. E. Biochem. J., 1964, v. 91, p. 384—388.
Richardson A. et al. Chem. Ind., 1968, № 18, p. 588—589; 1970, № 15, p. 502—503.
Robinson J. et al. Life Sci., 1967, v. 6, p. 1207—1220.
См. также Хлордан, Эндрин.

Дильдрин

(1,2,3,4,10,10-Гексахлор-*экзо*-6,7-эпокси-1,4,4а,5,6,7,8,8а-октагидро-1,4*эндо*,*экзо*-5,8-диметанонафталин, ГЭОД, диэльдрин, инсекталак, окталокс, соединение 497)



M = 380,94

Применяется за рубежом в качестве инсектицида контактного и кишечного действия; в составе протравителей семян; как фунгицид. Выпускается в виде 1% дуста и технического препарата, а также в аэрозольных баллонах совместно

с пиретринами и ДДТ. В СССР не разрешен для использования в сельском хозяйстве.

Получается окислением альдрина органическими надкислотами или перекисью водорода в уксусной кислоте.

Физические и химические свойства. Бесцветные или светло-желтые кристаллы с запахом нафталина. Т. плавл. 172—176°, плотн. 1,54, давл. паров $1{,}8 \cdot 10^{-7}$ мм рт. ст. (20°). Раств. в воде $5 \cdot 10^{-6}$% (26°); растворим в органических растворителях. Стоек к воздействию факторов внешней среды [41]. В обработанной почве через 3 года еще обнаруживается 40% Д. (Эдвардс). Загрязняет растительные продукты при наземной обработке и при миграции из почвы в подземные и наземные части растений.

Общий характер действия на организм. Сильнодействующее ядовитое вещество, преимущественно поражает центральную нервную систему (особенно центры блуждающего нерва); поражает также внутренние органы (печень, почки). Всасывается через кожу.

Острое отравление. **Животные.** Двигательное возбуждение, учащение дыхания, приступы клонико-тонических судорог. При ежедневном 6-часовом воздействии Д., содержащего 4—6% гексахлорциклопентадиена, в концентрации 0,006—0,008 мг/л белые мыши погибали на 3—4 сутки, белые крысы (при 0,04 мг/л) — на 1—5 сутки. При экспозиции 2 ч для мышей $ЛК_{50} = 0{,}0054$ мг/л, при экспозиции 4 ч для крыс $ЛК_{50} = 0{,}024$ мг/л, а для кошек 0,08 мг/л. Пороговая концентрация для кошек 0,006 мг/л (Спыну).

Микроскопически — мелкоочаговые и диффузные кровоизлияния в легких, набухание и отек эндотелия сосудов головного мозга, дистрофические изменения отдельных групп нервных клеток в коре, хвостатом ядре и зрительном бугре, изредка кариолиз, кариоцитолиз (Маковская, Спыну).

Человек. На ранних стадиях головные боли, головокружение, ощущение слабости и усталости, тошнота, рвота, боли в животе, жажда, неприятный вкус во рту. Вслед за этим может развиться нарушение координации движений и психической сферы, угнетенное состояние, подергивание мышц, судороги эпилептиформного характера (пена изо рта, выпячивание глазных яблок, стискивание челюстей, резко выраженные конвульсивные движения конечностей, потеря сознания). В отдельных случаях описаны агрессивность, дезориентация, снижение слуха, раздражительность, неспособность к концентрации мысли, нарушение чувствительности и др. Обычно наблюдается один или несколько судорожных приступов. При тяжелой форме отравления приступы могут следовать один за другим. Тяжелые приступы судорог могут развиться без каких-либо предвестников. Выздоровление наступает сравнительно быстро, даже после судорожных приступов. Обычно в течение следующих 2—3 дней еще отмечают слабость, бессонницу, снижение аппетита. В отдельных случаях слабость, головокружение наблюдалось в течение месяца.

Хроническое отравление. **Животные.** Д. обладает выраженными кумулятивными свойствами. При ежедневном 4-часовом воздействии 0,0027 мг/л крысы погибали, в среднем, на 31 сутки. Отмечены большие индивидуальные колебания чувствительности. При ежедневном введении собакам Д. в дозе 0,5 мг/кг гибель животных отмечали на 14—201 день, при 1 мг/кг — через 33—300 дней; при 2 мг/кг — 22—35 день. У погибших животных — венозное полнокровие, дистрофические изменения мышцы сердца, почек, печени, множественные очаги кровоизлияний в легких, реже отек; в желудочно-кишечном тракте эрозия слизистой, дистрофические и некробиотические изменения в головном мозге (Маковская, Спыну; Спыну).

Выявлено влияние Д. на генеративную функцию теплокровных животных. Наблюдали нарушение воспроизводительной функции крыс при скармливании им Д. в дозе 10 мг на 1 кг пищи. Проникает через плаценту. При добавлении к корму морских свинок вызывал гибель беременных самок и выкидыши. Введение беременным сукам Д. в дозе 0,2—0,6 мг/кг приводило почти к полной гибели потомства (Ambrose et al.; Uzoukwa Mba, Sleight).

Человек. При опрыскивании 1,25% суспензией и 2,5% эмульсией Д. среди группы работающих (105 человек) наблюдалось 10 тяжелых интоксикаций.

В другой группе (192 человека) 10 случаев отравления обнаружено при работе с ранцевыми опрыскивателями без средств индивидуальной защиты. Симптомы отравления развились через 14—15 дней после начала контакта с Д. При работе с указаннымн эмульсиями и суспензиями в воздухе определяли Д. в концентрации 0,0025 и 0,0018 мг/л. Вдыхание 0,0014 мг/л вызывало у трактористов некоторые сдвиги со стороны вегетативной нервной системы (Спыну).

У человека отмечена высокая чувствительность к Д. и развитие сенсибилизации. Так, в случае вторичного контакта с Д. после месячного интервала, отравления наблюдались уже в первые дни работы. У пострадавших — слабость, головокружение, подергивание мышц, судороги и потеря сознания. Приступы длились от 1 мин до 2 ч, однократно и повторно в течение дня (Patel Rao). При ежедневном введении добровольцам 10—15 и 211 мкг Д. в день в течение длительного времени не выявлено токсического действия Д. (Hunter, Robinson).

Действие на кожу. Местное действие Д. выражено слабо. Хорошо проникает через кожу в чистом виде или в виде растворов, эмульсий, дустов. При аппликации на кожу для крыс $ЛД_{50} = 50 \div 90$ мг/кг, а для кроликов 170 мг/кг. При втирании в кожу дуста в дозе 750 мг/кг гибель животных наступала через 4 дня (Спыну).

Поступление в организм, превращения и выделение. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Уже через 5 ч в крови обнаруживается максимальная концентрация, через 24 ч — только следы, а через 48 ч Д. исчезает из крови. В крови находится главным образом в сыворотке. Медленно метаболизируется в организме млекопитающих, образуя ряд точно ие идентифицированных продуктов. При поступлении в желудок или через кожу основное количество накапливается в жировой ткани — через 24 и 48 ч после дозы 25 мг/кг в жире брыжжейки 70 и 116 мг/кг, в остальных тканях 3—20 мг/кг (Heath, Vandekar). Медленно выделяется из организма, обнаруживается в органах животных еще через 9 месяцев после обработки Д. Выводится в осиовном с калом, — по-видимому, как в виде метаболитов, так и неизмененного Д. Длительно выделяется с молоком у коров. По мере поступления Д. содержание его в молоке повышается (Bann et al.).

Неотложная терапия. Промывание желудка 5—10 л воды с добавлеинем адсорбирующих веществ (жженой магнезии, активированного угля) или обильное питье воды с последующей искусственной рвотой — механическое раздражение области корня языка, инъекция 1 мг 1% раствора апоморфина. Очищение кишечника (сифонная клизма), солевое слабительное. Сердечные и успокаивающие средства. Кислород. Глюконат кальция.

При явлениях возбуждения применяют барбитураты: люминал 0,1 г; барбамил 0,1 г; аминазни 0,01 г. При судорогах — хлоралгидрат внутрь по 0,5 г или в виде клизм (1,0 г.), внутрнмышечно 10,0 мл 25% раствора сернокислой магнезии, растирание конечностей, теплая ванна. Внутривенно глюконат или хлорид кальция (5 мл 10% раствора).

При расстройстве дыхания — ингаляция кислорода, чередовать с вдыханием карбогена (5—10 мин); внутривенно — 1 мл 1% раствора лобелина или 1 мл цититона. Не применять адреналин и морфин. Госпитализация!

Предельно допустимая концентрация 0,01 мг/м³ [66]. В пищевых продуктах присутствие Д. не допускается.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хлордан.

Определение в воздухе и организме — см. Альдрин.

Эдвардс К. Сельск. хоз-во за рубежом, 1965, № 5, с. 28.
Abbott D. C. et al. „Nature", 1966, v. 208, № 5017; Brit. Med. J., 1968, № 1551, p. 156—149.
Heath D. F., Vandekar M. Brit. J. Ind. Med., 1964, v. 21, p. 269—273.
Hunter C. G., Robinson J. Arch. Environm. Health, 1967, v. 15, № 5, p. 614—626.
Uzoukwa Mba, Sleight S. Amer. Veterin. Res., 1973, v. 33, № 9, p. 583—587.
См. также Хлордан, Альдрин, Дильдрин.

Эндрин

(1,2,3,4,10,10-Гексахлор-*экзо*-6,7-эпокси-1,4,4а,5,6,7,8,8а-октагидро-1,4-*эндо*, *эндо*-5,8-диметанонафталин, соединение 269)

$C_{12}H_8Cl_6O$ $M = 380{,}94$

Стереоизомер дильдриина

Применяется в качестве инсектицида в виде дустов и суспензий.

Физические и химические свойства. Т. плавл. 240°, давл. паров $2 \cdot 10^{-7}$ мм рт. ст. (25°). Раств. в воде 0,06% (25°), растворяется в большинстве органических растворителей. Устойчив к действию света, тепла, кислот и щелочей.

Токсическое действие. Наиболее токсичный из группы хлорорганических инсектицидов: в 12 раз более токсичен, чем ДДТ, в 2—3 раза токсичнее альдрина и дильдрина. Поражает преимущественно нервную систему. Всасывается через кожу.

Животные. При остром отравлении — двигательное возбуждение, учащение дыхания, подергивания мышц, вздрагивания, тонические судороги. Гибель наступает после нескольких приступов судорог, вероятно вследствие паралича дыхательного центра. Введение Э. наркотизированным собакам снижало минутный объем сердца и резко повышало уровень катехоламинов в крови, но резко снижало его у животных с удаленными надпочечниками. Поражение сердечно-сосудистой системы не коррелировало с содержанием катехоламинов в крови (Hinshaw et al.). При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50} = 7{,}3 \div 8{,}6$, для белых мышей 9,5 мг/кг. При вдыхании для крыс $ЛК_{50} = 0{,}00002$ мг/л. Концентрация паров 0,0007 мг/л при однократной 4-часовой экспозиции вызвала гибель крыс на 1—5 сутки. При накожной аппликации дуста для крыс $ЛД_{50} =$ = 12,5 мг/кг, для кошек 75 мг/кг, для кроликов 40—94 мг/кг.

Концентрация 0,005 мг/л при вдыхании по 7 ч в день вызвали гибель мышей после 18—64, а кролнков после 26—90 затравок (Спыну; Steiner, Gruch).

Человек. Описаны случаи острых отравлений в результате потребления хлеба, выпеченного из загрязненной муки с содержанием Э. 150—5500 мг/кг. Первые признаки интоксикации наблюдались обычно через 2—3 ч (общее недомогание, тошнота, рвота, слабость, сильное потение). В более тяжелых случаях описаны судороги, временная глухота, параличи, расстройство координации движений, парестезии. Выздоровление наступало быстро, однако иногда отмечали как следствие отравления кратковременную дезориентацию, агрессивность, умственное расстройство. Описана энцефалопатия у ребенка, подвергшегося воздействию Э. (Davis, Lewis).

Превращения в организме и выделение. Э. исчезает из тканей животных намного быстрее, чем дильдрин. Установлено, что ферменты микросом печени крыс, кроликов, свиней не способны гидролитически расщеплять Э. При введении крысам с пищей в течение 12 дней Э., меченного ^{14}C, по ~8 мг на животное в день снижалось выделение меченого продукта после прекращения экспозиции, что указывало на длительность биологического полураспада Э. в тканях (1—2 дня) (Brooks). Выделяется с молоком лактирующих животных. Выведение с молоком начинается через неделю после начала опыта и прекращается через месяц после его окончания (Kügemägi et al.).

Неотложная терапия — см. Дильдрин.

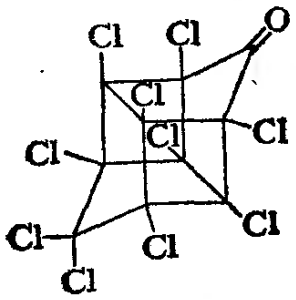
Меры предупреждения. Применение Э. в СССР запрещено. См. также Дильдрин, Хлордан.

Hinshaw L. et al. J. Pharmacol., 1966, v. 153, № 2, p. 225—236.

См. также Альдрин, Дильдрии, Хлордан.

Декахлортетрациклодеканон

(2,3,3a,4,5,6,7,7a,8,8-Декахлор-3a,4,7,7a-тетрагидро-4,7-метаноинден-1-он, декахлороктагидро-1,3,4-метено-2*H*-циклобута[*c*,d]пентален-2-он, кепон, ГЦ-1189, соединение 1189)



$M = 490{,}68$

Применяется как инсектицид и фунгицид.

Физические свойства. Твердое вещество. Т. плавл. 350° (разл.). Трудно растворим в воде; растворнм в ацетоне, спирте, уксусной кислоте.

Токсическое действие изучено недостаточно. Предполагается действие на воспроизводительную функцию. В опытах на перепелах (Япония) добавление к корму 0,04% Д. вызывало дрожанне, атаксию, парезы, все птицы погибали через 10 дней. На вскрытии — вдвое увеличенная печень, жировое и вакуольное перерождение ее клеток. У самцов изменение массы семенников (чаще увеличенне), дистрофнческие измеиения в них и нарушение сперматогенеза. У самок — повышение массы яичников (McFarland, Lacy; Atwal). При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50} = 125 \div 130$ мг/кг [89]. Прн добавлении к корму 0,008% Д. взрослые белые мыши гибнут на 32 день, а молодые на 19 день (даже при 0,0007% Д.). Доза 0,004% Д. увеличивала потребление воды и пищи на 30—40%, вызывала дрожание, исчезавшее лишь очень медленно (через 47 недель после прекращенns введения Д.). На вскрытии полнокровие, увеличенная печень, очаги некроза в ней. У самок прн добавлении к рациону 0,001—0,0375% Д. нарушалась воспроизводительная функция (Д. вводился до спаривания), которая восстанавливалась через 7 недель после прекращения введенns Д. Добавление к пище 0,003% Д. вызывало у самок нарушение эстрального цикла.

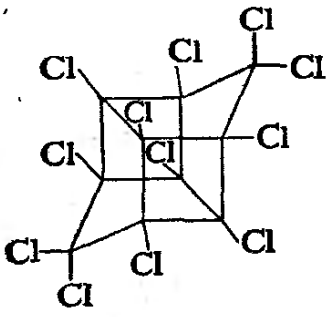
Распределение в организме и выделение. Быстро накапливается в половых железах и надпочечниках, а также в сердце, мышцах, матке, селезенке. Позже образует депо, главным образом в печени, жировой ткаии, головном мозге. После прекращения введения довольно быстро выводится из организма. Обнаруживается в теле зародышей. Метаболиты не изучены.

Меры предупреждения — см. [67], а также Дихлордифенилтрихлорэтан.

Atwal O. S. J. Comp. Pathol., 1973, v. 83, № 1, p. 115—124.
Huber J. J. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1965, v. 7, № 4, p. 516—524.
McFarland L. Z., Lacy P. B. Ibid., 1969, v. 15, № 2, p. 441—450.

Мирекс

(Додекахлороктагидро-1,3,4-метено-2*H*-циклобута[*c*,*d*]пентален, ГЦ-1283; днмер гексахлорциклопентадиена)



$M = 545{,}59$

Применяется в качестве инсектицида.

Физические свойства. Бесцветное вещество, без запаха. Т. плавл. 485°. Нерастворим в воде. На свету подвергается фотоокислению.

Токсическое действие. Менее токсичен, чем кепон. Данные о токсичности по $ЛД_{50}$ противоречивы. По Gaines и Kimbrough, для белых крыс-самок $ЛД_{50}$ = = 365 мг/кг; при ежедневной дозе 6 мк/кг 50% крыс погибает в течение 90 дней. По Зорьевой, однократная доза 3 г/кг не вызывает у белых крыс признаков интоксикации в течение 2 недель наблюдения, однако при ежедневной дозе 450 мг/кг белые мыши погибали начиная с 6 дня, а все погибли в теченне 20 дней. При дозе 180 мг/кг гибель начиналась на 10 день. Добавление к пище 1,5 мг/кг переносилось крысами в течение 166 двей, отмечались увеличение печени и дистрофические изменения в ней (разрастание эндоплазматического ретикулума, появление многоядерных клеток) (Backer et al.). М. обладает явно выраженным кумулятивным действием.

У самок-крыс, в течение 45 дней отравлявшнхся кормом с $25 \cdot 10^{-4}$% М. и потом спаренных с интактными самцамн, снижалось число рождающихся крысят и их жизнеспособность. Интактные самки, спарениые с отравленными самцамн, рождали жизнеспособное потомство, но у него, так же как у родившегося от отравленных самок, обнаруживались катаракты еще до прекращения вскармливания молоком (у 33 и 46,2% новорожденных, соответственно). Крысята, рожденные от отравленных матерей, но вскормлевные нормальвыми крысами, выживали в количестве ~71% (только у одного из 64 была обнаружена катаракта). Значительно меньше выживаемость крысят, рожденных от здоровых самок, но питавшихся молоком отравленных; у них развивалась катаракта. Доза $5 \cdot 10^{-4}$% М. для матери не вызывала патологии у потомства (Gaines, Kimbrough; Ware, Good).

Действие на кожу. Местное действие выражено слабо. При нанесении масляного раствора М. на кожу крыс — явные признаки интоксикации: слабость мышц, парезы, непроизвольное выделение мочи и кала, гибель начиная с 3 дня; $ЛД_{50}$ = 3 г/кг (Зорьева).

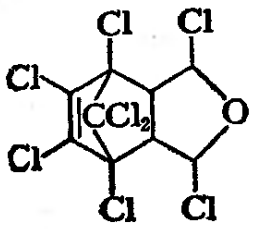
Превращение и распределение в организме и выделение. М. и продукт его фотоокисления ие подвергаются превращению в организме крыс. Накапливаются преимущественно в жире, где довольно долго задерживаются. После введения масляного раствора М. через рот выделение меченного ^{14}C продукта с мочой составило 0,26%, а с калом 18% от введенной дозы, при этом за первые 48 ч удалялось 85% радиоактивности (Gibson et al.).

Меры предупреждения. Самое тщательиое предохранение от попадания в дыхательные пути, желудок и иа кожу. Особая осторожность в отношении беременных и кормящих женщин (не следует разрешать работу с М.). См. также [67]. Вопрос о возможности внедрения М. в сельское хозяйство в СССР еще не решен.

Зорьева Т. Д. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 34—35; Отчет о токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии. М., 1973, с. 46—47.
Backer R. C. et al. Environm. Res. 1972, v. 5, № 4, p. 418—424.
Gaines P. B., Kimbrough R. D. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1969, v. 14, № 3, p. 361—369; Arch. Environm. Health, 1970, v. 21, № 1, p. 7—14.
Gibson J. R. et al. Agric. a. Food. Chem., 1972, v. 20, № 6, p. 1246—1248.
Ware G. W., Good E. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1967, v. 10, № 1, p. 54—61.

Телодрин

(Октахлортетрагидрометанофталан, 1,3,4,5,6,7,8,8-октахлор-1, 3,3а-4,7,7а-гексагидро-4,7-метаноизобензофуран, WL-1650, СД-4402, препарат 948)



$M = 411{,}79$

Применяется как инсектицид широкого спектра действия. В списке разрешениых к применению в СССР ядохимикатов не числится.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 122—123°. Практически нерастворим в воде; растворим в ацетоне, бензоле, эфире; растворимость в сыворотке крови кролика в 4000 раз выше, чем в воде. При омылении дает лактон.

Общий характер действия. Сильно ядовит. Действует сходно с дильдрином, но сильнее. Поражает центральную нервную систему, вызывая нарушения нормальных биохимических процессов в головном мозге, с чем связано судорожное действие (вызывает накопление аммиака в головном мозге). Полагают, что токсичность обусловлена действием самого препарата, а не продуктов его превращения. Обладает резким кумулятивным эффектом. Всасывается через кожу. Картина отравления сходна у многих видов животных (Спыну; Hathway; Moss, Hathway; Worden).

Токсическое действие. При введении в желудок животных действие обнаруживается через час. Характерна взъерошенная шерсть. Наиболее выражено судорожное действие — судороги всех поверхностных мышц, затруднение дыхания, опистотонус, выделение пены изо рта. Гибель в течение 20—24 ч. Даже после кажущегося улучшения и прекращения судорог животные внезапно погибают. У кроликов судороги выражены сильнее, чем у крыс, у собак ослабление тонуса мышц перед судорогами, слюнотечение. При введении через рот в виде эмульсии в масле для белых мышей $ЛД_{50} = 30$ мг/кг, для белых крыс 40 мг/кг, для морских свинок 24 мг/кг; для кроликов, кошек и собак 10 мг/кг; для хомяков 24 мг/кг. Для мышей смертельно введение с пищей 0,0005% Т. в течение 64 дней (Worden; Hathway). По другим данным, добавление к корму 0,001% Т. убивало мышей на 24 день, при дозе 0,0001% все животные оставались в живых, причем эта доза не оказывала влияния на репродуктивную функцию (Ware, Good). Часть крыс погибает после 37-кратного добавления к корму 0,005—0,1% Т. при картине судорог и подкожного отека в области головы. Добавление 0,003% Т. вызывает в первые несколько недель сонливость, мышечную дрожь, легкие судороги (особенно у самок), потом эти явления ослабляются, только судороги еще повторяются до 3 месяцев. Значимо было только повышение массового коэффициента печени и почек, гиперплазия щитовидной железы. Не было выявлено признаков токсического действия и при отравлении собак в течение 2 лет дозой Т. 0,1 мг/кг, за исключением сдвигов в уровне щелочной фосфатазы, увеличения массового коэффициента печени и легкого отставания роста (Worden; Hathway). Атропин резко усиливает токсическое действие Т., особенно развитие судорог, и ускоряет наступление гибели животных (Hathway).

Действие на кожу. Не обнаруживается местных изменений кожи животных при нанесении на кожу, но Т. хорошо всасывается через нее. При аппликации на кожу для крыс $ЛД_{50} = 25 \div 40$ мг/кг (Stevenson) или же для мышей и крыс $ЛД_{50} = 6 \div 10$ мг/кг (Worden).

Распределение в организме и выделение. В опытах in vitro и in vivo Т. распределяется между плазмой и клетками крови кроликов и крыс довольно постоянно (в отношении 37 : 19). Больше всего Т. в строме эритроцитов и в гемоглобине, в лейкоцитах и тромбоцитах — значительно меньше. В сыворотке крови связывается с альбуминами и α-глобулинами, а у крыс также с липопротеинами. После внутривенного введения крысам и кроликам меченого Т. он откладывается как таковой преимущественно в жире; метаболиты обнаруживаются только в жире, в мышцах и в трупном материале. Возможно, что превращения Т. приводят к менее токсичным продуктам. Имеется хорошая корреляция между уровнем Т. в крови и тканях — жире, печени, мышцах, головном мозге. Рассчитано соотношение между концентрациями в корме и накоплением Т. в жире. При дозах от 0,025 до 0,1 мг/кг задержка Т. в жире находится в пределах 107—121 мкг/кг (Worden).

В течение 48 ч у крыс с калом выделяется 11—12%, с мочой 1—5%; у кроликов за 4 суток удаляется ~13% от введенной дозы. При добавлении к корму коров выделяется с молоком (Klein et al.; Moss, Hathway).

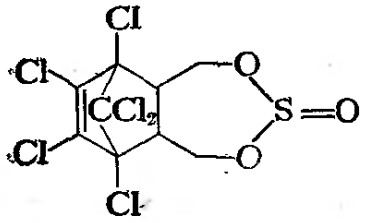
Неотложная терапия — см. Дильдрин.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хлордан.

Спыну Е. И. Гиг. труда, 1964, № 4, с. 30—33.
Hathway D. E. Arch. Environm. Health, 1965, v. 11, № 3, p. 380—387.
Klein W. et al. Qual. Plant et mater. Veget., 1968, v. 15, № 3, 225—238.
Moss F., Hathway D. E. Biochem. J., 1964, v. 91, № 2, p. 384—386.
Stevenson D. E., Médel. d., London Whogechool. organ. gest. Gent, 1964, v. 29, № 3, p. 1198. Цит. по РЖБ, 1965, 21.54.380.
Ware G. W., Good E. E. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1967, v. 10, № 1, p. 54—61.
Worden A. N. Ibid., 1969, v. 14, № 3, p. 556—573.

Тиодан

[1,2,3,4,7,7-Гексахлорбицикло[2,2,1]гепт-2-ен-5,6,-бис(гидроксиметил)сульфит, мамекс, маликс, эндосульфан, циклодан, тионекс]



$M = 406{,}95$

Применяется как инсектицид для протравливания семян, для борьбы с вредителями картофеля, овощных культур, фруктовых деревьев, земляники. Выпускается в виде 50% смачивающегося порошка.

Получается диеновым синтезом из гексахлорциклопентадиена и 1,4-бутендиола с последующей обработкой продукта хлористым тионилом.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. α-Т. 108—109° и β-Т. 296—298°. Соотношение α-Т. и β-Т. в техническом препарате 4 : 1. Т. плавл. технического препарата 70—100°. В воде практически нерастворим, хорошо растворяется в органических растворителях. Стоек во внешней среде [41].

Общий характер действия. Инсектицид длительного контактного и кишечного действия. Поражает центральную нервную систему теплокровных животных. В 6—10 раз токсичнее гексахлорциклогексана. Чувствительность животных очень различна. Проникает через кожу.

Острое отравление. У животных наблюдаются повышенная рефлекторная возбудимость, дрожание, судороги отдельных групп мышц, приступы общих клонических и клонико-тонических судорог. Характерны горбовидная форма спины, маятникообразное движение хвоста, его напряженность и перпендикулярное положение, обильное слюнотечение; у кошек рвота. У всех животных нарушение ритма дыхания, лейкоцитоз, эозинофилия, повышение уровня сахара в крови. Патоанатомически — дистрофические изменения в паренхиматозных органах, стойко сохраняющиеся даже через месяц после однократного воздействия. При введении через рот в виде 35% порошка (Т. фирмы Хехст, ФРГ) для белых мышей $ЛД_{50} = 32{,}5$ мг/кг, для белых крыс $40 \div 100$ мг/кг (Спыну; [89]). Для кошек смертельно вдыхание 0,09 мг/л; пороговая концентрация 0,008 мг/л (Спыну; [9, с. 169]). Минимальные дозы, вызывающие признаки токсического действия уже при однократном введении через рот, для крыс 3 мг/кг, а для кошек 1 мг/кг.

Богатая белками диета снижала токсичность Т.: при 26% белка для молодых крыс $ЛД_{50} = 102$ мг/кг, при 3,5% белка 24 мг/кг (Boyd, Dobos).

Хроническое отравление. Животные. Кумулятивный эффект Т. выражен умеренно. При длительном вдыхании пороговая концентрация для кошек 0,00015 мг/л. При ежедневном введении в желудок 2 мг/кг в течение 10 месяцев погибло 20% крыс. Отмечались повышение уровня сахара в крови, отставание в росте, увеличение массы печени, почек, сердечной мышцы, надпочечников и

дистрофические изменения в них. При снижении разовой дозы до 0,5 мг/кг не отмечалось внешне уловимых признаков токсического воздействия Т., но сохранялись дистрофические изменения в печени и надпочечниках. Хроническое отравление кошек наблюдалось при ежедневном введении 0,1; 0,3 и 0,5 мг/кг в течение 5—6 месяцев. Отмечены снижение содержания гемоглобина в крови (к концу затравки на 25—30%), числа эритроцитов, нарушение обмена углеводов в виде извращения сахарных кривых при нагрузке галактозой ([9, с. 169], Спыну).

Человек. Описаны случаи отравления при работе с Т. (размол без соответствующего предохранения; лабораторная работа с Т.). Во всех случаях картина отравления развивалась после скрытого периода (ночью). Отмечались головная боль, судороги с пеной изо рта. При госпитализации — только легкая дезориентация и энцефалографические изменения, сходные с определяемыми при судорожных приступах (petit mal). Однако после возобновления работы в тех же условиях через 1—2 месяца по дороге домой или во время обеда — снова головная боль, судороги, пена изо рта. В третьем случае непосредственно на работе — сильная головная боль, потеря сознания, эпилептиформные судороги. Патологическая картина на энцефалограмме (Israel et al.).

Действие на кожу. Хорошо всасывается через кожу животных. При таком пути поступления для крыс $ЛД_{50} = 35$ мг/кг, а для кроликов 120 мг/кг (Спыну).

Превращение и распределение в организме, выделение. Как правило, не накапливается в жировой ткани. Сравнительно быстро уходит из организма. При введении мышам и крысам внутрь дозы 4—8 мг/кг в кале, желчи и моче обнаруживали метаболиты (20% из них липофильны), которые идентифицировали как эфир, диол, лактон и сульфит (Schuphan et al.). У лактирующей овцы ~50% введенного (меченного ^{14}C) Т. выводилось с калом, 41% с мочой и 1% с молоком. Период выделения 22 дня. В моче обнаружены метаболиты типа спиртов и фуранов (Gorbach et al.).

Неотложная терапия — см. Дильдрин. Не применять адреналин! Госпитализация.

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дихлордифенилтрихлорэтан, Дильдрин. См. также [67]; Методическое письмо по вопросам токсикологии, промышленной санитарии и медицинского обслуживания рабочих производства хлорорганических ядохимикатов. Киев, 1970. В СССР запрещено использование урожая ягод после обработки маточных плантаций земляники и черной смородины.

Спыну Е. И. Токсикология хлорорганических пестицидов диенового синтеза и гигиена труда при их применении. Автореф. докт. дисс. ЛГСМИ, 1965.
Boyd E. M., Dobos J. Arch. Intern. Pharmacodyn., 1969, v. 178, № 1, p. 152—165; Arch. Ind. Health, 1970, v. 21, № 1, p. 15—19.
Gorbach Ch. et al. J. Agric. a. Food Chem., 1968, v. 16, № 6, p. 950—953.
Israel R. et al. Zbl. Arbeitsmed., 1969, Bd. 19, № 7, S. 193—195.
Schuphan J. et al. Z. Naturforsch., 1968, Bd. 23B, № 5, S. 701—706.
См. также Хлордан, Альдрин, Дильдрин.

Хлорированные нафталины
(Хлорнафталины)

При хлорировании нафталина могут быть получены все его хлорпроизводные — от монохлорнафталинов до октахлорнафталина — $C_{10}Cl_8$. В промышленности обычно применяют смеси Х. Н., характеризуемые различным содержанием хлора. Сравнительно более чистый продукт (49,9% Cl) — смесь три-Х. Н., содержащая следы тетра-Х. Н. В промышленности чаще применяется смесь три- и тетрахлорнафталинов. Смесь Х. Н. носит еще название галовакса, который часто применяют в смеси с хлорированными дифенилами под названием совол.

Применяются в качестве заменителя воска, смол; для пропитки тканей; для изоляции проводов; для изготовления конденсаторов; при прецизионном литье. Монохлорнафталины входят в состав этиловой жидкости, применяемой для этилирования бензинов.

Получаются хлорированием расплавленного нафталина газообразным хлором.

Физические свойства. Твердые вещества светло-желтого, зеленоватого или коричневатого цвета. Т. плавл. разных сортов галовакса 80—90 и 90—130°, плотн. 1,5—1,7. Раств. в воде после 10-суточного взбалтывания 0,002%, в этиловом спирте 0,66 г/100 мл, в авиационном бензине 7,5 г/100 мл, в скипидаре 8,3 г/100 мл, в бензоле 54,3 г/100 мл. Добавление к воде 10% нафталинсульфокислоты увеличивает растворимость галовакса в 10 раз, а в 2%-ной бензольной эмульсии с водой и в водной эмульсии солярового масла с нафталинсульфокислотой галовакс растворяется в 250—350 раз лучше, чем в воде (Коренман, Рыбакина). Монохлорнафталины — прозрачная жидкость. Т. кип. 255—265°, плотн. 1,18—1,22, давл. паров 1 мм рт. ст. (80,6°). Пары Х. Н. в воздухе рабочих помещений быстро конденсируются.

Возможность отравлений. Общие отравления и кожные поражения происходят в результате вдыхания паров расплавленных Х. Н. или мелкой пыли, образующейся при их кондеисации. Возможны отравления при всасывании через кожу. Острые отравления маловероятны вследствие низкой летучести Х. Н. Отравление с типичными поражениями кожи возникают и при приеме Х. Н. (с пищей), при контакте с поверхностями материалов, пропитанных Х. Н., и т. п. В настоящее время Х. Н. во многих отраслях промышленности заменяют разными синтетическими материалами (Агранович; Кавалерова; Движков, Федорова).

Общий характер действия. Характерный симптом хронического отравления — поражения печени (токсический гипатит, но иногда и желтая острая атрофия печени). Страдают и другие паренхиматозные органы — почки, поджелудочная железа, сердце. Очень характерны поражения кожи у человека. Это обычно узелковые гнойничковые образования, хлоракне, фотодерматиты, пигментация. Считают, что степень токсичности тем выше, чем больше атомов хлора в молекуле. Высшие по содержанию хлора Х. Н., по-видимому, значительно токсичнее хлорпроизводных углеводородов жирного ряда. При равном количестве атомов хлора в молекуле изомеры несимметричной структуры более токсичны.

Хроническое отравление. **Животные.** У белых мышей при вдыхании аэрозоля Х. Н. в концентрации 0,05—0,2 мг/л по 2 ч в день — только легкое возбуждение. Через неделю — омертвение хвоста, кончиков ушей, пальцев. Животные погибали на 7—80 день. В аналогичных условиях у белых крыс — такие же явления через 1,5—2 месяца, но животные выживали. На вскрытии — диффузное ожирение печени с нарушением соотношений отдельных форм липидов (нормализация при введении казеина); некрозы в почках; трахеиты, бронхиты (Шахиовская). При вдыхании паров смеси три-Х. Н. (с примесью следов тетра-Х. Н.) и концентрации 0,011—0,0013 мг/л в течение 3 и 4,5 месяцев (6 раз в неделю по 16 ч в сутки) у белых крыс признаков отравления не наблюдалось. При средней концентрации паров смеси пента- и гекса-Х. Н. 0,0012 мг/л и той же экспозиции животные выживали, но погибали при концентрации 0,009 мг/л. Наблюдалась желтуха. Поражения печени имели место при вдыхании смесн 90% пента- и гекса-Х. Н. с 10% хлорднфенилов в концентрации 0,0014 мг/л. Введенне в желудок отравлявшихся крыс CCl_4 и этанола усиливали токсичность, и животные погибали. Отравление по 8 ч в день в течение 4,5 месяцев (6 раз в неделю) парами смеси пента- и гекса-Х. Н. (средняя коицентрация 0,0014 мг/л), а также смеси 90% пента- и гекса-Х. Н. и 10% хлордифенила (средняя концентрация 0,0014 мг/л), дает примерно такие же результаты, как и 16-часовая экспозиция.

Введение с пищей 0,002—0,02% гекса-Х. Н. в течение 12 недель вызвало у крыс признаки снижения окнслительной способности печени, увеличение печени и почек (Weil, Goldberg). У морских свинок — похудание, конъюнктивиты, судороги, парезы, гиперкератозы, поражения печени, почек и поджелудочной железы; снижение содержання витамина А в печени. При нанесении на выбритую кожу морских свинок 0,5 мл смеси тетра- и цента-Х. Н. животные погибали на 9—

14 сутки (Grimmer; Grimmer, Weise; Link et al.; Welsch). На других животных Х. Н. действуют подобным же образом, судя по опытам с подкожным введением смесей три- и тетра-, тетра- и пента-, пента- и гекса-Х. Н. кроликам и с кормлением разных животных пищей с добавлением окта- или гекса-Х. Н.

Человек. При работе с три-Х. Н. наблюдались отсутствие аппетита, тошнота, жалобы на плохое пищеварение, головокружения. Высшие Х. Н. вызывают более выраженные явления. Заболевание возникает обычно через 3—12 месяцев после начала работы с Х. Н. При обследовании группы работающих с Х. Н. и хлордифенилами у 26% были обнаружены увеличение печени, боли в правом подреберье, желтушность, у 4,3% — выраженная желтуха, наличие желчных пигментов в моче, билирубинемия. Кроме того, наблюдаются изменения липоидно-жирового обмена, наклонность к падению уровня сахара, прогрессирующее похудание, гипо- или гиперацидные гастриты и повышенное содержание гемоглобина (Кавалерова). В легких и средней тяжести случаях токсический гепатит постепенно проходит, но остается хронический гепатохолецистит. В тяжелых случаях возможен переход в острую и подострую желтую дистрофию печени. Эта форма заболевания сопровождается резким угнетением, затем возбуждением (бред, двигательное возбуждение, маниакальное состояние) и коматозным состоянием. Имеются указания на поздние желудочно-кишечные заболевания, вызванные Х. Н.: гастриты, дуодениты, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (Капкаев; Schmidt, Boslet). Обычно поражения печени возникают одновременно с изменениями кожи. Однако и Соринсон, и Агранович при выраженных изменениях кожи у работающих не обнаружили резких проявлений общей интоксикации. Для дифференциального диагноза важна комбинация желтухи и высыпи на коже, главным образом лица и рук. Чувствительность разных людей очень неодинакова (часто заболевают единичные рабочие из больших групп).

Токсические концентрации точно неизвестны. Есть указание, что 0,0002—0,0006 мг/л (каких именно Х. Н. — не указано) не вызывали заболеваний, но они описаны при 0,006—0,008 мг/л (Капкаев). По некоторым наблюдениям, наиболее ранним признаком отравления служат отеки, возникающие вследствие понижения содержания белка в плазме крови. Второй ранний признак — кожная высыпь в виде акне и пустул. Желтуха, отсутствие аппетита, тошнота, боли в животе — более поздние симптомы (Mayers et al.).

Действие на кожу. Все Х. Н. вызывают заболевания кожи, как правило, связанные с поражением сально-железистого и фолликулярного аппарата. Оказывают также фотосенсибилизирующее действие: при дополнительном воздействии солнечных лучей возникают резкий зуд, краснота и отек различных участков кожи, даже отдаленных. Раздражение обычно быстро проходит, но описаны случаи коллаптоидных состояний при особенно интенсивном облучении (Израэльсон и др.). Поражаются прежде всего лицо, кисти рук, шея, затылок, но и отдаленные, закрытые части тела, у мужчин — половые органы. При хроинческих дерматозах дело, по-видимому, не в аллергической реакции (кожные пробы с Х. Н. дают у больных отрицательный результат), а в длительном раздражающем действии пыли, паров или конденсированных паров. Частицы Х. Н. закупоривают выводные протоки сальных желез и фолликулов, нарушают их функцию, вызывают воспалительные процессы. Острые эритематозные и эритемовезикулезные дерматиты вызываются, вероятно, парами (а не пылью) Х. Н. Поражение фолликулов кожи, возможно, связано со способностью Х. Н. вызывать разрастание эпидермиса. Некоторые авторы связывают кожные поражения с выделением Х. Н. кожными железами (как при кожных проявлениях бромизма) (Соринсон; Grimmer, Weise; [105]).

Процент кожных поражений среди рабочих очень велик. Заболевания начинают развиваться через несколько недель или месяцев после начала работы, иногда позже. По степени тяжести различают несколько форм дерматитов. Слабая форма: при незначительных субъективных ощущениях через 3—4 месяца работы появляются узелковые образования, мелкие акне и комедо. Форма средней тяжести характеризуется обильной полиморфной сыпью, множеством угрей, иногда пустул при своеобразной смугло-сероватой окраске лица и

бурой пигментации области скул и висков (нос и подбородок не поражаются). Зуд, усиливающийся после мытья, потения, в летнее время. Заболевание развивается даже после прекращения работы с Х. Н. Тяжелая форма: сероватая или серовато-бурая окраска лица, сухость кожи, множественная густосидящая полиморфная акнеформная высыпь (акне бугорковые, мелкоузелковые, пустулезные; преобладают бугорковые, размером с горошину и больше, желтовато-розовые, приподнятые). На месте бугорчато-пустулезных элемеитов образуются рубцы. Тяжелые формы часто обезображивают лицо. Такая же высыпь на теле, особенно между лопатками, на груди, пояснице, ягодицах. Нередко осложнение вторичной инфекцией.

Лечение. При нарушении функций печени и выявлении симптомов гепатита — прекращение работы с Х. Н. Госпитализация. Общеукрепляющее лечение, введение глюкозы (можно с инсулнном). Высококалорийная диета, богатая углеводами и белками. Витаминотерапия (B_2, B_6, B_{12}, B_{15}, липоевая кислота, аскорбиновая кислота). Липокаин с ксилитом, экстракты печени. Дуоденальное зондирование с сернокислой магнезией, ксилитом. Противопоказан прием алкоголя. Ограничение жиров в диете.

При поражениях кожи — прекращение работы с Х. Н. и лечение по общим принципам дерматологии. При острых эритематозном и эритемо-везикулезном фотодерматитах — примочки (свинцовая, буровская, борная), индифферентные пасты или мази (паста Лассара, дерматоловая мазь), местное облучение кварцем. При неосложненных угрях — горячие мыльные обмывания и протирания 70% спиртом (с салициловой кислотой, тимолом, камфорой). При фолликулите и пиодермии — смазывания 1—2% спиртовым раствором генцианвиолета, метиленовой сини, бриллиантового зеленого, а также повязки из стрептоцидной или пенициллиновой мази или синтомициновой эмульсии. При хронических дерматозах — отшелушивающие и кератолитические средства. Физиотерапия. Витамины А и Е. Лечение у дерматолога.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При высоких концентрациях паров и аэрозоля — промышленный фильтрующий противогаз марки А с фильтром, респираторы «Астра-2» (при наличии аэрозоля), РУ-60М, РПГ-67. Защита от инсоляции. Использование защитных мазей: 5%. салоловой, ХИОТ (фотозащитной) и др. (Архипов; Соринсон). Применение моющих и очищающих средств (ОП-7, ОП-10, ДНС-АК). Ежедневная стирка белья и спецодежды и мытье после работы.

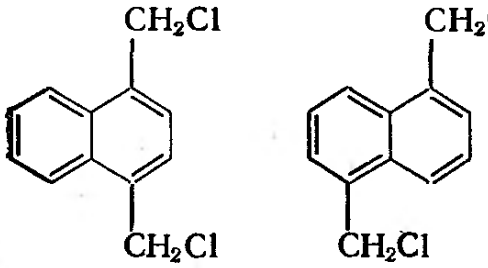
Полная механизация производственных процессов при получении и применении Х. Н.; не допускать непосредственного контакта Х. Н. с работающими. Изоляция помещений и отдельных работ с применением Х. Н. Местные вытяжные устройства и общая вентиляция. Специальная отделка рабочих помещений и мебели, препятствующая сорбцни и конденсации паров Х. Н. (плексиглас, металл и т. д.). Не применять Х. Н. вместе с другими хлорпроизводными углеводородов. Не использовать в тех отраслях промышленности, где возможна замена Х. Н. другими веществами, и для изделий, контакт с которыми может быть опасным из-за десорбции илн миграции Х. Н. на поверхность. См. также не утратившую значения «Инструкцию для врачей по профилактике заболеваний при работе с хлорированными нафталинами (галоваксом)», утв. МЗ СССР 1/XII 1949 г.

Предварительные и периодические (1 раз в 6 месяцев) медицинские осмотры работающих при производстве и применении Х. Н. [43]. При наличии выраженных форм кожных поражений и гепатита — отстранение от работы с Х. Н. и другими хлорзамещенными углеводородами. Особый, богатый белками рацион питания (№ 4) с дополнительным введением витаминов комплекса В, а также витамин С.

Определение в воздухе — см. Коренман, Плаксина; Коренман, Рыбакина.

Schulz K. H. Arbeitsmed., Sozial med., Arbeitshyg., 1968, Bd. 3, № 2, S. 25—27.
Weil C. S., Goldberg M. E. Acta pharmacol. et toxicol., 1962, v. 19, № 2, p. 129—138.

Бисхлорметилнафталины



1,4-Бисхлорметил-нафталин

1,5-Бисхлорметил-нафталин

$M = 225{,}13$

Применяются в синтезе промежуточных продуктов; в производстве полиоксиарилметиленовых смол; в синтезе красителей.

Получаются хлорметнлированиием нафталина формальдегидом и HCl в присутствии конц. H_2SO_4 или $ZnCl_2$.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 1,4-Б. 149—150°; 1-5-Б. 171,5—172,5°. Практически нерастворимы в воде; растворяются в эфире, бензоле, CCl_4, хлороформе.

Токсическое действие. Действуют сходно с бисхлорметилбензолами, но несколько токсичнее их. Для белых крыс при экспозиции 4 ч $ЛК_{50} = 0{,}15$ мг/л; для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}26$ г/кг; для крыс $ЛД_{20} = 1{,}8$ г/кг. Концентрации 0,0005—0,007 мг/л (средняя 0,0017 мг/л) при ежедневном вдыхании в течение 3 месяцев вызывали у крыс в конце периода затравок повышение нервно-мышечной возбудимостн, нарушенне функцин печени (судя по гексеналовой пробе), сдвиги в периферической крови, а также снижение активности ряда ферментов (цитохром-С-оксидазы, дегидрогеназ и др.) в тканях головного мозга, печени, сердечной мышце. Последнее расценивается как проявление нарушения действня регуляторных и компенсаторных механизмов.

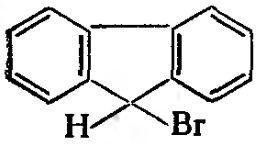
Действие на кожу сходно с действием бисхлорметилбензолов, но сильнее выражено.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе, Литература — см. Бисхлорметилбензолы.

9-Бромфлуорен

(Дифениленбромметан)



$M = 245{,}13$

Применяется в производстве красителей.

Получается из 9-оксифлуорена и HBr.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 104°. Растворяется в эфнре, бензоле.

Токсическое действие. Обладает раздражающим и сенсибилизирующим действием. Описан слуиай резкого поражения кожи с буллезной высыпью, отеком лица и век, повышением температуры у студеита, занятого синтезом Б. Пузыри с серозным содержимым распространиились через несколько дней по всему телу, подмышечные железы были увеличены, температура достигла 40°. Излечение через 3—4 недели. При возвращении на работу в лабораторию спустя еще 15 дней вновь появился отек лица и век.

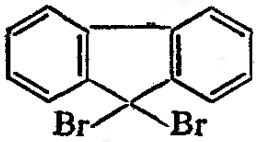
Нанесение Б: на кожу человека, никогда ие имевшего контакта с ним, сопровождалось легкой эритемой, исчезнувшей через 2 дня, но через 9—10 дней на том же месте снова более интенсивное покраснение, папулезная высыпь, через 2 недели — пигмеитация и шелушение. Еще через 2 года нанесение на свежий

участок кожи 0,5% раствора чистого Б. вызвало через 48 ч образованне пузырей на участке нанесения. Описано еще 24 случая кожных поражений у студентов, занятых синтезом Б.

Меры предупреждения. Устранение непосредственного контакта Б. с кожей и удаление даже следов его из воздушиой среды.

Powell E, W. Brit. J. Dermatol., 1968, v. 80, № 8, p. 491—496.

9,9-Дибромфлуорен



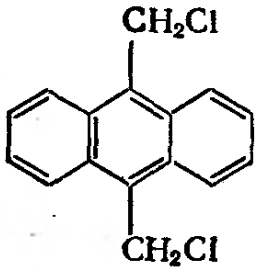
$M = 324{,}04$

Физические свойства. Кристаллы с т. плавл. 114°.

Токсическое действие. Описаны случаи резкого раздражения кожи при кристаллизации Д. На кистях рук появились красные пятна, а через несколько часов высыпь распространилась на лицо н уши. Через 3 недели сыпь сплошь покрывала предплечья и лицо; сильно отекли веки. Через 6 недель острые явления исчезли, остались красные пятна (Sampley et al.).

Меры предупреждения — см. 9-Бромфлуорен.

9,10-Бисхлорметилантрацен



$M = 274{,}18$

Применяется в производстве полиоксиарилметиленовых смол.

Получается хлорметилированием антрацена при действнн формальдегида и конц. HCl.

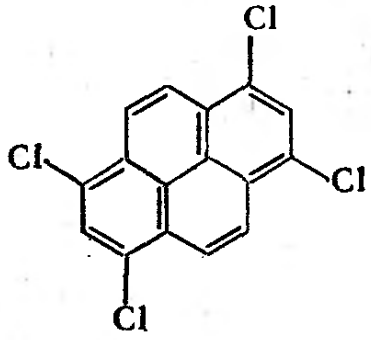
Физические свойства. Белый порошок. Практически нерастворим в воде; растворим в эфире, бензоле.

Токсическое действие — см. Бисхлорметилбеизолы. При введеиии в желудок для белых мышей $ЛД_{20} = 1{,}1$ г/кг; вдвое меньшая доза вызывает гибель лишь 10% белых крыс.

Действие на кожу подобно действию бисхлорметилбензолов и бисхлорметилнафталинов, но выражено сильнее.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Бисхлорметилбензолы.

1,3,6,8-Тетрахлорпирен



$M = 340{,}05$

Применяется в синтезе красителей.

Получается хлорированием пирена в хлороформе или в CCl_4.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 368°. С трудом растворяется во всех растворнтелях.

Токсическое действие. При введении внутрь для животных $ЛД_{100} = 4 \div 6$ г/кг. При подостром отравлении меньшими дозами — угнетение роста, снижение содержания в крови гемоглобина и эритроцитов, нарушение функции печени и ее увеличение, а также угнетение иммунобиологических защитных реакций организма.

Слюсарь М. П. и др. В кн.: Матер. научн. сессии Донецкого ин-та гиг. труда и проф. заболев. Донецк, 1965, с. 59—62.

СПИРТЫ И ФЕНОЛЫ

Спирты жирного ряда

Физические свойства. Низшие одноатомные С. — бесцветные летучие жидкости легче воды; начиная с C_{16} — твердые вещества. Температура кипения возрастает с увеличением числа атомов углерода, а растворимость в воде уменьшается. Температура кипения нормальных С. выше, чем у С. с разветвленной цепью атомов углерода; у первичных С. выше, чем у изомерных им вторичных; у вторичных выше, чем у изомерных третичных. В той же последовательности, начиная с бутилового С., уменьшается растворимость в воде (низшие С., включая пропиловый, смешиваются с водой во всех соотношениях). Коэффициент растворимости паров С. в воде очень велик. С увеличением числа гидроксильных групп растворимость С. увеличивается. Низшие двухатомные С. — вязкие бесцветные жидкости с высокой температурой кипения, высшие — твердые вещества, хорошо растворимы в воде и этиловом спирте, плохо — в эфире. Плотность выше единицы. Сладковаты на вкус. См. также таблицу на стр. 364.

Химические свойства. При действии на С. щелочных металлов образуются алкоголяты. При действии органических и минеральных кислот С. образуют сложные эфиры. Дегидратация С. приводит к образованию либо этиленовых углеводородов, либо простых эфиров. При окислении первичных С. получаются альдегиды, вторичных — кетоны. Окисление третичных С. протекает труднее и сопровождается разрушением молекулы. Для непредельных С. характерны также реакции, свойственные ненасыщенным соединениям.

Токсическое действие. Одноатомные предельные С. — наркотики. Наркотическое действие при вдыхании паров с увеличением молекулярной массы сначала нарастает, а затем (выше C_5) падает из-за малой летучести. Начиная с этанола, общая токсичность меняется аналогично, но при неингаляционном пути поступления наиболее токсичен гексиловый спирт. В моче одноатомные предельные С. не концентрируются. Для этиленгликоля, пропиленгликоля и глицерина отношение концентраций в моче и плазме крови — в пределах 3—5. Шестиатомные С. сильно концентрируются в моче — отношение концентраций 40—60 (Клянская).

Запах низших и средних предельных С. — характерный алкогольный, иногда резкий специфический; высшие предельные одноатомные С. не пахнут. Низшие непредельные С. имеют острый запах, высшие — приятный цветочный.

Благодаря высокому коэффициенту растворимости паров низших С. в воде и в крови насыщение организма при вдыхании происходит медленно (как и выделение С. через легкие). Поэтому быстрые острые отравления парами С. практически невозможны. Однако при повторном вдыхании пары С. могут накапливаться в организме, что опасно в случае метилового С. из-за его специфической токсичности. Быстрее всего в организме окисляется этиловый С., затем изопропиловый С.; метиловый и *трет*-бутиловый С. задерживаются в крови дольше других С. (исследованы C_1—C_5).

Выраженным специфическим действием на зрение обладают следующие нормальные первичные С.: метиловый, гексиловый, гептиловый, ниниловый и децило-вый. Сведения о той или иной степени изменения зрения имеются и о других С.,

исключая этиловый. Воздействие С. с числом углеродных атомов больше 10 не изучалось. Электронномикроскопические исследования сетчатки глаза показали, что при хроническом действии метилового и высших С. наблюдаются однотипные ультраструктурные изменения в фоторецепторных клетках и мюллеровских волокнах (Вендило и др.). Это заставляет опасаться сходного действия других высших С.

Нормальные первичные спирты (C_3—C_{13}) очень опасны при аспирации. Пары предельных С. раздражают слизистые оболочки. У непредельных С. раздражающее действие (особенно на глаза) преобладает над наркотическим. Токсичность двух- и многоатомных С., за исключением этиленгликоля, невысока, как и действие их на кожу.

Привыкание к С. может сопровождаться развитием неспецифически повышенной сопротивляемости организма (в частности, к инфекции). Однако в дальнейшем обнаруживаются явные признаки вредного действия С. (Люблина и др.).

Определение в воздухе. Общие методы определения нормальных С. жирного ряда: 1) реакция с *п*-диметиламинобензальдегидом в присутствии H_2SO_4 с образованием окрашенных растворов; чувствительность для пропилового и бутилового С. 7 мкг в анализнруемом объеме, для бутилового 2 мкг, для С. от C_5 до C_{10} — 5 мкг [75, 77]; 2) образование окрашенного соединения при взаимодействии с ванилином в кислой среде; низшие С. не мешают; чувствительность — 5 мкг в анализируемом объеме; 3) образование продуктов взаимодействня спиртов с ванадийоксихинолиновым комплексом; мешает формальдегид; чувствительность — 0,005 мкг в 2,5 мл раствора [48]; 4) раздельное определение алифатических С. с числом атомов C_1—C_6 возможно методом бумажной хроматографии после их перевода в бензоаты (Пинигина); 5) нормальные С. с числом атомов C_1—C_5 определяют экспресс-методом с помощью индикаторных трубок; С. C_1—C_2 определяют также по изменению цвета с хромотроповой кислотой [74], C_3—C_5 — с диметиламинобензальдегидом (Коган, Ненартович).

Определение в организме. Метод газовой хроматографии для гомогенатов тканей обладает чувствительностью 1 мкг/мл надосадочной жидкости (Gessner).

Вендило М. В. и др. Гиг. труда, 1971, № 1, с. 17—20.
Егоров Ю. Л. и др. Гиг. труда, 1966, № 11, с. 33—38.
Коган И. Б., Ненартович А. В. Инструкционные матерналы по методам определения воздуха рабочих помещений некоторых химических заводов, Харьков, 1964, с. 3—14.
Люблина Е. И., Минкина Н. А., Рылова М. Л. Адаптация к промышленным ядам как фаза интоксикации. Л., «Медицина», 1971. 201 с.
Пинигина И. А. Гиг. и сан., 1965, № 11, с. 65—68.
Gerarde H. W., Ahlstrom D. B. Arch. Environm. Health, 1966, v. 13, № 4, p. 457—461.
Gessner P. K. Anal. Biochem., 1970, v. 38, № 2, p. 499—505.
Rietbrock N. Arch. Pharmakol. u. exptl. Pathol., 1969, Bd. 263, № 1, S. 88—120.

Одноатомные спирты

Метиловый спирт

(Метанол, карбинол)

CH_3OH $M = 32{,}04$

Применяется для денатурирования этилового спирта, для получения формальдегида, как растворитель и реагент в органическом синтезе.

Получается из окиси углерода и водорода под давлением в присутствии катализаторов; при сухой перегонке дерева.

Физические и химические свойства (см. таблицу на стр. 364). Коэфф. раств. паров в крови крыс 2900 (37°), коэфф. распред. масло/вода — 0,011—0,028. Нижний предел воспламеняемости в смеси с воздухом 3,5%. При окислении последовательно образуется формальдегид, муравьиная кислота и CO_2.

Общий характер действия. Сильный преимущественно нервный и сосудистый яд с резко выраженным кумулятивным эффектом. При отравлении через желудок вызывает циркуляторный коллапс; недостаточная насыщенность крови кислородом и ацидоз играют важную роль в картине отравления. Особую

Физические свойства некоторых спиртов жирного ряда

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Давление паров (20°), мм рт. ст.	Растворимость в воде (20°), % (масс.)	Показатель преломления n_D^{20}
Метиловый	0,791	67,7	95,7	Неограниченная	$1,3312^{15}$
Этиловый	0,789	78,4	44,5	»	1,3614
Пропиловый	0,804	97,8	14,5	»	1,3854
Изопропиловый	0,785	82,5	32,4	»	1,3716
Бутиловый	0,8099	117,4	4,7	9^{15}	1,3993
втор-Бутиловый	0,8060	99,5—100	31^{32}	12,5	1,3949
Изобутиловый	0,8227	107,5	8,8	10^{15}	1,3878
трет-Бутиловый	0,7887	82,9	42^{25}	Неограниченная	1,3954
перв-Амиловый (пентанол-1)	0,8144	138	$2,7^{22}$	$1,9 \cdot 2,7^{22}$	1,4099
втор-Амиловый (метилпропилкарбинол, пентанол-2)	0,8303	119,9	—	4	1,4178
Диэтилкарбинол (пентанол-3)	0,8218	115,6	12^{30}	$5,4; 5,5^{30}$	1,404
Изоамиловый (*перв*-изобутилкарбинол, 3-метилбутанол-1)	0,812	132,0	2,3	$2,67^{22}$	1,4053
активн-Амиловый (втор-бутилкарбинол, 2-метилбутанол-1)	0,8193	128,0	$3,4^{25}$	$3,6^{30}$	1,4107
втор-Изоамиловый (метилизопропилкарбинол, 2-метилбутанол-3)	0,819	111,5	—	$2,8^{30}$	1,4095
трет-Амиловый (диметилэтилкарбинол, 2-метилбутанол-2)	0,809	102,3	—	14^{30}	1,4058
трет-Бутилкарбинол (2,2-диметилпропанол-1)	0,812	113—114	—	Трудно раств.	—
Гексиловый	$0,8224^{15}$	157,4	2,83	0,59	$1,4158^{25}$

втор-Изогексиловый	$0{,}8025^{25}$	131,8	$4{,}6^{30}$	1,6	$1{,}4089^{25}$
Гептиловый	$0{,}8260^{15}$	176,3	1,34	0,09; $0{,}181^{25}$	$1{,}4232^{22{,}4}$
Октиловый	0,827	195,2	—	$0{,}0586^{25}$	1,4304
втор-Октиловый	0,825	179—180	0,63	Весьма трудно раств.	—
Ниниловый	0,8305	212,0	0,28	Не раств.	1,4310
Дециловый	0,830	232,9	0,10	»	1,4372
Аллиловый	0,854	96,6	$23{,}8^{25}$	Неограниченная	1,4135
Диметилвинилкарбинол	0,8242	98—99	—	—	—
Пропаргиловый	0,9715	115	—	Неограниченная	1,4310
Диметилвинилэтинилкарбинол	—	145	—	Трудно раств.	—
Этиленгликоль	1,1130	197,6	$0{,}09$; $44^{122{,}5}$	Неограниченная	1,4319
Пропиленгликоль	1,040	189	0,16	»	1,4328
Триметиленгликоль	$1{,}0526^{18}$	214 разл.	—	»	1,4392
Диэтиленгликоль	1,118	244,8	—	»	1,4472
Бутандиол-1,2	$1{,}0019^{0}$	192—194	—	»	—
Бутандиол-1,3	1,0059	207,5	—	»	1,4401
Бутандиол-1,4	—	203	—	»	—
Бутандиол-2,3	—	176 (742 мм рт. ст.)	—	»	—
Бутандиол-2,3 (мезо-форма)	1,045	181 (742 мм рт. ст.)	—	»	$1{,}4364^{25}$
Гександиол-1,5	$0{,}9809^{0}_{0}$	234—235 (710 мм рт. ст.)	—	»	—
Дипропиленгликоль	1,0252	231,9	$< 0{,}01$	Раств.	$1{,}439^{25}$
Триэтиленгликоль	1,038	290	—	Неограниченная	—
Трипропиленгликоль	$1{,}019^{25}_{25}$	265	$< 0{,}01$	Раств.	$1{,}442^{20}$
Бутиндиол-1,4	—	238	—	Легко раств.	—

токсичность М. С. обычно связывают с образованием из него в организме формальдегида и муравьиной кислоты (хотя Filinski указывает на главную роль самого М. С., длительно циркулирующего в крови в неизмененном виде). При любом способе введения М.С. типичны поражения зрительного нерва и сетчатки глаза, отмечаемые как в острых, так и при выраженных хронических отравлениях. Считают, что образующийся в организме формальдегид нарушает окислительное фосфорилирование в сетчатке и, по-видимому, тормозит анаэробный гликолиз, в результате чего возникает недостаток аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Даже временное нарушение синтеза АТФ в клетках сетчатки может привести к потере зрения (Cooper, Kini). Пары М. С. сильно раздражают слизистые оболочки глаз и дыхательных путей. Синтетический М. С. действует сходно с М. С., полученным сухой перегонкой дерева.

М. С. был обнаружен в выдыхаемом воздухе нескольких здоровых, не имеющих с ним контакта людей (Eriksen, Kulkarni); высказано предположение, что он может быть продуктом нормального обмена.

Токсическое действие. Животные. При 2-часовой экспозиции боковое положение вызывает у белых мышей концентрация 120 мг/л, при 4-часовой —40 мг/л. Однако животные могут погибнуть в последующие дни и при значительно меньших концентрациях, при 2-часовой достаточно 50—60 мг/л. При вдыхании ~1,3 мг/л часть мышей погибает после нескольких отравлений. У белых крыс, 3 месяца по 12 ч в сутки вдыхавших 0,05 мг/л М. С., на 8—10 неделе отмечено нарушение хронаксии мышц, а также поражение слизистой трахеи и бронхов, дистрофические изменения в клетках коры головного мозга. При том же режиме и концентрации 0,0018 мг/л изменений не обнаружено (Чжао Чжэн-ци). Кролики, особенно черные, менее чувствительны. При экспозиции 40 мин и концентрации 2,5—5 мг/л только повышение возбудимости центральной нервной системы

расширение зрачков указывает на возможность рецидива или стойких расстройств зрения. Функциональная неполноценность печени не исчезает с наступлением клинического выздоровления, которое протекает медленно (Яковлев и др.).

Отравления при вдыхании паров редки. В описанном случае симптомы: головокружение, тошнота, ощущение «серого тумана» перед глазами, резкое снижение остроты зрения, увеличение печени. Клиническое выздоровление произошло на 20-й день интенсивного лечения (Шевелев). Обычно вдыханию высоких концентраций М. С. препятствует вызываемое им раздражение дыхательных путей и конъюнктивы. Отравление чаще всего развивается в течение недель или месяцев, хотя описан случай обмороков у 30 рабочих с последующей резкой головной болью, тошнотой, опьянением и ранним ослаблением зрения. Причина отравления — утечка ацетона с 5% М. С., но основную роль, по-видимому, играл ацетон, а М. С. вызвал последующее нарушение зрения.

Ранние симптомы хронического отравления: концентрическое сужение границ цветного зрения, нарастающее со стажем (Валиуллина), изменения электроретинограммы, бледность или атрофия зрительного нерва, отек, сужение артерий и расширение вен сетчатки, гиперемия сосудистой оболочки глаза. Ослаблена реакция зрачков на свет (Ruedemann). У лиц с хронической интоксикацией М. С. в производственных условиях изменение белковообразовательной функции печени (Голубовский). В крови — тромбопения; изменение уровня холестерина (Гринштейн). Субъективно: быстрая утомляемость, головная боль во второй половине дня, раздражительность, плаксивость, боль в правом подреберье (Голубовский). При малых концентрациях отравление развивается постепенно и характеризуется раздражением слизистых оболочек, частыми заболеваниями дыхательных путей, головными болями, звоном в ушах, невритами и расстройствами зрения. Пороговая концентрация М. С., действующая рефлекторно на электрическую активность головного мозга, ниже порога обонятельного ощущения: первая — 0,00146 мг/л, а вторая — от 0,0041 до 0,011 мг/л (Чжао Чжэн-ци; Убайдуллаев).

Отравления при попадании на кожу обычно происходят при одновременном вдыхании паров. Описан случай отравления маляра, пролившего М. С. на ноги (промочил одежду и сапоги) и продолжавшего работать в этой одежде. Ослеп через несколько дней.

Действие на кожу. Чистый М. С. действует слабо; неочищенный древесный спирт раздражает кожу из-за наличия в нем примесей непредельных спиртов, альдегидов и т. д.

Распределение в организме, превращения и выделение. Концентрация М. С. в крови в 23 летальных случаях колебалась от 51 до 27 мг% (Röe). Распределение в тканях зависит от содержания в них воды: наименьшая концентрация — в костном мозге и жире (Haggard, Greenberg). Окисление М. С. катализируют алкогольдегидрогеназа, каталаза и микросомальные ферменты печени (Rietbrock, Abshagen). Схема окисления: М. С. $\longrightarrow$ формальдегид $\longrightarrow$ муравьиная кислота $\longrightarrow$ $CO_2 + H_2O$. Окисление формальдегида в муравьиную кислоту происходит столь быстро, что определить его в организме часто не удается: муравьиная кислота легко обнаруживается в крови и моче. Скорость окисления М. С. 25 мг/кг/ч (Bartlett). Выделение М. С. происходит с выдыхаемым воздухом ($\sim$50—70%) и с мочой (1—10%); муравьиная кислота выводится с мочой в количестве 5—9% от поступившей дозы. Содержание М. С. в норме ничтожно и потому можно ограничиться качественной пробой. Определение муравьиной кислоты в крови и моче производят обязательно количественно, так как эта кислота — естественный метаболит (подробно см. [6]).

Неотложная терапия. Задача заключается в удалении М. С. из организма, задержке его окисления и борьбе с ацидозом. При острых отравлениях М. С. через рот — промывание желудка в течение первых 2 ч; внутрь 2—4 л и внутривенно 1 л 5% питьевой соды. Под кожу 500 мл 5% глюкозы. Для последующей борьбы с ацидозом каждые 30 мин по 5 г соды, обильное питье (или введение жидкости через зонд), внутривенно 1—3% раствор питьевой соды и молочнокислого натрия (до 4 л жидкости в сутки). Целесообразно капельное внутривенное

введение трисамина в виде 0,3 *М* раствора 500 мл в час. Контроль за уровнем бикарбонатов в плазме и pH мочи. Лечение щелочами продолжают 4 дня (Яковлев и др.; Stuart, Stolman). Следить за содержанием калия в крови и при его понижении вводить калий внутрь, ректально или парентеральио под контролем электрокардиограммы.

Противоядие при отравлении М. С. — этиловый спирт (вследствие конкурентных отношений между обоими спиртами за ферменты, их окисляющие). 1 л 5% этилового спирта в 5% растворе глюкозы в воде или физиологическом растворе вводят внутривенно незамедлительно. Затем каждый час дают пить небольшие количества этилового спирта или вводят указанный выше раствор внутривенно по 200 мл (Stuart, Stolman). Gilger и др. рекомендуют следующую схему лечения: 0,75 г/кг этилового спирта немедленно и по 0,5 г/кг через каждые 4 ч в течение 72 ч под контролем содержания этилового спирта в крови (максимум 10 г/кг) и буферной емкости плазмы.

По показаниям: ингаляция кислорода, карбогена, искусственное дыхание, кровопускание (200—300 мл), возбуждающие, сердечные. При возбуждении с бредом — барбамил, хлоралгидрат. Обязательно согревание тела (грелки, горчичники к ногам). При покраснении лица высокое положение головы, холод на голову (Сосновик). В тяжелых случаях гемодиализ.

При поражении зрения дополнительно повторные люмбальные пункции через каждые 5—6 дней до стойкого улучшения зрения (Резников и др.; Рожков; Вольфовская). Хороший эффект получен при повторных инъекциях хлористого кальция через каждые 6 ч в первые сутки и при применении витамина B_1 (Вольфовская). Рекомендуются также ретробульбарная инъекция атропина, внутривенные инъекции новокаина [23].

Указывается на рациональность применения углекислого аммония для уменьшения ацидоза, так как при этом формальдегид переводится в гексаметилентетрамин (Keeser), больших доз фолиевой кислоты [99]. При внутривенном введении 1 мл 1% раствора синантрина после больших доз М. С. (11—13 мл/кг 40% раствора) кролики выживали (Марков, Романцева).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При высоких концентрациях паров (выше ПДК) фильтрующий промышленный противогаз марки А. Замена М. С. всюду, где только возможно, на этиловый синтетический или гидролизный спирты, изъятие М. С. из рецептур растворителей. Предупреждение всех рабочих о высокой ядовитости М. С. при питье. Маркировка тары и соответствующая окраска трубопроводов с указаниями на токсичность. Для производственных условий см. специально утвержденные постановлением Совета Министров РСФСР от 22/IX 1965 г. за № 1116 «Правила по перевозке, хранению и применению метанола», а также «Общие санитарные правила по хранению и применению метанола», утв. Главн. сан.-эпид. упр. МЗ СССР 4/XI 1965 г. за № 549—65.

Определение в воздухе основано на окислении М. С. в кислой среде до формальдегида. Мешает формальдегид и соединения, образующие его в данных условиях [48, 73]. Возможно совместное определение М. С. с этиловым спиртом и формальдегидом (Салямон); раздельное определение М. С. с метилацетатом или с этилацетатом ([4]; Яковцевская).

Определение в организме. Определение М. С. в выдыхаемом воздухе см. Lyons, Bard. Для определения в крови и моче наиболее распространены методы, основанные на окислении М. С. до формальдегида [6].

Галицкая В. А. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников. Уфа, 1968, с. 30—32.
Голубовский И. Е. Казаиск. мед. ж., 1965, № 4, с. 79—81.
Гринштейн П. Б. Тр. Красноярск. мед. ин-та, 1969, сб. 9, вып. 1, с. 69—71.
Гусева В. А. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников. Уфа, 1968, с. 113—114.
Салямон Г. С. Гиг. и сан., 1969, № 4, с. 64—69.
Убайдуллаев Р. В кн.: Бнол. действие и гиг. значение атмосферных загрязнений. Вып. 10. 1967, М., с. 65—74.
Шевелев М. М. Военно-мед. журн., 1961, № 8, с. 85—87.
Яковлев С. И. и др. Военно-мед. журн., 1961, № 3, с. 40—45.
Cooper I. R., Kini M. M. Цит. по РЖБ, 1964, 1.54.357.
Eriksen S. P., Kulkarni A. B. Sci., 1963, v. 141, № 3581, p. 639—640.

Filinski P. Klin. oczne, 1964, t. 34, № 2, s. 201. Цит. по РЖБ, 1965, 1.54.298.
Rietbrock N., Abshagen W. Arzneimittel-Forsch., 1971, B. 21, № 9, S. 1309—1319.
Lyons H., Bard J. Clin. Chem., 1964, v. 10, p. 429—432.
Ruedemann A. D. Amer. J. Ophthalmol., 1962, v. 54, № 1, p. 34—53.

Этиловый спирт

(Этанол, метилкарбинол)

C_2H_5OH $M = 46{,}07$

Применяется для синтеза многих органических соединений, для получения СК по методу Лебедева, в спирто-водочной и пивоваренной промышленности, в качестве растворителя лаков и политур, для экстрагирования.

Получается либо гидратацией этилена газов крекинга; гидратацией ацетилена с последующим гидрированием ацетальдегида (по Кучерову); либо спиртовым брожением из содержащих крахмал материалов: картофеля, хлебных зерен, риса и т. д., а также из мелассы; брожением из гидролизованной древесины и другими способами.

Физические и химические свойства. Коэфф. раств. паров в воде 1412 (40°), в крови человека 1370—1580 (37°). Коэфф. распред. масло/вода 0,03; 0,108. См. также таблицу на стр. 364. Окисляется в уксусный альдегид и уксусиую кислоту. Денатурирование Э. С. в СССР производят добавлением 2,5% ацетонистого спирта (содержащего до 75% метилового спирта) и 0,5% пиридина.

Общий характер действия. Наркотик, вызывающий сначала возбуждение, а затем паралич центральной нервной системы. При длительном воздействии больших доз может вызвать тяжелые органические заболевания нервной системы, печени, сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта и т. д.

Острое отравление. **Животные.** После 2-часовой экспозиции и концентрации 117 мг/л часть белых мышей погибала. Боковое положение достигалось при 50 мг/л. Способность центральной нервной системы суммировать подпороговые импульсы ухудшалась после 40-минутного вдыхания 2,5 мг/л (Олюнин). У белых крыс и морских свинок легкий наркоз при 12 мг/л (экспозиция 8 ч). При 2,5—5 мг/л (40 мин) у кролика ускорялось протекание безусловного рефлекса (Люблина). Для мышей и крыс $ЛД_{50} = 8$ и 9 г/кг при введении в желудок (Шугаев).

Человек. Картина острого отравления общеизвестна. Острое отравление парами Э. С. на производстве (без приема внутрь) практически маловероятно, даже считая, что весь вдыхаемый Э. С. остается в организме. При вдыхании 2,5—5 мг/л уже через 20—25 мин изменяется скорость протекания коленного рефлекса, тот же эффект при приеме внутрь 0,1 г/кг (Люблина). Прием натощак 10—40 г Э. С. приводит к снижению скорости работы, повышению числа ошибок и быстрому утомлению, несмотря на субъективное впечатление повышенной работоспособности (Банщиков). При концентрации в крови ниже 0,05% (физиологическое содержание до 0,03—0,04‰, эндогенный Э. С. содержится и в альвеолярном воздухе — Harger, Forney) симптомы отравления не определяются (Прозоровский и др.). При 0,05—0,15% Э. С. в крови (по разным данным) отмечаются нарушение внимания, эйфория или опьянение от слабой до средней степени; при 0,25—0,30% и более — потеря сознания. Большинство автомобильных катастроф происходит при 0,15—0,20% Э. С. в крови водителя (Just).

Хроническое отравление. **Животные.** У белых мышей, крыс и кроликов при ежедневных воздействиях по 4 ч и концентрациях 8—13 мг/л за 4—8 месяцев развивалась повышенная чувствительность к парам Э. С.; пороговые концентрации снижались в 8—16 раз. При некоторых других режимах сначала достигалось недлительное привыкание к Э. С., но через 6—8 месяцев оно сменялось повышением чувствительности, снижением сопротивляемости к инфекции. После прекращения 4-месячных затравок нормализация всех показателей наступала через несколько недель (Люблина и др.). Синтетический Э. С. сильнее действует на центральную нервную систему, гидролизный обладает более заметным, но

небольшим раздражающим действием. Оба эти спирта токсичнее Э. С. брожения — их ЛД ниже (Елизарова).

Человек. Хронический алкоголизм имеет отношение к промышленной токсикологии постольку, поскольку из-за легкой доступности Э. С. на пивоваренных и спирто-водочных заводах зарегистрирован более высокий процент алкоголиков, чем в других производствах. Привыкание к Э. С., принимаемому внутрь, общеизвестно. Случаи хронического отравления парами Э. С. неизвестны.

Действие на кожу. Скорость проникания Э. С. через кожу пропорциональна концентрации спирта в растворителе. Быстрее проникает Э. С. из растворители, в котором он менее растворим (Blank). Э. С. в чистом виде вызывает у работающих сухость кожи, изредка — образование трещин. Денатурированный Э. С. раздражает кожу значительно сильнее. Спиртовые лаки и политуры вызывают «экзему полировщиков». Гидролизный С. действует не сильнее, чем Э. С. брожения.

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. В дыхательных путях человека задерживается около 62% Э. С. (Lester, Greenberg). Сорбция паров Э. С. происходит уже в верхних дыхательных путях (Гадаскина). При приеме внутрь всасывание начинается в глотке и пищеводе, но в основном — в желудке и тонких кишках и заканчивается через 2—3 ч. В органах с хорошим кровоснабжением (печень, почки, головной мозг) динамическое равновесие с артериальной кровью устанавливается в течение нескольких минут. Около 90% Э. С. окисляется в организме по схеме: Э. С. $\longrightarrow$ ацетальдегид $\longrightarrow$ $\longrightarrow$ уксусная кислота $\longrightarrow$ $CO_2 + H_2O$. Скорость окисления у человека $\sim$100 мг/(кг · ч). Окисление осуществляется алкогольдегидрогеназой, альдегиддегидрогеназой. Окисление микросомальными ферментами печени не играет значительной роли (Khann et al.; Mezey, Esteban). Выделяется Э. С. с выдыхаемым воздухом ($\sim$7%), с мочой, калом, потом и через кожу (в сумме $\sim$3%).

Предельно допустимая концентрация 1000 мг/м³ [66].

Меры предупреждения. Герметизация аппаратуры и коммуникаций, недоступность Э. С., разъяснительная работа. См. «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для строительства, эксплуатации производства этилена, синтетического спирта и синтетического каучука», согл. с ГСИ СССР 16/IV 1960 г. за № 85 (Госхимиздат, 1961); «Инструкция по приемке, хранению, отпуску, транспортировке и учету этилового спирта», утв. зам. министра пищев. пром. СССР 24/III. 1968 г.

Определение в воздухе основано на окислении Э. С. до уксусной кислоты. Метод неспецифичен [4; 48].

Определение в организме. В основе большинства методов лежит способ Видмарка, основанный на окислении Э. С. до уксусной кислоты [6]. Наиболее специфичны энзиматические методы с применением алкогольдегидрогеназы [6], но они требуют особой чистоты реактивов и специальной аппаратуры. Модификация метода (по Rosalki) выполняется в обычной посуде. Применяется также газожидкостная хроматография ([90]; Пономарев; Степанов, Терещенко). Последние два метода целесообразны при одновременном поступлении в организм смеси разных ядов.

Банщиков В. М. В кн.: Тезисы докл. конф. невропатол. и психиатров по борьбе с алкоголизмом. Тамбов, 1971, с. 30—35.
Елизарова О. Н. В кн.: Матер. респ. научн. конф. по итогам гиг. исслед. за 1963—65 гг. Уфа, 1966, с. 182—185.
Люблина Е. И., Минкина Н. А., Рылова М. Л. Адаптация к промышленным ядам как фаза интоксикации. Л., «Медицина», 1971. 201 с.
Олюнин И. В. В кн.: Проблемы гиг. труда и профзабол. Вып. 1. Иркутск, 1964, с. 20—31.
Пономарев П. И. Сб. трудов Тадж. мед. ин-та, 1967, вып. 9, с. 71.
Степанов А. Н., Терещенко А. П. Суд.-мед. эксперт., 1967, т. 10, № 1, с. 10—12.
Blank J. H. J. Investig. Dermatol., 1964, v. 43, p. 415—420.
Harger R. M., Forney R. B. Progress in Chimical Toxicology. V. 3. N. Y. — L. Acad. Press., 1967, p. 1—61.
Khann A. et al. Biochem. Pharmacol., 1971, v. 20, № 12, p. 3269—3279.
Mezey E., Esteban V. Biochem. Pharmacol., 1972, v. 21, № 2, p. 137—142.
Rosalki S. B. Anal. Lett., 1971, v. 4, № 12, p. 819—835. Цит. по РЖБХ, 1972, 14Ф. 173.

Пропиловые спирты

$CH_3CH_2CH_2OH$ $(CH_3)_2CHOH$ $M = 60{,}09$

Пропиловый спирт (пропанол) **Изопропиловый спирт (пропанол-2)**

Применяются как реагенты и растворители, П. С. — для получения пропионового альдегида, И. С. — в качестве антифриза.

Получаются П. С. фракционированной перегонкой сивушного масла или синтола (смеси спиртов и других соединений, полученной гидрированием окиси углерода в присутствии катализаторов), И. С. — гидратацией пропилена.

Физические и химические свойства. Жидкости с характерным спиртовым запахом. Т. плавл. П. С. —127°, И. С. —89,5°, т. вспышки П. С. 32,9°, И. С. 22,5°. Смешиваются с водой, этиловым спиртом, бензолом. Коэфф. распред. масло/вода 0,13—0,14 для П. С. и 0,36 для И. С. При дегидрировании И. С. образует ацетон. Пределы взрываемости паров в воздухе при 100° 1,1—4,5%.

Общий характер действия. Действуют сходно с этиловым спиртом, но при равной концентрации паров сильнее его. Раздражают слизистые глаз и верхних дыхательных путей. По Глезерову, пары могут повредить сетчатку глаза и зрительный нерв.

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей боковое положение достигается при 50 мг/л П. С. и 40 мг/л И. С. Протекание безусловного рефлекса у кролика изменяется при отравлении 2,3 мг/л П. С. в течение 40 мин. Пары И. С. вдвое токсичнее, чем пары этилового спирта. При приеме внутрь соотношение, по-видимому, обратное. При поступлении через рот для крыс $ЛД_{50} = 2{,}26$ г/кг П. С. и 5,74 г/кг И. С. Систематическое скармливание 45 мг/кг П. С. или 115 мг/кг И. С. приводило через 2 месяца к одинаковым изменениям активности ферментов в сыворотке крови и появлению признаков дистрофических изменений в печени и головном мозге (Галета; Шугаев).

Человек. Описаны случаи смертельных отравлений при приеме внутрь 0,4 л и больше И. С. Смерть наступала в период от 4—6 ч до 15 дней, кома — при содержании в крови ~150 мг% И. С. На вскрытии обычно отек легких (Adelson, 1967; Dürwald, Degan). Работающие с И. С. жалуются на резь в глазах, слезотечение, светобоязнь, обостряющиеся временами. Отмечались сужение поля зрения и конъюнктивит; признаки неврита зрительного нерва с понижением остроты зрения. Восстановление наступило после 2 недель лечения и прекращения работы (Глезеров). Легкое раздражение глаз, носа и горла — при 1 мг/л И. С., но и при удвоенной концентрации оно не было значительным (Nelson et al.). Порог запаха 0,00125—0,0025 мг/л П. С. При 0,0006 мг/л П. С. отмечаются минимальные изменения электроэнцефалограммы (Горлова). Ежедневный прием 6,4 мг/кг И. С. в течение 6 недель не показал существенных изменений в химическом или морфологическом составе крови и мочи, в состоянии печени или глаз и в общем состоянии участвовавших в опыте 8 мужчин (Wills et al.).

Действие на кожу. Смертельное отравление И. С. описано при втирании мази на его основе (Adelson). Первое сообщение об аллергическом контактном дерматите от И. С. (зудящие пузырьки на кончиках пальцев) рассматривалось как крайне редкое явление (Wasilewski).

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. 82% И. С. всасывается из желудочно-кишечного тракта за первые 20 мин и через 2 ч практически заканчивается. В силу лучшей, чем этанол, растворимости в жирах содержание П. С. и И. С. в организме выше. В результате окисления П. С. образуется в основном пропионовая и, по-видимому, молочная кислота (Orsov). П. С. окисляется в 1,5 раза быстрее, чем этанол, а И. С. вдвое медленнее этанола (Gaillard, Derache). Метаболит И. С. — ацетон, медленно окисляющийся до CO_2 и H_2O. Всего метаболизируется 30—50% дозы (Ellis). Выделение И. С. и ацетона с выдыхаемым воздухом начинается через 15 мин после приема спирта. Экскреция И. С. и ацетона происходит также с мочой; выделение ацетона в зависимости от дозы И. С. может продолжаться в течение ряда дней (Willes et al.).

Неотложная терапия. Свежий воздух, покой, согревания, сердечно-сосудистые средства (подкожно по 1—2 мл 2% раствора камфоры, 10% кофеина, 25% кордиамиина), ингаляции кислорода. При необходимости успокаивающие средства. При раздражении слизистых промывание 2% раствором соды или борной кислоты, закапывание 30% альбуцида, содовые и масляные ингаляции; теплое молоко с содой, внутрь кодеии, гидрокодон (0,02 г), либексии (0,1 г).

Предельно допустимая концентрация П. С. 10 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. В случае очень высоких концентраций шланговые изолирующие противогазы. Защитные очки (герметичиые). Герметизация аппаратуры, коммуиикаций; местиая и общая вентиляция. Медицииские осмотры с привлечением окулиста.

Определение в воздухе П. С. — см. Спирты жирного ряда. И. С. окисляют персульфатом калия до ацетона, который образует с салициловым альдегидом в щелочной среде окрашенное соединение. Мешает ацетои; ие мешают спирты, формальдегид, кислоты, диинл. Чувствительность 2 мкг в аиализируемом объеме [77, с. 115]. Раздельное определение И. С. и диизопропилового эфира см. [48].

Определение в организме. Определение П. С. в крови нецелесообразно ввиду его быстрого окисления. И. С. можио определять в выдыхаемом воздухе (см. выше), крови и моче. Для определеиия в других биосубстратах используют модификации метода Видмарка для этилового спирта [6]. Возможио также определеиие ацетоиа в выдыхаемом воздухе и в моче (см. Ацетон).

Галета С. Г. В кн.: Гигиена насел. мест. Матер. научн. конф. Киев, 1969, с. 40—41.
Горлова О. Е. В кн.: Матер. XII научн. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. НИИ гиг. им. Эрнсмаиа. М., 1969, с. 29—31.
Adelson L. Amer. J. Clin. Path., 1962, v. 38, № 2, p. 144—151.
Gaillard D., Derache R. Compt. rend. soc. bio., 1964, v. 158, № 7, p. 1605—1608.
Waslewski Ch. Мед. реф. журн., 1969, т. XI, № 7, с. 13—14.
Wills J. H. et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1969, v. 15, p. 560—565.
См. также Этиловый спирт.

Бутиловые спирты

$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$

***н*-Бутиловый спирт (бутаиол-1)**

$CH_3CHOHCH_2CH_3$

***втор*-Бутиловый спирт (бутанол-2)**

$(CH_3)_2CHCH_2OH$ $M = 74{,}12$

Изобутиловый спирт

$(CH_3)_3COH$

***трет*-Бутиловый спирт (триметилкарбинол)**

Применяются главным образом как растворители, а также в оргаиическом синтезе, для деиатурирования этилового спирта.

Получаются: н-Б. С. восстановлением кротонового альдегида, бутильно-ацетоновым брожением кукурузы, ячменя, отходов крахмальио-паточного и сахарного производства, из отходов пронзводства синтетического каучука, *втор*-Б. С. гидратацией бутилена, И. С. из сивушного масла или синтетически, *трет*-И. С. гидратацией изобутилена.

Физические свойства. Т. воспл. *н*-Б. С. 34°, *втор*-Б. С. 24°, И. С. 29°. Коэфф. распред. масло/вода *н*-Б. С. 0,53—0,65, И. С. 0,44, *трет*-Б. С. 0,18.

Общий характер действия. Наркотики с раздражающим действием паров на слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей в 5—6 раз более значительным, чем у ацетона и гидролизных или сульфитных спиртов (Григорьев).

Токсическое действие. **Животиые.** При неодиократном вдыхании *н*-Б. С. в концентрации 24,2 мг/л у белых мышей наркоз, истощение. 32,2 или 48,3 мг/л И. С. при экспозиции 4—5 ч смертельны, а 15—25 мг/л вызывают наркоз через

4 ч. При концентрации 5—10 мг/л (по 4 ч в день в течение 4,5—5,5 недель) животные выживали; у убитых находили полнокровие селезенки и почек и увеличение печени. *трет*-Б. С. по токсичности близок к этанолу. Кумулятивные свойства его не выражены, а наркотическое действие так же обратимо, как и действие этанола (Шугаев). Белые крысы переносили вдыхание 24,2 мг/л *н*-Б. С. в течение 2 ч и погибали после 4 ч вдыхания 25 мг/л И. С. (Smith et al.). После воздействия 0,2 мг/л отмечены сдвиги в содержании глутататиона в крови. У кошек при концентрации *н*-Б. С. 15 мг/л отмечали легкое раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, а при 25 мг/л обильное слюнотечение (Верховский, Саврасова). Хроническое отравление ~0,3 мг/л *н*-Б. С. у морских свинок выражается в уменьшении числа эритроцитов, абсолютном и относительном лейкоцитозе и появлении белка в моче. На вскрытии кровоизлияния в легких и дегенеративные изменения в печени и почках.

Человек. Порог запаха *н*-Б. С. 1,0—2 мг/л. Прием *н*-Б. С. свыше 250 г смертелен, хотя индивидуальные колебания велики (Левко, Вулло). Описаны воспаление роговой оболочки глаз у лиц, отделывающих мебель пастой, содержащей *н*-Б. С. При содержании в воздухе *н*-Б. С. в среднем 0,78 мг/л и фенолов 0,0035 мг/л рабочие жаловались на жжение в глазах, царапанье в горле, раздражение кожи рук и общее недомогание. При 0,6 мг/л *н*-Б. С. также наблюдалось раздражение глаз с отеком конъюнктивы, реже со слезотечением и светобоязнью. Конъюнктивит отмечался и при концентрации ниже 0,15 мг/л Б. С. (Tabershaw et al.). По другим данным, при 0,3 мг/л ничего, кроме жалоб на неприятный запах (Sterner et al.). Присутствие непредельных соединений в *н*-Б. С. резко усиливает его раздражающее действие. При стаже работы в производстве *н*-Б. С. 2—5 лет у женщин отмечено вдвое больше жалоб на головную боль и нарушение сна, чем у мужчин [20, с. 129].

Действие на кожу и глаза. Воспаление кожи при аппликации *н*-Б. С. тем сильнее, чем больше в нем непредельных соединений (Григорьев). Вкапывание в глаз кролика 0,02 мг/л И. С. вызывает некроз роговицы. Дефекты эпителия роговицы — и при воздействии паров *н*-Б. С. в концентрации 16,5 мг/л, а при 3 и 6 мг/л изменений роговицы не отмечено (Зоммер). Повторное воздействие *н*-Б. С. на кожу работающих сопровождается ее сухостью, шелушением, образованием трещин, иногда развитием дерматитов и экземы (Рогайлин).

Превращения в организме и выделение. н-Б. С. окисляется полно и быстрее, нежели этиловый спирт (Berggren). Только 1% выделяется в виде глюкуронида [109]. И. С., по-видимому, окисляется через изомасляный альдегид в изомасляную кислоту и кетон до CO_2. Около 77% *втор*-Б. С. задерживается в легких, частично превращается в метилэтилкетон, который выдыхается. В виде глюкуронида с мочой выделяется около 14% [109]. *трет*-Б. С., как все третичные спирты, мало окисляется. Выделение в виде глюкуронида с мочой составляет 24% [109].

Неотложная терапия — см. Пропиловые спирты.

Предельно допустимая концентрация н-Б. С. 10 мг/м³ [66]. В США для *втор*-Б. С. рекомендовано 150, для *трет*-Б. С. 100 мг/м³ [108], что, судя по раздражающим человека концентрациям, слишком высоко.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Ограничение содержания непредельных спиртов и альдегидов в *н*-Б. С., и внесение таких ограничений в стандарты (технические условия, ГОСТы). Содержание таких соединений, по-видимому, не должно превышать 0,2%. Обязательны местные вытяжные устройства и общая вентиляция помещений, где возможно выделение паров Б. С., особенно при их нагреве, испарении с больших поверхностей. При применении Б. С. в качестве растворителей см. Бензол, Ароматические углеводороды — производные бензола. Для защиты кожи рук рекомендуются перчатки из полиэтиленовой пленки (Егоров и др.). См. Пропиловые спирты, «Действие продуктов производства бутилового спирта и лечебно-профилактические мероприятия (методические письма)». Уфа, 1970.

Определение в воздухе н-Б. С. см. Спирты жирного ряда, определение *н*-Б. С. и И. С. см. [4]; *трет*-Б. С. можно определять, адсорбируя его пары силикагелем с последующей конденсацией с ванилином и получением окрашенных продуктов

[77]. Определение *н*-Б. С. и бутиловых эфиров осиовано на раздельном поглощении из воздуха [2].

Определение в крови н-Б. С. выполнялось модификацией метода Видмарка для этилового спирта (Berggren).

Описано (Мишина, Лебедева) отравление работающих на заводе железобетонных изделий *кубовыми остатками Б. С.*, которые использовались для предупреждения примерзаиия песка к стенкам тары. Отравления наблюдались после нагревания песка и усилеиия резкого запаха, а также в случае загрузки в думкары без дегазации после обработки кубовыми остатками Б. С. В песке обиаружеиы бутиловый, амиловый спирты и их изомеры.

Верховский К. Г., Саврасова Л. И. В кн.: Гипоксия и наркоз. Вып. 2. Ярославль, 1971, с. 199—201.
Егоров Ю. Л. и др. Гиг. труда, 1964, № 7, с. 20—25.
Левко Ю. А., Вуллo И. И. Гиг. труда, 1965, № 12, с. 56—63.
Мишина М. К., Лебедев Г. Н. Гиг. труда. 1970, № 3, с. 54.
Рогайлин В. И. Вестн. дерматол. и венеролог., 1965, № 6, с. 24—29.
Шугаев Б. Б. В кн.: Матер. VIII съезда мед. работн. Яросл. обл. 1967, с. 19—20.

Амиловые спирты

$C_5H_{11}OH$ $M = 88{,}15$

Восемь изомеров

Встречаются как главная часть сивушного масла — побочного продукта при получении этилового спирта брожением.

Применяются как растворители лаков, в производстве порохов и пищевых эссенций, амилацетата, валериановой кислоты и др.

Получаются хлорированием пентановой фракции нефти с последующей обработкой образующихся продуктов щелочью (пентазол), а также путем разгонки сивушного масла (А. С. брожения).

Физические и химические свойства и химический состав. В пентазоле (сыром продукте) содержится *перв*-А. С. $CH_3(CH_2)_4OH$ 26%, *втор*-А. С. $CH_3(CH_2)_2CHOHCH_3$ 8%, диэтилкарбинола $(C_2H_5)_2CHOH$ 8%, изоамилового спирта $(CH_3)_2CH(CH_2)_2OH$ 16%, *трет*-А. С. $(CH_3)_2COHC_2H_5$ 2%, *втор*-бутилкарбинола $C_2H_5CH(CH_3)CH_2OH$ 32%. В продажном пентазоле может содержаться 75% *перв*-А. С. и 25% *втор*-бутилкарбинола. Коэфф. раств. в воде *перв*-А. С. 900, *втор*-А. С. 760, диэтилкарбинола 714, И. С. 848, *втор*-бутилкарбииола 756, *втор*-И. С. $(CH_3)_2CHCHOHCH_3$ 587 и *трет*-А. С. 900; коэфф. раств. в крови 804, 715, 652, 836, 747 и 838 соответственно. Коэфф. распред. масло/вода для И. С. 1,8, для *трет*-А. С. 0,6—1,0.

А. С. брожения — желтоватая жидкость с характерным сивушным запахом, т. кип. 90—135°, плотн. около 0,83. Состоит главным образом из И. С., меньше *втор*-бутилкарбинола.

При нагревании с H_2SO_4 А. С. дают амилены и простые амиловые эфиры. *втор*-А. С. окисляется хромовой смесью до метилпропилкетона.

Общий характер действия. Наркотики, обладающие значительной общей токсичностью и сильным раздражающим действием.

Острое отравление. Запах *перв*-А. С. ощущается при 0,0004 мг/л. Раздражение глаз и дыхательиых путей, прилив крови к голове, головная боль, приступы головокружения, тошнота, рвота, понос (испражнения и пот пахнут А. С.), поверхностное дыхание. Наблюдаются также двойное вйдение, глухота, бред, в отдельных случаях — смерть при картине поражения нервной системы. При приеме с суррогатами алкоголя 30—50 г И. С. — боли и жжение в животе, тошиота, рвота, головная боль, затем острое опьяиение и бессозиательное состояние. На вскрытии: некрозы слизистой пищеварительного тракта, диффузная жировая инфильтрация печени, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек (Пайкова). В несмертельных случаях — невриты (например, седалищного нерва), бронхопневмония, раздражение слизистых оболочек (главным образом, дыхательных путей), иарушение трофики — инфильтраты, отеки и язвы на теле (Гурзо). Описано 2 случая буллезиого дерматита при приеме И. С.

Хроническое отравление. При применении А. С. в производстве пороха у рабочих отмечались дрожание, иевриты, полиневриты, психические расстройства, желудочно-кишечные, сердечные и почечные заболевания (Robert, Dervillée). Возможны воспаления роговой и соединительной оболочек глаз, нарушения зрительной функции (Глезеров).

Превращения в организме и выделение. После внутрибрюшинной инъекции белым крысам *перв*-А. С. в крови через час обнаруживается 14—55 мг%; исчезают они через 3,5—9 ч. Главная масса *перв*-А. С. окисляется до альдегидов и кислот. При дозе 1 г/кг в крови обнаружено 1,9 мг% альдегида (в пересчете на валериановый альдегид), который очень быстро подвергается дальнейшим превращениям. 1,2—7,6% от дозы А. С. выделяется через легкие и почки. После внутрибрюшинной инъекции крысам *втор*-А. С. через час обнаруживались в крови 51—65 мг%, исчезавшие в течение 13—16 ч. С выдыхаемым воздухом и мочой выделялось 0,5—11%, остальное окисляется в кетоны.

При введении *втор*-А. С. в крови обнаруживается метилпропилкетон, диэтилкарбинола — диэтилкетон, *втор*-И. С. — метилизопропилкетон. Образовавшиеся кетоны частично выделяются с мочой и выдыхаемым воздухом (38—53,5%), частично подвергаются дальнейшим, медленно протекающим превращениям. После внутрибрюшинной инъекции крысам 1 г/кг *трет*-А. С. в течение первого часа в крови обнаружено 123 мг%, исчезнувшие через 50 ч; 35% выделяется с мочой и выдыхаемым воздухом. Превращения происходят очень медленно. Распределение А. С. между кровью и тканями происходит в соотношении 1 : 0,8 (Haggard et al.). У кроликов все изомеры А. С. выделяются в виде глюкуронидов в количестве 7—10% от дозы [109].

Неотложная терапия — см. Пропиловые спирты.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Бутиловые спирты. Пропиловые спирты.

Определение в воздухе — см. Спирты жирного ряда. *трет*-А. С. и *трет*-бутилкарбинол можно определять линейно-колористическим способом, как триметилкарбинол (см. Бутиловые спирты). Для выдыхаемого воздуха предложен спектроскопический метод [6].

Определение в крови — см [6].

Высшие предельные спирты C_6 — C_{10}

		M
$CH_3(CH_2)_4CH_2OH$	Гексиловый спирт (гексанол-1)	102,17
$(CH_3)_2CHCH_2CHOHCH_3$	*втор*-Изогексиловый (метилизобутилкарбинол)	102,17
$CH_3CH(C_2H_5)CH_2CH_2OH$	2-Этилбутиловый спирт	102,17
$CH_3(CH_2)_5CH_2OH$	Гептиловый спирт (гептанол-1)	116,20
$CH_3(CH_2)_6CH_2OH$	Октиловый спирт (октанол-1)	130,22
$CH_3(CH_2)_5CHOHCH_3$	*втор*-Октиловый спирт (октанол-2, каприловый)	130,22
$CH_3CH(C_2H_5)(CH_2)_3CH_2OH$	2-Этилгексиловый спирт (5-этилгексанол-1)	130,22
$CH_3(CH_2)_7CH_2OH$	Нониловый спирт	144,25
$CH_3(CH_2)_8CH_2OH$	Децилловый спирт	158,27

Встречаются в сивушных маслах.

Применяются в синтезе сложных эфиров, в парфюмерной промышленности и производстве пластмасс, при флотации руд цветных металлов, гексиловый спирт — в производстве некоторых фармацевтических препаратов.

Получаются из газов крекинга нефти, гексиловый спирт — альдольной конденсацией масляного и ацетальдегидов с последующим гидрированием, гептиловый спирт — каталитическим гидрированием гептилового альдегида или эфиров энантовой кислоты.

Физические свойства. Предельно достижимые концентрации паров в воздухе (расчет по формуле Нернста) при 10, 30 и 40° для спиртов C_6 соответственно 9,28 и 45 мг/л; для спиртов C_7 и C_8 (вторичного) — 2,4, 7,9 и 13,6 мг/л; для спирта C_9 — 1,1, 4,1 и 7,2 мг/л; для спирта C_{10} — 0,63, 2,26 и 4,13 мг/л.

Общий характер действия. Наркотики, раздражающие слизистые, поражающие зрение и паренхиматозные органы. Относительно слабо раздражают кожу; проникают через нее. Опасность наркотического действия паров невелика благодаря их малой летучести. Поражение глаз отмечено при ингаляции гексилового, гептилового, нонилового и децилового спиртов. Механизм действия их на зрение — см. Спирты жирного ряда.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание насыщающих воздух концентраций (20—23°) В. П. С. в течение 2 ч не приводило к наркозу или гибели животных, только пары 2-этилгексилового С. в максимально достижимых при комнатной температуре концентрациях вызывали гибель единичных мышей, а пары *втор*-октилового С. — боковое положение отдельных особей. При 2-часовом вдыхании гептилового С. в концентрации 6,6 мг/л половина мышей пала в течение 10 дней; то же действие оказал туман нонилового С. при 5,5 и децилового при 4,0 мг/л (Заева, Федорова). Пороговая концентрация 2-этилгексилового С., изменяющая спонтанную двигательную активность мышей за 2 ч, — 0,027—0,037 мг/л. Белые крысы выживают даже после 8 ч вдыхания насыщающих воздух концентраций 2-этилбутилового С., после 6 ч отравления 1,25 мг/л паров 2-этилгексилового С. животные остались живы. После 8 ч ингаляции при 8,34 мг/л метилизобутилкарбинола 5 крыс из 6 пали [101]. После 2 месяцев (по 4 ч в день) вдыхания в среднем 0,1 мг/л того же С. найдена резко выраженная белковая дистрофия печени, а через 4—6 месяцев при вдыхании 0,01 мг/л отмечены лишь повышение возбудимости центральной нервной системы и мало выраженные дистрофические изменения во внутренних органах крыс и кроликов ([19, с. 59]; Машкина). Отравление гептиловым, октиловым и дециловым С. в концентрации 0,18—0,35 мг/л по 2 ч в день в течение 4,5 месяцев выявило начальные, легко обратимые сдвиги функционального характера, слабо выраженные дистрофические изменения печени, почек, сердца. Четкие сдвиги содержания гемоглобина и эритроцитов наблюдались лишь в первый месяц. При патогистологическом исследовании — слабо выраженные изменения внутренних органов и мозга. При действии гептилового и октилового С. у большей части крыс отмечена также значительная клеточная инфильтрация в легких; в ряде случаев нерезко выраженный катарально-гнойный бронхит (Заева и др.). Повторное воздействие на кроликов 0,2 мг/л тумана децилового С. (по 2 ч в день в течение месяца) привело к снижению активности холинэстеразы в крови, позднее к изменениям в зрительном нерве и грубому помутнению роговицы. Туман нонилового С. (0,6 мг/л за тот же срок) вызвал появление дегенеративных изменений глиозных элементов коры и подкорковых областей головного мозга. Ингаляционное воздействие в течение 6 месяцев паров гексилового, гептилового и нонилового С. в концентрации 0,118, 0,1 и 0,084 мг/л соответственно вызывало изменения на глазном дне (Вендило и др.; Фельдман и Вендило). Даже 0,047 мг/л нонилового С. со 2—3 месяца вызывали увеличение времени зрительного восприятия (Егоров и др., 1972). Под действием тумана децилового спирта (0,23—0,058 мг/л) отмечено раздражение конъюнктивы глаз, помутнение роговицы, затем прорастание ее сосудами. Гистологически найдены изменения в зрительном нерве, а также дегенеративные изменения в мозге, главным образом в афферентных нейронах.

Человек. Острые ингаляционные отравления маловероятны из-за малой летучести В. П. С. Хронические отравления *перв*-В. П. С. выражаются в сужении периферических границ поля зрения, повышении цветовых порогов, снижении остроты зрения (Егоров и др., 1966). Нередко отмечаются профессиональные дерматиты и экземы, поражения слизистых верхних дыхательных путей, признаки поражения печени, вегетативные нарушения, невротические реакции и нарушения чувствительности по типу полиневрита. Действие на зрение 2-этилбутилового, *втор*-октилового и 2-этилгексилового С. не изучалось.

Действие на кожу и глаза. Частичная гибель белых мышей отмечена при погружении хвоста на 2 или 3 ч в смесь В. С. C_6—C_8, а также в гексиловый или

втор-октиловый спирты (Лойт). До 40% мышей погибает после 2-часового контакта кожи хвоста с 2-этилгексиловым С. Многократное нанесение на кожу мышей *перв*-октилового и *перв*-децилового спиртов в дозе 0,5 мг/кг вызывало гибель всех мышей (Егоров и др., 1964). Для кроликов после 24-часового контакта с 2-этилбутиловым спиртом $ЛД_{50}$ = 1,26 мл/кг или 1,5 г/кг, для морских свинок $ЛД_{50}$ = 10 мл/кг при нанесении на кожу 2-этилгексилового спирта. Пары нонилового С. в концентрации 0,6 мг/л, а децилового — 0,2 мг/л вызывали конъюнктивит и кератит (Егоров и др., 1972). Местное раздражающее действие 2-этилбутилового С. сравнительно слабо. Жидкие В. П. С., начиная с C_9, вызывают гиперпластические изменения кожи у мышей; при увеличении числа углеродных атомов это действие усиливается (Holsti). При многократном воздействии 2-этилгексилового С. на кожу у кроликов воспалительная реакция. При внесении одной капли того же С. в конъюнктивальный мешок глаза развивается лишь обратимый конъюнктивит, тогда как нормальные жидкие первичные В. С. дают кератиты с последующим образованием бельма (Вялов и Егоров). Смеси спиртов C_7—C_9 и C_9—C_{11} главным образом опасны при попадании в глаза (Brown et al.).

Превращения в организме и выделение. Из 2-этилбутилового С. образуется некоторое количество пропилкетона и жирных кислот. 40% дозы неизмененного спирта и его метаболитов выделяются в виде глюкуронидов с мочой. 45—50% дозы гексилового С. выделяется с мочой в результате конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами (Treon et al.). Ниниловый С., по-видимому, быстро окисляется, поскольку выделение с мочой в виде глюкуронидов составляет всего 4% [109].

Предельно допустимая концентрация для нормальных гексилового, гептилового, октилового, нонилового и децилового С. 10 мг/м³, для изооктилового (этилгексанола) 50 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Герметичные очки типа С-1, ПО-2 и др. Перчатки и защитная одежда из полиэтиленовой армированной пленки (Егоров и др., 1964). Смазывание рук ожиряющими мазями (Багнова). При возникновении острых дерматитов примочки (буровская, свинцовая, борная), мази (цинковая, борная, салициловая). См. также «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию производств синтетических заменителей (синтетических жирных кислот и высших спиртов)», утв. ГСИ СССР 20/IX 1966 г.

Определение в воздухе — см. Спирты жирного ряда.

В насыщающих концентрациях *3,5,5-триметилгексанол* и *диизобутилкарбинол* (2,6-диметилгептанол-4) не приводят к гибели белых крыс после 8 ч вдыхания [101].

Внесенные в конъюнктивальный мешок кролика *кубовые остатки при дистилляции спиртов жирного ряда* C_6—C_8 вызвали лишь слабую реакцию и практически в связи с малой летучестью не опасны (Попова, Хроменко).

Вендило М. В. и др. Гиг. труда, 1971, № 1, с. 17—20.
Вялов А. М., Егоров Ю. Л. В кн.: Вопр. проф. патолог. (Уч. зап. НИИ гиг. им. Эрисмана). М., 1964, с. 36—43.
Егоров Ю. Л., Андрианов Л. А. Уч. зап. Гос. сан.-гиг. ин-та им. Эрисмана, 1961, № 9, с. 47—49.
Егоров Ю. Л. и др. Гиг. труда, 1964, № 7, с. 20—25.
Егоров Ю. Л. и др. Гиг. труда, 1966, № 11, с. 33—38.
Егоров Ю. Л. и др. Гиг. и сан., 1972, № 9, с. 17—22.
Заева Г. Н., Федорова В. И. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. веществ. Вып. 5. Медгиз, 1962, с. 51—66.
Лойт А. О. В кн.: Матер. научн. сессии по итогам работы за 1961—62 гг. Лен. ин-т гиг. труда и проф. заболев. 1963, с. 98—100.
Машкина О. Н. В кн.: Матер. конф. физиол., биохим. и фармакол. с участием практ. врачей. Уфа, 1966, с. 168—170.
Попова З. Я., Хроменко З. Ф. Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. М., 1965, с. 67, 68.
Фельдман Н. Г., Вендило М. В. Гиг. труда, 1973, № 3, с. 55—56.
Brown V. K. H. et al. Arch. Toxicol., 1970, B. 26, № 1, S. 84—90.

Высшие спирты, получаемые из сланцевого газбензина

Применяются для извлечения феиолов из подсмольных вод взамеи дорогостоящего бутилацетата.

Физические свойства и химический состав. Товарная фракция В. С. выкипает в пределах 110—145°. Обладает резким неприятным запахом, представляет собой смесь изомеров вторичных спиртов C_5, C_6 и C_7.

Токсическое действие. У белых мышей наркоз достигается при концентрации разных партий В. С. 6—16 мг/л. При концентрации менее 2,0 мг/л иебольшая вялость, в течение второго часа резкая атаксия и гибель части мышей. $ЛК_{100} = 36 \div 77$ мг/л для разных партий В. С. У мышей, павших на 4—7 день, в печени дегенеративные изменения, отсутствовавшие у выживших и убитых. В. С. различаются по токсичности, по-видимому, из-за иаличия примесей.

Раздражают дыхательные пути у кошек лишь при концентрациях паров 30—40 мг/л и экспозиции 15 мин.

Действие на кожу. У мышей при непосредственном контакте с кожей хвоста вызывают воспаление и некроз части хвоста. Признаки отравления при таком контакте не отмечены.

Аккерберг И. И. и др. Токсикология сланцевых продуктов. Методическое письмо. Таллии, 1970, с. 47—49.
Блинова Э. А. В кн.: Вопр. гигиены труда в сланц. пром. Эст. ССР. Сб. V. Таллин, 1964, с. 121—127.

Лауриловый спирт

(1-Додеканол, додециловый спирт)

$CH_3(CH_2)_{10}CH_2OH$ $M = 186{,}33$

Применяется в синтезе додецилмеркаптана; сложные эфиры Л. С. и серной кислоты используются в качестве моющих средств и детергентов.

Получается восстаиовлением этилового эфира лауриновой кислоты иатрием в спиртово-толуольном растворе.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 26°; т. кип. 255—259°. Плотн. 0,8201. Нерастворим в воде, растворяется в спирте и эфире.

Токсическое действие. Благодаря иизкому давлению паров практически неопасен. Кожу не раздражает, хотя и проникает через нее. Часть морских свиноk погибала при нанесении на кожу 8 г/кг. Для крыс и кроликов, по данным разных авторов, в этих условнях $ЛД_{50} > 13 \div 36$ г/кг [101].

Цетиловый спирт

(1-Гексадеканол, гексадециловый спирт)

$CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$ $M = 242{,}44$

Применяется в парфюмерии, при получеиии некоторых пластификаторов и поверхностно-активных веществ.

Получается гидрированием касторового масла или восстановлением пальмитиновой кислоты.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 49,27°, т. кип. 344°. Плотн. 0,8176 (20°/20°), $n_D = 1{,}4283$. Нерастворим в воде; растворяется в органических растворителях. Легко образует сложные эфиры минеральных и органических кислот.

Токсическое действие. Крысы после 6-часового вдыхания паров Ц. С. в концентрации (по расчету) 2,22 мг/л пали, а при 6-часовой ингаляции 0,41 мг/л выжили. При нанесении на кожу морских свинок $ЛД_{50} < 10$ г/кг. Кожу раздражает слабо. При введении через рот мышам $ЛД_{50} = 3{,}2 \div 6{,}44$ г/кг, а крысам — 6,4—12,8 г/кг [101].

Аллиловый спирт

$CH_2{=}CHCH_2OH$ $M = 58{,}08$

Применяется в органическом синтезе, в производстве пластмасс, резинотехнических изделий, фармацевтических препаратов, в кинопромышленности.

Получается хлорированием пропилена при высокой температуре и последующей гидратацией хлористого аллила; из глицерина нагреванием со щавелевой кислотой; фракционной разгонкой сырого древесного спирта.

Физические и химические свойства. Предельно достижимая концентрация в воздухе ~76 мг/л [25°]. Обладает свойствами первичного спирта, способен к реакциям, типичным для этиленовых углеводородов. При осторожном окислении дает акролеин.

Токсическое действие. Сильно раздражает слизистые оболочки. Обладает значительной общей токсичностью, действует на центральную нервную систему. Характерно вызываемое А. С. поражение печени. Хорошо проникает через кожу.

Животные. Для белых мышей при 2-часовой экспозиции $ЛК_{50} = 0{,}5 \div 0{,}75$ мг/л (гибель через 1—3 суток). На вскрытии: полнокровие и множественные мелкие кровоизлияния в легких, воспалительные изменения в желудочно-кишечном тракте (Пономарева-Астраханцева; Левина). Для белых крыс после 1-часового вдыхания $ЛК_{50} = 2{,}5$ мг/л. У самцов крыс, отравлявшихся по 7 ч 5 раз в неделю (60 экспозиций), при 0,06—0,12 мг/л истощение без значительных изменений внутренних органов, при 0,1 мг/л — увеличение массы легких (Dunlap). При 0,12 мг/л (7 ч в день) большая часть крыс и часть кроликов погибала в течение месяца, при 0,48 мг/л — через 1—2 дня, при 2,4 мг/л — в первые 3 ч при резком раздражении слизистых оболочек и судорогах. У крыс, морских свинок и кроликов, после вдыхания по 7 ч (28 раз за 35 дней) 0,016 мг/л, не обнаружено клинических признаков отравления, но гистологически выявлены дегенеративные, некротические и воспалительные изменения в печени и почках, а после 6 месяцев воздействия 0,005 мг/л не отмечены признаки отравления (Torkelson et al.). У кошек первая реакция — слюнотечение при 0,1 мг/л (1—2 ч). У обезьян (резусов) при 2,4 мг/л рвота, понос; смерть через 4 ч; на вскрытии — полнокровие и сильный отек легких (Dunlap). При введении внутрь 100—200 мг/кг часть крыс гибнет. Ежедневная доза 2,5 мг/кг (6 месяцев) нарушила высшую нервную деятельность крыс. Более высокие дозы угнетали активность каталазы, пероксидазы и трансаминаз в сыворотке крови, нарушали углеводный обмен и нормальное соотношение белковых фракций сыворотки. В надпочечниках снижалось содержание витамина С; в печени — дистрофические изменения. После 8-месячного введения внутрь 0,015 мг/кг ежедневно не выявлены патологические изменения внутренних органов (Альмиев и Кармазин; Кармазин).

Человек. Сильная светобоязнь, затем значительное слезотечение, нестерпимое жжение и боль в глазах, стихающие в течение 1—2 суток, но иногда переходящие в хронический конъюнктивит. При меньших концентрациях паров заболевание может начаться по приходе рабочего домой после работы. В особенно тяжелых случаях — кратковременная слепота вследствие расстройства аккомодации; общее недомогание в течение нескольких дней. Стойких изменений глазного дна не обнаружено. Известны случаи поверхностного точечного кератита.

Порог восприятия запаха 0,003 мг/л; при 0,017 мг/л запах легко ощутим. Раздражение слизистой оболочки носа отмечено при 0,03 мг/л; при 0,06 мг/л раздражение непереносимо (экспозиция 5 мин). Описан случай гибели двоих мужчин, выпивших по 30 мл А. С. Один почувствовал себя плохо и упал через 15 мин после приема, второй — немного позднее. Оба скончались в больнице приблизительно через 1,5 ч после приема А. С. при картине асфиксии. Отмечены неравномерное полнокровие и отечность легких, у одного резкая синюшность слизистой желудка с мелкоточечными кровоизлияниями [84, с. 149].

Действие на кожу. При попадании А. С. на кожу в первый час действия его ие ощущается, поздиее — боль, а примерно через сутки — волдыри. При работе с аллиловыми смолами у рабочих наблюдаются дерматиты; только совершенно

полимеризованная смола инертна. Попадание жидкого А. С. в глаз ведет к развитию кератита (Laughlin).

Превращение в организме. Предполагается, что А. С. метаболизируется в акролеин (Kodama, Hine).

Неотложная терапия. Свежий воздух. Промыть 2% раствором соды глаза, носоглотку. Содовые ингаляции. При сильном раздражении слизистой оболочки глаз закапать 2—3 капли 1% новокаина или 0,5% дикаина с адреналином (1:1000), затем 30% раствор альбуцида. Консультация окулиста. Обильно промыть водой пораженные участки кожи и смазать 1—2% спиртовым раствором метиленовой сини или генцианвиолета. В дальнейшем — лечение у дерматолога.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная герметизация процессов, при которых возможно образование и выделение А. С. Работа с А. С. только при наличии местных вытяжных устройств (лаборатории и т. п.). При производстве аллиловых смол — полная герметизация процессов вплоть до выгрузки и упаковки. Ограничение содержания А. С. в технических спиртах, а также в эфирах, применяемых в промышленности (внесение ограничений в соответствующие ГОСТы). Обязательные защитные герметичные очки (типа ПО-1 и др.), защита кожи (перчатки, нарукавники, передники и т. д.). При высоких концентрациях — фильтрующий промышленный противогаз марки А. Условия хранения и использования — см. также Метиловый спирт, Бутиловые спирты.

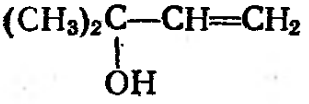
Определение в воздухе основано на окислении А. С. до формальдегида. Мешают формальдегид, акриловая и метакриловая кислоты и другие ненасыщенные соединения. Жирные спирты в небольших концентрациях не мешают. Чувствительность 1 мг/м³ [48]. При одновременном присутствии небольшой концентрации фенола и формальдегида см. у Садовниковой. Возможно колориметрическое определение по реакции с *п*-диметиламинобензальдегидом [4].

Определение в крови основано на диффузии А. С. в бихромат калия в серной кислоте, реакции непрореагировавшего бихромата с иодистым калием в растворе крахмала и колориметрии (Kodama, Hine).

Альмеев Х. Ш., Кармазин В. Е. В кн.: Факторы внешней среды и их значение для здоровья населения. Респ. межведомств. сборник. Вып. 1. Киев, «Здоров'я», 1969, с. 31.
Кармазин В. Е. Там же, с. 35—38.
Кармазин В. Е. В кн.: Тезисы докладов итог. научн. конф. по проблеме «Биол. действие и гиг. значение факторов внешней среды в условиях населенных мест». Киев, «Здоров'я», 1966, с. 100—102.

Диметилвинилкарбинол

(2-Метил-3-бутен-2-ол, α,α-диметилаллиловый спирт, изопреновый спирт)



$M = 86{,}13$

Применяется в качестве промежуточного продукта при получении изопрена из ацетона и ацетилена.

Получается электролитической гидрогенизацией диметилацетиленилкарбинола.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 98—99° (760 мм рт. ст.). Плотн. 0,8242 (20°/0°), 0,08415 (0°/0°). При действии брома легко образует дибромид.

Токсическое действие. Для белых мышей после 2-часового вдыхания $ЛК_{50}$ = = 51 мг/л. При нанесении на кожу не оказывает ни общего, ни местного действия.

Определение в воздухе — см. [48].

Ковалев В. А. В кн.: Конф. молодых научн. работн. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1964, с. 27—28.

Пропаргиловый спирт

(Пропиоловый спирт, 2-пропин-1-ол, ацетиленилкарбинол, этинилкарбинол)

$CH{\equiv}CCH_2OH$ $M = 56{,}06$

Применяется в органическом синтезе, например для получения аллилового спирта.

Получается оксиметилированием ацетилена водным формальдегидом в присутствии ацетиленида меди.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с запахом геранн. Т. кип. 114°. Смешивается с водой и органическими растворителями. Образует азеотропную смесь с водой (45% П. С., т. кип. 97°). Вступает во все реакции, характерные для спиртов и ацетиленовых соединений.

Токсическое действие. Наркотик с раздражающим действием. Острое отравление характеризуется сосудистыми нарушениями, расстройствами дыхания, изменениями в центральной нервной системе и в паренхиматозных органах. Для белых мышей при 2-часовой экспозиции $ЛК_{50} = 10$ мг/л по расчету, а по данным анализа — всего 1,75 мг/л; при введении через рот $ЛД_{50} = 50$ мг/кг. Для белых крыс $ЛК_{50} = 1{,}80$ мг/л (по анализу). У выживших животных явления катарального бронхита и мелкоочаговая пневмония. П. С. способен к кумуляции. При вдыхании паров П. С. в течение 5 месяцев у подопытных животных — отставание роста, малая подвижность, выпадение шерсти, снижение содержания гемоглобина в крови, лейкоцитоэ, снижение артериального давления, катаральный броихит, гипертрофия мышечных волокон в стенках бронхов и артерий, слабовыраженная белковая дистрофня почек и жировое перерождение печени. Через 3—4 недели все патологическне явлення нормализовались. Воздействие паров П. С. в концентрации 0,005—0,010 мг/л в течение 6 месяцев по 4 ч в день вызвало у животных симптомы иарушения со стороны нервной системы, падение содержания гемоглобина и артериального давления, морфологические измеиения в легких, печени, почках.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защитные герметнчные очки. Защнта кожи: перчатки из полиэтиленовой армированной плеики (Егоров н др.), пленкообразующие мази, иапример на основе метилцеллюлозы. Борьба с выделением паров П. С. и удаление их в месте образования.

Определение в воздухе осиовано на образовании труднорастворимого желто-зеленого осадка при взаимодействии П. С. с солями одновалентной меди. Мешают ацетилен и его производные. 1,4-Бутиндиол не мешает. Чувствительность — 4 мкг в аиализируемом объеме [77, с. 118].

Егоров Ю. Л. и др. Гиг. труда, 1964, т. 7, с. 20—25.
Стасенкова К. П., Кочеткова Т. А. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 8. М., «Медицина», 1966, с. 97—111.

Диметилвинилэтинилкарбинол

$(CH_3)_2C(OH)—C{\equiv}C—CH{=}CH_2$ $M = 110{,}16$

Применяется в органнческом сиитезе, в производстве карбинольного клея Назарова (Крапоткин и др.).

Получается конденсацией ацетоиа с винилацетиленом в присутствии щелочи. В чнстом виде получается вакуумной разгонкой технического продукта.

Физические свойства. Чистый Д. — бесцветная жидкость с характерным резким запахом. Исследован технический продукт, содержащий 80% Д. и до 5% стабилизатора — неозона Д. Плотн. технического Д. 0,878—0,886 г/см³. Т. кип. 145° с заметным разложением и осмолением. Плохо растворяется в воде, хорошо — в этаноле.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей при поступлении через рот $ЛД_{50}$ = 590 мг/кг; $ЛК_{50}$ = 0,0298 мг/л. Для белых крыс $ЛД_{50}$ = 600 мг/кг. При вдыхании паров пороговая концентрация 0,0017 мг/л. Для морских свинок $ЛД_{50}$ = 600 мг/кг, для кроликов 800 мг/кг. Вдыхание по 4 ч 5 дней в неделю в течение 4 месяцев 0,00154 мг/л привело к нарушению ряда функций и гистологическим изменениям в легких, печени, почках и головном мозге, отмеченным и через месяц после прекращения воздействия. При 0,00034 мг/л — лишь нестойкие сдвиги единичных функций. Различий видовой чувствительности к Д. не выявлено.

Человек. Работающие на полупромышленной установке получения диметилвинилэтинил-*п*-оксифенилметана из Д. жалуются на раздражение верхних дыхательных путей при разогреве мономера, на частые головные боли в височной области, тошноту, носовые кровотечения, повышенную раздражительность и утомляемость. Концентрации Д. в воздухе рабочей зоны колебались от 0,0025 до 0,015 мг/л, а при получении смол — до 0,00009 мг/л [9, с. 132].

Действие на кожу и глаза. Погружение $^2/_3$ хвоста мыши в неразбавленный технический Д. на 4 ч в день в течение 10 дней не выявило местного действия, но снизило работоспособность. Внесение капли Д. в конъюнктивальный мешок кролика вызывает острое воспаление.

Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ [55].

Определение в воздухе. Колориметрия основана на окислении Д. до кетона и образовании окрашенного комплекса последнего с салициловым альдегидом. Чувствительность 20 мгк в анализируемом объеме. Метод избирателен. Фенол и диметилвинилэтинил-*п*-оксифенилметан не мешают определению.

Алексеева О. Г., Шумская Н. И. В кн.: Принципы и методы установления предельно допустимых концентраций вредных веществ в воздухе производственных помещений. М., «Медицина», 1970, с. 111—120.

Двухатомные спирты

Этиленгликоль

(Гликоль, этандиол-1,2)

$HOCH_2CH_2OH$ M = 62,07

Применяется для получения динитрата Э. при изготовлении незамерзающего динамита; входит в состав незамерзающих жидкостей для охлаждения радиаторов — антифризов В-2 и глизантина; в производстве целлозольва и его сложных эфиров, диоксана и т. п.; для замены глицерина; растворы H_3BO_3 в Э. — электролит для конденсаторов; пластификатор для связующих веществ (в смеси с клеем) в производстве целлофана, полиэфиров, синтетических волокон и т. п.; растворитель красок; для изготовления чернил; в текстильной, кожевенной, табачной, фармацевтической, парфюмерной промышленности.

Получается гидролизом этиленхлоргидрина или из дихлорэтана под действием солей угольной или муравьиной кислоты при высокой температуре и давлении.

Физические и химические свойства. Сиропообразная бесцветная сладковатая жидкость без запаха. Т. плавл. —15,6°. Хорошо растворяется в этаноле. При насыщении воздух содержит 0,5 мг/л паров Э. (25°). Коэфф. распред. масло/вода 0,5. С одноосновными кислотами образует неполные и полные эфиры. При действии щелочных металлов образует гликоляты, а под влиянием различных водоотнимающих веществ (H_2SO_4, $ZnCl_2$) — уксусный альдегид. Окисляется до щавелевой кислоты.

Общий характер действия. Острое отравление парами маловероятно ввиду малой летучести Э., а хронические возможны. При попадании через рот очень

токсичен; действует главным образом на центральную нервиую систему и почки (сосудистый и протоплазматический яд, вызывает ацидоз). Токсичен сам Э. и его метаболиты. Проникает через кожу.

Токсическое действие. **Животные.** Однократные воздействия паров не вызывают симптомов отравления; условнорефлекторная деятельность нарушалась после 2-часового вдыхания концентрации 0,004 мг/л. Гибель 20% мышей при длительном воздействии 0,01—0,03 мг/л наступала от расстройства крово- и лимфообращения. Хроническое воздействие 0,001—0,005 мг/л (4% паров и 96% конденсата аэрозоля при подогреве Э.) вызывало у мышей, крыс и морских свинок раздражение верхних дыхательных путей, гиперемию кожных покровов, конъюнктивит; через 2—3 месяца общее угнетение, сменявшееся возбуждением, агрессивность; через 5 месяцев — снижение артериального давления, поражение печени. У крыс, убитых спустя 2 месяца после прекращения затравок, длившихся 7,5 месяцев, патология органов дыхания более выражена, чем у животных, убитых сразу после прекращения отравления [86, с. 146; 153]. Концентрация 0,006 мг/л оказалась недействующей даже при непрерывиом воздействии в течение 102 суток [19, с. 255]. Вдыхание 8 дней подряд 0,12 мг/л привело к повреждению роговой оболочки с последующей слепотой у 2 из 15 крыс (Coon, Jones). Отравление кошек парами Э. в концентрации 0,5 мг/л в течение 5 дней (всего 28 ч) выразилось в слабом раздражающем и наркотическом действии; некоторые патологические изменения отмечены также в нервных и глиозных клетках коры больших полушарий. У обезьян та же концентрация дала раздражение дыхательных путей и слабый наркотический эффект (Сосновик).

Человек. Порог запаха 0,0117—0,0253 мг/л; концентрация 0,03 мг/л ощущается всеми. Пороговая концентрация по действию на электрическую активность мозга 0,0038—0,006 мг/л. При вдыхании добровольцами аэрозоля Э. в концентрации 17—49 мг/м^3 в течение 30 дней (всего 20—22 г аэрозоля) в моче находили 18 мг Э. в 100 мл. Подсчитано, что в организм каждый раз попадало 0,8 г Э., т. е. ~1—2% от смертельной дозы. Никаких симптомов интоксикации кроме легкого раздражения слизистых не отмечено. Повышение концентрации аэрозоля Э. до 140 мг/м^3 вызывало кашель (Wells et al.).

В производственных условиях у работающих вегетативные дистонии с наклонностью к гипотонии, снижение осмотической стойкости лейкоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов, лейкопения, ретикулоцитоз, сфероцитоз, сдвиг кислотной эритрограммы влево. Изменения в крови могут предшествовать сдвигам в состоянии нервной системы (Дубейковская, Щеглова). При длительном воздействии бо́льших концентраций (пары плюс аэрозоль) отмечены раздражение глаз, верхних дыхательных путей, повышенная сонливость, кратковременный наркоз, нистагм, иногда потеря сознания. После снижения концентраций эти явления не повторялись (Troisi). Пары и аэрозоль противообледенительной жидкости «ЗА» значительно токсичнее, чем Э. Состав этой жидкости: Э. 52%, вода 47,3%, NaH_2PO_4 0,5%, ОП-7 0,2% [86, с. 146 и 153].

Особенно опасен Э. при приеме внутрь. При питье антифризов — жидкостей из радиаторов — известно большое количество тяжелых и смертельных отравлений. Легкое отравление возможно уже при приеме 30—50 мл и даже менее. Прием 100 мл может дать летальный исход, если не будут приняты срочные меры. Расширение вен сетчатки и раннее побледнение дисков зрительного нерва характерны для острого отравления (Вайнштейн). В тяжелых случаях отравленные часто находятся в бессознательном состоянии, зрачки вяло реагируют на свет, дыхание учащено, в легких сухие хрипы, тоны сердца глухи, пульс частый, в крови высокий лейкоцитоз, в моче оксалаты и сульфат кальция. Признаки отравления обычно обнаруживаются через 2—13 ч после приема Э. Отравление протекает либо с преимущественным поражением почек (смерть через 5—23 дня у ~40% отравленных), либо с преходящими явлениями преимущественного поражения нервной системы — наркотического действия (легкая форма).

Поступление в организм, превращения и выделение. Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. При отравлении крыс Э., меченным ^{14}C, неизмененный Э. обнаруживается в организме в течение 10 дней (Gessner et al.).

Предполагаются два пути превращения Э. Основной путь: этиленгликоль → → гликолевый альдегид → гликолевая кислота → аминоуксусная кислота → гиппуровая кислота. Другой путь — превращение гликолевой кислоты в щавелевую (Gessner et al.; Friedman et al.). Образуется значительное количество CO_2, выделение которой может доходить до 60% от дозы, 23% радиоактивности обнаружено в моче в виде неизмененного Э. и только 0,1—4% в оксалатах [6].

Неотложная терапия. При отравлении через рот вызвать рвоту, обильно промыть желудок водой или насыщенным раствором соды, сделать сифонную клизму. Для борьбы с ацидозом — щелочная терапия: обильное питье боржома, 5% раствора соды; внутривенно 40% раствор глюкозы (50—100 мл) и 5% раствор соды (100 мл); трисамин в виде 0,3 М раствора (36,3 г препарата в 1 л воды) капельно, внутривенно 500 мл в час. Покой, согревание тела грелками. По показаниям — кислород, сердечные и возбуждающие средства (камфара, кофеин, стрихнин, кардиазол, лобелин, эфедрин). Как антидот применяется этиловый спирт, который, по-видимому, тормозит превращение Э. и уменьшает циркуляцию его ядовитых метаболитов благодаря конкурентному влиянию этилового спирта на окислительные ферментные системы (Абрамова). Рекомендуется раннее применение этилового спирта: 50% раствор из расчета 1—1,5 мл/кг одномоментно, а затем 0,5—1 мл/кг через каждые 2 ч в течение 4 дней (Dreisbach).

Обязательная госпитализация. Эффективна оксигенобаротерапия. При коматозном состоянии и уремии — повторные кровопускания (200—400 мл), капельные вливания 500—1000 мл 10% раствора глюкозы. Полезны люмбальная пункция, диатермия области почек, бессолевая диета с ограничением белков, витамин С (Резников и др.; Сосновик). Глюконат кальция способствует образованию нерастворимого оксалата; рекомендуется повторное введение его внутривенно по 10 мл 10% раствора. Целесообразно введение внутрь сернокислой магнезии и одновременно внутримышечно по 5 мл 25% раствора (препятствует обеднению организма ионизированным кальцием, образует менее токсичный и легко выводимый оксалат магния — см. у Парташникова).

Предельно допустимая концентрация в СССР не узаконена. В США для паров Э. временно рекомендовано 260 мг/м³, а для аэрозоля 10 мг/м³ [108]. Санина и Кочеткова рекомендуют 0,1 мг/м³, Дубейковская и др. по результатам обследования работающих с Э. — 4—5 мг/м³ (пары и аэрозоль).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии аэрозоля Э. — респираторы типа «Лепесток», «Астра-2» или противогаз с фильтром. При применении в качестве растворителя, пластификатора, электролита, особенно при нагревании или образовании аэрозолей, — местные вентиляционные отсосы. При использовании в качестве антифриза и в составе других незамерзающих жидкостей — см. «Временные правила по применению антифриза В-2 на автотранспорте». МЗ СССР, 1949. Ознакомление работающих с опасностью питья Э. Меры для безопасной транспортировки, предостерегающие надписи и маркировка тары (см. «Правила перевозки грузов». М., «Транспорт», 1967). Целесообразно проведение периодических осмотров работающих с Э. и анализ мочи.

Определение в воздухе основано на окислении Э. иодной кислотой до формальдегида. Мешает формальдегид. Не мешают этиленхлоргидрин, дихлорэтан, хлорекс, фенол, CO_2, аммиак, этиловый и метиловый спирты. Чувствительность — 0,25 мкг в 1 мл исходного раствора. Раздельное определение Э. и окиси этилена — см. [2]. Определение Э. в присутствии метакриловой кислоты — см. у Гронсберга, а также Окись этилена.

Определение в организме. Определение в крови и моче — см. Lehman и Newman. Неспецифический метод — окисление Э. периодатом калия и иодометрическое титрование [6]. Также неспецифично окисление Э. до формальдегида и образование последним с ацетилацетоном окрашенного производного дигидролутидина (Russell et al.). Обнаружение Э., сохранившегося в органах, возможно даже через 30—40 дней после смерти (Ланкина и Назаренко).

Тормозная жидкость ГТЖ-22 содержит Э. и другие гликоли. Прием 100 мл этой жидкости может привести к смерти. Иногда наблюдается отек легких (Сосновик; Шляпников); в ряде случаев значительная или полная потеря зрения (Ahmed).

Вайнштейн В. И. Вестн. офтальмол., 1967, № 2, с. 62—63.
Гронсберг В. А. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии.
Дубейковская Л. С. Основные вопросы гигиены труда в производстве некоторых видов радиоконденсаторов. Автореф. канд. дисс., ГИДУВ. Л., 1967; Матер. к конф. аспирантов и молодых научн. сотр. Лен. НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1965, с. 11—18.
Дубейковская Л. С. и др. Гиг. труда, 1973, № 10, с. 1—3.
Копанев А. И. и др. В кн.: Актуальн. вопр. пром. токсикол. и проф. патол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1964, с. 56—58.
Щеглова А. В. В кн.: Проф. интоксикации. Лен. НИИ гиг. труда и проф. заболев. 1966, с. 9—14.
Ahmed M. M. Brit. J. Ophtalmol., 1971, v. 55, № 12, p. 854—855.
Debray Ch. et al. „Semaine hôpitaux Paris", 1963, v. 39, № 4, p. 110—117. Цит. по РЖВ, 1963, 16.54.366.
Coon R. A. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 16, № 3, p. 646—655.
Dreisbach R. H. Handbook of poisoning. Diagnosis. Treatment. California, 1969, 508 p.
Friedman E. A. et al. Amer. J. Med., 1962, v. 32, p. 291—302.
Gessner P. K. et al. Biochem. J., 1961, v. 79, p. 482—489.
Russell J. C. et al. Food. a. Cosmet. Toxicol., 1969, v. 7, № 2, p. 107—113.
Wills J. H. et al. Clin. Toxicol., 1974, v. 7, № 5, p. 463—476. Цит. по РМЖ. 1975, № 8, разд. VII, 2361.

Пропиленгликоль

(α-Пропиленгликоль, пропандиол-1,2)

$CH_3CHOHCH_2OH$ $M = 76{,}09$

Применяется для тех же целей, что и этиленгликоль. Входит в состав антифриза В-2 (см. Этиленгликоль).

Получается гидролизом пропиленхлоргидрина или 1,2-дихлорпропана. Промышленный способ — гидратация окиси пропилена.

Физические свойства. Бесцветная густая жидкость без запаха, обладает сладким вкусом, смешивается с водой и спиртом.

Токсическое действие. Опасность при вдыхании паров невелика, так как летучесть П. очень мала. У собак, получавших в течение 2 лет ежедневно по 2 мг/кг П., нежелательных эффектов не отмечено. Доза 5 мг/кг, вводимая ежедневно тоже в течение 2 лет, повысила скорость гемолиза эритроцитов и снизила содержание гемоглобина. Эти изменения были обратимы (Wiel et al.).

Всасывание, превращения в организме и выделение. Всасывание П. из кишечника человека происходит в течение 4 ч; через кожу всасывается быстро. При введении в желудок собаки 2 мл П. максимальная концентрация в крови обнаруживается через 30 мин, при дозе 12 мл — через 2—4 ч (Lehman, Newman). В процессе превращения П. образуется молочная кислота и гликоген (Newman et al.). Человек выделяет 20—25% П. в неизмененном виде в течение 10 ч. В моче кролика обнаружен глюкуронид (Mirra; Hanzlik et al.).

Определение в воздухе основано на окислении П. до формальдегида. См. также Этиленгликоль; [2].

Определение в организме — см. Этиленгликоль.

Wiel C. S. et al. Food a. Cosmet. Toxicol., 1971, v. 9, № 4, p. 479—490.

Триметиленгликоль

(β-Пропиленгликоль, пропандиол-1,3)

$HOCH_2CH_2CH_2OH$ $M = 76{,}09$

Применяется для тех же целей, что и этиленгликоль.

Получается бактериальным брожением глицерина.

Токсическое действие. Отравление парами, по-видимому, маловероятно. При введении белым мышам, крысам и кроликам через рот одиократно Т. вдвое токсичнее, чем α-пропиленгликоль. То же при хроническом отравлении.

Превращения в организме. Предполагается окисление Т. с образованием β-оксипропионовой и малоновой кислот. Малоновая кислота дает нерастворимые соли кальция и угнетает фермент сукциндегидрогеназу, с чем, вероятно, связана бо́льшая токсичность Т. по сравнению с пропиленгликолем.

Определение в воздухе — см. Этиленгликоль.

Диэтиленгликоль

(Дигликоль, β,β-дигидроксидиэтиловый эфир)

$(HOCH_2CH_2)_2O$ $M = 106{,}12$

Применяется как растворитель масел, нитроцеллюлозы, полифенольных смол, в качестве пластификатора; входит в состав антифризов; в газовой промышленности используется для осушения.

Получается в промышленности при взаимодействии этиленгликоля с окисью этилена, либо из этиленгликоля и этиленхлоргидрина.

Физические свойства. Густая бесцветная жидкость, т. плавл. —8°. Смешивается со спиртом, эфиром, ацетоном, мало растворим в бензоле, четыреххлористом углероде.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном 2-часовом вдыхании паров Д. в концентрации 0,13 мг/л мыши гибнут на 2—12 сутки. Пороговая концентрация, нарушающая за 2 ч условные рефлексы у части крыс, — 0,002 мг/л. При вдыхании 0,02—0,03 мг/л в течение месяца по 4 ч в день зарегистрированы снижение систолического давления и функциональные изменения нервной системы. В тех же условиях и концентрации 0,004—0,005 мг/л эффект слабее. Полного возврата к норме не наблюдалось и через 1,5 месяца после прекращения отравления (Санина, Кочеткова). При вдыхании 0,035 мг/л в течение 2,5 месяцев (экспозиция не указана) часть мышей, крыс и морских свинок погибала на 18—44 сутки при явлениях резкого расстройства кровообращения, дистрофических изменений внутренних органов и пневмонии. У выживших и убитых животных немногочисленные мелкие кровоизлияния в головном мозге, очаговая броихопневмония, дистрофия и некрозы в печени и селезенке, поражение почек, сердца.

Через 6—7 месяцев и более после воздействия Д. при вдыхании или нанесении на кожу у отдельных особей возникли злокачественные опухоли в молочных железах, в подкожной клетчатке, в матке, в яичниках. При длительном введении животным Д. через рот опухолей мочевого пузыря не обнаружено (Санина); но они возникали у крыс под влиянием Д. при наличии в мочевом пузыре инородных тел (Weil et al.).

При введении в желудок действие П. подобно действию этиленгликоля, но слабее. Смертельная доза для белых мышей и белых крыс ~25 мл/кг. Большие дозы вызывают у мышей, крыс, кроликов и собак повреждение почек, дегенеративные изменения в печени, мозге, семенниках. Из молодых (100 г) крыс, получавших вместо воды 2% раствор Д. в течение 3 месяцев, на 11 неделе пала одна (Loeser). Добавление к питьевой воде более 2% Д. вызывало гибель крыс в течение нескольких дней при картине слабости, истощения, резкого ослабления рефлексов (Bormann). По другим данным, добавление к пище крыс 1, 2 и 4% Д. в течение 2 лет замедляло рост молодых животных, приводило к дегенеративным изменениям в печени и почках, появлению гиалиновых цилиндров в моче, оксалатных камней в мочевом пузыре и развитию опухолей в нем.

Человек. При обследовании рабочих не было выявлено изменений нервной системы или кожи, а также подозрений на развитие опухолей внутренних органов. Однако стаж обследованной группы был невелик. Комбинированное действие Д. и ароматических углеводородов вызвало бо́льшие сдвиги в состоянии здоровья работающих, чем одни углеводороды (Телегин и др.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. У человека — некоторое раздражение слизистых оболочек и кожи при контакте с жидким Д. После повторного внесения в глаз кролика 2 капель Д. возникал конъюнктивит (Санина, Кочеткова). При нанесении больших доз Д. на выстриженную кожу кролика на 1—2 ч ежедневно (всего 31 день) развились поражения печени и почек (Hanzlik et al.).

Превращения в организме. Предполагается частичное превращение в щавелевую кислоту (Fitzhugh, Nelson).

Неотложная терапия — см. Этиленгликоль.

Предельно допустимая концентрация. Для паров и аэрозоля Д. Санина и Кочеткова рекомендуют 0,2 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Этиленгликоль.

Определение в воздухе. Колориметрически определяют продукт взаимодействия Д. с ванадийоксихинолиновым комплексом. Мешают алифатические спирты C_1—C_{10}, этил- и бутилацетат. Этиленгликоль, бутанол, ацетон, фталаты, винилацетат (до 0,1 мг) не мешают. Чувствительность 0,01 мг в 2 мл [48].

Санина Ю. П. Гиг. и сан., 1968, № 2, с. 36—39.
Санина Ю. П., Кочеткова Т. А. Гиг. труда, 1966, № 12, с. 30—36.
Телегин К. А. и др. Гиг. труда, 1971, № 9, с. 40—41.
Weil C. S. et al. Food. a. Cosmet. Toxicol., 1971, v. 9, № 4, p. 579—490.

Бутандиолы

(Бутиленгликоли)

$CH_2OHCHOHCH_2CH_3$ Бутанднол-1,2 $CH_2OHCH_2CH_2CH_2OH$ Бутандиол-1,4 $M = 90{,}12$

$CH_2OHCH_2CHOHCH_3$ Бутандиол-1,3 $CH_3CHOHCHOHCH_3$ Вутаидиол-2,3

Применяются как исходные продукты для синтеза полиуретанов и найлоиа, а также в качестве растворителей.

Получаются омылением соответствующих диацетатов, гидрированием бутиндиолов и др.

Физические свойства. Бесцветные жидкости. Т. плавл. Б.-1,3 —50°; Б.-1,4 20,9°; Б.-2,3 (псевдо) 7,6°; Б.-2,3 34,4°. Неограниченно растворяются в воде и спиртах, в эфире Б.-1,2 нерастворим, Б.-1,3 и Б.-1,4 малорастворимы, Б.-2,3 растворим.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание в течение 7—8 ч белыми крысами насыщающих воздух концентраций Б.-1,2, -1,3 и -2,3 не вызывает заметного неблагоприятного действия. При 2-часовом вдыхании насыщенных паров Б.-1,4 животные не погибают ни после одиократной, ни после 30 экспозиций. В конце 4-месячного отравления (по 4 ч в день) 1,5—2 мг/л высокодисперсного аэрозоля Б.-1,4 у белых крыс — слабо выраженное разрастание межуточной ткани и эмфизема легких. При той же экспозиции 0,3—0,5 мг/л паров подогретого Б.-1,4 не вызывали достоверных изменений (Стасенкова, Кочеткова; Стасенкова). Б.-1,4 при приеме внутрь в 20 раз токсичнее Б.-1,3 [101].

Человек. В производственных условиях пары Б.-1,2, -1,3 и -2,3 практически мало опасны.

Действие на кожу и глаза. Б.-1,2 и -1,3 слабо раздражают кожу кролика и человека [101]; так же действует неразбавленный Б.-1,4 (Стасенкова). Неразбавленные Б.-1,2, -1,3 и -1,4 при внесении в конъюнктивальный мешок кролика вызывают слабое раздражение; эффект мало усиливается при повторном воздействии.

Предельно допустимая концентрация. Стасенкова рекомендует не более 500 мг/м³.

Определение в воздухе. Основано на образовании в кислой среде продуктов конденсации Б.-1,4 с *п*-диметиламинобензальдегидом, окрашенных в розовый цвет (Стасенкова).

Стасенкова К. П. В кн.: «Токсикол. новых пром. хим. в-в». Вып. 7. «Медицина», 1965, с. 5—13.
Стасенкова К. П., Кочеткова Т. А. В кн.: «Пром. токсикол. и клиника проф. заболев. хим. этиологии». Медгиз, 1962, с. 147—148.

Флотационный реагент ВВ-2

(Смесь спиртов)

$CH_3CH_2CH_2CHOHCH_2OH$ $M = 104{,}15$

Пентаидиол-1,2

$CH_2OH(CH_2)_3CH_2OH$ $M = 104{,}15$

Пентандиол-1,5

$CH_2OH(CH_2)_2CHOHCH_2OH$ $M = 120{,}15$

Пентантриол 1,4,5

Применяется для флотации полиметаллических руд.

Физические свойства. Смешивается с водой в любых соотношениях.

Токсическое действие. Введение внутрь вызывает поражение печени и почек. При поступлении через рот П.-1,2 для белых мышей $ЛД_{50} = 7{,}4$ г/кг, для белых крыс 12,7 г/кг, для морских свинок 5,2 г/кг, для кроликов 3,7 г/кг; при отравлении П.-1,5 $ЛД_{50}$ составляет соответственно 6,3, 8,9, 4,6 и 6,3 г/кг; при отравлении П.-1,4,5 — 3,7, 7,8, 2,9 г/кг, при скармливании флотореагента ВВ-2 — 4,9, 9,5 и 3,2 г/кг. При повторном введении каждого из соединений в дозе 0,1 от $ЛД_{50}$ отмечено снижение активности холинэстеразы, возбудимости нервной системы, нарушение функционального состояния печени — изменение соотношения белковых фракций в сыворотке крови и повышение в ней содержания церулоплазмина, нарушение экскреторной деятельности. Обнаружены также нарушения окислительно-восстановительных процессов, появление белка в моче.

Иванов А. В. Гиг. и сан., 1973, № 9, с. 14—19.

Гександиол-1,5

(δ-Гексиленгликоль)

$CH_3CH(OH)(CH_2)_3CH_2OH$ $M = 118{,}18$

Применяется для синтеза пиранов.

Получается восстановлением δ-ацетобутанола $CH_3CO(CH_2)_3CH_2OH$.

Физические и химические свойства. Жидкость, при нагревании с серной кислотой образует 2-метилтетрагидропиран.

Токсическое действие. **Животные.** Пары малотоксичны. После 8-часового вдыхания насыщенных паров Г. при комнатной температуре все белые крысы остались живы.

Человек. Насыщенный парами Г. воздух слегка раздражает глаза. Наличие вещества можно обнаружить по запаху. При повышении температуры в помещении раздражение заметней. При концентрации паров 0,48 мг/л наблюдались раздражение носа и неприятные ощущения при дыхании [101]. У 5 здоровых людей прием Г. в течение 13—14 дней по 1—5 г в день не выявил токсических явлений (Larsen).

Действие на кожу и слизистые оболочки. При внесении неразбавленного 1,5-Г. в конъюнктивальный мешок глаза кролика — раздражение и повреждение роговицы с последующим медленным заживлением, проникание через кожу практически мало опасно.

Дипропиленгликоль

$(CH_3CHOHCH_2)_2O$ $M = 134{,}18$

Применяется в качестве растворителя в фармацевтической промышленности.

Получается как побочный продукт производства пропиленгликоля с примесью 2,6-диметил-1,4-диоксана и 3,5-диметил-1,4-диоксана.

Физические свойства. Бесцветная жидкость без запаха. Давление паров меньше 0,01 мм рт. ст. (20°). Растворяются в воде, метиловом спирте, эфире.

Токсическое действие. Малотоксичен при вдыхании паров, — по-видимому, вследствие малой летучести. При введении крысам в желудок $ЛД_{50}$ = 14,8 г/кг. Даже при многократных нанесениях на кожу кролика токсическое действие не обнаруживалось. Не обладает и сколько-нибудь выраженным раздражающим действием на кожу [101]. Введенный собаке в желудок Д. в дозе 5 мг/кг исчезал из крови примерно за 24 ч (Newan et al.).

Триэтиленгликоль

(Бис-β-гидроксиэтиловый эфир этилеигликоля)

$HOCH_2(CH_2OCH_2)_2CH_2OH$ $M = 150{,}17$

Применяется как растворитель, пластификатор, эффективный стерилизатор воздуха.

Получается взаимодействием окиси этилена с этиленгликолем.

Физические свойства. Жидкость, смешивающаяся с водой и спиртами. Коэфф. распред. масло/вода $< 0{,}01$ при 25°. Воспламеняется. Т. вспышки 165,5°.

Токсическое действие. **Животные.** Малотоксичен. Практически не опасен при вдыхании паров или аэрозоля. При введении через рот белым мышам $ЛД_{50}$ = = 20,8 г/кг, белым крысам ~15—22,1, морским свинкам ~8,9—14,7, кроликам 9,5 г/кг. Даже при внутривенном введении для мышей $ЛД_{50}$ = 8,2 г (Stenger, et al.). При ежедневно вводимой крысам подкожно дозе 4 мг/кг через месяц легкая анемизация, снижение показатели гематокрита, повышение концентрации мочевины в крови. Пары не оказывают раздражающего действия. При внесеиии в конъюнктивальный мешок глаза кролика раздражение очень слабо.

Человек. Люди, длительно вдыхающие при дезинфекции Т. в концентрации около 6 мг/м³, не отмечали каких-либо симптомов вредного действия. Нормирование содержания паров в воздухе рабочих помещений, по-видимому, не требуется [101].

Выделение из организма. При введении через рот крысам и кроликам почти полностью выделяется неизмененный Т. С мочой и калом выводится ~90—97% от введенной дозы, в выдыхаемом воздухе обнаруживали 1%, в моче 86—94%. Метаболиты: оксалаты, дикарбоновые кислоты и этилендиоксиуксусная кислота (McKennis, Turner).

Определение в воздухе — см. Диэтиленгликоль.

Определение в моче. Этерификация Т. 3,5-динитробензоилхлоридом и хроматографическое определение (McKennis, Turner).

Кубовые остатки после перегонки триэтиленгликоля (густая жидкость темно-коричневого цвета с удушливым запахом; плотн. 1,18; т. вспышки 166—172°; т. кип > 210°) при нагревании до 30—35° образуют пары (0,016 мг/л) и аэрозоль (0,011 мг/л), которые при повторных ингаляциях (по 4 ч в день 6 дней в неделю, всего 1,5 месяца) вызывают гибель 20% животных с явлениями расстройства крово- и лимфообращения. Независимо от пути поступления К. О. вызывают функциональные нарушения в центральной нервной системе, увеличение выделения белка с мочой, нарушение функции печени [86, с. 146].

Stenger E. G. et al. Arzneimittel Forsch, 1968, Bd. 18, № 12, S. 1536—1540.
McKennis H. Jr., Turner R. A. Toxicol. Appl. Pharm., 1962, v. 4, p. 441—442.

Трипропиленгликоль

$CH_3CHOH(CH_2OCH)_2CH_2OH$ $M = 192{,}26$
$\quad\quad\quad

Физические свойства. Вязкая жидкость без цвета и запаха. Давл. паров много ниже 0,01 мм рт. ст. (25°). Растворяется в воде, спирте, эфире.

Токсическое действие. В обычных условиях пары Т. безопасны благодаря малой летучести. Т. не раздражает кожу или глаза кроликов, не проникает через их кожу в токсических дозах даже при длительном и повторном контакте [101].

Бутиндиол-1,4

$HOCH_2C{\equiv}CCH_2OH$ $M = 86{,}09$

Применяется в органическом синтезе, например при получении бутандиола-1,4.

Получается из ацетилена и формальдегида в присутствии ацетиленида меди.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы с запахом пригорелого хлеба. Т. плавл. 58°, легко растворяется в воде, спиртах. С водой в присутствии солей ртути образует кетобутандиол.

Токсическое действие. Наркотик с выраженными раздражающими свойствами, вызывающий сосудистые расстройства и дистрофические изменения печени и почек. Аэрозоль конденсации после 2 ч экспозиции вызывает гибель всех белых мышей при концентрации 1 мг/л. При подогреве вещества до 35—40° получен аэрозоль конденсации, концентрация которого 0,15—0,28 мг/л смертельна для части мышей и крыс. При введении в желудок мышам $ЛД_{50}$ = 104,75 мг/кг, крысам 104,5, морским свинкам 130 и кроликам 150 мг/кг (Кнышова). В результате 6-месячных (по 4 ч ежедневно) затравок 0,008—0,01 мг/л аэрозоля Б. (распылялся 5% водный раствор) снизилось систолическое кровяное давление, повысилась нервно-мышечная возбудимость, несколько уменьшилось содержание гемоглобина в крови, нарушилась синтетическая функция печени. В легких обнаружены нерезко выраженный бронхит и межуточный пролиферативный воспалительный процесс. У животных, убитых через месяц после окончания затравок, изменений не найдено (Стасенкова, Кочеткова).

Действие на кожу и слизистые оболочки. При нанесении на 2 ч неразведенного Б. на кожу кролика — резкое покраснение и уплотнение, болезненность при прикосновении; через 5—7 дней — отторжение корочек и шелушение кожи. Повторное наиесение 30% раствора дает сходный эффект. Введение в конъюнктивальный мешок кролика 30% водного раствора вызывает гнойный конъюнктивит; выздоровление наступает через 6—8 дней.

Предельно допустимая концентрация рекомендуется не выше 1 мг/м³ (Стасенкова и Кочеткова).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Для защиты от аэрозоля респираторы РУ-60 со сменным патроном марки А. Герметичные очки (типа ПО-2; С-1). Местные отсосы для удаления аэрозоля Б., особенно при нагревании. Защита кожи рук от контакта с Б.

Определение в воздухе основано на бромировании раствором брома в метиловом спирте [4].

Кнышова С. П. Гиг. и сан. 1968, № 1, с. 37—41.
Стасенкова К. П., Кочеткова Т. Н. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 7. «Медицина». 1965, с. 13—27; в кн.: Токсикол. и гиг. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Матер. 2-й конф. Л., 1964, с. 55—57.

Многоатомные спирты

Триметилолпропан

(Этриол)

$CH_3CH_2C(CH_2OH)_3$ $M = 134{,}18$

Применяется для получения сложноэфирных смазочных масел, полиуретанов, пластификаторов и других продуктов.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Хорошо растворяется в воде.

Токсическое действие. Воздействие паров Т., полученных при подогреве его на водяной бане (концентрация ~0,7—2 мг/л), не вызвала у крыс признаков интоксикации. При 3,5-месячном воздействии 1,1 мг/л или 0,13 мг/л по 4 ч в день — только увеличение массового коэффициента надпочечников и повышение нервно-мышечной возбудимости при более высокой концентрации. Отмечены также нарушения кровообращения и изменения воспалительного и дистрофического характера. При введении в желудок мышам $ЛД_{50}$ = 13,7 г/кг, а крысам — 14,1 г/кг (Станкевич).

Действие на кожу. 50% водный раствор Т. даже при ежедневной аппликации на хвост мыши на 4 ч или нанесении по 0,5 мл на кожу кролика в течение 3 месяцев не дал заметного действия.

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [66].

Определение в воздухе основано на колориметрии соединения, образующегося при взаимодействии с *п*-диметиламинобензальдегидом. Высшие жирные спирты мешают определению. Чувствительность 50 мкг в анализируемом объеме раствора [77, с. 121].

Изомер Т. — *гексантриол-1,2,6*, получающийся при гидрировании гексоз, — имеет для крыс $ЛД_{50}$ = 16 мг/кг; опасность при вдыхании, по-видимому, незначительна [106, с. 282].

Станкевич В. В. Гиг. и сан., 1967, № 5, с. 107—108.

Пентаэритрит

(2,2-Диметилолпропандиол-1,3 тетраметилолметан, тетрагидроксинеопентан)

$C(CH_2OH)_4$ M = 126,15

Применяется при получении высокомолекулярных соединений; в синтезе тетранитропентаэритрита — взрывчатого вещества.

Получается при действии формальдегида на ацетальдегид или акролеин в присутствии $Ca(OH)_2$. Промышленный продукт обычно загрязнен 10—15% ди- и трипентаэритрита.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 263,5°, раств. в воде 19,3% (55°), 76,6% (100°); в глицерине, ацетоне, эфире, бензоле мало растворим. С азотной кислотой дает нитраты, с хлорсульфоновой — сульфаты. При нагревании до 270—280° с активным алюминием или медью превращается в 2-метилакролеин, метанол и формальдегид.

Токсическое действие. Наркотик, вызывающий дистрофические изменения в печени. При введении в желудок белым мышам и крысам $ЛД_{50}$ = 18,5—19,5 г/кг, кроликам — 18,5 г/кг. Максимальная не действующая на животных при хроническом отравлении доза — 0,005 мг/кг, а минимальная действующая доза — 0,05 мг/кг. Данных об ингаляционной токсичности нет. В моче и крови животных определялся П. и его недоокисленные продукты — альдегиды и кетоны (Плитман).

Определение в воздухе основано на взаимодействии П. с пирокатехином и образовании окрашенного соединения, определяемого спектрофотометрически. Ксилол, уайт-спирит и фталевый ангидрид не мешают определению (Кравченко).

Кравченко Т. И. Гиг. и сан., 1970, № 8, с. 67—68.
Плитман С. И. Там же, 1971, № 2, с. 26—29.

Галогенпроизводные спиртов жирного ряда

Применяются в органическом синтезе при производстве промежуточных продуктов, мономеров, полимеров и вспомогательных веществ.

Получаются высокофторированные спирты — восстановлением эфиров перфторкарбоновых кислот, альдегидов и кетоиов; теломеризацией тетрафторэтилена со спиртами и другими методами; спирты с 1 атомом фтора — из соответствующих хлорпроизводных; хлорпроизводные — присоединением хлорноватистой

кислоты по двойной связи или из эпоксидных соединений и хлористого водорода.

Физические и химические свойства фторпроизводных — см. приведенную ниже табл. Хлорпроизводные менее летучи, чем спирты, не содержащие галогена. Накопление атомов галогена усиливает кислотные свойства спиртов. Спирты, содержащие 1 атом галогена, обладают высокой реакционной способностью, легко алкилируют амино- и меркаптогруппы, гидролизуются водой.

Физические свойства некоторых фторпроизводных спиртов жирного ряда

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Давление паров (20°), мм рт. ст.	Растворимость в воде (20°), % (масс.)	Показатель преломления n_D^{20}
Фторэтанол (этиленфторгидрин)	1,040	103	—	Смешивается	1,3647
Трифторэтиловый	1,3842	74	87 (расч.)	Относит. хорошо раств.	1,2907[22]
Тетрафторпропиловый	1,41	109	18[18]	~ 0,5	—
Пентафторпропиловый	—	82	63 (расч.)	Образует эмульсию	—
Гептафторбутиловый	1,4874	95	32 (расч.)	То же	1,2728
Октафторамиловый	1,67	141	6,0[18]	Сотые доли процента	—

Токсическое действие. Раздражающие яды, поражают нервную систему и нарушают обмен веществ. Наркотическое действие может маскироваться раздражающим. Пары фторпроизводных (Ф. С.) обладают значительно более выраженным раздражающим действием, чем соответствующие спирты жирного ряда. Токсичность Ф. С. определяется, по-видимому, продуктами их метаболизма (возможно фторуксусной кислотой), Ф. С. с нечетным числом атомов углерода образуют фторпропионовую кислоту, не оказывающую столь сильного токсического действия.

При остром воздействии паров Ф. С. — острые сосудистые расстройства в головном мозге и внутренних органах. При хронических отравлениях — дистрофические изменения в центральной нервной системе, печени, почках, щитовидной железе и надпочечниках. Раздражающее действие выражается в развитии трахеитов, бронхитов, утолщении стенок альвеол. В токсичности Ф. С. могут иметь большое значение вредные примеси в самих Ф. С. и продукты, образующиеся при термической деструкции (например, фторфосген, перфторизобутилен, окись перфторизобутилена и др.) [83, с. 58].

Хлорпроизводные спиртов жирного ряда часто обладают более выраженным раздражающим действием, чем фторпроизводные. Спирты, содержащие несколько атомов хлора, малолетучи и практически мало опасны. В эксперименте показано защитное действие этанола при отравлении фторированными и хлорированными спиртами.

Определение в воздухе — см. Галогенпроизводные простых эфиров.

Airaksinen M. M. et al. Acta pharmacol. et toxicol., 1970, v. 28, p. 299—304.
Peterson D. J. et al. J. Pharm. Pharmac., 1968, v. 20, p. 465—468.

ω-Фторпроизводные спиртов

Токсическое действие. **Животные.** При внутрибрюшинном введении белым крысам фторэтанола $ЛД_{50}$ = 1,75 мг/кг (Peterson и др.). Сравнительную токсичность гомологов фторэтанола можно видеть по значениям $ЛД_{50}$ для белых мы-

шей при подкожной инъекции (Pattison). Для соединений с четным количеством углеродных атомов $ЛД_{50}$ следующие:

	$ЛД_{50}$, мг/кг
Фторэтанол $F(CH_2)_2OH$	15
Фторбутанол $F(CH_2)_4OH$	0,9
Фторгексанол $F(CH_2)_6OH$	1,24
Фтороктанол $F(CH_2)_8OH$	0,6
Фтордеканол $F(CH_2)_{10}OH$	1,0
Фтордодеканол $F(CH_2)_{12}OH$	> 100
Фтороктадеканол $F(CH_2)_{18}OH$	4,0

Для гомологов с нечетным числом углеродных атомов:

	$ЛД_{50}$, мг/кг
Фторпропанол $F(CH_2)_3OH$	46,5
Фторпентанол $F(CH_2)_5OH$	> 100
Фторгептанол $F(CH_2)_7OH$	80
Фторнонанол $F(CH_2)_9OH$	32
Фторундеканол $F(CH_2)_{11}OH$	> 100

Человек. Описано отравление трех работников лаборатории фторэтанолом. Вначале — выраженный тремор, мышечная астения, тошнота, головная боль. У одного — геморрагический стоматогингивит, у другого патологический характер сахарной кривой. Все выздоровели (Colamussi et al.).

Превращения в организме. Фторэтанолы сначала превращаются во фторацетальдегид, окисляющийся альдегиддегидразой печени в 1,5 раза быстрее, чем ацетальдегид. Продукт дальнейшего превращения — 2-фторуксусная кислота (Treble).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. у Pattison. Для защиты органов дыхания — фильтрующий промышленный противогаз марки А.

Peterson D. J. et al. J. Pharm. Pharmac., 1968, v. 20, p. 465—468.
Colamussi V. et al. Anna Ferrara, 1970, v. 23, № 6, p. 447—458.
Treble D. H. Biochem. Journ., 1962, v. 82, № 1, p. 129—134.

Трифторэтиловый спирт

(1,1-Дигидротрифторэтиловый спирт)

CF_3CH_2OH $M = 100,04$

Применяется в органическом синтезе.

Токсическое действие. Наркотик, поражающий печень и почки. Для белых мышей при 2-часовом вдыхании паров $ЛД_{50} = 2,9$ мг/л (2,28 ÷ 3,39). Наименьшие концентрации, оказывающие токсическое действие после 4-часовой экспозиции (судя по порогу нервно-мышечной возбудимости, потреблению кислорода, частоте дыхания животных и по массовым коэффициентам внутренних органов) от 0,10 до 0,33 мг/л. Кумулятивные свойства довольно значительны. После 4-месячного воздействия концентрации в среднем 0,12 мг/л (6 раз в неделю по 4 ч) морские свинки и крысы похудели, отмечены заторможенность, падение уровня гемоглобина, а также гиппуровой кислоты в моче. Концентрацию 0,06 мг/л можно считать пороговой для аналогичных условий.

Действие на кожу и глаза. Погружение хвоста мыши на 2 ч вызвало гибель 80% животных к концу этого срока. У выживших некроз хвоста. Внесение Т. С. в конъюнктивальный мешок кролика привело к стойкому помутнению роговицы.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м^3 [66].

Никитенко Т. К., Толгская М. С. Гиг. труда, 1969, № 10, с. 29—33.

2,2,3,3-Тетрафторпропиловый спирт

$CHF_2CF_2CH_2OH$ $M = 132{,}06$

2,2,3,3,4,4,5,5-Октафторамиловый спирт

$CHF_2CF_2CF_2CF_2CH_2OH$ $M = 232{,}08$

Встречаются в производстве пластмасс.

Физические свойства. Т. С. и О. С. растворяются в органических растворителях.

Токсическое действие. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 8,6 мг/л Т. С. или 10,5 мг/л О. С. Концентрации 2,8 мг/л Т. С. и 1,15 мг/л О. С. при 40-минутном воздействии изменяют безусловный рефлекс у кролика. Вдыхание по 4 ч в день в течение 5 месяцев 1 мг/л Т. С. вызвало у мышей и крыс похудание, повышение возбудимости центральной нервной системы, резкое увеличение печени и селезенки, а также жировую дистрофию печени с очагами некроза, перерождение извитых канальцев почек. У кроликов повысилось содержание сахара в крови (Бартенев).

Выделение из организма. В моче в 2—3 раза больше фтора, чем у контрольных животных.

Предельно допустимая концентрация для обоих спиртов, а также для *трифторбутилового* — 20 мг/м³ [66].

Бартенев В. Д. В кн.: Пром. токсикол. и клиника проф. заболев. хим. этиологии. М., 1962, с. 82—84.

Пентафторпропиловый спирт

(1,1-Дигидропентафторпропиловый спирт)

$C_2F_5CH_2OH$ $M = 150{,}05$

Применяется в органическом синтезе.

Токсическое действие. Белые мыши частично гибнут после 2-часовой экспозиции при 20 мг/л. Раздражающее действие ощущается человеком при концентрации 0,3 мг/л; порог запаха — 0,03 мг/л.

Поступление в организм, превращения и выделение. При вдыхании П. С. (~9 мг/л) в дыхательных путях кролика задерживалось около 95%; равновесие устанавливается через 10 мин, а после прекращения ингаляции П. С. определялся в крови еще 3 ч. Нелетучий фторсодержащий метаболит (предположительно — фторпропионовая кислота) появляется в крови сразу после начала вдыхания П. С., его концентрация постепенно повышается. Выделяется из организма главным образом с мочой (в виде метаболита) в течение нескольких часов после прекращения экспозиции (Фролова).

Лыхина Е. Т., Овчаров В. Г. В кн.: Матер. научн. сессии Лен. ин-та гиг. труда и проф. заболев., посвященной итогам работы за 1961—1962 гг. Л., 1963, с. 96—97.
Фролова А. Д. О судьбе некоторых фторсодержащих соединений в организме. Автореф. канд. дисс. ЛГСМИ. 1969.

Гептафторбутиловый спирт

(1,1-Дигидрогептафторбутиловый спирт, 1,1,1,2,2,3,3-гептафторбутиловый спирт)

$C_3F_7CH_2OH$ $M = 200{,}07$

Применяется в органическом синтезе.

Токсическое действие сходно с действием трифторэтанола. Для белых мышей при экспозиции 2 ч ЛК = 10,2 мг/л; животные погибали во время затравки или в течение 5 суток. Пороговая концентрация 1,0—1,5 мг/л. Обладает значительной способностью к кумуляции. Порог запаха для человека 0,03, а раздражающего действия 0,3 мг/л (Лыхина, Овчаров).

Действие на кожу. При контакте в течение 2 ч мумификация хвоста у мыши без признаков общетоксического действия.

Лыхина Е. Т., Овчаров В. Г. В кн.: Матер. научн. сессии Леи. ин-та гиг. труда и проф. заболев., посвященной итогам работы за 1961—1962 гг. Л., 1963, с. 96—97.
Никитенко Т. К., Толгская М. С. Гиг. труда, 1969, № 10, с. 29—33.

Этиленхлоргидрин

(β-Хлорэтиловый спирт, 2-хлорэтанол-1, хлоргидрии этилеигликоля)

CH_2ClCH_2OH $M = 80{,}52$

Применяется как промежуточный продукт в органическом синтезе; растворитель ацетилцеллюлозы, лаков, красок; в производстве эпоксидных смол; в бумажной и фармацевтической промышленности. В техническом дихлордиэтиловом эфире (хлорексе) может содержаться до 8% Э.

Получается действием хлорноватистой кислоты на этилеи или хлора на этилен в присутствии воды, а также из окиси этилена.

Физические и химические свойства. Бесцветная летучая жидкость с запахом этилового спирта. Т. кип. 80,52°, т. плавл. —69°, плотн. 1,202, давление паров 11 мм рт. ст. (20°). С водой образует постоянно кипящую смесь с т. кип. 97,85°, $n_D^{20} = 1{,}4419$, т. воспл. 58,9° (в закрытом сосуде). Э. иацело гидролизуется бикарбонатом натрия за 1 ч (105°), водой на 15% за 12 ч (97°); со спиртом дает целлозольвы, с NH_3 образует этаиоламин, с Na_2S — тиодигликоль.

Общий характер действия. Сильный яд, действующий на нервную систему, обмен веществ, вызывает поражение паренхиматозных органов, раздражает слизистые оболочки, легко проникает через кожу.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей $ЛК_{50} = 0{,}74$ мг/л (Ковязин). Отмечаются дрожание, атаксия, паралич конечностей, боковое положение. Смерть от паралича дыхания через иесколько часов. Остающиеся в живых особи не оправляются в течение недель. Белые крысы по одним данным погибают после 1-часовой экспозиции при 0,025 мг/л, а по другим — $ЛК_{50} = 0{,}51$ мг/л (2 ч). 0,007 мг/л не вызывает гибели, но при повторных отравлениях ведет к параличам и смерти (Ambroso). Кумуляция мало выражена. При отравлении по 4 ч в день 0,00125 мг/л с первого же месяца обиаруживались увеличение количества SH-группы в крови, изменение активности ферментов и фазные изменения функций центральной нервной системы. Даже при 0,001 мг/л найдено мутагенное действне Э. (Семенова и др.). Для морских свинок $ЛК_{50} = 0{,}87$ мг/л (Ковязин). Концентрация 0,07 мг/л (40 мин) изменяет у кролика безусловно-рефлекторную деятельность. При вдыхании по 7 ч 0,5 мг/л у кошек возникает рвота и понос, вялость зрачковой реакции, нистагм, судороги.

При вскрытии и гистологическом исследовании погибших животных — раздражение глубоких дыхательных путей, жировое перерождение сердечной мышцы, печени и особенно почек (Пономарева-Астраханцева).

У крыс, которых 220 дией поили 0,01—0,08% раствором Э. не иайдено изменений; в случае 0,12% раствора отмечеио исхудание животных с ростом содержания Э. (Ambroso).

Человек. Известно, что смертельно вдыхание концентрации 1—1,2 мг/л при 2-часовой экспозиции. Головокружеиие и рвота, через несколько часов жжение в глазах, слабость, поиос, сильная жажда, боль в области сердца, смерть в первые же сутки. Описано внезапиое тяжелое отравленне после длительной работы в контакте с Э. Возникли рвота, коматозное состояние, цианоз, нарушение дыхания и понижение сухожильных рефлексов. Состояние улучшилось после введения раствора глюкозы и левулезы, гидрокортизона, бикарбоната натрия, глюконата кальция. Выздоровлеиие через иеделю (Capron).

Действие на кожу. Белые мыши погибают через 15—20 мин после погружения хвоста в чистый Э. Для крыс при всасывании через кожу $ЛД_{50} = 84$ мг/кг (Семенова и др.); для кролика $ЛД_{50} = 750$ мг/кг при площади аппликации 5 × × 5 см (Ковязин). Местно только слабый эффект. При внесении чистого Э.

в глаз кролика развивались конъюнктивит, помутнение роговицы, воспаление радужной оболочки; то же — при закапывании разведенного в 5 раз Э. (Giess).

Известны легкие и тяжелые отравления человека через кожу (Gattner). При попадании Э. на $^1/_4$ поверхности кожного покрова через 1 час тяжелая рвота, чувство опьянения, через 5 ч нарушение сознания, исчезнувшее лишь после 6 суток лечения (Bleckat, Struve).

Превращения в организме. Предполагается окисление Э. в хлоруксусную кислоту [109].

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м^3 [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий противогаз марки А, в случае высоких концентраций — изолирующий шланговый противогаз с принудительной подачей свежего воздуха. Самая тщательная защита кожи — перчатки (из полиэтилена, полихлорвинила, наиритного латекса и т. п.), нарукавники, передники, защитная обувь. Обязательное мытье после работы. Не применять Э. в качестве растворителя и во всех случаях, когда не обеспечена возможность полной герметизации производственных процессов. Постоянный контроль за концентрациями Э. в рабочей зоне. Медицинское наблюдение за состоянием здоровья работающих (применительно к [43]).

Неотложная терапия. Свежий воздух, согревание, покой. Длительную (в течение многих часов) ингаляцию кислорода чередовать (через 45—30 мин) с вдыханием карбогена. Введение больших количеств щелочей (внутрь и внутривенно). При рвоте и поносе обильное питье, внутривенно 20—30 мг 40% раствора глюкозы. Трифтазин (по 0,001) как противорвотное средство, оксибутират натрия (по 2 г) в 5% растворе глюкозы. По показаниям — сердечно-сосудистые средства и аналептики (кордиамин, кофеин, бемегрид). Следить за диурезом, при снижении — диатермия почек. При раздражении слизистых промывание глаз 2% раствором соды или борной кислоты, щелочные ингаляции и полоскания. Адреналин и адреномиметические средства, а также хлоралгидрат и хлороформ противопоказаны. В дальнейшем длительный постельный режим, витаминотерапия, особенно витамины Е, С, B_1, B_6, B_{15} и липоевая кислота.

Определение в воздухе основано на гидролизе Э. до этиленгликоля и окислении последнего до формальдегида. Метод неспецифичен в присутствии формальдегида, окиси этилена и этиленгликоля. Определению не мешают хлор, HCl, дихлорэтан, хлорекс. Чувствительность 0,5 мкг в анализируемом объеме [76, с. 124]. См. также у Долматовой-Гусевой, Айзенштадта.

Сходно действует *этиленфторгидрин*, применяемый для дератизации.

Долматова-Гусева Э. Г., Айзенштадт В. С. Гиг. и сан., 1971, № 12, с. 63—65.
Ковязин В. Г. Гиг. труда, 1971, № 2, с. 54—56.
Семенова В. Н. и др. Гиг. и сан., 1971, № 6, с. 37—40.
Bleckat G., Struve G. Internat. Arch. Gewerbepathol. u. Gewerbehyg., 1968, B. 25, № 1, S. 45—50.
Capron P. Méd. léd. et dommage corp., 1971, v. 4, № 1, p. 59—60. Цит. оп РЖВ, 1971, 8.54.713.
Guess W. L. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 16, № 2, p. 382—390.

α-Монохлоргидрин глицерина

(3-Хлор-1,2-пропиленгликоль, 1-хлорпропандиол-2,3)

$CH_2ClCHOHCH_2OH$ $M = 110{,}55$

Применяется в органическом синтезе.

Физические свойства. Маслянистая жидкость. Т. кип. 213° (с разл.), плотн. 1,322. У технического М. Г. т. кип. 213—228°, плотн. 1,28—1,35; растворяется в воде, хорошо растворяется в органических растворителях, не растворяется в растительных маслах. Технический М. Г. содержит значительную примесь изомерного 2-хлорпропандиола-1,3.

Токсическое действие. **Животные.** Чувствительность разных видов животных приблизительно одинакова. При введении мышам в желудок $ЛД_{50} = 135$ мг/кг (Красовский, Фридлянд).

Человек. У работающих головокружение, головные боли, тошнота, чувство опьянения. В известном случае смертельного отравления не вполне ясно, какой из хлоргидринов (моно- или дихлоргидрин) был его причиной. Симптомы: плохое самочувствие, рвота, сильное слезотечение. В ближайшие часы — снльная бледность, затруднение дыхания, влажные, трескучие хрипы в легких, слабый учащенный пульс, временами приступы сильного возбуждения; быстрая смерть (Kaminsky, Seelkopf; Zernik).

Красовский Г. Н., Фридлянд С. А. В кн.: Пром. загрязнения водоемов. Вып. 8. М., 1967, с. 129—131.

α,γ-Дихлоргидрин глицерина

(β,β′-Дихлоризопропиловый спирт, 1,3-дихлорпропанол-2)

$CH_2ClCHOHCH_2Cl$ $M = 128{,}99$

Применяется в качестве растворителя и служит исходным сырьем для получения эпихлоргидрина.

Физические и химические свойства. Малолетучая маслянистая гигроскопическая жидкость. Т. кип. 174,3°, плотн. 1,367, $n_D^{17} = 1{,}4803$. Раств. в воде 11% (19°). При действии щелочных агентов отщепляет HCl и образует эпихлоргидрин.

Токсическое действие. **Животные.** При введении мышам через рот $ЛД_{50}$ = = 93 мг/кг (Красовский и Фридлянд), но и 400—600 мг/кг (Кремнева, Толгская). Чувствительность разных видов животных приблизительно одинакова. Резко раздражает слизистые оболочки. При ежедневном по 3 ч отравлении мышей 0,17—0,3 мг/л Д. Г. (6 дней в неделю, всего 2 месяца) на 40—45 день пали 2 мыши. На вскрытии: катарально-десквамативный бронхит, катаральная пневмония, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек, жировая дистрофия клеток печени.

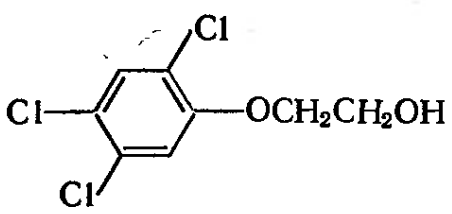
Человек. Возможность острых отравлений на производстве при обычной температуре невелика из-за малого давления пара (ср., однако, Монохлоргидрин глицерина). Хронические отравления возможны.

Действие на кожу и глаза. При контакте с кожей кролика длительно незаживающие язвы (1—1,5 месяца). При попадании в глаз гнойный конъюнктивит и стойкое помутнение роговицы с нарушением целости ее верхних слоев и деформацией век (Кремнева, Толгская).

Кремнева С. Н., Толгская М. С. В кн.: Токсикол. иовых пром. хим. в-в. Вып. 2, М., 1961, с. 41—50.

См. также Монохлоргидрин глицериа.

2,4,5-Трихлорфеноксиэтанол



$M = 241{,}51$

Получается из 2,4,5-трихлорфенола и этиленхлоргидрина в присутствии щелочи.

Применяется в составе некоторых гербицидов.

Физические свойства. Технический 2,4,5-Т. — кристаллнческий порошок серокоричневого цвета. Т. плавл. 53—58°. Чистый 2,4,5-Т. растворяется в воде, хорошо растворяется в жирах. Т. плавл. 65°, давление насыщениого пара 3,5 мм рт. ст., т. вспышки 137,7°.

Токсическое действие. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50}$ = = 861 мг/кг, белым крысам ~1300 мг/кг. Кумуляция не резко выражена. Отравление дозой 5 мг/кг в день в течение 6 месяцев привело к лейкопении и нейтрофилезу, доза 0,05 мг/кг не вызвала существенных сдвигов в состоянии животных.

Орловский В. М. и др. В кн.: Вопр. гиг. и токсикол. пестицидов. Труды научн. сессии АМН СССР 1967 г. М., 1970, с. 161—164.

Глифтор

$CH_2FCHOHCH_2F$ $M = 96{,}08$

1,3-Дифторпропанол-2

$CH_2FCHOHCH_2Cl$ $M = 112{,}53$

1-Фтор-3-хлорпропанол-2

Применяется в качестве зооцида (смесь 70—75% 1,3-Д. и 10—20% 1-Ф.).

Физические свойства. Жидкость желтоватого цвета со специфическим запахом. Т. кип. 120—140°, плотн. 1,255—1,285, т. вспышки 52°.

Токсическое действие. Сильно действующий препарат, хорошо проникающий через кожу. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 1,26 мг/л. Пороговая концентрация, снижающая температуру тела при одиократном воздействии 0,19 мг/л. Для белых крыс $ЛК_{50}$ = 0,58 мг/л, концентрация, изменяющая порог нервно-мышечной возбудимости и повышающая содержание сульфгидрильных групп сыворотки крови — 0,05 мг/л. Хроническое вдыхание (вероятно, по 4 ч в день) 0,11 и 0,064 мг/л вызывало ряд изменений, при 0,013 мг/л эти изменения менее выражены. В хроническом опыте пороговой концентрацией (по увеличению процентного содержания эозинофилов, уменьшению числа лимфоцитов и иммунологической перестройке) является 0,001 мг/л. При введении через рот мышам $ЛД_{50}$ = 330, крысам — 96 мг/кг, а кроликам 7,6 мг/кг. Картина отравления при разных способах введения одинакова: возбуждение, затем снижение активности, мышечная слабость и подергивания, слюнотечение, резкое, затрудненное дыхание, нарушение координации движений, у крыс — парез конечностей.

Гибель на 1—5 сутки. У павших животных в печени, легких и селезенке полнокровие, иногда очаговые кровоизлияния. У выживших признаки отравления исчезали через 6—10 дней [11, с. 636].

Действие на кожу и слизистые оболочки. Г. хорошо проникает через кожу, а особенно быстро — через слизистую глаз; у кроликов в последнем случае вызывает гибель в течение первых суток не только чистый Г., но и его 15% раствор. Более слабые растворы Г. вызывали слезотечение и сужение зрачков. При всасывании Г. через кожу кроликов $ЛД_{50}$ = 66 мг/кг; пороговая доза, вызвавшая кратковременное достоверное понижение температуры тела в течение первых суток 10 мг/кг. При длительном (5 месяцев) введении через рот 0,76 мг/кг отмечалась частичная гибель кроликов, 0,38 мг/кг гибели не вызывали, но обе дозы вели к лейкоцитозу, а первая — к увеличению количества выводимого с мочой копропорфириа ([11, с. 636]; Ткач, Алиев; Ткач и др.).

Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ [53].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита кожи и органов дыхания (фильтрующим противогазом марки А). См. также [67] и «Методическое письмо по вопросам токсикологии, промышленной санитарии и мед. обслуживания рабочих производства хлорорганических ядохимикатов». Киев, 1970.

Ткач Н. З. и др. В кн.: Вопр. токснкол. пром. хнм. в-в. Труды Ин-та краевой патологии. Алма-Ата, 1971, с. 5—30.

Ткач Н. З., Алиев К. А. Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 18—20.

Спирты полиметиленового (алициклического) и ароматического рядов

Циклогексанол

(Гидроксициклогексан, гидрофенол, гексалин, циклогексиловый спирт)

$C_6H_{11}OH$ $M = 100{,}16$

Применяется при синтезе капролактама, а также для получения пластификаторов и как растворитель, входит в состав эмульгатора БВ, содержащего также вазелиновое масло, сульфированное растительное масло и животный жир.

Получается гидрированием фенола и окислением циклогексана.

Физические и химические свойства. Жидкость или бесцветные, гигроскопичные кристаллы. Т. плавл. 25,15°, т. кип. 161,1°; плотн. 0,9493 (25°/4°), $n_D^{25} = 1{,}4648$, т. вспышки 67,2°. Раств. в воде 7,2% (10°); 4,3% (30°). С водой образует азеотроп (21% Ц.) с т. кип. 97,3°. Глубокое окисление Ц. приводит к адипиновой кислоте. Легко дегидратируется в циклогексен.

Токсическое действие. **Животные.** Вызывает длительный наркоз, обладает раздражающими свойствами, хорошо проникает через кожу. При экспозиции 2 ч 2,6 мг/л не вызывают у белых мышей видимых изменений. Концентрация 1,87 мг/л изменяет суммацию подпороговых импульсов за 40 мин (Ломонова). После 134 дней вдыхания 0,03 мг/л (по 4,5—5 ч 6 дней в неделю) белые крысы похудели, увеличилось количество эритроцитов в крови, отмечены сдвиги в потреблении кислорода (Воронин, Мясоедова). Вдыхание концентрации 4,93 мг/л по 6 ч 5 дней в неделю через 5 недель привело к гибели 2 кроликов из 4 при явлениях наркоза, слюнотечения, конъюнктивита. Обнаружены дегенеративные изменения в головном мозге, сердце, печени и почках. При той же ежедневной экспозиции 0,58 и 1,0 мг/л вызвали слабое раздражение слизистых и мало выраженные дистрофические изменения в печени и почках. После введения через рот кролики погибали от дозы 2,6 г/кг. У обезьян повторное вдыхание 2,78 мг/л по 6 ч 5 дней в неделю (всего 10 недель) вызывало раздражение конъюнктивы и наркотическое состояние [101].

Человек. Порог запаха — от 0,00024 до 0,00326 мг/л. Порог рефлекторного действия на электрическую активность мозга — 0,00011 мг/л (Савелова и др.). Раздражение носа, горла и глаз у человека при 3—5 минутной экспозиции наступает при 0,4 мг/л. Острые отравления парами на производстве маловероятны. Есть сообщение об отравлении рабочего при утечке смеси бутилацетата и циклогексанола. Отмечены тошнота, обложенный язык и слабый тремор. Был ли циклогексанол основным в этом случае — не ясно [101]. По-видимому, отравление произошло при действии как паров, так и жидкости, попавшей на кожу. Возможны дерматиты [84, с. 76].

Действие на кожу и слизистые оболочки. Многократное втирание кролику в здоровую кожу уха, собаке и кошке в выбритую кожу вело к гиперемии, отеку и образованию корок. Закапывание в глаз кролика даже разведенного Ц. вызывало изъязвление роговицы и образование бельма. Повторный контакт кожи с 10 мл Ц. (по 1 ч в течение 10 дней) вызвало частичную гибель кроликов.

Превращения в организме и выделение. При отравлении Ц. в моче уменьшается отношение неорганической серы к общей и увеличивается выделение глюкуроновой кислоты. При скармливании Ц. кроликам 50—65% от дозы выводится в связанном состоянии (главным образом, в виде циклогексилглюкуронида, ~6% в виде трансциклогександиола-1,2) (Treon et al.; Elliot et al.).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендована 10—15 мг/м³ (Голубев, Люблина). В США принята 200 мг/м³ [108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Циклогексан, Ацетон.

Определение в воздухе основано на образовании окрашенного соединения при реакции Ц. с *п*-диметиламинобензальдегидом [4].

При введении в желудок многократно 250 мг/кг *эмульгатора БВ* вызывает у белых крыс сдвиги в центральной иервной системе (удлинение латентного периода при сильном и слабом раздражении, фазные состояния), а также снижение содержания SH-групп в крови и изменения ее каталитической активности.

Веригин А. М. В кн.: Матер. XIII научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. Уфа, 1972, с. 30—31.
Воронин А. П., Мясоедова Н. А. Сб. научн. трудов Ивановск. мед. ин-та. 1968, вып. 36, с. 37—46.
Ломонова Г. В. Материалы к токсикологин иекоторых продуктов производства капролактама. Автореф. канд. дисс. ЛГСМИ, 1964.
Савелова В. А. и др. В кн.: Сан. охрана водоемов от загрязнения пром. сточными водами. Вып. 5. М., 1962, с. 78—93.

Метилциклогексанолы

(Гексагидрокрезолы, метилгексалин)

$CH_3C_6H_{10}OH$ $M = 114{,}18$

Применяются как растворители в виде смеси *цис-* и *транс*-изомеров 1,2-, 1,3- и 1,4-метилциклогексанолов.

Получаются гидрированнем смеси крезолов.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кнп. 165—175°, плотн. 0,9118—0,9337 (20°/4°), давл. паров 1,5 мм (30°), раств. в воде 3—4% (20°). Токсичность изучалась (Treon et al.) на образце, полученном очисткой технического М. и содержавшем 97% смеси, главным образом, 1,3- и 1,4-М.; т. кип. 173—175°; плотн. 0,913 (25°/15°).

Токсическое действие сходно с действием цнклогексанола, но слабее.

Животиые. У белых мышей при действии насыщенных паров и экспозиции 2 ч — только беспокойство, позднее — иекоторая вялость. У кроликов признаки раздражения слизистой оболочки носа. Кролики и мыши, повторно отравлявшиеся насыщенными парами М. по 2 ч в день, перенесли 5 отравлений (через день) без видимых симптомов. У убитых животных — лишь некоторое увеличение селезенки. Вдыхание кроликами 2,3 мг/л по 6 ч в день (всего 300 ч) сопровождалось слюнотечением, раздражением конъюнктивы и вялостью [101]. Дозы 2,0 г/кг и более, введенные в желудок кроликам, вызывали острое отравление с поражением сердца, печени, почек, сосудистыми расстройствами в легких и отеком мозга. Диффузные, дегенеративные изменения в печени отмечались лишь в случае сублетальных доз. Картина отравления при вдыхании М. и контакте его с кожей были сходными — слабость, тремор, наркоз, гипотермия. Нанесение на кожу 10 мл на 1 ч 6 дней подряд вели к гибели животных. Наиболее токсичен 1,2-М., два других изомера близки по токсичности.

Человек. При вдыхании насыщенных паров М. в течение 10 мин ощущается лишь острый запах и раздражение слизистой оболочки носа. У работающих со смесью растворителей, в которую входил и М., в отдельных случаях — носовые кровотечения, раздражение глаз и глотки, уменьшение числа лейкоцитов в крови. Правда, не доказано, что эти явления вызывал именно М. (Pohl).

Предельно допустимая концентрация. Индивидуальная защита — см. Циклогексан.

Литература — см. Циклогексанол.

Бензиловый спирт

(Фенилкарбинол)

$C_6H_5CH_2OH$ $M = 108{,}13$

Встречается в маслах туберозы, иланг-иланга, гвоздичном и др.

Применяется как растворитель лаков, в парфюмерии.

Получается восстановлением бензальдегида, омылением хлористого бензила в присутствии щелочи.

Физические свойства. Бесцветная жидкость со слабым приятным запахом. Т. кип. 205,8°, плотн. 1,0455 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}5396$, раств. в воде 4% (17°). Хорошо растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. **Животные.** Наркотик, проникающий через кожу. Треть белых крыс погибает после 4-часовой экспозиции при концентрации 0,88—1,30 мг/л, а после воздействия в течение 8 ч гибнут все крысы. При введении через рот белым крысам $ЛД_{50} = 3{,}1$ г/кг. При наиесении Б. С. на кожу кролика — слабая эритема; у морской свинки умеренное раздражение. Однако после соприкосновения с кожей в течение 24 ч Б. С. в концентрации менее чем 5 мл/кг свинки гибнут.

Человек. Описано 7 случаев отравления в связи с употреблением в условиях плохой вентиляции лака, содержащего 5% бензола (концентрации 0,3 мг/л) и 10% Б. С. Симптомы: неистовая головная боль, тошнота, головокружение, боли в желудке, рвота, понос. Отравления произошли после 1,5—2 месяцев работы с лаком и исчезли после удаления Б. С. из лака [101]. Работающие с Б. С. жалуются иногда на головные боли.

Превращения в организме. Быстро окисляется в бензойную кислоту, которая у кроликов выделяется, главным образом, в виде гиппуровой кислоты, в незначительном количестве — в виде бензоилглюкуронида (Bray et al.).

β-Фенилэтиловый спирт

(2-Фенилэтанол, бензилкарбинол)

$C_6H_5CH_2CH_2OH$ $M = 122{,}16$

Встречается в гвоздичном, гераниевом и других маслах.

Применяется в парфюмерии.

Получается конденсацией бензола с окисью этилена.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с запахом роз. Плотн. 1,0235 (15°/4°), т. плавл. —27°, т. кип. 220—222°, $n_D^{17} = 1{,}5337$, раств. в воде 1,6% (20°), в этаноле и эфире растворяется без ограничений. При перегонке над безводным КОН образуется стирол.

Токсическое действие. Ингаляционная токсичность неизвестна. Для мыши при введении через рот $ЛД_{50} = 0{,}8 \div 1{,}5$ г/кг, для морской свинки $0{,}4 \div 0{,}8$ г/кг. Проникает через кожу. При действии через кожу морской свинки $ЛД_{50} = 5$—10 мл/кг. Раздражает кожу слабо [101].

Фенилэтиленгликоль

(1-Фенил-1,2-этандиол, фенилгликоль, стироленгликоль, стиренгликоль)

$C_6H_5CHOHCH_2OH$ $M = 138{,}16$

Получается гидролизом окиси стирола.

Физические свойства. Твердое вещество. Т. плавл. 64°, т. кип. 221° (761 мм рт. ст.). Раств. в воде 40% (25°). Растворяется в метаноле, этаноле, эфире.

Токсическое действие. Для морских свинок при введении через рот $ЛД_{50} = 2{,}0 \div 2{,}6$ г/кг. Крысы и кролики, в течение месяца по 5 раз в неделю получавшие по 0,5 или 1,0 г/кг, все остались живы; у кроликов отмечены небольшие изменения в печени. Продолжительный и повторный контакт кожи кролика с 20% раствором Ф. в пропиленгликоле не оказывает заметного местного или общего токсического действия.

По-видимому, в обычных условиях работа с Ф. не представляет опасности, хотя экспериментальных данных о действии его паров на человека не имеется [101].

Коричный спирт

(Стирилкарбинол, 3-фенил-2-пропен-1-ол, стирон)

$C_6H_5CH=CHCH_2OH$ $M = 134{,}18$

Применяется в органическом синтезе, в производстве душистых веществ и репеллентов для борьбы с москитами.

Получается восстаиовлением коричного альдегида.

Физические свойства. Бесцветные иглы с запахом, иапомииающим запах гиациитов. Т. плавл. 33°, т. кип. 257,5° (760 мм рт. ст.), 143,5° (14 мм рт. ст.), плотн. 1,044 (20°/4°); $n_D^{20} = 1{,}5819$. Растворимость в воде мала.

Токсическое действие. У многих работников парфюмерной фабрики получена положительная аллергическая реакция при кожных пробах иа К. С.

Гутман С. Г. В кн.: XXII Моск. гор. иаучно-практ. конф. по пром. гиг. М., 1966, с. 48—50.

α-Фенил-β,β,β-трихлорэтиловый спирт

(1-Фенил-2,2,2-трихлорэтанол, фенилтрихлорметилкарбинол, эфиран-99)

$C_6H_5CH(OH)CCl_3$ $M = 225{,}52$

Применяется как иисектицид.

Физические свойства. Белый порошок. Т. кип. 142—144° (15 мм рт. ст.), т. плавл. 37°, плотн. 1,4 (20°/4°). Нерастворим в воде, растворяется в органических растворителях.

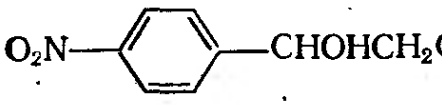
Токсическое действие. Имеются сведения, что токсическое действие паров на мелких лабораторных животных выявлялось уже при концентрациях порядка десятых долей миллиграмма. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 280 мг/кг, для крыс 3 г/кг. Отмечены нарушения координации движений, дрожание, атаксия, резкая слабость. При ежедневном введении в течение 40 дней через рот 600 мг/кг крысы лишь похудели.

Действие на кожу. Мыши при воздействии в течение 1,5 ч на неповрежденную кожу 80% масляного раствора погибали в первые сутки. Однократное нанесение 4 г/кг крысам не вызывало их гибели. Повторные ежедневные нанесения 2 г/кг в течение 30 дней вызвали ярко выраженные признаки токсического действия и гибель части жнвотных. Местное действие мало выражено.

Меры предупреждения — см. [67].

Лященко Н. П. Конф. молодых научн. работнпков. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1963, с. 69—72.

n-Нитрофенилхлорметилкарбинол



$M = 201{,}57$

Применяется как полупродукт при синтезе антибиотиков.

Физические свойства. Т. плавл. 82—84°, раств. в воде 0,2%, хорошо растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. Белые крысы находятся 3—4 ч в угиетенном состоянии после введения в желудок 1—2 г/кг (тяжелое дыхание, полузакрытые глаза, взъерошеиная шерсть); доза 0,5 г/кг ие дает признаков отравления. Максимальная переносимая морскими свинками доза 3 г/кг. Повторные введения в желудок в течение месяца по 0,25 г/кг не дали видимого эффекта, так же как и ежедневная доза 0,002 г/кг в течение 6,5 месяцев.

Воронова И. А. Врач. дело, 1965, № 6, 81—84.

Фенолы

Физические свойства. Бесцветные кристаллические вещества или высококипящие жидкости с плотностью, близкой к единице, летучие с парами воды, с характерным сильным запахом. Низшие члеиы ряда хорошо растворяются в воде, спирте, эфире и бензоле. Многоатомные Ф. растворяются в воде, спирте.

Физические свойства некоторых Фенолов

Название	Относительная плотность d^{20}	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Давление паров, мм рт. ст.	Растворимость в воде (20°), % (масс.)	Показатель преломления n_D^{20}
Фенол	$1{,}0576^{41}$	40,9	188,7	1^{45}	$8{,}2^{15}$	$1{,}5425^{40}$
о-Хлорфенол	$1{,}248^{18}$	α-форма 7; β-форма 0	175,6	—	2,02	$1{,}5473^{40}$
п-Хлорфенол	1,306	49,9	217	—	2,0	$1{,}5579^{40}$
2,4-Дихлорфенол	—	45	210	—	—	—
2,4,6-Трихлорфенол	$1{,}490^{75}$	69	246	—	$0{,}09^{25}$	—
Пентахлорфенол	$1{,}978^{22}$	190—191	310,2	$0{,}00017^{20}$	$0{,}003^{50}$	—
о-Крезол	1,046	30,8	190,8	—	$3{,}1^{40}$	1,5453
м-Крезол	1,034	12,0	202,8	1^{56}	2,35	1,5438
п-Крезол	1,035	34,7	201,8	1^{56}	$2{,}4^{40}$	1,5359
2,4-Диметилфенол	1,026	27—28	211,5	—	—	$1{,}5420^{14}$
2,5-Диметилфенол	1,026	74,5	211,5	—	—	—
2,6-Диметилфенол	$1{,}169^{15}$	49	212,0	—	—	—
3,4-Диметилфенол	$1{,}022^{17}$	62,5	226,6	—	—	—
3,5-Диметилфенол	1,016	63,2	219,8	—	—	—

Химические свойства. Ф. отличаются от спиртов значительно более сильными кислотными свойствами. В водных растворах едких щелочей образуют соли — феноляты. Последние сильно гидролизуются водой и разлагаются кислотами (даже угольной), выделяя свободные Ф. На воздухе Ф. постепенно окисляются. Чрезвычайно склонны к реакциям замещения водорода бензольного кольца галогеиами, сульфо- или нитрогруппами, вступают в реакцию азосочетания. Хорошо вступают в реакции конденсации (особенно многоатомные Ф.).

Токсическое действие. Одноатомные Ф. — сильные нервные яды, вызывающие общее отравление организма также и через кожу, на которую действуют прижигающе. Высшие члены ряда (например, тимол) в производственных условиях мало опасны. Многоатомные Ф. могут быть причиной кожных заболеваний, при длительном поступлении в организм способны угнетать ферменты, в первую очередь окислительного процесса, иногда действуют как разобщители дыхания и фосфорилирования. Токсичность многоатомных алкил- и арилфенолов зависит от количества, строения и положения заместителей, константы диссоциации, растворимости в воде и жирах. Продукты окисления фенолов менее токсичны. Хлорфенолы сильно раздражают слизистые оболочки, на кожу действуют подобно Ф.

Одноатомные фенолы

Фенол

(Карболовая кислота)

C_6H_5OH $M = 94{,}11$

Встречается в каменноугольной и сланцевой смоле, в производственных условиях — в продуктах переработки этих смол; в продуктах перегонки дерева и торфа, при литье в оболочковые формы (выделяется из термореактивной

смолы, применяемой для изготовления оболочковой смеси), при обработке лигнофолиевых пластин (листы березового шпона, пропитанные феноло- или крезолоформальдегидными смолами), при ректификации бензола и т. д.

Применяется главным образом для синтеза фенолоформальдегидных и других смол (бакелита, карболита), капролактама, ряда ароматических соединений, салициловой и пикриновой кислот, для дезинфекции (карболка черная).

Получается хлорированием бензола с последующим гидролизом хлорбензола едкими щелочами при высокой температуре под давлением, сульфированием бензола с последующим щелочным плавлением сульфокислоты, окислением кумола в присутствии катализаторов и разложением образующейся гидроперекиси кумола на фенол и ацетон, а также из каменноугольной смолы.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы, краснеющие на воздухе, особенно на свету. С водой образует гидрат $C_6H_5OH \cdot H_2O$. Переходит в жидкое состояние уже при прибавлении незначительных количеств воды. Хорошо растворим в хлороформе, эфире, маслах. Коэфф. распред. масло/вода 4—10. Технический Ф. (карболовая кислота) — красно-бурая, иногда черная вязкая жидкость. Порог восприятия запаха 0,004 мг/л.

Возможны отравления парами Ф. (особенно при нагревании его), мелкой пылью, образующейся из конденсирующихся паров, а главное — при попадании на кожу.

Токсическое действие. **Животные.** Пары газовой смолы при концентрации в них Ф. 3,2 мг/л не вызывают у белых мышей отравлений; при концентрации более 3,7 мг/л все животные гибнут при переходящих в судороги подергиваниях головы и передних лапок. Вдыхание по 1 ч в течение 23 дней паров газовой смолы (содержание Ф. в воздухе 0,02—2,58 мг/л) не дало видимых признаков отравления. На вскрытии: резко выраженное полнокровие внутренних органов, воспалительная инфильтрация и небольшие участки кровонзлияний вокруг сосудов и бронхов (Григорьев). При введении в желудок Ф. $ЛД_{50} = 427$ мг/кг (Костевецкий, Жолдакова). У морских свинок вдыхание 0,1—0,2 мг/л (по 7 ч в течение 20 дней) вызывало истощение и параличи. При 0,05—0,157 мг/л (по 6 ч в течение 71 дня) в большей мере поражались легкие, меньше — печень и почки, еще меньше — сердце и селезенка (Kurnatowski). При введенни в желудок белым крысам $ЛД_{50} = 512$ мг/кг. Через 24 ч в мозге несколько увелнчилась концентрация аммиака при неизменном содержании глутамина (Болонова). Введение в желудок по 50 мг/кг в течение месяца приводит к снижению содержания SH-групп, холинэстеразной активности крови, пероксидазы лейкоцитов, к повышению их фагоцитарной активности и количества связанных фенолов в моче. Длительное введение в желудок 5 мг/кг вызывает сходные изменения, а также отставание прироста массы тела, раздражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, нарушение функций печени и почек. Доза 0,5 мг/кг не оказывает действия (Костевецкий, Жолдакова). Многократное вдыхание паров газовой смолы в описанных выше условиях вызвало появленне у кроликов белка в моче и те же изменения, что и у мышей.

Человек. Острые отравлення происходят главным образом при попадании Ф. на кожу. Тяжесть их зависит от размеров и степени поражения кожи и скорости оказания первой помощи. Попадание на кожу кристаллов Ф. менее опасно, чем 70—80% раствора. На материале 50 отравлений на производстве отмечено, что поражение 0,5—0,25 поверхности тела смертельно; при поражении 0,25—0,17 поверхности происходит общее отравление с повышением температуры, нарушением функций нервной системы, кровообращения и дыхания. Когда поражено 0,17—0,10 поверхностн тела, наблюдается подострое отравление с головной болью, гиперкинезами, кратковременным повышением температуры; при меньшей площади поражения — только местные явления и головные боли (Wroniewicz). Отравления парами Ф. отмечены при концентрации его в воздухе 0,0088—0,0122 мг/л — при тушении кокса водой с содержанием Ф. от 0,3 г/л и выше (Петров). На добровольцах показано, что при концентрации паров Ф. в воздухе от 0,005 до 0,025 мг/л в легких задерживается до 70—80% Ф. Абсорбция паров Ф. в тех же концентрациях через кожу несколько ииже, чем через легкие, и пропорциональна концентрации в воздухе (Piotrowski).

При хроническом отравлении — раздражение дыхательных путей, расстройство пищеварения, тошнота, рвота по утрам, общая и мышечная слабость, потливость, слюнотечение, кожный зуд, раздражительность, бессонница, реже почечные заболевания при концентрациях Ф. порядка сотых долей мг/л (Долгов). В производстве бакелитовых смол (концентрация Ф. — сотые доли мг/л, аммиака — 0,01—0,04 мг/л) из 80 обследованных рабочих 30 жаловались на утомляемость, раздражительность, головокружение, одышку, сердцебиение и боли в подложечной области; иногда анемия, у 20 человек — неврологические симптомы (Розанов). У незначительного процента работающих при тех же примерно концентрациях — блефарит, конъюнктивит, понижение чувствительности роговицы, а примерно у $^1/_3$ — незначительное концентрическое сужение поля зрения на красный цвет (Горячева).

Действие на кожу зависит не столько от концентрации раствора, сколько от длительности воздействия и площади соприкосновения, так что раздражение и омертвение кожи может вызвать 2—3% раствор и даже пары Ф. Раздражение вызывают также искусственные смолы, полученные конденсацией Ф. с формальдегидом и подобными веществами. Вследствие сильного местного действия Ф. число «ожогов» им в производстве довольно велико. В пронзводстве смол Ф. дает около 20% дерматитов (Schwartz et al.). На месте действия ощущается покалывание или онемение. Кожа становится белой и морщинистой, а через несколько дней ее поверхностный слой слущивается. Известен случай гангрены пальца после контакта с Ф., который вовремя не смыли (Deichmann, Witherup; см. также Пентахлорфенол). Ф. был причиной кожных заболеваний у столяров (он был обнаружен в опилках после пропитки дерева минеральным маслом при 100°). Дерматиты характеризовались покраснением, зудом, легким отеком предплечья и лица.

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. При вдыхании паров Ф. в легких задерживалось от 60 до 88%. Повышенная концентрация в крови быстро нормализуется в связи с переходом Ф. в ткани, где он обнаруживается в свободном и связанном состоянии. Метаболические реакции идут по типу лабильного связывания, по-видимому с белками, окисления ароматического кольца и его разрушения до CO_2 (количество CO_2 составляет в среднем 10%, гидрохинона 10%, пирокатехина 1%). Незначительное количество Ф. подвергается метилированию (Bakke).

Ф. и продукты окисления быстро выделяются с мочой, главным образом в связанном состоянии с серной и глюкуроновой кислотами. При увеличении дозы увеличивается выведение в виде глюкуронидов (Parke, Williams).

Неотложная терапия. При смачивании одежды Ф. — немедленное удаление с работы даже при кажущемся хорошем состоянии пострадавшего. Немедленно сменить одежду. Обтирание пораженных мест 10—40% этиловым спиртом или растительными маслами. Обмывание всего тела водой с мылом (теплый душ). По показаниям: покой, согревание, ингаляцин кислорода, искусственное дыхание, кофеин, камфара, кордиамин, внутривенно глюкоза (40% на физиологическом растворе), 30% раствор тносульфата натрия (8—10 мл.). В случае раздражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей щелочные ингаляции. При отравлении через рот дать выпить несколько стаканов теплой воды или взвеси жженой магнезии в воде (20 : 200), вызвать рвоту (можно ввести под кожу 0,5—0,8 мл 1% раствора апоморфина). При необходимости — промывание желудка либо теплой водой с активированным углем, либо взвесью жженой магнезии, либо раствором сернокислого натрия до исчезновения запаха Ф. Позже касторовое масло, яичный белок, слизистые отвары; глотать кусочки чистого льда (Сосновик).

Предельно допустимая концентрация 0,3 мг/м³ [57а].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии паров Ф. — промышленный фильтрующий противогаз марки А, в присутствии аэрозолей — тот же противогаз с фильтром или респиратор «Лепесток-200», «Астра-2» и др. Обязательная защита глаз и кожи (спецодежда из плотной тканн или текстовинита, хлорсульфированного полиэтилена, резиновые или другие непроницаемые перчатки, фартуки). Обязательное переодевание при уходе с работы

(запрещается уносить спецодежду домой). Частая стирка спецодежды. Хранение в цехах раствора спирта для смывания Ф., попавшего на кожу. Механизация процессов для исключения возможностн контакта с жидким или твердым Ф., общая н местная вентиляция. Меры предупреждения действия Ф. в составе пластических масс и смол — см. Полимеры. Специальный рацион питания (№ 4) для работающих на производстве Ф. из бензола и хлорбензола и на производстве фенол-ацетона.

Определение в воздухе основано на получении окрашенного нитросоединения при взаимодействии Ф. с HNO_3 в сернокислой среде при 80—100°. Чувствительность 4 мкг в колориметрируемом объеме раствора. Определению мешают крезолы [73, с. 67]. Ультрафиолетовая спектроскопия дает суммарное содержание Ф. и крезолов (Манита). Раздельное определение Ф., *о*-крезола и гваякола проводят методом тонкослойной хроматографии красителей, образующихся при взаимодействии этих соединений с *п*-нитрофенилдиазонием, и последующим раздельным фотометрированием. Ф. и хлорбензол можно разделить в процессе отбора проб воздуха [2].

Определение в организме основано на отгонке свободного Ф. с водяным паром (при наличии связанного Ф. требуется предварительная добавка к пробе минеральной кислоты). Ф. образует комплекс синего цвета с реактивом Джибса [6]. В качестве реактива на Ф. используют также 4-аминоантипирин (Walkley et al.). Ультрафиолетовую спектроскопию применяли Гадаскина и др. [12, с. 194], газожидкостную хроматографию — Кастроль. Определение с *п*-нитрофеиилдиазонием приводит к ошибкам, так как эту реакцию дают многие эндогенные соединения, имеющие фенольные группировки (Маняшин). Раздельное определение летучих фенолов и прочих фенольных соединений разработано Виллако и др.

Болонова Л. Н. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. Киев, «Здоров'я», 1970, с. 171—174.
Виллако К. П. и др. Вопр. мед. химии, 1963, т. 9, № 3, с. 309—311.
Горячева Е. П. Научн. труды Омск. мед. ин-та, 1965, № 72, с. 42—44; РЖБ, 1966, 8.54.788.
Кастроль Е. Г. Гиг. и сан., 1973, № 2, с. 35—36.
Костевецкий Я. И., Жолдакова З. И. Гиг. и сан., 1971, № 7, с. 7—10.
Манита М. Д. Гиг. и сан., 1966, № 8, с. 60—63.
Маняшин Ю. А. Материалы к токсикологии фенолов. Автореф. канд. дисс. Л., 1970.
Хаджиева И. Трансп. мед. вести (Болг.), 1970, т. 15, № 4, с. 22—26.
Bakke O. M. Acta pharmacol. et toxicol., 1970, v. 28, № 1, p. 28—38.
Piotrowski J. K. Brit. J. Ind. Med., 1971, v. 28, № 2, p. 172—178.
Walkley J. E. et al. Amer. Ind. Hyg. Ass. J., 1961, v. 22, № 5, p. 362—367.

Хлорфенолы

ClC_6H_4OH	$Cl_2C_6H_3OH$	$Cl_3C_6H_2OH$
о- и *п*-Хлорфенол	2,4-Дихлорфенол	2,4,6-Трихлорфеиол
$M = 128{,}56$	$M = 163{,}01$	$M = 197{,}46$

Применяются в органическом синтезе, для получения полупродуктов, красителей, гербицидов. *п*-Х. используется как дезинфицирующее средство и средство против роста грибков, *о*-Х. входит в состав ускорителя вулканизации ренацита-II.

Получаются хлорированием фенола в различных условиях.

Физические свойства. Х., особенно *о*-Х., обладают неприятным навязчивым запахом. Хорошо растворимы в спирте, эфире. См. также таблицу на стр. 403.

Токсическое действие. Белые мыши после 2-часовой экспозиции погибают при концентрации паров *о*-Х. 3,5 мг/л, *п*-Х. — 3,2 мг/л, 2,4-Д. — 3,2 мг/л. У мышей, погибших после вдыхания *п*-Х., дистрофические и воспалительные изменения головного мозга, почек, легких (Гурова). Белые крысы погибают при введении в желудок тем меньшей дозы хлорфенолов, чем больше атомов хлора в них содержится: 230 мг/кг для моиохлорфенола, 56 мг/кг для тетра- и пентахлорфенолов. Действие 2,3,4,6-тетрахлорфенола и 2,3,4,5,6-пентахлорфенола отличалось от действия других 17 исследованных хлорфеиолов повышением тем-

пературы тела и отсутствием судорог (Farquharson et al.). При введении в желудок 2,4-Д. $ЛД_{50}$ = 480 мг/кг, а 2,4,6-Т. — 770 мг/кг. 2,4-Д. при насыщающей воздух коицентрации вызывал у крыс (4 ч в течение 72 дней) изменеиия кожного покрова, отставаниe прнроста массы тела, призиаки ухудшения антитоксической функции печени; выраженные изменения трахеи, бронхов и легких, меньшие — печени, сердечной мышцы, почек и селезенки. После 5 месяцев воздействия 2,4-Д. в концентрации 0,1—0,2 мг/л у взрослых крыс и у кроликов нарушение фуикции печени, воспаление слизистой трахеи и бронхов. У молодых крыс подобиые измеиения возникли за 1—1,5 месяца (Михайлец). Повторные введеиия в желудок 96 мг/кг 2,4-Д. привели к гибели 50% крыс от суммарной дозы 293 мг/кг; ежедневная доза 154 мг/кг 2,4,6-Т. не вызвала смертельных исходов в течение месяца. Хроническое отравление через рот ежедиевными дозами 0,01 и 0,5 мг/кг (Габрилевская, Ласкина) и 0,001—100,0 мг/кг (Kongiel-Chablo) 2,4-Д. и 0,005 и 0,5 мг/кг 2,4,6-Т. практически не оказало токсического действия.

Действие на кожу проявляется в образоваиии струпьев, после отторжения которых остаются долго не заживающие язвы (Гурова). У людей контакт с 2,4-Д. вызывает ожоги. При получении 2,4,5-Т. из 1,2,4,5-тетрахлорбензола у рабочих возникают кожные поражения — хлоракне, пустулы, кисты от закупорки сальных желез на лице, шее, груди, спиие и коиечностях; в отдельных случаях — поражение печени. Чистые вещества такнх поражений не вызывают; причиной их являются образующиеся при технологическом процессе трихлорбензофураи, тетрахлордибензофуран и тетрахлордифенилендиоксид. Последний сильно действует на кожу в концентрации 0,01—0,002% и может поражать печень (Kimming Schulz).

Выделение из организма. *о-* и *п-*Х. выделяются большей частью в виде соединений с глюкуроновой, меиьше — с серной кислотой (Spencer, Williams). Чем больше выражены кислотные свойства ди-, три- и тетрахлорфенолов, тем меньше их способность к образованию парных соединений (Dodgson et al.).

Предельно допустимая концентрация для *п-*Х. 1 мг/м³, для дихлорфенола в воде водоемов 0,002 мг/л, для трихлорфенола 0,0004 мг/л [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита кожи. См. также Пентахлорфенол, Фенол.

Определение в воздухе 2,4-Д. в присутствии фенола осиовано иа способности нитропроизводного фенолята натрия переходить в водный слой, а 2,4-дихлорфенолята натрия — в эфирный. Колориметрическое определение интенсивности окрашенных в желтый цвет растворов (Анашкина). 2,6-Д. определяют фотометрически по реакции с 4-аминоантипирином (Псалтыра и др.).

Анашкина Н. П. Гиг. труда, 1961, № 7, с. 54.
Габрилевская Л. Н., Ласкина В. П. В ки.: Пром. загрязнеиие водоемов. Вып. 9. М., 1969, с. 128—136.
Михайлец И. Б. В ки.: Матер. научн. конф., посвященной вопр. гигиены труда, проф. патол. и пром. токсикол. в нефт. и нефтехим. пром., Уфа, 1961, с. 109—111.
Псалтыра С. А. и др. Гиг. и сан., 1972, № 8, с. 96—97.
Kongiel-Chablo J. Roszn. Panstw. Zakl. hig., 1968, t. 19, № 5, s. 531—550. РЖБ, 1969, № 7, 54.1048; РЖБнохим., 1969, № 12, 12.Ф.1916.

Пентахлорфенол

C_6Cl_5OH $M = 266{,}36$

Применяется для пропитки дерева, для консервироваиня содержащих белок материалов (клей, кожа, целлюлозная масса, бумага и т. п.), в виде пентахлорфенолята Na — как инсектицид, фунгицид и гербицид.

Получается хлорированием фенола в присутствии катализаторов, а также из гексахлорбензола путем сплавления с NaOH при 240°.

Физические свойства. Пентахлорфеиолят Na — водная паста розовато-сероватого цвета с резким запахом. Хорошо растворяется в воде. Летуч, мало гигроскопичен. Продукт содержит 55% пентахлорфенолята натрия, ие более 2% этиленгликоля, до 1% NaCl и NaOH, остальное — вода. За рубежом эта же соль (различные марки) выпускается в виде чешуек или гранул с содержанием

75% пентахлорфенолята Na, 13% других хлорфенолов и 12% инертных веществ и воды, иногда с добавлением гексахлорциклогексана.

Общий характер действия. П. относится к высокотоксичным ядохимикатам.

Острое отравление П. и пентахлорфенолятом Na, наиболее бурно развивающееся при аппликациях на кожу животных, выражается в беспокойстве, возбуждении, учащенном дыхании, малой подвижности, резком повышении температуры тела, повышении уровня сахара в крови, появлении его в моче; возникают сердечный и мышечный коллапс; у кроликов паралич задних конечностей. На вскрытии: расширение сердца, особенно вправо, мелкие кровоизлияния, патологические изменения в мелких сосудах и, очевидно, на этой почве полнокровие и дегенеративные изменения, в частности в печени и почках (вплоть до некроза), отек легких, кровоизлияния в мочевом пузыре и мочеиспускательном канале, полнокровие слизистой оболочки желудка. При вдыхании распыленного П. для мышей $ЛК_{50} = 225$ мг/м³, для крыс 355 мг/м³. Пороговая концентрация при однократном вдыхании для крыс 0,042, для кроликов 0,034 мг/л (Демиденко). При введении в желудок мышам $ЛД_{50} = 130$ мг/кг, крысам — 180 мг/кг.

Хроническое отравление. **Животные.** Ежедневные отравления крыс по 4 ч в течение 4 месяцев 0,0289 мг/л П. вызывали явления интоксикации через 15—30 дней. После 2 месяцев отмечалась гибель части животных; выявлены анемия, лейкоцитоз, эозинофилия, нарушение функции печени: повышение активности аминофераз, снижение холинэстеразной активности крови, гипергликемия. Концентрация 0,00297 мг/л в тех же условиях практически не оказала действия. Повторные введения в желудок крысам 18 и 36 мг/кг ежедневно приводили к гибели 50% животных от суммарных доз 2556 и 2060 мг/кг (Демиденко). Ежедневные отравления распыленным раствором пентахлорфенолята Na в концентрации 0,5 мг/л за 3 месяца приводили к истощению, лейкоцитозу, эозинофилии. Животные погибали в судорогах. На вскрытии: изменения в сердечно-сосудистой системе, набухание вилочковой железы, расширение сердца, полнокровие легких, слизистой оболочки трахеи и бронхов, отечность печени, кровоизлияния и белковое перерождение в почках. При концентрации 0,025 мг/л прижизненных изменений почти не наблюдалось.

Человек. Вдыхание паров и аэрозоля П. в концентрации 0,088 мг/л приводило к жалобам на головную боль, усталость, раздражение слизистой глаз, носа и рта, кожи, а также к лейкоцитозу до 10 000, эозинофилии до 6% (Демиденко). Описаны десятки смертельных и несмертельных производственных отравлений при вдыхании паров П. или пыли пентахлорфенолята Na и при контакте этих веществ с кожей. Кроме указанных симптомов, отмечались невралгические боли, длящиеся неделями и месяцами, слабость, потливость, одышка, снижение кровяного давления, множественные акне. При высокой температуре П. имеет очень едкий запах и раздражает глаза, на холоду действия не оказывает из-за малой испаряемости (Deichmann et al.). При более тяжелых отравлениях — повышение температуры тела, цианоз, гиперхромная анемия, поражения почек и печени. В одном случае после 5-месячного контакта с пентахлорфенолятом Na у рабочего развилась тяжелая тромбоцитопеническая пурпура, закончившаяся смертью (Creyx et al.).

Действие на кожу. 0,5—4% раствор пентахлорфенолята Na вызывает легкое воспаление. 10-кратное припудривание уха кролика тальком с 5% П. вызывало воспалительные изменения, развитие акне и некрозов. После закапывания в глаз 0,5—3% раствора пентахлорфенолята Na развивался конъюнктивит, а 24% раствор вызывал также воспаление радужной и роговой оболочек (Плахова и Алимов). Ежедневное нанесение на кожу 3 мл 3% раствора П. вело к отторжению пораженного участка ее на 4 день.

Оба вещества легко проникают через кожу и обнаруживаются во всех внутренних органах. При нанесении на кожу 164 мг/кг П. погибают все мыши; для крыс $ЛД_{50} = 100$ мг/кг (Демиденко). Гибельно для них также погружение хвоста на 3 ч в 25% водный раствор пентахлорфенолята Na. Кролики погибают в течение 9—22 ч после нанесения на кожу 40—50 мг/кг в виде 1,8% раствора П. в пихтовом масле или 250 мг/кг 10% водного раствора (Deichmann et al.).

Распределение в организме, превращения и выделение. В результате нанесения на кожу пентахлорфенолят Na накапливается в мозге, печени, почках (Truhaut et al.). П., меченный ^{14}C, обнаруживается в печеии, желчном пузыре, стенке желудка мыши после внутривенного и внутрибрюшинного введения (Jakobson, Jllner). В крови П. связан с белками, в печени — с белками и липидами митохондрий. Выделяется главным образом в свободном состоянии, частично в виде эфиров серной и глюкуроновой кислот. 72—83% удалялось у животных с мочой, при этом 50% от дозы за первые 24 ч. У работающих с П. он обнаруживался в моче сразу после контакта и длительное время спустя (Cassarett et al.).

Неотложная терапия. Незамедлительное удаление из загрязненной атмосферы. Снять одежду. Пораженные участки кожи протереть 10—40% спиртом или растительным маслом. Обмыть все тело теплой водой с мылом. Покой, сердечные и успокаивающие средства, димедрол (0,05 г). При раздражении слизистых оболочек верхних дыхательных путей — щелочные ингаляции. В более тяжелых случаях при высокой температуре и резком потоотделении — внутримышечно 2,5% раствор аминазина (2 мл) и 0,5% раствор новокаина (2 мл); внутрь — мочегонные средства (0,25 г диакарба, 0,04 г фуросемида — лазикса). В серьезных случаях после неотложной терапии госпитализация. См. также Фенол.

Предельно допустимая концентрация П. 0,1 мг/м³, пентахлорфенолята Na 0,1 мг/м³ [66], *пентафторфенолята* 5 мг/м³ [54].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Особо тщательная защита кожи от контакта с П. и пентахлорфенолятом Na. См. также Фенол. При использоваиии в качестве ядохимиката — см. [67]. Roche, Brune рекомендуют не допускать к работе с обоими веществами лиц с заболеваниями почек.

Определение в воздухе основано на реакции П. с амидопирином в щелочной среде в присутствии железосинеродистого калия. Колориметрия образующегося продукта конденсации. Чувствительность 0,5 мкг, ошибки 5—10% (Венгерская, Демиденко). Аэрозоли П. и пентахлорфенолята Na улавливают силикагелем, извлекают спиртом и определяют с 4-аминоантипирином. Метод может быть использован для определения П. в смывах с кожи и спецодежды (Беляков и др.). См. также [76, с. 45].

Определение в организме основано на экстракции П. из биологического материала и последующей хроматографии на кизельгуровой колонке или на бумаге [6].

Беляков А. А. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда, пром. токснкол., проф. патолог. и сан. хнмнн. Горький, 1972, с. 177.
Венгерская Х. Я., Демиденко Н. М. Гиг. и сан., 1968, № 2, с. 57—58.
Демидеико Н. М. Гиг. труда, 1969, № 9, с. 58—60.
Bevenue A. et al. Bull. Environ. Contaminat. a. Toxicol., 1968, v. 2, № 5, p. 293—296. Цнт. по РЖБ, 1968, 7.54.884.
Cassarett L. J., Bevenue W. L. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1969, v. 30, № 4, p. 360—366.
Jakobson J., Yllner S. Acta pharmacol. et toxicol., 1971, v. 29, № 5—6, p. 513—524.

о-, *м-*, *п*-Крезолы

(*о-*, *м-*, *п*-Гидрокситолуолы, о-, *м-*, *п*-метилфеиолы)

$CH_3C_6H_4OH$ $M = 108,13$.

Встречаются в каменноугольной смоле (0,5—0,8%), в продуктах перегонки сланцев, при изготовлении бакелита и других пластических масс. Сырая карболовая кислота (95—100%) состоит главным образом из К. (около 25% *о*-К., 45% *м*-К., 30% *п*-К.). Лизол — эмульсия, состоящая примерно из 60% К. и 40% мыла (содержащего до 25% воды).

Применяются для изготовления красителей, синтетнческих душистых веществ и крезоло-альдегидных смол.

Получаются для технических целей из каменноугольной смолы. Технический продукт — трикрезол — смесь изомеров К.

Физические и химические свойства. Растворяются в щелочах с образованием крезолятов. К. легко галогенируются, нитруются, сульфируются, вступают в реакции конденсации.

Токсическое действие. **Животные.** Острые отравления парами К. маловероятны из-за малого давления паров. Вдыхание смеси паров и аэрозоля вызывает отравления, вплоть до смертельных. Для *о*-К. $ЛК_{50} = 0{,}179$ мг/л. Характерны раздражение слизистых оболочек, расширение видимых сосудов, возбуждение, гематурия, боковое положение и клонические судороги. Наиболее опасно отравление через рот. При введении в желудок мышам в виде 10% масляного раствора *о*-, *м*- и *п*-К. $ЛД_{50} = 344$, 828 и 344 мг/кг, крысам — 1470, 2010 и 1460 мг/кг. При нанесении на кожу о- и *п*-К. в виде расплава и *м*-К. в чистом виде проникают через нее и оказывают резорбтивное действие; картина отравления выражена более четко, чем при поступлении через рот. При аппликациях *о*-, *м*- и *п*-К. для крыс $ЛД_{50} = 620$, 1100 и 750 мг/кг (Уждавини). При ежедневном поступлении в желудок крыс в виде водного раствора концентрация в воде 0,002 мг/л оказалась пороговой (Велдре).

Человек. Практически важно резкое раздражающее и прижигающее действие на кожу. В зависимости от места и длительности воздействия К. могут вызывать жжение, покраснение кожи, зуд, образоваиие пузырей, экземы и т. д. Попадая на мужской половой член, вызывают сильный отек его. По одним данным, К. действуют на кожу сильнее, чем фенол, по другим — токсичность *о*- и *п*-К. того же порядка, что и фенола, а *м*-К. меиее токсичен. Вызывают иногда раздражение слизистых оболочек, конъюнктивы. Описаны бородавчатые разрастания иа коже мошонки у работающих с К. Известны случаи хронических отравлений у работающих с К. при стаже от 1,5 до 3 лет (правда, при одновременном воздействии формалина, аммиака и асбестовой пыли). Симптомы: головные боли, отрыжка, рвота, высокое кровяное давление, дрожание, увеличение выделения фенолов в моче (до 67,7 мг/л вместо 12 мг/л в норме). После улучшения гигиенических условий почти все явлеиия прошли. Описано тяжелое общее отравление при ожоге ноги трикрезолом. Известны случаи пузырькового дерматита ладони у работниц, наклеивающих ярлыки клеем, содержащим 1—1,5% *п*-хлор-*м*-крезола. Смывание клея с рук водой перед следующей операцией прекратило появление новых случаев дерматита.

Поступление и выделение из организма. Жидкие К. всасываются через кожу, незначительно окисляются в ароматическом кольце с образованием диокситолуолов. В крови, в моче и в органах обнаруживаются в свободном и связанном состоянии (в виде эфиров с серной и глюкуроновой кислотами). Выделение из организма происходит быстро (Bray et al.).

Предельно допустимая концентрация. Для трикрезола — 0,5 мг/м³ [57а]. Пашкова для трикрезола, содержащего 30% о-изомера, рекомендует 0,1 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Неотложная терапия — см. Фенол, Сланцевые смолы.

Определение в воздухе. Применяются методы, указанные для фенола. Качественные реакции для идентификации К.: 2 мл хлорной воды и 5—6 капель аммиака с *о*-К. дает желто-бурую окраску раствора, переходящую в зелеиоватую (сине-зеленую), с *м*-К. получается зеленая окраска, переходящая в темно-желтую, с *п*-К. — темно-желтая окраска, переходящая в оранжевую или красную. Качественные реакции для отличия К. от фенола — см. [28].

Определение в организме. п-К. выделяют из мочи перегонкой с водяным паром и нитруют. В дальнейшем проводят полярографический анализ (фенолы не мешают) [6].

Будеев И. А. В кн.: Гигиена. Новосибирск, 1968, с. 82—87.
Велдре И. А. В кн.: Сб. докл. научн. конф. по актуальным вопр. снижения инфекц. заболев. и гиг. проблемам. Таллин, 1968, с. 200—202.
Пашкова Г. А. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патолог. и токсикол. при произв. и использов. фосфорорг. пластификаторов. М., 1973, с. 86—90.
См. также Фенол.

Ксиленолы

(2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4-, 3,5-Диметилфенолы)

$(CH_3)_2C_6H_3OH$ $M = 122,17$

Применяются в производстве феноло-формальдегидных смол, полифенилен-оксида, а также при изготовлении дезинфицирующих и моющих средств.

Получаются в промышленности из крезольных фракций смол, образующихся при термической обработке топлив. Технический продукт содержит смесь изомеров, а также значительное количество крезолов.

Физические и химические свойства. Мало растворимы в воде, растворяются в водных растворах едких щелочей с образованием солей; на воздухе медленно окисляются.

Общий характер действия. Угнетают высшие нервные центры, действуя наркотически, нарушают гемодинамику, вызывают дистрофические и воспалительные изменения в печени, почках, миокарде, легких, а также гемолиз эритроцитов.

Токсическое действие. **Животные.** В связи с низким давлением паров острое ингаляционное, смертельное отравление не наступает при максимально насыщающей концентрации самого летучего из К. — 2,4-ДМФ — 0,025—0,03 мг/л. Пары оказывают раздражающее действие на слизистые глаз и дыхательных путей.

При вдыхании крысами паров 2,6-ДМФ в концентрации 0,025 мг/л, 2,4-ДМФ — 0,023 мг/л, а также смеси паров и аэрозоля 2,6-ДМФ в концентрации 0,055 мг/л снизилась двигательная активность, в течение месяца отмечалось отставание в росте, лейкоцитоз, лимфоцитоз. Микроскопически: бронхит, очаговый периваскулярный отек и единичные кровоизлияния в легких. Пороговая концентрация паров 2,6-ДМФ при однократном вдыхании по влиянию на высшую нервную деятельность — 0,03 мг/л (Уждавини и др.).

При введении в желудок летальные дозы К. ($ЛД_{50}$ в мг/кг) различны в зависимости от примененного растворителя:

Изомер ДМФ	Водный раствор			Масляный раствор	
	Мыши	Крысы	Кролики	Мыши	Крысы
2,4-	302	562	—	809	3200
2,5-	383	444	938	1140	1270
2,6-	479	296	700	980	1750
3,4-	445	727	800	948	1620
3,5-	477	608	1313	836	1915

Острое отравление через пищеварительный тракт характеризовалось вялостью, адинамией, учащенным дыханием. Смерть наступала в течение суток.

Введения в желудок крысам 30 мг/кг 2,6-ДМФ и 73 мг/кг 3,4-ДМФ в течение 10 недель привели к отставанию в росте, увеличению массовых коэффициентов селезенки, сердца, легких, печени. Выявлена дистрофия печени. Ежедневное введение в желудок крысам в течение 8 месяцев по 6,0 мг/кг 2,6-ДМФ и 14 мг/кг 3,4-ДМФ проявилось в снижении числа SH-групп в сыворотке крови и повышении их в ткани печени, селезенки и головного мозга, анемии, а также в снижении артериального давления и отставании роста. Выявлены также дистрофия клеток печени, миокарда и эпителия почечных канальцев, ретикулез и атрофия лимфоидных фолликулов селезенки. 0,06 мг/кг 2,6-ДМФ и 0,14 мг/кг 3,4-ДМФ видимого влияния на животных не оказали (Маазик).

Человек. Порог запаха 2,6-ДМФ в воздухе 0,00035 мг/л (Уждавини), в воде 0,05—0,25 мг/л (Маазик).

Действие на кожу. 2,4-ДМФ проникает через кожу, оказывая резорбтивное действие. Для крыс $ЛД_{50} = 1$ г/кг. Аппликация кристаллических К. не оказывает раздражающего действия. В спиртовых, а также в растворах других растворителей К. оказывают резорбтивное действие. При таком поступлении для мышей $ЛД_{50} = 0,92$ г/кг, для крыс — 1,5 г/кг. Попадание кристаллов 2,6-ДМФ

и жидкого 2,4-ДМФ на слизистую оболочку глаз вызывает воспаление, длящееся до 2 недель (Уждавини).

Предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны для 2,6-ДМФ 2 мг/м³ [57а]; для 2,4-ДМФ Уждавини и др. рекомендуют 5 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи от контакта с К. См. также Фенол.

Маазик И. Х. Гиг. и сан., 1968, № 9, с. 18—22; Тр. Ин-та эксп. и клинич. мед. ЭССР, 1970, т. 3, № 2, с. 171—176.
Кирсо У. Э., Маазик И. Х. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в ЭССР. Вып. 2. Таллин, 1970, с. 177—183.
Уждавини Э. Р. и др. В кн.: Матер. XIII научн. сессии по вопр. гиг. труда и проф. патол. в сланцевой пром. Кохтла-Ярве, 1970, с. 108.

п-трет-Бутилфенол

(4-Гидрокси-1-*трет*-бутилбензол)

$(CH_3)_3CC_6H_4OH$ $M = 150{,}21$

Получается в результате изомеризации *трет*-бутилового эфира фенола в присутствии катализаторов (H_2SO_4, смолы КУ-2, $AlCl_3$).

Применяется при получении 100%-ных фенольных смол.

Физические свойства. Кристаллический розоватый порошок. Т. кип. 236—238°, т. плавл. 99°, плотн. паров 5,19 (20°), хорошо летит с водяным паром. Хорошо растворяется в щелочах, в воде практически нерастворим, растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. Оказывает раздражающее действие на кожу, влияет на окислительно-восстановительные процессы.

Животные. При однократном введении в желудок белым крысам — беспокойство, клонические судороги с последующей резкой слабостью. $ЛД_{50}$ = = 1,03 г/кг. При однократном вдыхании паров в концентрации 0,084 мг/л — снижение количества аскорбиновой кислоты и холестерина в надпочечниках и SH-групп в сыворотке крови. Повторные введения в желудок крысам в течение 30 дней сравнительно большой дозы — 206 мг/кг — не вызвали их гибели. Воздействие на крыс паров в концентрации 0,067—0,083 мг/л в течение 4 месяцев по 6 ч вызвало нерезкую сегментоядерную нейтропению и лимфоцитоз.

Человек. У рабочих, занятых на производстве с использованием Б., быстро появлялись зуд и крапивница; при более длительной работе — головные боли, усиление красного демографизма, парез глазодвигательных нервов, неравномерность зрачков, легкое опущение век. Выявлено также снижение каталазной активности крови (прогрессирующее с увеличением стажа работы), нарушение белкового спектра сыворотки крови и изменение характера сахарных кривых (Бабанов; Есеина).

Действие на кожу. Быстро проникает через кожу, оказывая токсическое действие. При многократных нанесениях на кожу морским свинкам раствора Б. в масле развивался дерматит, сопровождавшийся у животных черной масти депигментацией шерстного покрова. У людей при повторных контактах — витилигоподобный дерматит с депигментацией кожи симметричного характера.

Превращения в организме и выделение. Часть Б. выделяется в сульфатированной форме, часть подвергается окислению до *трет*-бутилпирокатехина, сильно угнетающего окислительно-восстановительную тирозиназную (ДОПА-оксидазную) систему.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 5 мг/м³ (Бабанов).

Меры предупреждения — см. у Бабанова.

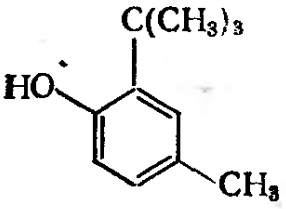
Определение в воздухе основано на получении азокрасителя при реакции Б. с диазотированной сульфаниловой кислотой. Чувствительность метода 0,0002 мг в 5 мл (Бабанов).

Бабанов Г. П. Гигиена труда в производстве конденсационных синтетических смол на основе алкилированных фенолов. Автореф. канд. дисс. Рязань, 1966; Гиг. труда, 1965, № 10, с. 57—59.

Есенина Е. П. В кн.: Матер. докл. научн. конф. по вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. Ярославль, 1961, с. 9—10.
Чумаков Н. И. и др. В кн.: Матер. научн. сессии по токсикол. высокомол. соед. М. — Л., 1961, с. 59—60.

2-*трет*-Бутил-4-метилфенол

(2-*трет*-Бутил-*п*-крезол)



$M = 164{,}26$

Применяется как термостабилизатор для пластмасс.

Получается алкилированием *п*-крезола.

Физические свойства. Бесцветный кристаллический порошок. Хорошо растворим в обычных органических растворителях, практически нерастворим в воде. Летучесть 0,814 мг/л (расч.).

Токсическое действие. Отравления при вдыхании в производственных условиях маловероятны. Однократные и повторные вдыхания крысами в течение недели концентраций 0,001—0,008 мг/л не вызвали заметных изменений. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50} = 2{,}5$ г/кг, для морских свинок 1,2 г/кг, для белых мышей 0,8 г/кг.

У крыс вдыхание 0,01 мг/л по 4 ч 6 раз в неделю в течение 3,5 месяцев привело к отставанию роста, понижению порога нервно-мышечной возбудимости, урежению дыхания. Морфологически: полнокровие, белковая и жировая дистрофия в печени и эпителии извитых канальцев почек, очаговое неравномерное полнокровие в селезенке, мелкие кровоизлияния в головном мозге.

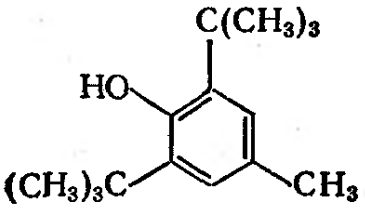
Действие на кожу и слизистые оболочки. Как пары, так и сам порошок оказывают сильное раздражающее действие.

Предельно допустимая концентрация. В воздухе рабочей зоны рекомендуется ориентировочно 1 мг/м^3 (Шумская, Найденко).

Шумская Н. И., Найденко Н. Ф. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 12. М., «Медицина», 1971, с. 124—132.

2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфенол

(2,6-Ди-*трет*-бутил-*п*-крезол, бутилированный окситолуол, нонол, алкофен БП, П-21, БОТ)



$M = 220{,}36$

Применяется в качестве стабилизатора синтетических каучуков, полиэтилена, полипропиленового волокна, как антиокислитель технических и пищевых жиров, масел, мяса, рыбы, кормов для птицы.

Получается алкилированием *п*-крезола изобутиленом.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. кип. 265°, т. плавл. 70°. Хорошо растворяется в органических растворителях; практически нерастворим в воде.

Общий характер действия. Влияет на окислительно-восстановительные процессы, угнетая окислительные ферменты, в первую очередь дегидрогеназы и цитохромоксидазу.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок животным — угнетение, малоподвижность, гипотермия. При введении через рот для белых

мышей $ЛД_{50}$ = 2,0 г/кг, для крыс 2,45 г/кг (Карплюк), 1,95 г/кг (Deichmann et al.). При добавленин в пищу крысам $^1/_5$ от $ЛД_{50}$ в течение 1,5 недель — отставаиие в росте, снижение активности пероксидазы, каталазы и холинэстеразы крови, увеличение относительной массы и содержания жира в печени (Карплюк). При добавлении 1,5% к пище беременным крысам, получавшим диету с дефицитом витамина Е в течение 5 недель, — резкое истощение и гибель плода (Ames et al.). При введеиии в пищу 0,1% и добавке лярда, содержащего 20% антиоксиданта, резкое отставание роста самцов, а у 10% новорожденных — уродства в виде отсутствия глаз (Brown et al.). При скармливании крысам пищи с добавкой 1% Д. в течение 2 лет — значительное отставание в приросте массы, увеличение относительной массы головного мозга и печеии (Deichmann et al.). Ежедневное потребление собаками в течение 1 года жира, содержащего 4% Д. из расчета 4 мг/кг не вызвало каких-либо функциональных и морфологических изменений (Карплюк).

Введение в пищу животных 1% Д. вызывает усиленное образование ферментов как окисляющих само вещество (бутилокситолуолоксидазы), так и участвующих в азотистом обмене, например аминопуринметилазы (Gilbert, Golberg). При этом удлиняется жизнь животных, поставленных в неблагоприятные условия существования (возможно, например, за счет препятствия усиленному окислению липидных компонентов клеточных мембран). Длительность жизни животных в благоприятных условиях не меняется (Kohn; Roehm et al.; Botham et al.).

Превращения в организме и выделение. В организме подвергается быстрому ферментативному окислению в 2,6-ди-*трет*-бутнл-4-гидроксиметилфенол, затем в 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензальдегид и в 3,5-ди-*трет*-бутил-гидроксибензойную кислоту, которая выделяется главным образом с мочой в свободном виде и в виде эфира глюкуроновой кислоты. В желчн обнаруживаются в незначительном количестве все продукты превращения в течение первых 6 ч (при внутривенном введении). Около 35% выделяется в течение первых 4 суток с мочой в неизмененном виде (Golder et al.; Daniel et al.). У человека после дозы 3 г за 2 суток с калом выделилось около 77% неизмененного продукта (Горьков и др.).

Предельно допустимая концентрация. В воздухе рабочей зоны ориентировочно 50 мг/м^3 (Бройтман).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Для защиты от аэрозолей — противопылевые распираторы. Соблюдение мер личной гигиены. Применение в виде паст, в гранулированном виде для резинового производства и при получении пластмасс, вентиляция. См. также у Шумской, Стасенковой, Бройтмаиа.

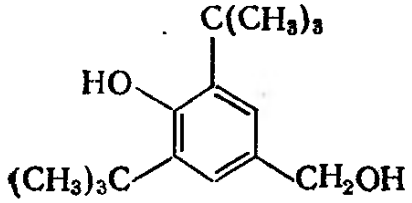
Определение в организме. Горьков и др. использовали метод газожидкостиой хроматографии.

Разрешено зам. глави. сан. врача СССР (5/1.1960 г. за № 123—11/26) применение Б. в качестве антиокислителя пищевых жиров, рыбы и мяса в концентрации 0,02% к массе пищи, что вряд ли можно считать абсолютно безопасным без тщательной дополнительной проверкн. Разрешено также применение в качестве стабилизатора полиэтнлена, предназначениого для контакта с пищевыми продуктами, в концентрации 0,02% к массе полимера (разрешение зам. главн. сан. врача РСФСР № 08 с/Б-7-497 от 3/III 1964 г.).

Бройтман А. Я. Осиовиые вопросы токсикологии синтетических антиоксидантов, предназначениых для стабилизации пластмасс. Автореф. докт. дисс. ГИДУВ, Л., 1972.
Горьков В. А. и др. Изв. АН. Сер. биол., 1969, № 6, с. 843—851.
Карплюк И. А. Вопр. питания, 1971, т. 26, № 3, с. 378.
Шумская Н. И., Стасенкова К. П. Токсикология ингредиентов резиновых смесей. ЦНИИТЭНефтехим. М., 1970, с. 39—40.
Botham C. M. et al. Food a. Cosmet. Toxicol., 1970, v. 8, № 1, p. 1—8.
Daniel J. W. et al. Biochem. J., 1968, v. 106, № 4, p. 783—790.
Gilbert D., Golberg L. Food a. Cosmet. Toxicol., 1967, v. 5, № 4, p. 481—490.
Golder W. S. et al. J. Pharmacy a. Pharmac., 1962, v. 14, № 5, p. 268—271.
Holder J. M. et al. J. Pharmacy a. Pharmac., 1970, v. 22, № 11, p. 832—838.
Kohn R. R. R. J. Gerontology, 1971, v. 26, № 3, p. 378—380.
Roehm J. N. et al. Arch. Intern. Med., 1971, v. 128, № 1, p. 88—93.

2,6-Ди-*трет*-бутил-4-гидроксиметилфенол

(Ионокс 100, антиоксидант 754)



$M = 235{,}35$

Применяется в качестве стабилизатора высокополимерных материалов, а также пищевых продуктов.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок крысам в дозах до 7,0 г/кг не вызывал отравления. При добавлении в корм до 175 мг/кг ежедневно в течение 2 лет не оказал влияния на потребление пищи, несколько ускорил рост, периферическая кровь и ферменты крови не отличались от крови контрольных животных. Гистологических изменеиий не обнаружено. На трех генерациях животных ие выявлено действия на воспроизводимость и генеративную функцию. Dacre считает возможным ежедневный прием человеком 1,75 мг/ кг.

Превращения в организме и выделение. Быстро и полно метаболнзируется у крыс, кроликов и собак. В моче обнаружены 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензойная кислота и конъюгаты с глюкуронидами.

Dacre J. C. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 17, № 3, p. 669—678.
См. также 2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфенол.

2,4,6-Три-*трет*-бутилфенол

(Алкофен Б)

$[(CH_3)_3C]_3C_6H_2OH$ $M = 262{,}44$

Применяется в качестве термостабилизатора пластмасс и синтетических каучуков.

Получается алкилированием фенола изобутиленом в присутствии катализатора.

Физические свойства. Желтоватый кристаллический порошок. Т. плавл. 135°. Плохо растворим в воде (0,00005%), хорошо в органических растворителях. Коэфф. распред. масло/вода 190.

Токсическое действие. Ингаляцнонные отравления в производственных условиях маловероятны. При однократном введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 1{,}6$ г/кг. При ежедневном введении 88 мг/кг в течение 4 месяцев — незначительное возбуждение центральной нервной системы и морфологические изменения в виде белковой дистрофии эпителия извитых канальцев почек.

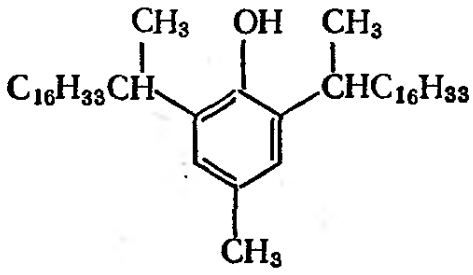
Проникает через неповрежденную кожу при попадании растворов в масле и органнческих растворителях и оказывает действие, подобное отмечаемому при введении через рот.

Предельно допустимая концентрация. В воздухе рабочей зоиы в виде аэрозоля рекомендовано ориентировочно 50 мг/м^3 (Бройтман).

Бройтман А. Я. Гиг. труда, 1962, № 3, с. 20—26.
См, также 2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфенол.

Диоктадецил-*n*-крезол

[2,6-Бис(1-метилгептадецил)-4-метилфенол]



$M = 613{,}11$

Применяется в качестве стабилизатора полиолефинов.

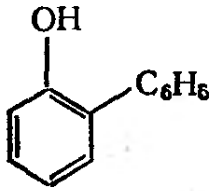
Токсическое действие. При однократном введении в желудок мышей $ЛД_{50}$ = = 3,2 мл/кг, для крыс 6,4 мл/кг. Добавление до 1% к массе пищи в течение 90—100 дней не оказало на крыс уловимого вредного влияния, так же как и добавление в пищу щенкам 1% раствора в хлопковом масле.

Действие на кожу. Выраженное раздражающее действие при однократной аппликации на кожу крыс.

Terhaar C. J. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1967, v. 11, № 3, p. 397—405.

o-Гидроксидифенил

(*o*-Фенилфеиол)



$M = 170{,}20$

Применяется для дезинфекции и консервации, в частности овощей и фруктов; в водно-масляных эмульсиях используется в текстильной и металлообрабатывающей промышленности. В некоторых случаях применяется натриевая соль О.

Физические свойства. Бесцветные или коричневатые кристаллы со слабым запахом. Растворимость в холодной воде 0,07%, в горячей (80°) — несколько более 1%.

Токсическое действие. **Животные.** После введения внутрь белым крысам в дозе 2,7 г/кг 50% животных погибает. Прибавление к пище 0,2% в течение 2 лет было безвредным; при прибавлении 2% — отставание прироста массы тела, изменения в почках. При введении через рот в течение 1 года ежедневно по 0,5 г/кг у собак не обнаружено неблагоприятного действия (Hodge et al.).

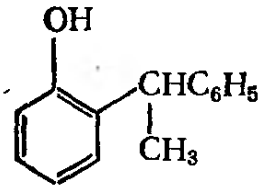
Человек. 5 и 1% водный раствор натриевой соли О. значительно раздражают кожу; 0,1% раствор не вызывает раздражения.

Выделяется из организма в соединении с глюкуроновой кислотой.

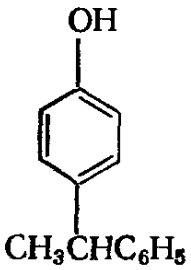
Определение в воздухе основано на получении окрашенного нитрозопроизводного. Чувствительность метода 5 мкг в пробе. Феиол и его гомологи мешают определению [4].

Смесь продуктов алкилирования фенола стиролом

(Алкофен МБ)

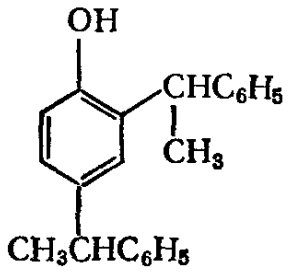


2-α-Метилбензилфенол



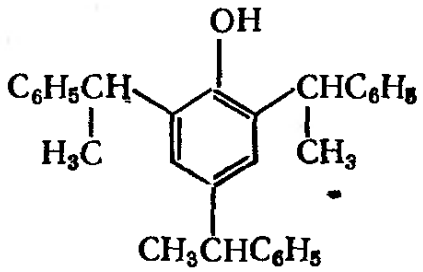
4-α-Метилбензилфенол

$M = 198{,}26$



2,4-Ди-α-метилбензилфенол

$M = 302{,}42$



2,4,6-Три-α-метилбензилфенол

$M = 406{,}27$

Применяется в качестве термостабилизатора синтетических каучуков, резин и пластмасс.

Получается алкилированием фенола стиролом в присутствии катализатора.

Физические и химические свойства. Вязкая жидкость от светло-желтого до коричневого цвета с неприятным запахом. Ограниченно растворяется в водных растворах щелочей, не растворяется в воде. Растворяется в органических растворителях. Кипит при высокой температуре даже при давлении 5 мм рт. ст. Т. плавл. 2-α-М. 161—163°, 4-α-М. 126—130°, 2,4-Д. 201—204°, 2,4,6-Т. 250—253°.

Токсическое действие. При введении через рот мышам $ЛД_{50} = 3{,}5$ г/кг. Ежедневное введение через рот 175 мг/кг в течение 4 месяцев вызвало незначительное отставание в приросте массы тела и возбуждение центральной нервной системы. Ежедневное нанесение 1 капли на кожу насыщенных масляных растворов также снизило рост животных и вызвало помутнение прозрачных сред глаза, слепоту и гибель части мышей. Воздействие только на самцов или только на самок привело к понижению рождаемости. Снижение рождаемости и воспроизводства потомства передавалось по наследству последующим поколениям, которые сами не подвергались воздействию этих веществ. При подобных отравлениях у морских свинок также развивалась слепота, а при нанесении на кожу беременных самок рождалось слепое и нежизнеспособное потомство. У павших в результате отравлений через рот мышей отмечены некротические изменения стенок желудка и кишечника, дистрофические изменения клеток печени и эпителия извитых канальцев почек (Бройтман и др.; Бройтман).

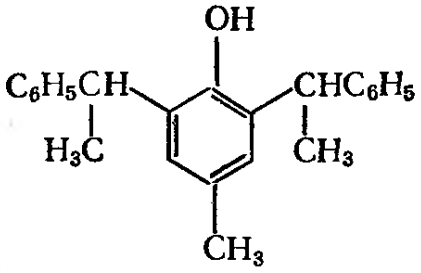
Действие на кожу. Незначительно раздражает кожу при повторных аппликациях, оказывает сенсибилизирующее действие.

Меры предупреждения. Защита кожи. Устранение опасности вдыхания аэрозолей или попадания в желудочно-кишечный тракт. Использование требует большой осторожности!

Бройтман А. Я. и др. В кн.: Токснкология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза. М. — Л., «Химия», 1966, с. 207—232.
См. также 2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфеиол.

2,6-Ди-α-метилбензил-4-метилфенол

(2,6-Ди-α-метилбензил-*п*-крезол, алкофен МБП)



$M = 316{,}44$

Применяется в качестве стабилизатора резин на основе натурального, бутадиенового и бутадиен-стирольного каучуков, поливинилхлорида, полиолефинов, полиолефиновых волокон.

Получается при взаимодействии *п*-крезола со стиролом в присутствии катализатора.

Физические свойства. Желтая вязкая маслообразная жидкость. Т. кип. 242° (10 мм рт. ст.), $n_D^{20} = 1{,}5981$. Хорошо растворяется в ряде органических растворителей, практически нерастворим в воде.

Токсическое действие. Оказывает раздражающее и некротизирующее действие на ткани, угнетает окислительные процессы. При введении в желудок и нанесении на кожу животных отмечаются явления возбуждения, сменяющнеся угнетением. Для белых мышей $ЛД_{50} = 4{,}3$ г/кг. Введение в желудок мышам разовых доз 0,215 г/кг (69 раз в течение 5 месяцев) усилило возбудительный процесс в центральной нервной системе, нарушило функции почек. Обнаруживались некроз слизистой оболочки желудка и тонких кишок, дистрофия эпителия извитых канальцев почек. При нанесении на кожу мышам в течение 5 месяцев в виде 0,8% раствора в оливковом масле — замедление прироста массы тела. При повторных аппликациях на кожу и внесении в конъюнктивальный мешок кроликам и морскнм свинкам — нерезкое раздражение и падение массы тела (Бройтман и др.).

Сходно действует промежуточный продукт при синтезе алкофена *2-α-метилбензил-4-метилфенол* (2-α-метилбензил-*п*-крезол). Однако он более резко раздражает кожу и слизистую глаз, вызывая кератит у кроликов. При введении белым мышам в желудок $ЛД_{50} = 2$ г/кг (Бройтман и др.).

Аналогично, но снльнее алкофена действует и *2-изопропил-4-α-метилбензил-5-метилфенол* — продукт конденсации стирола с тимолом (порошок с т. плавл. 61°). При поступлении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}9$ г/кг (Бройтман и др.).

Бройтман А. Я. и др. В кн.: Токсикологня высокомолекулярных материалов и химического сырья для нх синтеза, М. — Л., «Химия», 1966, с. 207—232.

Диметилфенил-*п*-гидроксифенилметан

$C_6H_5C(CH_3)_2C_6H_4OH$ $M = 212{,}28$

Применяется как пластификатор каучуков в виде технического и очищенного продукта.

Получается как побочный продукт при совместном производстве фенола и ацетона.

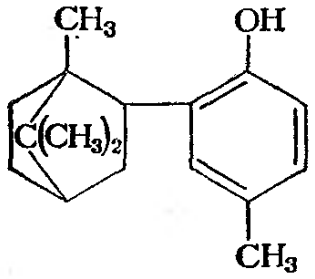
Физические свойства. Очищенный Д. — белый кристаллический порошок, содержащий 3—4% примесей. Т. плавл. 70—71°. Технический Д. — кристаллический порошок, состоящий из 70% Д., 20% димера α-метилстирола и фенола.

Токсическое действие. У белых мышей минимальная смертельная концентрация технического и очищенного Д. 0,072—0,076 мг/л. После 10-дневного вдыхания паров Д. в концентрации 0,008 мг/л изменялась работоспособность животных; после длительной затравки 0,002 мг/л изменений не наблюдалось. У погибших при однократном отравлении мышей — сильное вздутие желудка и кишечника. У белых крыс при ежедневном вдыхании по 2 ч в течение 10 дней 0,05—0,07 мг/л отмечены воспаление слизистой оболочки носа, замедление дыхания во время экспозиции, вялость, уменьшение числа эритроцитов и ретикулоцитов, содержания гемоглобина, значительное истощение, угнетение активности холинэстеразы. Две крысы погибли (на 7 и 9 день).

Груздева Р. А., Синицын С. Н. Гиг. труда, 1962, № 3, с. 13—16.

4-Метил-2-изоборнилфенол

(2-Изоборнил-*п*-крезол, алкофен ИП)



$M = 244{,}38$

Применяется как термостабилизатор полиэтилена низкого давления, полипропилена, поливинилхлорида и ацетобутирата целлюлозы.

Получается путем взаимодействия *п*-крезола и камфена.

Физические свойства. Светло-желтая жидкость. Т. кип. 165—182° (2—4 мм рт. ст.), плотн. 1,042. Практически не растворяется в воде; хорошо растворяется в растительных маслах и органических растворителях.

Токсическое действие. Малотоксичен. При однократном поступлении белым мышам через рот — угнетение и слабость. $ЛД_{50} = 4{,}8$ г/кг; смерть в течение 1—2 суток.

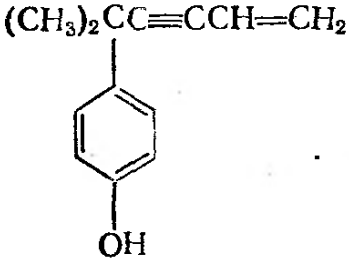
Введение через рот по 0,18 г/кг (44 раза в течение 4 месяцев) вызвало лимфоцитоз, нарушение условнорефлекторной деятельности, повышение массовых коэффициентов печени и почек, расстройство кровообращения во внутренних органах, белковую дистрофию эпителия извитых канальцев почек и некроз слизистой оболочки тонких кишок.

Действие на кожу. Ежедневные в течение месяца нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия (Бройтман и др.).

Сходно действует, но еще менее токсичен *2,6-диизоборнил-4-метилфенол-(2,6-диизоборнил-п-крезол, алкофен ДИП)*. Доза 7,5 г/кг при введении в желудок белых мышей не вызывала гибели (Бройтман и др.).

Литература — см. 2,6-Ди(α-метилбензил)-4-метилфенол.

Диметилвинилэтинил-*п*-гидроксифенилметан



$M = 186{,}25$

Применяется в синтезе полимерных материалов под названием карбинольный клей, клей Назарова; в качестве герметика; в масловодостойких покрытиях и связующих для стеклопластиков.

Физические свойства. Кристаллы желтого цвета. Т. плавл. 36°, летучесть 3,05 мг/л (20°).

Токсическое действие. **Животные.** Смертельная концентрация для белых мышей 0,22 мг/л (экспозиция не указана); смертельная доза 1,42 г/кг Д. обладает высокой способностью к кумуляции. Вдыхание 0,014 мг/л в хроническом опыте у белых крыс приводило к снижению массы тела, функциональным сдвигам в центральной нервной системе, а также к уменьшению содержания гемоглобина и белков в крови и повышению в ней активности трансаминаз. Микроскопически: явления раздражения в легких, слабо выраженная дистрофия паренхиматозных органов. У беременных крыс, вдыхавших Д. в концентрации 0,009 и 0,02 мг/л, наблюдалась повышенная гибель плодов и потомства в первый месяц жизни.

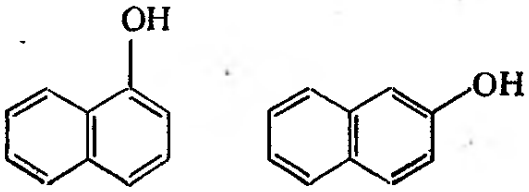
Человек. У работающих с Д. раздражение верхних дыхательных путей и ожоги на руках.

Предельно допустимая концентрация 0,6 мг/м³ [54].

Галицкая В. А. В кн.: Матер. XIII научн. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. Уфа, 1972, с. 38—40.

α- и β-Нафтолы

(1- и 2-Гидроксинафталины)



α-Нафтол β-Нафтол

$M = 144{,}16$

Встречаются в небольших количествах в каменноугольной смоле.

Применяются при производстве органических красителей, неозона Д, в парфюмерной промышленности, в медицине.

Получаются: α-Н. из α-нафтиламина, β-Н. щелочным плавлением β-сульфокислоты нафталина.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. У α-Н. т. кип. 278—280°, т. плавл. 96,1°, плотн. 1,224 (4°). У β-Н. т. кип. 285—286°, т. плавл. 123°, плотн. 1,217 (4°). Хорошо растворяются в щелочах и органических растворителях. Перегоняются с водяным паром. При нагревании возгоняются. Нафтолят натрия — бесцветные кристаллы, хорошо растворимые в воде, с нечеткой температурой плавления.

Отравления возможны в производственных условиях при вдыхании паров (при нагревании Н.) и пыли и через желудочно-кишечный тракт при заглатывании пыли. Н. легко проникают через неповрежденную кожу.

Общий характер действия. Способны к кумуляции. Обладают выраженным действием на нервную систему, систему «красной» крови, почки, глаза [7, с. 181].

Острое отравление. Для белых мышей при воздействии α-Н. $ЛД_{50} = 275$, β-Н. — 98, нафтолята Na — 362 мг/кг; для белых крыс, соответственно, $ЛД_{50} = 2{,}0—2{,}6$, 1,96—2,8 и 2,1 г/кг; для кроликов при отравлении α-Н. $ЛД_{50} = 9{,}0$. β-Н. — 5,4 г/кг; для морских свинок 2,0 и 1,3 г/кг, для кошек 0,13 и 0,09 г/кг. Характерны непродолжительное возбуждеиие, сменяемое адинамией, одышка, боковое положение.

Хроническое отравление. **Животиые.** Вдыхание крысами 10 мг/м³ пыли β-Н. в течение 4 месяцев привело к гибели части животных, нарушению системы свертываемости крови, нарастаиию в крови азотистых шлаков, нарушению белковой, углеводной и ферментной функции печени. Морфологически — расстройства гемодинамики в легких, печени и почках, дистрофия эпителия извитых канальцев почек и клеток печени. 0,45 мг/м³ пыли β-Н. не привело к морфологическим изменениям во внутренних органах.

При скармливаиии дозы 170 мг/кг α-Н., 190 мг/кг β-Н. и 210 мг/кг нафтолята Na в течение 30 дней наблюдали те же сдвиги, что и при остром отравле-

нни. Введение в желудок по 240 мг/кг α-Н. в течение 110 дней вызвало изменения функцни печени, почек, центральной нервной системы, гемолитическую анемию. Сходные нарушения отмечены в результате введения 196 мг/кг β-Н. и 40 мг/кг β-Н. в течение 8 месяцев. Доза 4 мг/кг дала изменения функционального состояния центральной нервной системы, а 0,4 мг/кг не оказали уловимого токсического действия (Рахманин).

Человек. При вдыхании пыли β-Н. в концентрациях выше 0,5 мг/м³ — головные боли, тошнота, рвота, диспептические явления, повышенная потливость, лихорадка, преходящие отеки, белок и кровь в моче, неврит зрительного нерва (Koelsch). При использовании β-Н. в качестве противоглистного средства (от 1,0 до 6,0 г в сутки с интервалом в 15 мин на протяжении 3 дней) — выраженная гемолитическая анемия, желтушность склер и кожи, увеличение селезенки, печени, белок в моче (Wilson, Smillie). Среди работающих в производствах Н. отмечается очень высокая общая заболеваемость, в первую очередь — поражения желудка, печени, почек.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Раздражают кожу и слизистые оболочкн глаз. β-Н. действует как аллерген. У рабочих, применявших при резаиии металла пасты, содержавшие всего 0,008% β-Н., через 1—2 недели образовывались пузыри на коже; отмечались и явления общетоксического действия — судороги, рвота, изменения крови и нефрит [63, с. 92].

Превращения в организме и выделение. Частично, по-видимому, окисляются в диоксинафталины. Выделяются главным образом в виде соединений с глюкуроновой и отчасти серной кислотами (Berenbom, Joung; Harkness).

Неотложная терапия — см. у Дынника и др.

Предельно допустимая концентрация β-Н. 0,1 мг/м³ [53].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита кожи и органов дыхания — промышленный противогаз марки А с фильтром; респираторы «Лепесток-200», ШБ-1 и др. Специальный рацион питания (№ 4) в производстве α-Н. Периодические медицинские осмотры (Дынник и др.).

Определение в воздухе. Поглощение из воздуха фильтром со стеклянной пористой пластинкой. Определение колориметрическое; α-Н. при взаимодействии со щелочным раствором красной кровяной соли образует соединение, окрашенное в желто-корнчневый цвет; β-Н. при взаимодействии с диазотированным *п*-иитроанилином в щелочной среде образует вещество оранжево-красного цвета. Методы неспецифичны [4].

Определение в смывах с рук. Смывание Н. производят 50% спиртом. Определяют так же, как в воздухе [63, с. 93].

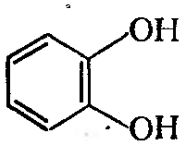
Определение в организме выполияют хроматографнческим методом. Во избежание интерференции, вызываемой стероидами, применяют фракционную экстракцию (Harkness).

Дынник В. И. Методические рекомендацин по вопросам гигиены труда, токснкологин и профессиональиой патологни в производстве бета-нафтола. Харьков, 1971.
Прилипский Ю. В., Дынник В. И. Гиг. труда, 1971, № 11, с. 51—52.
Рахманин Ю. А. В кн.: Пром. загрязнение водоемов. Вып. 9. М., «Медицина», 1969, с. 67.
Harkness V. „Nature", 1966, v. 50, № 5047, p. 413—414.

Двух- и трехатомные фенолы

Пирокатехин

(*о*-Дигидроксибензол)



$M = 110{,}11$

Применяется в синтезе адреналина, для колориметрических определений некоторых металлов и для синтеза.

Получается сухой перегонкой протокатеховой кислоты, лигнина; в промышленности П. синтезируют из *о*-хлорфенола.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы с фенольным запахом, легко буреющие на воздухе. Т. кип. 245,9°, т. плавл. 104°, плотн. $1{,}272^{15°}$, $n_D = 1{,}604$. Раств. в воде 31,1%. Для П. характерны все реакции фенолов; с основаниями образует моно- и дисоли, легко окисляется.

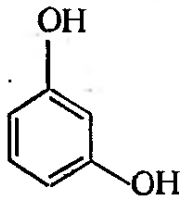
Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 100$ мг/кг. При многократном введении тем же путем 5,0 мг/кг — изменения фагоцитарной активности лейкоцитов, снижение холинэстеразной активности мозга и печени, эозинопения, изменения белкового спектра и особенно сульфгидрильных групп крови. Предполагают, что последнее более показательно для отравления П., чем повышение содержания фенолов в моче.

Действие на кожу. При непосредственном попадании кристаллов П. на кожу — резкое раздражающее действие.

Жолдакова З. И. В кн.: Гиг. насел. мест. Тезисы докл. научн. конф. Киев, «Здоров'я», 1967, с. 52—53.

Резорцин

(*м*-Дигидроксибензол, 1,3-дигидроксибензол)



$M = 110{,}11$

Применяется как лекарственное вещество, для получения антисептика — 4-гексилрезорцина, в аналитической химии, для синтеза красителей, стабилизаторов и пластификаторов.

Получается щелочным плавлением *м*-бензолдисульфокислоты.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы с ароматическим запахом. Т. кип. 280,8°, т. плавл. 110,8°, плотн. 1,272 (15°). Раств. в воде 63,7%. Легко ацетилируется в ядре. Коэфф. распред. масло/вода 0,04.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 239$ мг/кг. Многократное поступление тем же путем вызвало те же изменения, что и пирокатехин (Желдакова). Для белых крыс при введении через рот резотропина (соединение резорцина с уротропином) $ЛД_{50} = 1308$ мг/кг (Мезенцева), а введение модификатора РУ-1, состоящего из 98,5% резотропина, 1% борной кислоты и 0,5% алкамона, для мышей $ЛД_{50} = 570$ мг/кг (Жилова). Вдыхание крысами по 2 ч ежедневно в течение 3 недель воздуха, содержавшего 350—400 мг/м³ РУ-1, вызвало задержку роста, снижение потребления кислорода, повышение активности холинэстеразы крови, снижение диуреза. Морфологически — узелки лейкоцитарных инфильтратов в легочной ткани по ходу мелких сосудов. Введение кроликам в течение 3,5 месяцев ежесуточно по 5 мг/кг в желудок привело к изменениям такого же типа, но менее выраженным (Жилова).

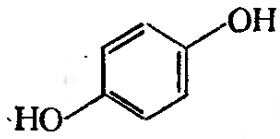
Человек. Экспериментатор, проводивший опыты с Р., испытывал затруднение дыхания и сухость в горле, вызывавшие кашель. Раздражает кожу при длительном соприкосновении. Известен случай тяжелого общего отравления через кожу (температура до 40°, пульс 140—150, одышка, кожные высыпи).

Определение в воздухе основано на образовании азосоединения красно-фиолетового цвета при взаимодействии Р. с диазотированным беизидином. Чувствительность 0,1 мкг в 3,8 мл раствора [48]. Гусейнов разработал УФ-спектроскопический метод определения Р. и гидрохинона (гидроперекись изопропилбензола в количестве до 50—60 мкг не мешает определению).

Гусейнов И. А. Гиг. и сан., 1968, № 11, с. 46—48.
Жилова Н. А. Гиг. и сан., 1970, № 3, с. 115—116.
См. также Пирокатехин.

Гидрохинон

(*п*-Дигидроксибензол, 1,4-дигидроксибензол)



$M = 110{,}11$

Применяется как проявитель в фотографии, как антиоксидант и в производстве красителей.

Получается восстановлением бензохиноиа, образующегося при окислении анилина.

Физические и химические свойства. Бесцветные, чаще светло-серые или светло-коричневые кристаллы. Т. кип. 285—287°, т. плавл. 169—171°. Раств. в воде 6,7% (20°). Водные растворы Г. на воздухе окисляются и буреют. Г. — сильный восстановитель.

Токсическое действие. **Животные.** Белые крысы (молодые), получавшие до 1% Г. с пищей, мало отличались от контрольных (Carlson, Brewer). Для крыс $ЛД_{50} = 1050$ мг/кг. При подкожном введении кроликам — сильная лейкопения и изменения в кроветворных органах, сходные с вызываемыми бензолом (Ларионов и др.). Кормление кошек (30 мг/кг в день) вызывало через 6—8 недель поседение. По прекращении отравления цвет волос восстаиавливался. $ЛД_{50} = 42$—86 мг/кг. Щенки, получавшие ежедневно до 40 мг/кг в течение 80 недель, росли нормально, а рост получавших ежедневно по 100 мг/кг в течение 26 недель задерживался. Для собак $ЛД_{50} = 299$ мг/кг. Токсичность Г. возрастает в 2—3 раза, если давать его натощак (Carlson, Brewer).

Человек. При работе с щелочными растворами Г. наблюдались случаи острых дерматитов. Отмечены профессиональные дерматиты у медицинских работников при попадании Г. на кожу. У рабочих описаны витилигоподобные изменения кожи как начальная фаза профессионального дерматоза, появляющегося через 1—4 года после начала работы с Г. и имеющего хронический характер (Чумаков и др.). У рабочих-негров, работавших в перчатках, в резину которых в качестве антиокислителя входил монобензоловый эфир Г., содержавший менее 1% свободного Г., наблюдалась депигментация кожи рук. После прекращения прибавления в резину антиокислителя пигмент появлялся снова.

У рабочих, занятых в производстве Г. (воздействие аэрозолей хинона и Г.), развивались характерные поражения глаз: пигментация части коиъюнктивы и роговицы, разъедание поверхности роговицы, конъюнктивиты. Повреждения роговицы, по-видимому, развиваются постепенно (долее года), серьезные случаи — при стаже в 5 лет. Пары хинона являются главным фактором в повреждении глаз, а действие Г. способствует ему. При длительном воздействии Г. наблюдались еще красноватый цвет волос и кожи, особенно на кистях рук. Пигментация, по-видимому, зависит от окисления адсорбированного Г. (Ahuja). Перевод на другую работу ведет к выздоровлению глаз, но весьма медленному (Дашевский, Марморштейн). У 19 человек, принимавших по 300—500 мг Г. в экспериментальных целях ежедневно в течение 3—5 месяцев, признаков токсического действия не наблюдалось (Carlson, Brewer).

Выделение из организма. Г., введенный в желудок кролика в дозе 0,1 г/кг, выделяется в связанном состоянии с глюкуроновой (43% от введенной дозы) и серной (30% от введенной дозы) кислотами. В свободном состоянии выделяются лишь следовые количества (Garton, Williams).

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США принята 2 мг/м^3 в виде аэрозоля [108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Местные вытяжные устройства при выделении дыма и пыли. Работа с Г. в герметической аппаратуре. Защита рук и глаз. Мытье после работы. Систематическое наблюдение офтальмолога. При начинающемся поражении глаз профилактический перевод на другую работу. Специальиый рацион питания (№ 4).

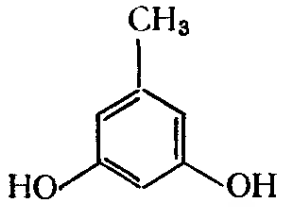
Определение в воздухе основаио иа образоваиии оранжево-красных растворов при взаимодействии Г. с флороглюцином. Чувствительиость 1 мкг в пробе. Хинон задерживается в процессе отбора пробы [2]. См. также Резорции.

Определение в организме основано на спектрофотометрии бензохинона, образующегося окислением Г., выделяющегося с мочой (Seutter et al.).

Чумаков Н. И. и др. В кн.: Матер. иаучи. сессии по токсикол. высокомол. соед. М. — Л., 1961, с. 59—60.
Seutter E., Satorius H. M. Clin. chim. acta, 1972, v. 38, № 1, p. 231—232.

5-Метилрезорцин

(Орсин, орцин, орсинол, 3,5-дигидрокситолуол)



$M = 124{,}13$

Встречается в некоторых видах лишайиков.

Применяется при производстве лекарственных веществ, красителей, пластмасс, в аналитической химии для определения иитрит- и нитрат-ионов, колориметрического определения пентоз, фурфурола, для синтеза реактива на берилллий.

Получается синтезом из ацетил-*п*-толуидина или сухой перегонкой орселиновой кислоты.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы, хорошо растворяются в воде, спирте, эфире. Т. кип. 287—290°, т. плавл. 107—108°. Окрашивают водные растворы хлорного железа в глубокий фиолетовый цвет, с хлороформом и едким кали дает красиый цвет, при разбавлении водой переходящий в желтый с зеленой флуоресценцией.

Токсическое действие. **Животиые.** При однократном введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 770$ мг/кг, крысам — 845, кроликам — 2400, морским свинкам — 1700 мг/кг. Обладает слабой способностью к кумуляции. При длительном введении в желудок крысам суточной дозы 33,8 мг/кг — потеря массы тела, эозинофилия, незначительное снижеиие содержаиия SH-групп в сыворотке крови. Доза 1,7 мг/кг оказалась иедействующей. От бо́льшей дозы достоверно повышалось содержание фенолов в моче до 500—600 мг/л. Морфологически-паренхиматозная и жировая дистрофия печени, селезенки и почек.

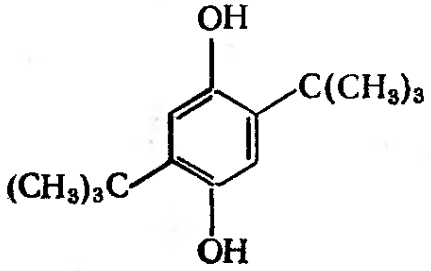
Человек. Порог запаха в воде — 2,3—2,4 г/л, порог по вкусу в воде —0,9 г/л. Раздражающего действия водные растворы, содержащие 1 и 100 мг/л, не оказывают.

Предельно допустимая концентрация в воде водоемов хозяйственно-питьевого водопользования предложена 0,1 мг/л (Велдре).

Велдре И. А. Гиг. и сан., 1969, № 4, с. 14—17.

2,5-Ди-*трет*-бутилгидрохинон

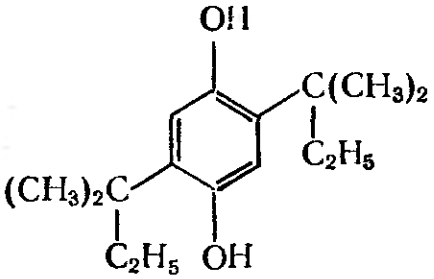
(Дибуг)



$M = 222{,}33$

2,5-Ди-*трет*-амилгидрохинон

(Дитаг)



$M = 250{,}38$

Применяются в качестве стабилизаторов синтетического каучука (изопренового и др.), термостабилизаторов полиолефиновых волокон, полиолефинов и полиформальдегида.

Получаются алкилированием гидрохинона *трет*-бутиловым или амиловым спиртами или алкилированием изобутиленом (дибуг).

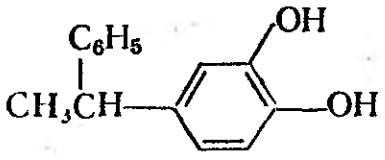
Физические и химические свойства. Дибуг — светло-серый порошок. Т. плавл. 218°. Дитаг — порошок кремневого цвета. Т. плавл. 180°, плотн. 1,05. Оба в воде практически нерастворимы.

Токсическое действие. Малотоксичны, однако дитаг действует сильнее. При однократном введении в желудок у животных главным образом адинамия. При отравлении белых мышей дибугом $ЛД_{50} = 15$, дитагом — 11 г/кг. Введение в трахею крыс по 250 мг каждого из соединений вызвало слабость, одышку, угнетение активности. Независимо от пути поступления в легких обнаруживалась пневмония, в печени — воспалительно-деструктивные изменения. Введение мышам в желудок в течение 2 месяцев ежедневной дозы 3 г/кг дибуга и 2 г/кг дитага сопровождалось снижением антитоксической функции печени, нарушением белкового и жирового обмена, снижением активности каталазы. Половина крыс, получавших дитаг, пала. У погибших и убитых животных найдены дегенеративные изменения в печени, застойные явления в сердечной мышце и селезенке [26].

Предельно допустимая концентрация. Кельман рекомендует для дибуга 3 мг/м³, для дитага 1 мг/м³ [26].

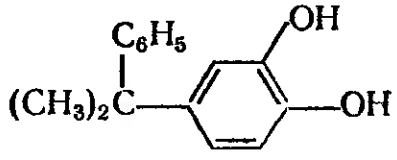
Меры предупреждения. Борьба с выделением пыли при использовании стабилизаторов; применение их в гранулированном виде.

Продукты алкилирования пирокатехина стиролом и α-метилстиролом



4-(α-Метилбензил)пирокатехин [4-(α-фенилэтил)пирокатехин, метилфенилдигидроксифенилметан]

$M = 214{,}26$



4-(α-Диметилбензил)пирокатехин [4-(α-фенилизопропил)пирокатехин, диметилфенилдигидроксифенилметан]

$M = 228{,}30$

Применяются в качестве термостабилизаторов пластмасс.

Получаются алкилированием пирокатехина стиролом и α-метилстиролом в присутствии катализатора.

Физические и химические свойства. Кристаллические порошки. Раств. в масле 4-α-М. 25%, 4-α-Д. — 15%, в воде ~0,001%. Коэфф. распред. масло/вода для 4-α-М. 2500, для 4-α-Д. 7500.

Токсическое действие. Смертельные дозы для белых мышей при однократном введении через рот 4-α-М. 1,3 г/кг, 4-α-Д. — 1,5 г/кг. Повторные введения

в желудок мышам соответственно 62 и 87 мг/кг в течение 4 месяцев вызвали лишь некоторое отставание в росте, а также некрозы в стенках желудка и кишечника.

Действие на кожу и глаза. Оказывают раздражающее действие при однократном контакте с кожей в виде растворов в масле. При закапывании 1 капли такого раствора кроликам и морским свинкам вызывают конъюнктивит (Бройтман и др.; Бройтман).

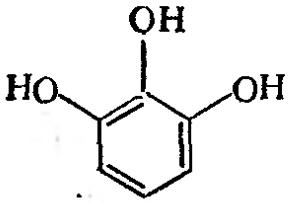
Предельно допустимые концентрации. Предложено ориентировочно 5 мг/м^3 (Бройтман).

Бройтман А. Я. и др. В кн.: Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза. М. — Л., «Химия», 1966, с. 207—232.

См. также 2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфенол.

Пирогаллол

(Пирогалловая кислота, 1,2,3-тригидроксибензол)



$M = 126{,}11$

Применяется как восстановитель, в фотографии, в производстве красок для волос и мехов, щелочные растворы П. — в газовом анализе.

Получается декарбоксилированием галловой кислоты.

Физические и химические свойства. Бесцветные легко сублимирующиеся кристаллы, на воздухе темнеют. Т. плавл. 133—134°, плотн. 1,453 (4°). Легко растворяется в воде (38,3% при 25°), спирте, эфире. Легко окисляется.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном введении в желудок мышам $ЛД_{50} = 0{,}57$ г/кг, крысам 0,99 г/кг. Наиболее чувствительны к действию П. мыши, наименее — кролики. Слабо кумулирует в организме. Повторные отравления крыс через рот в течение 2 месяцев дозами 0,2 и 0,02 г/кг привели к изменению концентрации SH-групп в крови, эозинопении, угнетению активности холинэстеразы крови. Введение крысам в желудок 100 мг/кг в течение 5 месяцев вызвало нарушение активности каталазы и пероксидазы крови. Доза 1 мг/кг в течение 5 месяцев не оказала заметного воздействия на состояние животных (Жолдакова). Имеются сведения об угнетении П. некоторых ферментов окислительного цикла (тирозинаминотраисферазы), а также о влиянии на процессы разобщения дыхания и фосфорилирования, подобного влиянию 2,4-динитрофенола, однако при концентрациях на порядок более высоких.

Человек. Иногда при окраске волос вызывает эритемы кожи головы и лица с отеком век, сопровождающиеся сильным жжением и покалыванием. При работе с П. как с проявителем он обычно оказывается сравнительно безвредным для кожи, но иногда вызывает внезапные заболевания у лиц, уже давно соприкасающихся с ним (сенсибилизация). Профессиональный дерматит в легких случаях выражается раздражением и болезненностью кожи (около ногтей и особенно между пальцами), образованием трещин в сгибах суставов пальцев и т. д.

Превращения в организме и выделение. По-видимому, подвергается метилированию, выделяясь в моче, частично в виде 4-метилпирогаллола (Bakke).

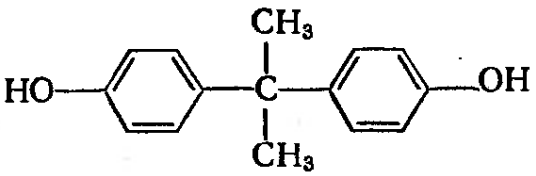
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита кожи от контакта с П.

Жолдакова З. И. В кн.: Гиг. насел. мест. Матер. научн. конф. Киев, «Здоров'я», 1969, с. 20—21.
Кокаровцева М. Г., Федулов В. В. Вопр. пит., 1970, т. 29, № 6, с. 13—16.
Bakke O. M. Acta pharmacol. et toxicol., 1970, v. 28, № 1, p. 28—38.
Conyers R. A. et al. Arch. internat. pharmacodyn. et therapie, 1968, v. 171, p. 179—184.

Многоядерные фенолы

2,2-Дигидроксидифенилпропан

(Дифенилолпропан, бисфеиол А, диан)



$M = 228{,}29$

Применяется в производстве эпоксидных и фенольных смол, как антиоксидаит, в производстве иоиообменных смол, синтетических дубителей, гербицидов.

Получается конденсацией ацетоиа с фенолом.

Физические свойства. Бесцветный, чаще сероватый порошок. Т. плавл. 156—157°, плотн. 1,25. Хорошо растворим в спирте, ацетоне, эфире, нерастворим в маслах, плохо растворим в воде.

Токсическое действие. **Животиые.** При однократных введениях мышам в желудок $ЛД_{50} = 2{,}5$ г/кг. После однократного 2-часового вдыхания пыли Д. в концентрации 500—1700 мг/м³ у мышей наблюдались вялость, одышка, иарушеиие координации движений. Все мыши выжили и позже хорошо росли. При ежедневиых 2-часовых вдыханиях 200—700 мг/м³ пыли Д. (31 раз в течение 41 дня) мыши погибали в период отравления или после его окончания. У павших и убитых мышей: бронхит, отек, иачинающаяся пневмония; в печени и почках — выраженная белковая и жировая дистрофия. Воздействие 47 мг/м³ пыли Д. в течение 4 месяцев вызвало отставание в росте, возбуждение нервной системы, нарушения функции печени, снижение содержания аскорбиновой кислоты в печени и почках [7, с. 180].

Десятикратное введение в желудок белым крысам 1,0 г/кг вызвало гибель 2 животных из 10. У павших и выживших обнаруживались жировая дистрофия клеток печени, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек и раздражеиие пульпы селезенки.

Человек. Рабочие, находившиеся в течение 1—2 ч в помещении, где концентрация Д. составляла 20—800 мг/м³ (в среднем 240 мг/м³), жаловались на горечь во рту, тошноту, головную боль.

Действие на кожу. После повторных ианесений Д. на кожу кролика — покрасиение, шелушение, позже пигментация. Сразу после вдувания Д. в конъюнктивальиый мешок кролика — спазм век, позднее их отечность, помутнение роговицы; через 3 дня — только небольшое покраснение коиъюнктивы, роговица прозрачна.

Выделение из организма. У крыс после внутритрахеального введения. Д. в дозе 5—50 мг выделение с мочой за 5 дней составило 36% (Fišerova-Bergerova).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

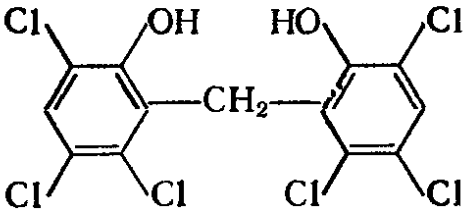
Меры предупреждения — см. перерабатываемые в настоящее время «Санитарные правила при работе с эпоксидными смолами», утвержд. ГСИ СССР 27 декабря 1960 г. за № 348—60, а также «Вопросы гигиены труда и токсикологии при производстве и применении эпоксидных смол. Информационное письмо», Лен. ин-т гиг. труда и проф. заболев. См. также Эпоксидные смолы.

Определение в воздухе основано на получении азокрасителя при реакции Д. с диазотированной сульфаниловой кислотой в щелочной среде. Чувствительность метода 2 мкг в пробе. Эпихлоргидрин не мешает определению, мешают другие фенолы [4].

Стасенкова К. П., Шумская Н. И. Гиг. труда, 1973, № 6, с. 30—33.
Шумская Н. И. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 2. М., Медгиз, 1961, с. 50—58.
Федянина В. Н. В кн.: Гигиена. Новосибирск, 1968, с. 87—93.
Fišerova-Bergerova V. Prac. lék., 1966, d. 18, № 1, p. 2—5.

2,2′-Метиленбис(3,4,6-трихлорфенол)

[2,2′-Дигидрокси-3,3′,5,5′,6,6′-гексахлордифенилметан, бис(3,5,6-трихлор-2-гидроксифенил)метан, гексахлорофен, ритосепт]



$M = 406{,}93$

Применяется в качестве бактерицидиого и противогрибкового средства в лекарствеиных препаратах местного накожного действия, как противоглистный препарат, как фунгицид, акарицид.

Получается взаимодействием 2,4,5-трихлорфенола с формальдегидом.

Физические свойства. Бесцветный или розовый порошок. Т. плавл. 164—165°. Растворим в ацетоне, спирте, эфире, хлороформе, нерастворим в воде.

Токсическое действие. **Животиые.** При введении через рот раздражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, проявляющееся через несколько минут после приема вещества. Для различных животных при введении в желудок $ЛД_{50} = 67 \div 280$ мг/кг, для белых мышей ~75 мг/кг, для крыс 320 мг/кг [41]. Введение 25 мг/кг ежедневио с пищей белым крысам в течение 2 недель вызывало слабость коиечностей и паралич, однако животные не погибали при дальнейшем воздействии в течение 14 недель. В головном мозге крыс, потреблявших препарат с пищей, — отек белого вещества, но в течение 6 иедель после прекращения введеиия гистологическая картииа мозга полностью нормализовалась.

Человек. Описаны случаи выраженных интоксикаций (вплоть до смертельного исхода) взрослых и особенно детей после случайного приема дозы 200 мг/кг. Через несколько минут после приема — ощущение холода, бледность, слабость, анорексия, тошнота, рвота, спазмы желудка, понос, резкая дегидратация и гипотензия, длящиеся в течение суток. Суточная доза 20 мг/кг при поступлении через рот в течение 3 дней вызывает подобные же симптомы у детей. На вскрытии у погибших детей губчатая дегенерация белого вещества головного мозга. Легко проникает через кожу: описаны поражения центральиой нервной системы у детей, которых 4 дня подряд после ванны обмывали с целью дезинфекции раствором, содержащим 3% 2,2′-М. Предполагают, что препарат вызывает изменение проницаемости эпидермиса для ионов натрия за счет взаимодействия с ионогенными группами и изменения их электрических свойств.

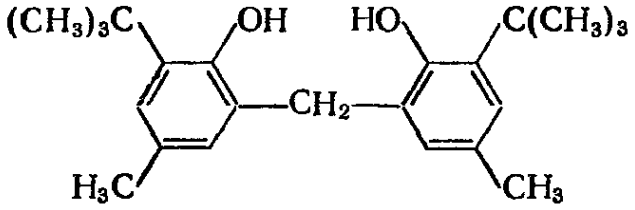
Выделение из организма. Выводится в неизмененном виде, главным образом с калом, иезначительная часть — с мочой. Максимальная экскреция в течение первых 72 ч, лишь незиачительная часть — после 5 суток.

Аналогичное применение имеет *2,2′-метиленбис(4-хлорфенол)*, или *дихлорофен*, с т. плавл. 172—176°. Препарат малотоксичен, однако описаны случаи аллергических дерматозов при лечеиии трофических язв голени мазями, содержащими 0,25% этого вещества (Боргардт; Schorr).

Боргардт Г. В. Тр. Смоленск. мед. ин-та, 1968, т. 26, с. 150—151.
Kimbrough R. D. Arch. Environm. Health, 1971, v. 23, № 2, p. 119—122. Цит. по РЖБ, 1972, 3.54.652.
Kimbrough R. D., Gaines T. V. Там же, 1971, v. 23, № 2, p. 114—118.
Pillapli V. B. Amer. Diseases Children, 1966, v. III, № 3, p. 333—336.
Schorr W. F. Arch. Dermatol., 1970, v. 102, № 5, p. 515—520.
Smolen V. F., Poust R. J. J. Pharmac. Sci., 1971, v. 60, № 11, p. 1745—1746. Цит. по РЖБ. 1972, 4.54.429.

2,2′-Метиленбис(4-метил-6-*трет*-бутилфенол)

[Бис(5-метил-3-*трет*-бутил-2-гидроксифенил)метан, бисалкофен БП, антиоксидант 2246]



$M = 340{,}51$

Применяется в качестве термостабилизатора различных синтетических каучуков, резин на основе натурального и синтетического каучуков, полиолефинов, пентапласта, ударопрочного полистирола.

Получается алкилированием *п*-крезола изобутиленом с последующей конденсацией полученного 2-*трет*-бутил-*п*-крезола с формальдегидом.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 131°. Практически нерастворим в воде, хорошо растворяется в спирте и других органических растворителях.

Токсическое действие. Практически нетоксичен. Однократное введение в желудок белым мышам до 10 г/кг в виде взвеси в оливковом масле не оказало на животных заметного влияния. Отравление мышей через рот разовыми дозами 0,25 г/кг (3 раза в неделю в течение 17 недель) привело лишь к незначительному возбуждению условнорефлекторной деятельности, не повлияв на общее состояние, массу тела, морфологический состав периферической крови. При гистологическом исследовании — лишь незначительное изменение слизистой оболочки желудка и тонких кишок.

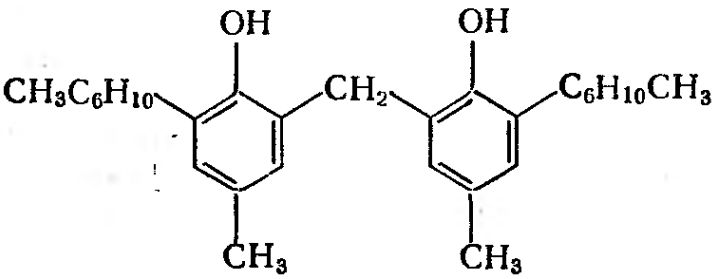
Действие на кожу. Ежедневные в течение месяца нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия (Бройтман и др.).

Разрешен Гл. сан.-эпид. упр. МЗ СССР 8/IX 1964 г. за № 123—9/135 в качестве термостабилизатора пластмасс, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами, косметическими средствами, питьевой водой, для изготовления детских игрушек и т. д.

Бройтман А. Я. и др. В кн.: Токсикология высокомолекулярных материалов и химического сырья для их синтеза. М. — Л., «Химия», 1966, с. 207—232.

2,2′-Метиленбис[4-метил-6-(1-метилциклогексил)фенол]

(Нонокс, WSP, бисалкофен МЦП)



$M = 420{,}64$

Применяется в качестве стабилизатора пластмасс и синтетических каучуков.

Получается конденсацией метилциклогексена с *п*-крезолом с последующей обработкой полученного продукта формальдегидом.

Физические свойства. Порошок кремового цвета. Т. плавл. 132°. Практически нерастворим в воде; хорошо растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. Острые и хронические отравления в производственных условиях маловероятны. При однократном введении в желудок белым мышам 1,0—10,0 г/кг отмечались единичные смертельные исходы. 20% белых крыс пало после введения в желудок 10,0 г/кг. Введение белым крысам в трахею 250 мг/кг не оказало на них влияния. 50-кратные введения в желудок мышам 0,5, 1,0 и

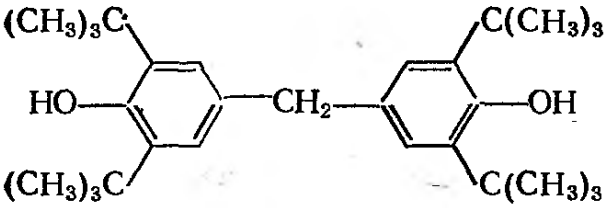
2,0 г/кг лишь незначительно ускорили прирост массы тела. Ежедневное 6-месячное отравление мышей через рот разовыми дозами 0,2 и 2,0 г/кг привело к незначительному стимулированию условнорефлекторной деятельности и некоторому ускорению прироста массы тела.

Действие на кожу. Многократные воздействия насыщенного раствора в оливковом масле на кожу кроликов и морских свинок не оказали раздражающего действия (Бройтман и др.).

Литература — см. 2,2′-Метиленбис(4-метил-6-*трет*-бутилфенол).

4,4′-Метиленбис(2,6-ди-*трет*-бутилфенол)

[Бис(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)метан, 3,3′,5,5′-тетра-*трет*-бутил-4,4′-дигидроксидифенилметан, МБ-1, ионокс 220, антиоксидант 702]



$M = 424{,}66$

Применяется в качестве стабилизатора синтетических каучуков и резин.

Получается алкилированием фенола изобутиленом с последующей конденсацией полученного 2,6-ди-*трет*-бутилфенола с формальдегидом.

Физические свойства. Светло-желтые кристаллы. Т. плавл. 154—155°. Растворим ограничено в спирте, нерастворим в воде.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым крысам и белым мышам до 5,0 г/кг не привело к их гибели. Повторные введения крысам 1,0 и 5,0 г/кг в течение 10 дней вызвало умеренно выраженную жировую дистрофию клеток печени, дистрофию эпителия извитых канальцев почек и явления раздражения пульпы селезенки. Все животные выжили.

Действие на кожу. Однократные и повторные аппликации на кожу кроликов не оказали раздражающего действия.

Предельно допустимая концентрация. Стасенкова и Шумская рекомендуют 10 мг/м³ [7, с. 180].

Стасенкова К. П., Шумская Н. И. Гиг. труда, 1973. № 6. с. 30—33.

Препарат АО-21

Применяется в качестве противостарителя синтетических каучуков.

Получается в виде смеси продуктов при обработке дифенилолпропана стиролом в присутствии катализаторов.

Физические свойства и химический состав. Смолообразная масса, хорошо растворимая в спирте. Содержит продукты присоединения 1, 2 и 3 молекул стирола к одной молекуле дифенилолпропана. При нагревании выше 100° отщепляет стирол.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым крысам и белым мышам доза 5,0 г/кг не оказала видимого токсического действия. Однократные дозы 1 и 5 г/кг в течение 10 дней вызвали только дистрофические изменения клеток печени и эпителия извитых канальцев почки.

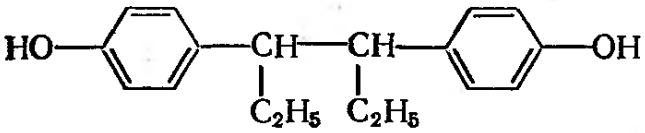
При нагреве препарата до 130° в воздух выделяются стирол, дифенилолпропан. Отравление выделившимися летучими при содержании в воздухе стирола 0,01—0,04 мг/л по 4 ч в день (6 дней в неделю в течение 4 месяцев) вызвало повышенное выделение с мочой гиппуровой кислоты, нарушение фильтрационной способности почек, слабо выраженные явления раздражения в легких и почках, эозинофильную реакцию в легких и селезенке [7, с. 180].

Действие на кожу. 12-кратное нанесение 80% мази и 50% спиртового раствора на кожу кроликов, морских свинок и мышей не вызвало раздражения.

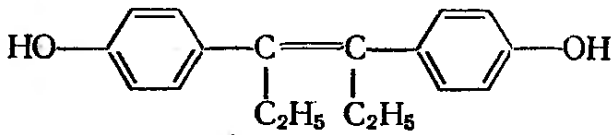
Меры предупреждения. Удаление продуктов термической деструкции в месте их образования и контроль воздушной среды за содержанием осиовного из этих продуктов — стирола — в воздухе рабочей зоны.

Стасенкова К. П. и др. В кн.: Токсикология новых промышленных химических веществ. Вып. 11. М., «Медицина», 1969, с. 70—79.

Синтетические эстрогенные вещества



Синэстрол (Гексэстрол, *мезо*-3,4-ди (*п*-гидроксифенил)гексан, дигидростильбэстрол, 4,4′-дигидрокси-γ, δ-дифенилгексан)
M=270,36



Диэтилстильбэстрол (4,4′-Дигидрокси-α, β-диэтилстильбен, стильбэстрол, ДСТ)
M=268,34

Применяются в медицине.

Получаются по способу Караша из анетола.

Физические и химические свойства. Белые (или желтоватые) порошки, Т. плавл. С. 184—186°; Д. 166—171. Легко растворимы в спирте, хлороформе, растворах щелочей, маслах, нерастворимы в воде. Растворимость Д. в сыворотке крови ~0,4 мг%, в 35%-ном спирте — 100 мг%, в персиковом масле — 250 мг%, в 0,1 н. растворе NaOH — 750 мг%.

Общий характер действия. Способны, подобно природным женским половым фолликулярным гормонам, вызывать течку у кастрированных животных. Замедляют рост животных. При внутривенном введении кратковременно снижают кровяное давление. Изменяют вторичные половые признаки у мужчии (Зак).

Токсическое действие. Производственные отравления пылью С. или Д. выражаются в бессоннице, ухудшении памяти, головных болях, головокружении, тошноте, ознобе, состоянии угнетения, расстройствах менструального цикла, пигментации и изменениях половых органов, напоминающих наблюдаемые при беременности, увеличении и пигментации грудных желез, анемии, лейкопении с резкой эозинопенией, удлинении времени кровотечения в 3 раза при нормальном числе тромбоцитов. Ранние симптомы интоксикации — увеличение молочных желез, пигментация вокруг сосков — появляются через 1—2 недели после обнаружения в моче 0,1 мкг/мл Д. При работе с концентрированным раствором Д. через кожу всасывается 0,3—1 мг в день, с мочой выделяется 0,1 мкг (Watrous, Olsen). Отмечено вредное влияние на детей, кормящие матери которых работали с С.

Превращения и выделение из организма. У кролика одна фенольная группа связывается с глюкуроновой кислотой. При введении 0,2 г/кг 70% от дозы выделяется в виде глюкуронида (Dodgson et al.).

Меры предупреждения. Защита от вдыхания аэрозоля и контакта с кожей. Работа в респираторах (типа «Лепесток», ШБ-1, «Астра-2» и др.), обязательно — в перчатках, спецодежде. Частая смена и стирка спецодежды. Обязательное мытье после работы. Борьба с выделением пыли С. и Д. в воздух рабочей зоны (выделение операций с С. и Д. в отдельные боксы; герметизация аппаратов, замена ручных операций; удаление пыли в месте ее образования и т. п.). Предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры с участием акушера-гинеколога для женщин [43]. Отстранение от работы кормящих женщин.

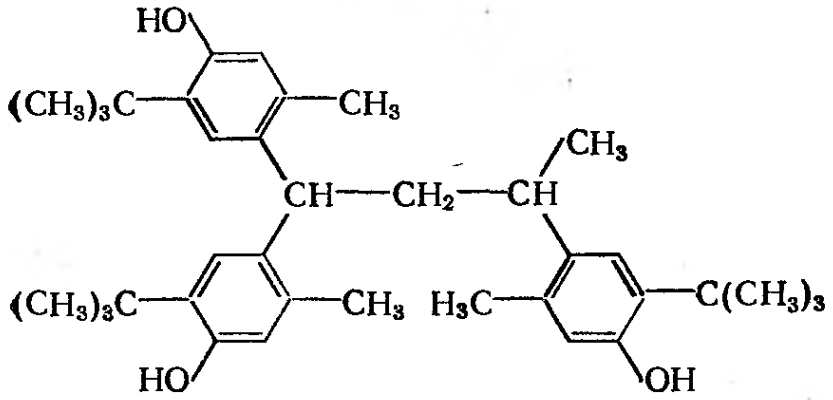
Определение в организме. Ткань экстрагируется 2 ч (40 °С) хлороформом. Последний отгоняется, осадок растворяют в смеси спирта и 0,1 *M* раствора K_2HPO_4 (1 : 1). Выделенный осадок облучают в УФ-свете. Интенсивность

окраски в желтый цвет продукта превращения Д. измеряют по поглощению при 415 нм (Переверщикова и др.). Там же описание других методов анализа.

Переверщикова К. А. и др. Вопр. мед. химии, 1971, т. 17, № 4, с. 439—443.

1,1,3-Трис(2′-метил-4′-гидрокси-5′-*трет*-бутилфенил)бутан

(Трисалкофен БМБ, топанол СА)



$M = 533{,}82$

Применяется в качестве термостабилизатора полиэтилена, полипропилена, поливинилхлорида, некоторых сортов резии.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 185—188°. Хорошо растворяется в органических растворителях, в воде практически не растворяется.

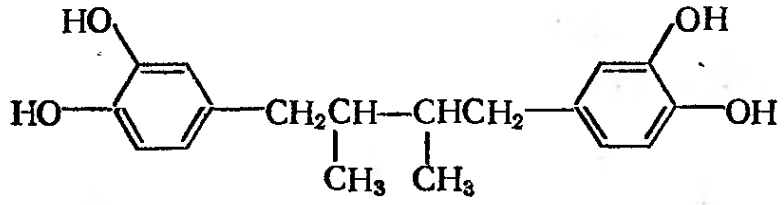
Токсическое действие. У белых мышей и крыс при однократном введении в желудок явления угнетения; вскрытие выявило парез желудка. При однократном введении в трахею крысам 350,0 мг/кг — отставание в приросте массы тела. Для мышей $ЛД_{50}$ = 16,1 г/кг, для крыс — 14,0 г/кг. При повторных ежедневных отравлениях мышей дозами 3,0 г/кг суммарная доза, вызывающая смерть 50% животных, 11,2 г/кг. Дозы 0,23 и 0,69 г/кг, вводимые 3 раза в неделю в течение 6 месяцев, не влияли на общее состояние мышей, морфологический состав периферической крови и условнорефлекторную деятельность, только снизили способность животных к принудительной работе, отмечалось также увеличение относительной массы сердца и селезенки.

Действие на кожу. На кожу кроликов и морских свинок не оказали раздражающего действия (Бройтман и др.).

Литература — см. 2,2′-Метиленбис(4-метил-6-*трет*-бутилфенол).

Нордигидрогваяретовая кислота

[2,3-Диметил-1,4-бис(3′,4′-дигидроксифенил)бутан; 2,3-бис(3′,4′-дигидроксибензил)-бутан]



$M = 302{,}37$

Применяется в качестве антиокислителя для предотвращения порчи жиров, молока, рыбы и кондитерских изделий.

Получается из эвгенола. Природную кислоту выделяют из кустарника Larrea divaricata.

Физические свойства. Кристаллическое вещество кремового цвета. Т. плавл. 184—185°. Растворяется в спирте, эфире, растворах щелочей.

Токсическое действие. Оказывает специфическое угнетающее влияние на ферменты окислительного цикла: пероксидазу, каталазу, этанолдегидрогеназу; неспецифически угнетает оксидазы аскорбиновой кислоты, D-аминокислот, циклофоразу и уреазу (Tappel, Marr). В картине отравления преобладают явления угнетения. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,0 г/кг, для белых крыс 2,0—5,0 г/кг, для морских свинок 0,8 г/кг (Lehman et al.). Отравление крыс путем добавления в пищу показало, что концентрация Н. К. в пище 0,5% и выше вызывает воспалительные изменения слизистой оболочки слепой кишки и кистозные увеличения лимфатических узлов в брыжейке илеоцекального угла. Добавление 0,25 и 0,5% в течение года в пищу белых мышей не повлияло на динамику массы тела и не привело к гистологическим изменениям во внутренних органах (Cranston et al.).

ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

Простые эфиры жирного и полиметиленового (алициклического) рядов

Применяются в органическом синтезе как растворители, в резиновой промышленности как антиоксиданты, в химии высокомолекулярных соединений как мономеры, пластификаторы и стабилизаторы; винниловые эфиры, кроме того, применяются для получения уксусного альдегида по безртутному способу. Многие П. Э. используются как поверхностно-активные вещества, некоторые — как хирургические наркотики.

Физические свойства. Бесцветные летучие жидкости, легче воды. Низшие гомологи кипят ниже, чем соответствующие спирты. Диметиловый и метилэтиловый эфиры при обыкновенной температуре — газы. С водой даже низшие П. Э. не смешиваются, но несколько в ней растворяются и сами ее растворяют. См. также таблицу на стр. 435.

Химические свойства. П. Э. менее реакционноспособны, чем спирты. По сравнению со сложными эфирами весьма устойчивы к гидролизу. Винилалкиловые эфиры гидролизуются с образованием ацетальдегида и спирта, иногда уже при комнатной температуре в присутствии небольшого количества кислоты. Способны к реакциям присоединения, к полимеризации в присутствии кислых катализаторов (хлористого и бромистого водорода, хлорного железа и др.).

Общий характер действия. Наркотики. Раздражают слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей. Некоторые поражают печень и почки.

Неотложная терапия. При остром ингаляционном отравлении вынести пострадавшего на воздух, освободить от стесняющей одежды, обложить грелками, дать крепкий чай или кофе. При потере сознания чередовать ингаляции кислорода и карбогена. Камфору, кофеин, коразол, лобелин подкожно. При нарушении дыхания — искусственное дыхание. При раздражении слизистых оболочек — тепло-влажные щелочные ингаляции (2—3% раствор питьевой соды или боржом), масляные ингаляции (вазелиновое или персиковое масло) с 1% ментолом. Внутрь теплое молоко с боржомом или содой. При упорном кашле — кодеин или дионин. При сужении голосовой щели — тепло на область шеи, теплые водяные ингаляции, атропин подкожно (1 мл 0,1% раствора). При поражении глаз — обильное орошение водой или изотоническим раствором питьевой соды с последующей инстилляцией (при признаках резкого раздражения) вазелинового или оливкового масла; закапывание 1—2 капель 1% раствора новокаина или 0,5% раствора дикаина с адреналином (1 : 1000).

При легких ожогах следует смазывать пораженные участки 1—2% спиртовыми растворами генцианвиолета, метиленовой сини или бриллиантового зеленого. При ожогах II—III степени (после вскрытия пузырей), а также при пиодермитах — мазевые повязки (стрептоцидная или синтомициновая эмульсия, пенициллиновая мазь, мазь Вишневского, фурациллиновая мазь).

Индивидуальная защита. Фильтрующий промышленный противогаз марки А, защитные очки типа ПО-1. Защита кожи.

Меры предупреждения. При получении или применении в органическом синтезе — герметизация оборудования и коммуникаций, вентиляция помещений. При

Физические свойства простых эфиров

Эфиры	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Давление паров (20°), мм рт. ст.	Растворимость в воде (20°), % (масс.)	Показатель преломления n_D^{20}
Предельные					
Диметиловый	—	—23,6	—	—	$1{,}3441^{-42{,}5}$
Диэтиловый	$0{,}708^{25}$	35,6	442,2; 439,8	7,77	1,3526
Диизопропиловый	0,725	67,5	158	0,2	1,3682
Дибутиловый	$0{,}769_{20}^{20}$	142,4	—	0,04	1,4010
Дигексиловый	0,7942	226	0,07	0,01	1,4204
Ди(2-этилгексиловый)	—	—	—	—	—
Метилпропиловый	0,738	39	520^{28}	5^{25}	1,3601
Метилизопропиловый	0,7347	32,5 (777 мм рт. ст)	635^{26}	—	—
Метилциклопропиловый	$0{,}786^{25}$	43,5—44	414^{26}	5,5	—
Этилбутиловый	0,749	91,5	44,4	—	1,3875
Непредельные					
Дивиниловый	0,773	28,3	553	0,7	1,3989
Диаллиловый	0,808	—	—	0,3	—
Этилвиниловый	$0{,}763_{17{,}5}^{14{,}5}$	35,5	428	0,8	1,3763
Изопропилвиниловый	0,754	55,7	195	0,64	1,3845
Бутилвиниловый	0,789	93,7	—	0,04	1,3997
2-Этилгексилвиниловый	0,810	177,5	0,90	0,01	1,4232
2,6,8-Триметилнонилвиниловый	—	—	—	—	—
Метилизопропениловый	—	35,8	—	—	—

использованнн в качестве растворителей см. Ароматические углеводороды — производиые бензола.

Диметиловый эфир

CH_3OCH_3 $M = 46{,}07$

Получается нагреванием метилового спирта с конц. H_2SO_4 или H_3PO_4.

Физические свойства. Бесцветный газ с запахом, напоминающим хлороформ.

Токсическое действие. **Животные.** Наркотическая концеитрация для белых мышей ~12%. У кошек (введение через трахеальную канюлю) при 65% в смеси с кислородом — наркоз, при 85% — глубокий наркоз с расширением зрачков и замедлением дыхания.

Человек. При концентрации до 7,5% и вдыхании до 12 мин — только неприятные ощущения; при 8,2% через 21,5 мии — расстройства координиации движений и зрения, через 30 мин — легкая анестезия лица и прилив крови к голове; прн 14% через 23 мин — расстройство координации движений и потеря чувствительности, через 26 мин — потеря созиания (Скрипниченко),

Действие на кожу. Вызывает отечиость, пузыри; в крови эозииофилия. Наблюдаются рецидивы. При длительиых и повторных воздействиях чувствительность кожи к Д. Э. повышается:

Диэтиловый эфир

(Этиловый эфир, серный эфир)

$C_2H_5OC_2H_5$ $M = 74{,}12$

Применяется как растворитель в производстве бездымного пороха и пироксилина, искусственного шелка, коллодия; для экстрагироваиия жиров, для растворення алкалоидов, для раиней выгонки цветов, для наркоза.

Получается нагреванием этилового спирта с конц. H_2SO_4 при 130—140°.

Физические и химические свойства. Бесцветная, очень летучая жидкость. Условия для технического Д. Э.: плотн. не больше 0,719 (20°), количество альдегидов в 100 мл не больше 0,05 г. Коэфф. распред. артериальная кровь/альвеолярный воздух in vivo: для кролика 9,3, для собаки 12,9. Легко воспламеняется, с воздухом образует взрывчатые смеси. При стоянии на воздухе, особенио на свету, могут образоваться перекиси (в частности, перекись этилидена), что делает Д. Э. взрывоопасиым. Перекиси можно разложить взбалтыванием Д. Э. с раствором железного купороса. Как примеси в Д. Э. могут встречаться этилмеркаптан, диэтилсульфид, ацетон и другие кетоны; в присутствии открытого пламени или при каталитическом действии металлов может образоваться формальдегид.

Общий характер действия. Наркотик, действующий слегка раздражающе на дыхательные пути.

Острое отравление. **Животные.** Наркотические концентрации: для белых мышей 65—120 мг/л, для белых крыс 100 мг/л, для кроликов 65—300 мг/л, для кошек 65—240 мг/л, для собак 125—140 мг/л. Минимальная коицеитрация, вызывающая при 40-минутной экспозиции изменеиие сгибательного рефлекса у кролика, 10 мг/л (Люблина).

Человек. Признаки острого отравления на производстве: возбуждение, веселость или драчливость, затем сонливость, спутанность и потеря сознания, иногда длительиая. На другой день обычно головная боль, тошнота, отсутствие аппетита, боль в пояснице, общая разбитость. В исключительных случаях смерть. Последствиями могут быть бронхиты и воспаления легких, иногда раздражение почек, а также тяжелые нервные заболевания (Корсаковский синдром). При концеитрации ~100 мг/л 30—40-минутное вдыхание приводит к потере сознания. У более чувствительных лиц потеря сознания может наступить при гораздо меньших концентрациях. К действию Д. Э. у большинства людей довольно быстро наступает привыкание. Порог восприятия запаха 0,001 мг/л. Раздражающее действие на слизистую оболочку носа проявляется через 3—5 мин при концентрации 0,6 мг/л. При 8-часовом воздействии максимальная концентрация, переносимая без неприятных ощущений, для большииства людей составляет 0,3 мг/л.

Хроническое отравление. Потеря аппетита вследствие постоянного ощущения вкуса Д. Э. во рту, тошнота, изредка рвота, упорные запоры, апатия, бледность кожи. Нередко, особенно у женщии, сильная сонливость, реже бессонница. Полная непереносимость к алкоголю, головные боли, головокружение, на лице иногда зудящие высыпи. В крови увеличеиие числа эритроцитов, лейкоцитоз. В некоторых случаях при концентрациях 10—20 мг/л выявлено, напротив, некоторое снижение числа эритроцитов и содержания гемоглобина, умеиьшение числа лейкоцитов, особенно у женщин, главным образом за счет нейтрофилов; иногда небольшое увеличение числа витально-зернистых эритроцитов.

Описаны случаи выраженного ретикулоцитоза и геморрагического капилляротоксикоза у анестезиологов (Kostkowski). При содержаиии Д. Э. в воздухе операционных 3,15—3,4 мг/л он обнаруживался в крови одновременно с эицефалографическими измеиениями. Обследование группы анестезиологов выявило вегетативную лабильность, повышение сухожильных рефлексов, сердечно-сосу-

дистые расстройства. Возможность хронического отравления иногда увеличивается из-за пристрастия к нюханию Д. Э. (Вайсман).

Действие на кожу. Жидкий Д. Э. вызывает чувство жжения и холода (вследствие сильного испарения).

Поступление в организм, распределение, превращения, выделение. Насыщение артериальной крови и головного мозга при вдыхании высоких концентраций происходит очень быстро. Распределение в органах довольно равномерное (коэфф. распред. кровь/мозг 1,4); наибольшее количество содержится в жировой ткани и железах внутренней секреции. В организме образует CO_2. Основное количество абсорбированного Д. Э. (87—90%) выдыхается в неизмененном виде (Cohen; [6]).

Предельно допустимая концентрация 300 мг/м³ [66].

Меры предупреждения. Надлежащая вентиляция операционных; изоляция анестезиологов от непосредственного вдыхания Д. Э. Вайсман рекомендует сокращение времени работы анестезиологов, проведение периодических медицинских осмотров, отстранение от работы женщин на период беременности.

Определение в воздухе основано на цветной реакции восстановления бихромата калия в сернокислой среде [78].

Определение в организме. Определение в крови см. [6]. Выдувание Д. Э. из крови, сжигание до CO_2 и определение кондуктометрическим методом — см. Лазарев и др. Сжигание выдыхаемого воздуха над пятиокисью иода и определение освободившегося иода — см. Haggard. Современным методом является хроматография в газовой фазе [6].

Вайсман А. И. Гиг. и сан., 1969, № 6, с. 37—39.
Cohen E. Anaesthesiol., 1971, v. 35, p. 193—202.
Eger E., Larsen P. Brit. J. Anaesthesiol., 1964, v. 36, № 3, p. 140—149.
Kostkowski A. Med. pracy, 1954, t. 5, № 5, s. 353—359.

Диизопропиловый эфир

$(CH_3)_2CHOCH(CH_3)_2$ $M = 102{,}18$

Применяется в качестве растворителя жиров, минеральных масел, восков, смол, как горючее (в смеси с бензином).

Физические и химические свойства. Частично окисляется с образованием перекисей, легко взрывающихся при нагревании. Технический Д. Э. содержит около 3% изопропилового спирта, менее 0,01% серы и менее 0,04% перекисей (в пересчете на перекись изопропила). Минимальные взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 1,5—2%. К Д. Э. часто добавляют небольшие количества антиоксидантов.

Токсическое действие. **Животные.** Действуют сходно с диэтиловым эфиром, но в 1,5—2 раза сильнее (при вдыхании). При концентрации 6% морские свинки, кролики и обезьяны погибают при явлениях дыхательной недостаточности. При концентрации 3% у всех животных наркоз. Смертельная концентрация для белых крыс 1,6% при экспозиции 4 ч. После повторных (20 экспозиций) вдыханий паров в концентрации 1% у морских свинок, кроликов и обезьян снижение массы тела и изменения в крови. Только концентрации 0,3% по 2 ч в день и 1% по 3 ч в день не дали существенных изменений после 20 экспозиций (Silverman et al; Machle et al.). Вдыхание концентрации 10—20 мг/л в течение 10 дней вызывало нарушения полового цикла у самок крыс. Снижался процент забеременевших самок, уменьшалось среднее число потомков на одну самку (Елисуйская).

Человек. Раздражение глаз, носа, гортани в первые 3—5 мин при концентрации паров выше 1,25 *мг/л.* При 8-часовом воздействии 1,25 мг/л — максимальная концентрация, переносимая большинством людей без неприятных ощущений.

Действие на кожу. При нанесении на кожу кролика 10 дней подряд вызывает дерматит. Нерезко раздражает конъюнктиву при закапывании в глаза кролика [101].

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 1050 мг/м³, что, безусловно, слишком высоко [108].

Выделение из организма. Почти не метаболизируется и выделяется, в основном, с выдыхаемым воздухом в неизменением виде (Jackson).

Определение в воздухе осиовано на цветной реакции Д. Э. с *п*-диметиламинобензальдегидом. Чувствительность 7,5 мкг в 4 мл исходиого раствора. Мешают высшие спирты и их эфиры. Разработан метод определения Д. Э. в присутствии изопропилового спирта [2].

Елисуйская Р. В. В кн.: Матер. иаучн. сессии НИИ гигиены труда. Тбилиси, 1972, с. 149.

Дибутиловый эфир

$CH_3(CH_2)_3O(CH_2)_3CH_3$ $M = 130{,}22$

Применяется в качестве растворителя иитроклетчатки.

Физические и химические свойства. Прозрачная жидкость с фруктовым, слегка раздражающим запахом. При горении могут образоваться чрезвычайно раздражающие соединения.

Токсическое действие. **Животиые.** Пары технического Д. Э. в концентрации 10 мг/л через 30 мин вызывают у белых мышей расстройство координации, через 75 мии — легкий наркоз. При 20 мг/л полиый наркоз наступает через 1 ч 40 мин. Выраженное раздражающее действие проявляется раньше других симптомов при относительно невысоких концеитрациях. Смертельная коицентрация для мышей 60 мг/л при экспозиции 2 ч; частичиая гибель крыс при 20,2 мг/л и экспозиции 4 ч. При патогистологическом исследовании: воспалительные изменения в верхних дыхательных путях, кровоизлияния, ателектазы, геморрагические инфаркты в легких, жировая инфильтрация печени (Петропавловский).

Человек. При концентрации 1 мг/л в первые 3—5 мин раздражение слизистой оболочки глаз и иоса. При 8-часовом воздействии максимальиая концентрация, переносимая большинством людей без неприятных ощущений, 0,5 мг/л (Nelson et al.).

Действие на кожу. Зиачительио раздражает кожу и проникает через нее. Для кролика $ЛД_{50}$ = 10 мл/кг [101].

Метилпропиловый эфир

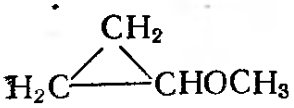
$CH_3CH_2CH_2OCH_3$ $M = 74{,}12$

Физические свойства. Бесцветная летучая жидкость с эфирным запахом. Минимальные взрывоопасные коицентрации в смеси с воздухом ~2%.

Токсическое действие. **Животные.** В опытах на белых крысах (однократная экспозиция 30 мин), собаках и обезьянах пары М. Э. действовали несколько сильнее, чем пары диэтилового эфира. В печени и почках животных гистологических изменеиий не обнаружено.

Человек. При вдыхании паров М. Э. в течение 8 мин развился легкий наркоз, длившийся 3 мии, во время которого не наблюдалось иикаких существенных изменений со стороны пульса и кровяного давления. Пары М. Э. не раздражали верхних дыхательных путей (Krantz et al.; Parisi, Sangiorgi).

Метилциклопропиловый эфир



$M = 72{,}10$

Физические свойства. Бесцветная летучая жидкость. Легко воспламеняется, с воздухом образует взрывчатые смеси; миимальная взрывоопасная концентрация в смеси с воздухом 2% (25°).

Токсическое действие. Пары действуют наркотически в 2—3 раза сильнее, чем диэтиловый эфир, но слабее, чем хлороформ. У белых мышей при 86,5 мг/л через 10 мин наркоз. У белых крыс вдыхание паров в наркотической концентра-

ции по 1 ч в день (в течение недели) не вызывало никаких заметных нарушений. У отдельных собак при глубоком наркозе гибель от остаиовки дыхания. При повторных экспозициях не найдено гистопатологических изменений в печени и почках (Krantz et al.).

Метилизопропиловый эфир

$CH_3OCH(CH_3)_2$ $M = 74{,}12$

Этилбутиловый эфир

$C_2H_5O(CH_2)_3CH_3$ $M = 102{,}18$

Дигексиловый эфир

$CH_3(CH_2)_5O(CH_2)_5CH_3$ $M = 186{,}34$

Ди(2-этилгексиловый)эфир

$[CH_3(CH_2)_3CH(C_2H_5)CH_2]_2O$ $M = 242{,}45$

2,2-Диметоксипропан

(Кеталь)

$(CH_3)_2C(OCH_3)_2$ $M = 104{,}15$

1,1,3-Триметоксибутан

$(CH_3O)_2CHCH_2CH(OCH_3)CH_3$ $M = 148{,}21$

1,1,3-Триэтоксибутан

$(C_2H_5O)_2CHCH_2CH(OC_2H_5)CH_3$ $M = 190{,}29$

Токсическое действие. Эфиры этой группы значительно различаются по токсичности при одиократных воздействиях на животных [101].

Метилизопропиловый эфир малоядовит, обладает наркотическим действием.

Этилбутиловый эфир приводит к гибели крыс после 5-минутного воздействия насыщенных паров; вдыхание в течение 4 ч концентрации 4,17 мг/л не вызывает их гибели; неразведенный жидкий эфир несколько раздражает глаза и кожу кроликов.

Дигексиловый эфир малотоксичен; при насыщающей концентрации крысы погибают лишь после 8-часового воздействия; жидкий эфир проникает через неповрежденную кожу кроликов ($ЛД_{50} = 6{,}9$ мл/кг) и при этом значительно раздражает ее.

Ди(2-этилгексиловый) эфир приводит к гибели крыс после 4-часового воздействия насыщенных паров; при нанесении в жидком виде на кожу кроликов значительно раздражает ее.

2,2-Диметоксипропан обладает заметным наркотическим и раздражающим действием; насыщенные пары приводят к гибели крыс после 12-минутного воздействия; при введении в конъюнктивальный мешок вызывает серьезное поражение глаз кролика.

1,1,3-Триметоксибутан при 4-часовом воздействии паров в концентрации 12,1 мг/л вызывает частичную гибель крыс; насыщенные пары приводят их к гибели после 2-часового воздействия; при контакте с жидким эфиром у кроликов умеренное раздражение глаз и кожи.

1,1,3-Триэтоксибутан при вдыхании насыщенных паров в течение 2 ч вызывает угнетение двигательной активности и нарушение координаций у белых мышей; 10-кратное повторение ингаляций приводит к частичной их гибели. При вдыхании в течение 5 дней по 2 ч ежедневно концентраций 0,97—1,26 мг/л у

крыс — кратковременное раздраженне слизистых оболочек; прн введении в желудок большнх доз — наркоз и гибель в течение 1—2 суток.

У погнбшнх жнвотных на вскрытин — полнокровие внутреннних органов, некроз слизистой желудка, дистрофические изменения в почках (Хамидуллин; Сидоркин н др.).

Сидоркин В. И. и др. Тр. ЦНИиПКИ профилактики пневмокониозов и техники безопасности (Свердловск), 1971, вып. 5, с. 189—193.
Хамидуллин Р. С. В кн.: Конф. молодых иаучн. работиików. Тезисы докладов. Ии-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1962, с. 34—35.

Дивиниловый эфир

(Внннтен)

$CH_2{=}CHOCH{=}CH_2$ $M = 70{,}09$

Применяется в меднцине для наркоза.

Физические и химические свойства. Прозрачная летучая жндкость; на воздухе и на свету разлагается. Легко воспламеняется. Минимальная взрывоопасная концеитрацня в смесн с воздухом 1,7%. Коэфф. распред. масло/вода 58 (37°).

Токсическое действие. **Животные.** При концентрации 11,7% у белых мышей наркоз через 1 ч. Раздражающее действие не выражено. При патогистологическом исследовании мышей, убнтых через 72 ч после наркоза, найдены повреждення печени вплоть до массивного жирового перерождения с очагами некроза.

Человек. Прн вдыханни большнх концентраций — спазм гортани, синюха, остановка дыхания, а затем и сердечной деятельностн. Известны случан смерти от примеиення Д. Э. для наркоза (при больших н длнтельных передозировках). Подобно хлороформу, поражает внутренние органы, особенно печень, но слабее и реже. При длнтельном применении вызывает смертельный некроз печени. В практике известны случаи острой желтой атрофии печенн после наркоза. Для достижения обезболивания требуется 4% Д. Э. во вдыхаемом воздухе и 30—40 мг% в кровн (Jones et al.; Dawkins).

Выделение из организма происходит, главным образом, через легкне в незмененном внде.

Определение в крови. Выдуванне из крови и сжнгание паров Д. Э. над пятнокисью иода; выделившнйся иод определяют титрованием.

Винилэтиловый эфир

(Винамар)

$CH_2{=}CHOC_2H_5$ $M = 72{,}10$

Получается нз ацетилена н этнлового спирта при нагревании в присутствии КОН.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким запахом. Плохо растворяется в воде, хорошо — в спирте. Нестоек. Для предупреждення полимеризацни, окисленння н образования альдегндов к В. Э. прнбавляют 3% этилового спирта и 0,01% фенил-β-нафтиламина.

Токсическое действие. Пары действуют наркотически вдвое сильнее, чем днэтиловый эфир. У белых мышей при концентрации 11,7% через 7 ч 20 мин — наркоз; животные оправляются через суткн. При вдыхании паров в концентрацин 44 мг/л в течение 4 ч погнбает 60% белых крыс. У собак не наблюдается нарушения фуикций печени после 60-минутного наркоза. Патогнстологических изменений в печени и почках у белых крыс, собак и обезьян не найдено (Krantz et al.).

Действие на слизистые оболочки. Раздражающее действие жндкого В. Э. очень велико. Известен случай ожога роговицы глаза у человека. После немедленного оказания помощи заживление закончилось через 48 ч. Необходнмо длительное и тщательное промывание глаз водой (Dornette, Orth; Mörch et al.; [101].)

Превращения в организме. Предполагаемый метаболит при гидролизе В. Э. (ацетальдегид) не обнаружен в тканях наркотизированных собак и обезьяи (Musser et al.).

Винилбутиловый эфир

(Бутоксиэтилен)

$CH_2=CHOC_4H_9$ $M = 100{,}16$

Применяется как мономер; в фармацевтической промышлениостн — для приготовления бальзама Шостаковского.

Получается взаимодействнем бутилового спирта с ацетиленом в прнсутствии КОН.

Физические и химические свойства. Бесцветная летучая жидкость с эфириым запахом. В воде практически не растворяется, хорошо растворяется в органических растворителях, но не в этнловом спнрте. Стоек при действии света, тепла н щелочей. Водой гидролизуется с образованнем ацетальдегнда и бутнлового спирта. Полнмеризуется с образованием поливинилбутилового эфира.

Токсическое действие. **Животные.** При 2-часовом воздействии 10—20 мг/л у всех белых мышей наблюдалось двнгательное возбужденне и раздражение верхних дыхательных путей. При 30—60 мг/л — возбуждение, затем угнетение, исчезновение рефлексов, боковое положение. Через 2—6 ч мышн выходнли нз состояння наркоза. $ЛК_{50} = 62$ мг/л. После вдыхання паров в концентрации 32,7 мг/л в течение 4 ч все белые крысы оставались живы. У кроликов, в течение 3 месяцев ежедневно по 5 ч отравлявшихся при 1 мг/л, отмечалнсь вялость, уменьшенне массы тела; к концу первого месяца отравления возникал лейкоцитоз; в дальнейшем были отмечены признаки торможения в центральной нервной системе (Троп; Герасименко и др.).

Человек. Рабочие, занятые в производстве В. Э., жаловалнсь на головную боль, утомляемость, расстройство сна, повышенную раздражнтельность. Объективно наблюдались снмптомы, характерные для неврастеннческнх состоянний, а также сосудистая гипотония, умеренная лейкопения, лимфоцитоз, моноцитоз. Выявлены нарушения пигментного, углеводного и белкового обменов. В большинстве случаев изменения носили обратимый характер.

Действие на кожу. В опытах на белых крысах В. Э. не давал существенных кожных поражений, но, проникая через кожу, вызывал гибель кролнков при аппликации 3,56 мл/кг [101].

Предельно допустимая концентрация 20 мг/м³ [66].

Определение в воздухе основано на окислении В. Э. с образованием формальдегнда [48]. Чувствительность 5 мг/м³. Определенне в присутствин формальдегида и некоторых других соединений — см. [2].

Изопропилвиниловый эфир

$(CH_3)_2CHOCH=CH_2$ $M = 86{,}13$

2-Метоксиэтилвиниловый эфир

$CH_3OC_2H_4OCH=CH_2$ $M = 102{,}13$

2-Бутоксиэтилвиниловый эфир

$C_4H_9OC_2H_4OCH=CH_2$ $M = 144{,}22$

2-Этилгексилвиниловый эфир

$C_8H_{17}OCH=CH_2$ $M = 156{,}35$

2,6,8-Триметилнонилвиниловый эфир

$C_{12}H_{25}OCH=CH_2$ $M = 212{,}37$

Метилизопропениловый эфир

$CH_3OC(CH_3)=CH_2$ $M = 72{,}11$

Диаллиловый эфир

$(CH_2=CHCH_2)_2O$ $M = 98{,}15$

Токсическое действие. Эта группа непредельных эфиров обладает, по сравнению с предельнымн, более выраженным раздражающим действием и большей способностью проннкать через неповрежденную кожу. Относительно изопропилвинилового эфира имеются лишь указания на его выраженное наркотическое действне.

Насыщенные пары 2-этилгекснлвинилового эфнра приводили к гибели крыс после 4-часового воздействия; при введенни в желудок $ЛД_{50} = 1{,}35$ г/кг; заметно раздражает кожу кроликов и проникает через нее ($ЛД_{50} = 3{,}56$ мл/кг).

2-Метокснэтилвннилоный эфир вызывал гибель крыс после 1-часового воздействия насыщенных паров; слабо раздражает глаза и кожу кроликов, однако проникает через кожу, приводя животных к гибелн ($ЛД_{50} = 7{,}13$ мл/кг).

2-Бутоксиэтнлвиниловый эфир вызывал гибель крыс после 4-часового воздействия насыщенных паров; часть крыс переносила 8-часовое отравление при концентрацин 10,2 мг/л; незначительно раздражает кожу, но резко раздражает слизистую глаз кролика и проникает через кожу ($ЛД_{50} = 3$ мл/кг).

2,6,8-Триметилнонилвиниловый эфнр по характеру и силе токсического действия напоминает 2-этнлгексилвнниловый эфир.

Метилизопропениловый эфир очень летуч; в течение 10 мин его насыщенные пары приводят к гнбелн крыс; значительно раздражает кожу кролнка.

Дналлиловый эфнр довольно токсичен; для крыс прн введенни в желудок $ЛД_{50} = 320$ мг/кг; вызывает значительное раздражение кожи н глаз кролика, проникает через кожу ($ЛД_{50} = 0{,}6$ мл/кг) [10].

Индивидуальная защита. При высокнх концентрациях паров эфиров в воздухе — фнльтрующнй промышленный противогаз марки А. Защита глаз (особенно при работе с наиболее летучнми эфирами) н кожи.

Минимальиая смертельная концентрация *этилпропенилового эфира* для крыс 28 мг/л прн экспозиции 4 ч [93]. При введении в желудок кролика $ЛД_{50} = 19$ мл/кг, а при аппликацин на кожу 10 мл/кг [106].

Диаллиловый эфир триметилолпропана

$$CH_3CH_2C(CH_2OCH_2CH{=}CH_2)_2$$
$$\quad\quad\quad

Токсическое действие. При фторнровании простых эфиров наркотическое действне их ослабевает. Некоторые фторсодержащие эфиры оказывают возбуждающее влияние на центральиую нервную систему, причем с усилеиием их судорожного действия ослабляются или даже исчезают наркотнческие свойства. Невоспламеияющнеся нигаляционные наркотики из ряда хлор- и бромзамещенных эфиров высокотоксичны, но наркотическая активность их невелнка (Альтшулер). Хлорпроизводные простых эфиров с хлором в α-положении, особенно производные метилового эфира, представляют собой раздражающие и специально слезоточивые вещества, обладающие и общетоксическим действием. Раздражающее действие Г. Э. с галогеном в β-положенни невелико (оно усиливается с удлинением цепи углеродных атомов и, по-видимому, особенно с увелнчением числа атомов галогена). Эти Г. Э. обладают иаркотическим, но, главным образом, общетоксическим действием. По способности вызывать дегенеративные изменения в паренхиматозных органах Г. Э. иапоминают галогенпроизводные углеводородов и хлоргндрнны (Summers).

Определение в воздухе. Общий метод основан на термическом разложенни летучих фтороргаинческих соединений в кварцевой трубке, улавливании SiF_4 и определении кремния. Метод неспецифичен в прнсутствни летучих соединиений кремния и неорганических соединений фтора. Чувствительность 1,4 мкг F в анализируемом объеме [76, с. 139]. Для индикации хлорпроизводиых простых эфиров можно примеиять сжигание с последующим определением хлор-иона.

Определение в организме. Метод газожидкостиой хроматографии особенно удобен для определения фторсодержащих анестетиков в крови и выдыхаемом воздухе [90].

Альтшулер Р. А. В кн.: Фармакология и токсикология 1962. Итоги науки. М., «Наука», 1964, с. 5—40.

Хлордиметиловый эфир

CH_3OCH_2Cl $M = 80{,}52$

Применяется в промышленности синтетнческих материалов, в частности в производстве ионообменных смол.

Физические и химические свойства. Летучая жндкость. Плотн. 1,07, т. кип. 107—108°. Быстро разлагается при соприкосновении с водой на HCHO, CH_3OH и HCl.

Токсическое действие. **Животные.** Пары вызывают у белых мышей сильное раздражение верхних дыхательных путей и глаз. 50% мышей погибает при 2-часовом воздействии концентрации 1,05 мг/л. Минимальная смертельная концентрация 0,33 мг/л, абсолютно смертельная 2,1 мг/л. Незначительная широта зоны смертельиых концентраций характеризует М. Э. как яд, опасный в отношении возможности острых отравленнй. Раздражает верхние дыхательные пути кроликов при концентрацни 0,009 мг/л; при 0,027 мг/л изменяет протекание безусловиого рефлекса. Ежедневные 5-часовые отравлеиия при 0,003—0,008 мг/л в течение 3 месяцев вызывали у кроликов отставание в приросте массы тела, воспаление легких, угнетение тканевого дыхания, снижение содержания гликогена в печеии. Вдыхание концентрации 0,006 мг/л в течение 28 недель увелнчивало число случаев возникновения аденом в легких мышей линии А (Leong, et al.).

Человек. Вдыхание паров М. Э. вызывает катары верхних дыхательных путей, хроннческие бронхиты и эмфизему легкнх. У обследуемых рабочих жалобы на головную боль, сонливость, повышенную утомляемость, раздражительность, сухость в горле и носу, зуд (Астанина). Выявлены неврастеиические сдвиги, измеиенне кожной реактивности, повышеиная заболеваемость катарами верхних дыхательных путей, нарушення функций печени. Появляются эритроциты с базофильной зериистостью, повышается число тромбоцитов в крови (Воротиикова и др.). Большинство сдвигов обнаружено при концентрациях 0,011—0,041 мг/л. Число случаев рака легких у рабочих, занятых в производстве, использующем М. Э., оказалось в 8 раз выше по сравненню с коитрольными цифрамн: у 14 рабочнх рак легких подтвержден гистологически (Brown; Ficuera et al.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Жидкий М. Э. снльно раздражает кожу животных даже при кратковременноп экспозиции. Прн закапывании в глаз кролика вызывает помутнеиие роговицы. При длительном воздействии на кожу мышей может проявить каицерогеиную активность (Van Duuren et al.). В производстве аиионообменных смол служит основной причиной развития дерматита на руках, бедрах и голенях (Иоффе).

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ (по хлору с пересчетом на молекулу) [66].

Меры предупреждения. Фильтрующий противогаз марки А при превышении предельно допустимой концеитрации. Тщательиая защита кожи. Контроль за воздушиой средой. Медицинское иаблюдеиие за работающими.

Определение в воздухе основано на гидролитическом расщеплении М. Э. с образованием формальдегида; присутствие формальдегида мешает определению. Чувствительность 0,5 мг/м³. Менее чувствнтелен метод гидролиза и определения образующейся HCl [4; 48].

Астанина З. С. Гиг. труда, 1969, № 1, с. 15—18.
Воротникова А. И. и др. В кн.: Пром. токсикол. и клиника проф. заболев. хим. этиологии. М., Медгиз, 1962, с. 241—246.
Горбачев Е. М. и др. В кн.: Тезисы докладов научн. конф. Новосибирск. сан. ин-та 7—8 июля 1960 г. 1963, с. 34—37.
Иоффе А. М. В кн.: Гигиена. Новосибирск, 1968, с. 32—40.
Brown S. New Engl. Med. J., 1973, v. 289, p. 693—694.
Ficuera W. et al. Ibid., 1973, v. 288, p. 1096—1097.
Grünewald A. Z. ärztl. Fortbild., 1961, Bd. 5, № 18, S. 1033—1038.
Leong B. et al. Arch. Environm. Health, 1971, v. 22, № 6, p. 663—666.
Van Duuren V. et al. Arch. Environm. Health, 1968, v. 16, № 4, p. 472—476.

Дихлордиметиловый эфир

(*симм*-Дихлорметиловый эфир)

CH_2ClOCH_2Cl $M = 114{,}97$

Применяется как хлорметилирующий агент.

Получается действием HCl на формальдегид или его полимеры.

Физические и химические свойства. Бесцветиая жидкость с удушливым запахом. Летучесть 180 мг/л (20°). Т. кип. 104—105°, плотн. 1,328 (15°). Хорошо растворяется в эфире и бензоле. Легко разлагается водой и иа воздухе на формальдегид и HCl. Д. Э., сухой и свободный от HCl, на металлы ие действует.

Общий характер действия. Сильно раздражает верхние и глубокие дыхательные пути. Уже кратковременное воздействие паров может привести к тяжелым и даже смертельным поражениям легких. По силе раздражающего действия Д. Э. приравиивают к БОВ. Раздражающее действие объясняют внутриклеточным отщеплением формальдегида. Есть указание, что Д. Э. специфически действует на ушной лабиринт. По-видимому, опасный канцероген для человека.

Токсическое действие. **Животиые.** Средняя смертельная концентрация для белых мышей 0,035 мг/л (экспозиция 2 ч), для белых крыс — 0,014 мг/л (экспозиция 2 ч) и 0,218 мг/л (экспозиция 30 мин). Пороговая концентрация для мышей по действию на нервную систему 0,006 мг/л (Сперанский и др.). Средняя смертельная концентрация для мышей при вдыхании паров в течение 14 дней по 6 ч в день 0,025 мг/л. Вдыхание паров в концентрации 0,005 мг/л в течение 28 недель увеличивало число случаев возиикновения аденом в легких у мышей линии А (Leong et al.). Вдыхание паров в концентрацин 0,00047 мг/л по 6 ч в день в течение 659 дией вызывало у крыс карциному легких и эстезионейроэпителиому в обонятельиом эпителии (Laskin et al.).

Человек. Концентрация 0,014 мг/л заметно раздражает глаза, слизистую оболочку носа и зева. Коицентрация 0,47 мг/л через 1—2 мин вызывает смертельные поражения легких [87]. Описаио 8 случаев заболевания раком легких у людей, соприкасающихся с Д. Э. в теченне 6—16 лет (Thiess et al.). Смертельные случаи рака легких и средостения у лиц, работающих с Д. Э., зарегистрированы в Японии. Считают, что вероятность заболевания раком легких при коитакте с Д. Э. очеиь велика.

Действие на кожу. Неразведенный Д. Э. вызывает некроз кожи у белых кроликов. При повторном нанесении на кожу белых мышей по 0,1 мл оказывает канцерогенное действие (Van Duuren et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита органов дыхания (фильтрующий противогаз марки А) и кожи. Устраиять выделение паров в воздушную среду. Медицинский иадзор за работающими. Ограничение применеиия Д. Э.

Определение в воздухе — см. Хлордиметиловый эфир.

При вдыхании паров сходиый раздражающий эффект оказывает *дибромдиметиловый эфир.* По даиным Вермеля, случаи бронхиальной астмы наблюдались у рабочих при контакте с *дихлорметилэтиловым эфиром.*

Спераиский С. В. и др. В кн.: Гигиена и проф. заболев. Вып. 26, М., 1972, с. 61—70.
Laskin S. et al. Arch. Environm. Health, 1971, v. 23, № 2, p. 135—136.
Jap. Ind. Health, 1973, v. 11, № 3, p. 145—148.
Thiess A. et al. Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeltschütz., 1973, Bd. 23, № 4, S. 97—102.
См. также Хлорднметнловый эфир.

1,1,2-Трифтор-2-хлорэтилметиловый эфир

$CHClFCF_2OCH_3$ $M = 148{,}52$

Применяется в органическом синтезе.

Физические свойства. Бесцветиая жидкость. Т. кип. 64,4° (630 мм рт. ст.), плоти. 1,36, $n_D^{20} = 1{,}3338$.

Токсическое действие. При насыщающей концентрации паров белые крысы погибали после 5-минутного воздействия. При введении крысам в желудок малотоксичен, но при непосредствеином контакте с глазами серьезно повреждает их. Легко проникает через неповрежденную кожу кроликов, не вызывая при этом заметной воспалительной реакции [101].

Минимальная смертельиая концентрация *2-фторэтилхлорметилового эфира* для крыс 0,1 мг/л при экспозиции 24 ч [93].

1,1-Дифтор-2,2-дихлорэтилметиловый эфир

(Метоксифлуран, ингалан)

$CHCl_2CF_2OCH_3$ $M = 164{,}97$

Применяется как ингаляционный наркотик.

Физические и химические свойства. Прозрачная бесцветная жидкость с фруктовым запахом. Т. кип. 104,8°, плотн. 1,42, давл. паров 25 мм. рт. ст. Устойчив, не изменяется под воздействием воздуха, света и щелочей. При 37° коэфф. распред.: вода/воздух 4,5, кровь/воздух 13,0, масло/воздух 885, масло/вода 400.

Токсическое действие. **Животиые.** Средняя смертельная концентрация для белых мышей при 2-часовой экспозиции 117,6 мг/л, для белых крыс при 4-часовой экспозиции 122,6 мг/л. Однократное вдыхание паров сопровождается сиижеиием активности сукцинатдегидрогеназы в легких, печени, почках, сердце и мозге. После повторных отравлений по 4 часа в день в течение 30 дней (48,6 мг/л) отмечено полнокровие легких, дистрофия печеии, увеличение коркового слоя надпочечников (Беляев, Заугольников). У собак вдыхание паров в концентрации 3% увеличивает содержание в крови глюкозы, лактата и пирувата.

Человек. Д. Э. сильнее диэтилового эфира как наркотик в 6 раз, как релаксант — в 4 раза. Концеитрация в крови при хирургическом наркозе 35—40 мг%. Концентрации в воздухе операционных, составляющие 0,008—0,06 мг/л, представляют потенциальную опасность хронического отравления для персонала, тем более что Д. Э. хорошо абсорбируется на поверхиости одежды, тела, операциоииой аппаратуры и т. д. Основная опасность при вдыхаиии паров — поражение печени и почек (Becker; Stefanini et al.). Описаны смертельные случаи после повторного наркоза. На вскрытии — жировая инфильтрация печеии и массивные

некрозы, кровоизлияния и отек легких. В ряде случаев, в том числе окончившихся гибелью пациентов, обнаружены признаки почечной недостаточности (полиурия, прогрессирующая азотемия); на вскрытии — кристаллы оксалатов в канальцах почек (Panner et al.). С внедрением фторсодержащих наркотиков в клинику связывают увеличение числа хронических заболеваний почек, в частности у анестезиологов (Corbett, Ball). Вдыхание паров сопровождается повышением концентрации фтора в моче, которое держится в течение 16 ч у пациентов и 5 ч у персонала операционных. У последних содержание фтора в моче в день работы в 5 раз выше, чем после отдыха. Пары не раздражают верхние дыхательные пути и слизистую оболочку глаз (Володько).

Превращения в организме. Опыты с Д. Э., меченным ^{14}C и ^{36}Cl, показали образование CO_2 и нелетучих метаболитов, содержащих хлор (Van Dyke, Chenoweth). У человека биотрансформация начинается сразу после экспозиции и продолжается 9—12 дней. В моче обнаружены дихлоруксусная и метоксидифторуксусная кислоты и фтор-ион. Отмечено накопление фтора в костях кроликов, длительно вдыхавших пары (Corbett, Ball).

Предельно допустимая концентрация 200 мг/м³ [54].

Меры предупреждения. Соответствующая конструкция аппаратов для наркоза. Медицинское наблюдение за состоянием здоровья всего персонала операционных. Иметь в виду возможность длительной задержки фтора в организме. В производственных условиях — герметизация аппаратуры, надлежащая вентиляция. Использование средств индивидуальной защиты.

Судя по опытам на животных, *1,1-дифтор-2,2,2-трихлорэтилметиловый эфир* менее токсичен, чем Д. Э., хотя в большей степени раздражает дыхательные пути.

Беляев В. А., Заугольников С. Д. Фармакол. и токсикол., 1970, № 3, с. 271—273.
Володько Н. А. В кн.: Научн. тр. аспирантов и ординаторов 1-го Моск. мед. ин-та, 1967, с. 253—255.
Becker F. „Lancet", 1970, № 7675, p. 719—720.
Corbett T., Ball G. Anaesthesiol., 1971, v. 34, № 6, p. 532—537.
Dobkin A. et al. Can. Anaesth. Soc. J., 1971, v. 18, № 3, p. 264—271.
Panner B. et al. J.A.M.A., 1970, v. 214, № 1, p. 86—90.
Rudo F., et al. Anaesth. a. Analg. Curr. Tes., 1970, v. 49, № 2, p. 251—256.
Stefanini M. et al. Anaesthesiol., 1970, v. 32, № 4, p. 374—378.
Van Dyke A., Chenoweth D. Biochem. Pharmacol., 1965, v. 14, p. 603—605.

Дифторметил-1,1,2-трифтор-2-хлорэтиловый эфир

(Этран)

$CHClFCF_2OCHF_2$ $M = 184{,}50$

Применяется как ингаляционный наркотик.

Физические и химические свойства. Бесцветная подвижная жидкость с приятным эфирным запахом. Т. кип. 56,5°, плотн. 1,51, давл. паров 180 мм рт. ст. (20°). При 37° коэфф. распред.: вода/воздух 0,82, кровь/воздух 1,91, масло/воздух 98,5, масло/вода 130.

Токсическое действие. Сильнее диэтилового эфира как наркотик и как релаксант в 3 раза. Концентрация в крови во время хирургического наркоза 15—25 мг%. В небольших концентрациях угнетает дыхание, при нарастании концентрации вызывает падение кровяного давления. Повышает чувствительность сердца к адреналину. Наркоз сопровождается значительным увеличением в крови содержания сахара, норадреналина, трансаминаз, лейкоцитов. Содержание электролитов остается без изменений (Dobkin et al.).

Выделение из организма. С выдыхаемым воздухом выделяется в неизменном виде. Время полувыделения характеризуется тремя периодами — 0,3, 3,2 и 36,2 ч, что объясняется последовательным поступлением Д. Э. из крови, мышц и жировой ткани. Выделяется также в виде органических и неорганических метаболитов.

Определение в выдыхаемом воздухе — методом хроматографии в газовой фазе (Chase et al.).

Меры предупреждения — см. 1,1-Дифтор-2,2-дихлорэтилметиловый эфир.

Сходио действует *2,2,2-трифтор-1-хлорэтилдифторметиловый эфир (форан, соединение 469)*, коэфф. распред. которого для воды 0,61, для крови 1,43 (Cromwell et al.).

Chase J. et al. Anaesthesiol., 1971, v. 35, p. 1—6.
Cromwell O. et al. Anaesthesiol., 1971, v. 35, № 4, p. 401—407.
Dobkin A. et al. Can. Anaesth. Soc. J., 1971, v. 18, № 3, p. 264—271.
McDowell S. et al. Brit. J. Anaesth. 1968, v. 40, № 7, p. 511—516.

Этиловый эфир этиленхлоргидрина

(Этил-β-хлорэтиловый эфир)

$CH_2ClCH_2OCH_2CH_3$ $M = 108{,}57$

Применяется в цветной металлургии.

Физические свойства. Бесцветная подвижная жидкость с резким запахом. Т. кип. 106—108°, плотн. 0,993.

Токсическое действие. При отравлении парами у белых мышей наблюдаются возбуждение и учащение дыхания, которые сменяются вялостью, урежением дыхания, боковым положением и гибелью части животных в течение суток. При 2-часовом воздействии $ЛК_{50} = 2{,}5$ мг/л. При однократном отравлении белых крыс — выделения изо рта и носа, снижение температуры тела до 29—31°, сгущение крови и уменьшение количества отделяемой мочи. На вскрытии погибших животных — отек легких, резкая жировая и зернистая дистрофия в печени, почках и мышце сердца. Максимально переносимая концентрация 9,4 мг/л. При повторных (в течение 3 месяцев) отравлениях парами мышей (концентрация 0,3 мг/л) и крыс (концентрация 1 мг/л) наблюдается слабо выраженное действие, проявляющееся в снижении выносливости к кислородному голоданию, увеличении массовых коэффициентов сердца, печени, надпочечников и дистрофии внутренних органов.

Действие на кожу. Повторное нанесение на кожу животных вызывает развитие язвенного дерматита с последующим образованием рубцов. При введении в глаза — резкий, быстро проходящий спазм.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется ориентировочно 5 мг/м³ (Фролова).

Определение в воздухе — см. Галогенпроизводные простых эфиров.

Фролова И. Н. В кн.: Тезисы докладов научн. конф., посв. итогам работы ин-та за 1959 г. Горьк. ин-т гиг. труда и проф. заболев., 1960, с. 27—28.

α,β-Дихлордиэтиловый эфир

$CH_2ClCHClOCH_2CH_3$ $M = 143{,}02$

Получается присоединением хлора к винилэтиловому эфиру.

Физические и химические свойства. Т. кип. 42—43° (12 мм рт. ст.), плотн. 1,174 (23°). Растворим в воде. Легко гидролизуется с образованием HCl, хлорацеталя, хлорацетальдегида, спирта.

Токсическое действие. При хроническом воздействии паров Д. Э. рабочие жаловались на непрерывные головные боли, раздражение слизистых оболочек глаз и зева, одышку и болезненный кашель, особенно ночью. После лечения все указанные симптомы полностью исчезали. Однако при возвращении к прежней работе отмечались приступы бронхиальной астмы, сопровождавшиеся эозинофилией (число эозинофилов в крови достигало 20%), и повторявшиеся даже после перевода на другую работу. Описана массовая истерия рабочих при отравлении смесью для окуривания, в состав которой входило 12% Д. Э. Проникает через неповрежденную кожу (Bell, Jones; Jordi, Merkelbach).

Предельно допустимая концентрация в СССР не установлена. Рекомендуемая в США — 30 мг/м³ [108] — недопустимо высока, учитывая аллергический характер действия Д. Э.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дихлордиметиловый эфир.

Определение в воздухе основано на сжигании спиртового раствора Д. Э. с выделением ионов хлора [78, с. 90].

β,β′-Дихлордиэтиловый эфир

(Хлорекс)

$CH_2ClCH_2OCH_2CH_2Cl$ $M = 143{,}02$

Применяется как селективный растворитель при обработке смазочных масел; как разбавитель нитроцеллюлозных лаков; как растворитель при удалении красок, смол, жирных пятен; в текстильной промышленности; в органическом синтезе.

Получается как побочный продукт при синтезе этиленхлоргидрина.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с эфирным запахом. Т. кип. 178,5°, плотн. 1,222 (20°/20°), давл. паров 0,73 мм рт. ст. (20°), раств. в воде 1,07% (20°). Весьма стоек: HCl отщепляет с трудом даже при нагревании с NaOH. Технический препарат может содержать этиленхлоргидрин и пропиленхлоргидрин (7—8%), незначительные количества дихлорэтана, дихлорпропана, дихлорбутана, трихлорэтана, трихлорпропана, тетрахлорэтилового эфира и β-хлорэтил-β′-хлорэтоксиэтилового эфира.

Острое отравление. Обладает наркотическим и общетоксическим действием. У белых мышей при 2-часовом воздействии насыщенных паров (концентрация ~5,5 мг/л) — вялость, возрастающая слабость, боковое положение, замедление дыхания, судороги, смерть от остановки дыхания. Минимальная смертельная концентрация при 2-часовой экспозиции 3 мг/л, при 7-часовой 0,5 мг/л, $ЛК_{50}$ = = 0,65 мг/л. При вдыхании 6 мг/л по 45 мин ежедневно в течение 14 дней погибли 3 белые крысы из 6, однако по данным Осиповой и Бахтизиной [21, с. 161], при 2-часовой экспозиции $ЛК_{50}$ = 0,33 мг/л. Вдыхание 3—6 мг/л вызывает у морских свинок резкое раздражение глаз, носа и гибель через 5—8 ч. При концентрации 0,6—1,5 мг/л смерть наступает через 10—15 ч [101]. Часть кроликов и кошек погибает после 2-часового вдыхания насыщенных паров. На вскрытии погибших животных — полнокровие легких, иногда кровоизлияния в них, ателектаз, эмфизема, отек, жировая инфильтрация печени и почек, обеднение липоидами коры надпочечников, дистрофические изменения в щитовидной и половых железах.

Хроническое отравление. **Животные.** В результате вдыхания 0,032 мг/л по 4 ч в день в течение 4,5 месяцев у кроликов и белых крыс наблюдались возбуждение центральной нервной системы, сначала повышение, потом снижение кровяного давления, признаки гипоксии миокарда, нарушение белковой и экскреторной функций печени, снижение суточного диуреза, снижение работоспособности [21, с. 161]. По другим данным, вдыхание 0,4 мг/л в течение 93 дней по 7 ч в день существенно не отразилось на поведении крыс, картине крови и структуре органов. Кролики выдержали от 16 до 32 2-часовых отравлений концентрацией 1 мг/л (ежедневно или через день); у части животных отмечено снижение массы тела, уменьшение содержания гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов [20, с. 84].

Человек. Вдыхание паров в концентрации 3,2 мг/л вызывало сильное раздражение глаз и носа. Раздражающий эффект сохранялся, хотя и в меньшей степени, при 0,6—1,5 мг/л. При концентрации порядка 0,2 мг/л раздражающее действие отсутствовало, но ощущался тошнотворный запах. С вдыханием паров Д. Э. связывают заболевания печени.

Действие на кожу. Умеренно раздражает кожу и глаза кроликов. Повторные воздействия не вызывают сенсибилизации. Проникает через неповрежденную кожу. Средняя смертельная доза при 24-часовом контакте для кроликов 90 мг/кг, для морских свинок 0,3 мл/кг. На кожу человека заметного действия не оказывает.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дихлордиметиловый эфир. При использовании в производстве метоксона — см. Хафизуллин, а также «Методические указания по осуществлению санитарного надзора за условиями труда работающих в производстве гербицида 2М-4Х (метоксона)», Уфа, 1971.

Определение в воздухе. С хинолиином Д. Э. образует соединенне, окрашеиное в зеленый цвет. Дальнейшее определение колорнметрическое. Тетрахлорэтилен и хлористый водород не мешают. Чувствительность 0,010 мг в анализнруемом объеме [48]. См. также α,β-Дихлордиэтиловый эфир.

Сходно с Д. Э. действует *тетрахлордиэтиловый эфир*, но сильнее раздражает слизистые оболочки (Пономарева-Астраханцева).

Хафизуллин Э. У. В кн.: Матер. 2-й конф. молодых научн. работников. Л., 1968, с. 20—22.

Бис(2,2,2-трифторэтиловый) эфир

(Гексафтордиэтиловый эфир, фторэтил)

$CF_3CH_2OCH_2CF_3$ $M = 182{,}06$

Гексафторизопропилметиловый эфир

$(CF_3)_2CHOCH_3$ $M = 182{,}06$

Токсическое действие. Обладают выраженным судорожным действием. При наркотических концеитрациях у белых мышей исчезают ранее выработанные условные рефлексы. Судороги, подобные коразоловым, появляются у белых крыс при вдыхании паров в довольно иизких концентрациях (0,5 мл на камеру вместимостью 3—4 л). Судорожное действие связывают с мобилизацией ацетилхолина из депо.

Определение в воздухе — см. Галогеипроизводные простых эфиров.

Раздражает кожу животных с развитнем гиперкератоза (разрастанием эпидермнса) *трифтордихлорэтилпентахлорэтиловый эфир* (Шварцман н др.).

Шварцман И. Е. и др. Тр. Ленингр. сан.-гиг. мед. ин-та, 1973, т. 93, с. 190—196.
Alpern H., Kimble D. J. Gompar. a. Physiol. Psychol., 1967, v. 63, № 1, p. 168—171.
Krantz J. et al. Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 1967, v. 124, № 3, p. 810—822.
Ling S., Krantz J. Biochim. Pharm., 1963, v. 12, № 4, p. 394—398.

Метиловый эфир пропиленхлоргидрина

$CH_3OCH(CH_3)CH_2Cl$ $M = 108{,}57$

Физические свойства. Бесцветная подвижная жидкость с эфирным запахом.

Токсическое действие. Пары вызывали у белых мышей кратковременное возбуждение с последующим развитием бокового положения. При 2-часовом воздействии $ЛК_{50} = 19{,}1$ мг/л. Повторные ежедневные отравления в течение 30 дней (концентрация 6 мг/л) приводили к исхуданию животных и увеличению массовых коэффициентов сердца и почек.

Действие на кожу. Повторные нанесения на кожу вызывают развитие язвенного дерматита.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется ориентировочно 10 мг/м³ (Фролова).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Этилеихлоргидрин.

Определение в воздухе — см. Галогенпроизводные простых эфиров.

Литература — см. Этиловый эфир этиленхлоргидриа.

β,β′-Дихлоризопропиловый эфир

$CH_3(CH_2Cl)CHOCH(CH_2Cl)CH_3$ $M = 171{,}07$

Применяется в текстнльной промышленности; как растворитель жиров; как пятиовыводящее средство.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с эфирным запахом. Т. кип. 187,3°, давл. паров 0,71 мм рт. ст., раств. в воде 0,17%, $n_D^{20} = 1{,}4451$.

Токсическое действие. Вдыхание паров в концентрациях, близких к насыщающим, нарушает координацию движений и раздражает глаза у белых крыс. Животные погибают через 1 ч. При коицентрациях 7, 4, 9 и 2,4 мг/л часть крыс погибает через 4, 6 и 8 ч. На вскрытии погибших животных — поражения печени и почек [101].

Действие на кожу. Слабо раздражает кожу и глаза, но проникает через неповрежденную кожу. Средняя смертельная доза для кролика 3 мл/кг.

Определение в воздухе — см. Галогенпроизводиые простых эфиров.

Изопропил-γ-хлорбутиловый эфир

(Эфиран-3)

$(CH_3)_2CHOCH_2CH_2CHClCH_3$ $M = 150{,}65$

Применяется как акарицид, бактерицид и инсектицид.

Получается взаимодействием хлорметилизопропилового эфира с пропиленом в присутствии катализатора $ZnCl_2$.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 60—61° (6 мм рт. ст.), плотн. 0,9267. Нерастворим в воде, растворим в ацетоне, бензоле, хлороформе, эфире.

Токсическое действие. Вдыхание паров в концентрации порядка десятых долей мг/л оказывало токсическое действие. У белых мышей и крыс при введении через рот наблюдалось поражение нервной системы — нарушение координации движений, тремор, атаксия, адинамия. От 10 г/кг погибала часть мышей, но не крыс. Кумулятивные свойства выражены слабо: крысы при ежедиевном введении в желудок в течение 40 дней по 2 г/кг не погибали, только по приросту массы тела несколько отставали от контрольных животных. Хорошо всасывается через кожу: мыши прн 1,5-часовом контакте с неразведеиным И. Э. погибали в течение первых суток. При нанесении на кожу крыс 2 г/кг в течение 30 дней развивалась повышенная возбудимость (Ляденко; Мамедов).

Меры предупреждения — см. [67].

Определение в воздухе основано на разрушении хлорорганических соединений и выделении элементарного хлора [76, с. 143].

Л я д е н к о М. Ф. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1963, стр. 69—71.
М а м е д о в Ш. Простые галоидоэфиры и их биологическая активность. Баку, 1966, с. 191, 209.

Перфторбутиловый эфир

$(C_4F_9)_2O$ $M = 454{,}05$

Применяется как пластификатор.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 100,4—102°, давл. паров 25 мм рт. ст. (20°), летучесть 640,2 мг/л (расч.).

Токсическое действие. Вдыхание паров вызывает сначала возбуждеиие, а затем угнетение и наркоз. Для белых мышей $ЛК_{50} = 49{,}5$ мг/л, для белых крыс 80 мг/л прн экспозиции 2 и 4 ч соответственно. Однократное вдыхание концентрации 10,4 мг/л изменяет порог нервно-мышечной возбудимости, частоту дыхания и артериальное давление у крыс. Высокие концентрации раздражают глубокие дыхательные пути (вплоть до отека легких). При длительном воздействии концентрации 4,1 мг/л у крыс — снижение массы тела, содержания гемоглобииа и артериального давления, а также угнетенне иодоконцентрацнонной способности щитовидной железы. Патогистологически: десквамативный бронхит, жировая дистрофия клеток печени, дистрофические изменения почечного эпителия (Коретко).

Предельно допустимая концентрация 1000 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК в воздухе рабочей зоны 20—22/XII 1972 г.).

Определение в воздухе. Возможио применение метода газовой хроматографии.

Изопропил-γ-хлор-γ-феиилпропиловый эфир

(Эфиран-79)

$(CH_3)_2CHOCH_2CH_2CHClC_6H_5$ $M = 212{,}72$

Применяется как инсектицнд и гербицид.

Получается взаимодействием хлорметилизопропилового эфира со стиролом в присутствии катализатора $ZnCl_2$.

Физические свойства. Бесцветная маслообразная жидкость со слабым приятным запахом. Т. кип. 113—114° (5 мм рт. ст.), плоти. 1,0226, $n_D^{20} = 1{,}5002$. Практически нерастворим в воде, растворим в органических растворителях.

Токсическое действие при воздействии паров на животных проявляется при концентрациях порядка десятых долей мг/л.

Действие на кожу. У мышей при 1,5-часовом контакте с неразведенным И. Э. через несколько дней отмечалось выпадение шерсти. При ежедневном ианесении на кожу 2 г/кг в течение 30 дней часть крыс погибла. На месте контакта с И. Э. наблюдался гиперкератоз. При таких опытах животные становились агресснвными.

Меры предупреждения — см. [67].

Определение в воздухе, Литература — см. Изопропил-γ-хлорбутиловый эфир.

Перфторметилперфторвиниловый эфир

$CF_3OCF=CF_2$ $M = 166{,}02$

Применяется в качестве мономера при получении термостойкого каучука.

Физические свойства. В обычных условнях — газ со слабым запахом. Т. кип. —22,5°.

Токсическое действие. Раздражает дыхательные пути. Обладает кумулятивиыми свойствами. При однократном 2-часовом отравлении у белых мышей — возбуждение, сменяющееся угнетением. $ЛК_{50} = 46$ мг/л. Мыши погибали во время опыта или в течение 1—5 суток после него. Концентрацня 8,5 мг/л после 10 ежедневных затравок по 2 ч в день вызвала гибель 50% мышей. У белых крыс в результате вдыхания 2,3 мг/л по 4 ч ежедневно в течение 60 дней наблюдались задержка роста, повышение сосудистой проницаемости, жировая дистрофия печенн, пролиферативные процессы в легких.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 50 мг/м³ (Чекунова и др.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Перфторизобутенилэтиловый эфир.

Определение в воздухе. Можно применять групповой метод определения фторорганических соединений [48].

Чекунова М. П. В ки.: Вопр. токснкол. и гигиены произв. СК. Воронеж, 1968, с. 55—56.

2,2,2-Трифторэтилвиниловый эфир

(Флуоромар, флуороксен, флуорен)

$CF_3CH_2OCH=CH_2$ $M = 126{,}08$

Применяется как ингаляционный наркотик.

Физические свойства. Бесцветная летучая жидкость. Т. кип. 42,7°, плотн. 1,13. Давл. паров 295 мм рт. ст. (20°), раств. в воде 0,4%. При 37° коэфф. распред.: вода/воздух 0,51—0,84, кровь/воздух 1,37, масло/воздух 47,7. Граница воспламенения 4,2%.

Токсическое действие. Сильнее диэтилового эфира как наркотик в 1,5 раза, как релаксант в 3 раза. В наркотических концентрациях не вызывает у белых крыс и собак существенных изменений в функциях и структуре печени. Концентрации в крови людей при хирургическом наркозе составляют 17—40 мг%. При этом наблюдаются повышение сахара в крови и нарушение функций печени. Повышает чувствительность сердца к адреналину (Dobkin et al.; Sadove et al.),

Превращения в организме и выделение. Метаболитами Т. Э. являются трифторэтанолглюкуронид, трифторуксусная кислота и CO_2. Опыты на людях с Т. Э., меченным ^{14}C, показали, что 12,1—15,4% от абсорбированной дозы выделяются с мочой в виде нелетучих метаболитов в течение 24 ч (Blake, Caskorbi).

Меры предупреждения — см. 1,1-Дифтор-2,2-дихлорэтилметиловый эфир.

Определение в крови основано на бромировании Т. Э. после экстракции метанолом. Избыток брома определяют иодометрически (Lind).

Применяемый в производстве полимеров *2-хлорэтилвиниловый эфир* довольно токсичен. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50}$ = 250 мг/кг. Часть крыс погибает при концентрации 2,2 мг/л и экспозиции 4 ч. Слабо раздражает кожу и слизистые оболочки (Smith et al.).

Blake W., Cascorbi B. Anaestheslol., 1970, v. 32, p. 560.
Sadove F. et al. Ibid., 1970, v. 17, p. 591.
См. также 1,1-Дифтор-2,2-дихлорэтилметиловый эфир.

Перфторизобутенилэтиловый эфир

$(CF_3)_2C{=}CFOC_2H_5$ M = 226,09

Встречается как отход производства в процессе синтеза фторопластов.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 113,5—114°, плотн. 1,393, раств. в воде 0,04%. Хорошо растворяется в спирте и других органических растворителях.

Токсическое действие. Высокотоксичен. При введении в желудок животным масляных растворов — возбуждение, сменяющееся вялостью, учащение дыхания, сннюшность лап н хвоста. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 164 мг/кг. Ежедневное введение в желудок кроликам и крысам по 6 мг/кг в течение 7 месяцев приводит к выраженным патологнческнм изменениям — к дистрофии печени, почек и сердца, к дистрофическнм и некробиотическим изменениям нервных клеток стволовой частн головного мозга. Доза 0,15 мг/кг вызывает в тех же условиях лишь слабо выраженные нарушения условнорефлекторной деятельности, незначительные и обратимые морфологическне нзменення в центральной нервной системе н внутренних органах (Шварцман).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При повышенных концентрацнях в воздухе — фнльтрующий промышленный противогаз марки А. Устранение выделения паров П. Э. в воздух. См. также Марченко.

Определение в воздухе — см. Галогенпронзводные простых эфиров.

Марченко Е. Н. В ки.: Гиг. труда в хим. пром. «Медицина», 1967, с. 304—319.
Шварцман И. Е. Гиг. и сан., 1964, № 5, с. 13—20.

Гексафторизобутилметиловый эфир

$(CF_3)_2CHCH_2OCH_3$ M = 196,10

Октафторизобутилметиловый эфир

$(CF_3)_2CHCF_2OCH_3$ M = 231,09

Гептафторизобутенилметиловый эфир

$(CF_3)_2C{=}CFOCH_3$ M = 212,08

Применяются в охлаждающнх смесях; как пропелленты; как растворители; как мономеры.

Токсическое действие. Средние смертельные дозы для белых мышей (в мг/кг): при введенни в желудок гексафторизобутилметилового эфира >1000, гептафторизобутеннлметнлового эфира 1070. Не отмечено существенного влияния на структуру печени и активность сорбитолдегидрогеназы и глутаминщавелевоуксусной трансаминазы в сыворотке крови.

Определение в воздухе — см. Галогенпронзводные простых эфнров.

Fischer H., Walter H. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1969, v. 14, № 1, p. 114—118.

Простые эфиры двух- и трехатомных спиртов

Диметиловый эфир этиленгликоля

(Диметилцеллозольв)

$CH_3OCH_2CH_2OCH_3$ $M = 90{,}12$

Диэтиловый эфир этиленгликоля

(Диэтилцеллозольв)

$C_2H_5OCH_2CH_2OC_2H_5$ $M = 118{,}18$

Физические свойства. Жидкостн. Диметиловый Э. Э.: т. кип. 82—89°, плотн. 0,86, $n_D^{25} = 1{,}3722$. Диэтиловый Э. Э.: т. кип. 121,4°, плотн. 0,842, давл. паров 12 мм рт. ст. (20°).

Токсическое действие. Вдыхание паров днэтилового Э. Э. в коицентрации 50 мг/л в течение 1 ч вызывает раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и наркоз у морских свинок, кроликов, кошек и собак. При концентрации 2,5 мг/л (8 ч в день в течение 12 дней) часть кроликов и кошек погибла. На вскрытии — поражение почек и гнойное воспаление трахеи. Диметиловый Э. Э. вызывает гибель части белых крыс при вдыхаиии 18—37 мг/л в течение 5—10 дней по 4 ч в день. На вскрытии — массивные кровоизлияния в легких и желудочно-кишечном тракте (Goldberg et al.).

Действие на кожу и глаза. Мало раздражают кожу морских свинок, кроликов и собак. У кроликов закапывание в глаз днэтилового Э. Э. поражает конъюнктиву и роговую оболочку.

Малолетуч и малотоксичен *фениловый эфир этиленгликоля.*

Goldberg M. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1964, v. 25, № 4, p. 369—375.

Метиловый эфир этиленгликоля

(Метилгликоль, метилцеллозольв, 2-метоксиэтанол, монометнлэтнленгликолевый эфир)

$CH_3OCH_2CH_2OH$ $M = 76{,}09$

Применяется как растворитель ннтро- н ацетилцеллюлозы, естественных и искусственных смол.

Получается метнлированием этиленгликоля.

Физические свойства. Жндкость. Т. кнп. 124,6°, плотн. 0,965, давл. паров 7,5 мм рт. ст. (20°), $n_D^{25} = 1{,}400$, т. воспл. 36°. Смешивается с водой, спиртом и другими растворителями. Насыщающая концентрацня паров прн комнатной температуре 24,9 мг/л.

Общий характер действия. Пары очень ядовнты, обладают кумулятивным действием, поражают главным образом кору головного мозга (энцефалопатня) и костный мозг, раздражают слизистые оболочки. Прн действии ннзких концентраций заметнее влияние на кровь, прн действин высокнх концентрацнй — на нервную систему. Раздражающим действием М. Э. Э. нлн продуктов его расщепления на слнзистую оболочку мочевых путей объясняются часто наблюдаемые расстройства мочеиспускания.

Токсическое действие. Животные. Белые мышн гибнут прн 4,6 мг/л (экспозиция 7 ч). Смерть наступает обычно через 7—32 ч. На вскрытии иногда обнаруживаются изменения в легких, печени, почках, селезенке. Концентрация 1,55 мг/л нарушает условнорефлекторную деятельность белых крыс (Goldberg et al.). При воздействии 1 мг/л в течение 25 дней по 7 ч ежедневно уже через неделю возрастает процент молодых гранулоцнтов в крови. У собак при концентрации 2,5 мг/л (60 дней по 7 ч) только через 25 дней отмечено уменьшение количества гемоглобина и числа эритроцитов, полихроматофилия, мнкроцитоз,

сдвиг лейкоцитарной формулы влево. При патогистологическом исследовании — накопление гемосидерина в селезенке и уменьшение миелоидных элементов в ней. При отравлении через рот или через неповрежденную кожу большими дозами у кролнков наблюдается отсутствие мочи. После повторных введений — воспалительные изменения слизистой оболочки мочевого пузыря. У погибшнх животных — отек и кровоизлняния в легких, субкапсулярные некрозы в печени, дегенеративные изменения в почках и семенниках.

Человек. При воздействии паров — жжение в глазах, слезотечение, насморк. При хроническом воздействнн паров в тяжелых случаях постепенно развиваются чрезвычайная слабость, сильная сонливость, позже — частая тошнота и рвота, снльные боли в лобной части головы, вялость, отсутствне памяти, неспособность даже к легкому умственному напряжению, дезориентировка; тонус мускулатуры повышен, рефлексы усниваются, временами клонус стопы; расширение зрачков и вялость зрачкового рефлекса, умеренная атаксия и положнтельный симптом Ромберга. В спинномозговой жидкости — белок и клетки. В крови — анемия с высоким цветным показателем, лейкопения с нейтропенией, сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

В более легких случаях (0,08—0,23 мг/л) также наблюдаются вялость, замедленность реакцнй, повышение рефлексов, клонус и дрожание, особенно рук. В крови — легкая анемня с высоким цветным показателем; число лейкоцитов и ретикулоцитов в норме, не змеиен н процент нейтрофилов, но среди них резко преобладают незрелые формы; иногда эозинофилия; число тромбоцитов уменьшено, билнрубнна мало. Даже в далеко зашедшнх случаях удаление с работы, связанной с действием М. Э. Э., н лечение прнводят к полному выздоровлению.

Действие на кожу и глаза. Возможны острые и хронические отравлення при прониканин через неповрежденную кожу (Zavon). При этом $ЛД_{50} = 2$ г/кг. Аппликация на кожу вызывает воспалительные заболевания. Прн введении 0,5 мл неразбавленного М. Э. Э. в глаза кролнка — некроз роговицы.

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 80 мг/м³ [107]. Судя по приведенным выше данным, эта концентрация сильно завышена.

Превращения в организме. Предполагалось, что М. Э. Э. гидролнзуется с образованием метанола и этиленгликоля, которые соответственно превращаются в муравьиную н щавелевую кислоты. Однако при остром отравленни человека (100 г принято внутрь) в моче не обнаружено нн М. Э. Э., ни метанола (Hitter-Hauge; Joung, Woolner).

Меры предупреждения. Герметизация оборудования. Рекомендуются периодическне медицинские осмотры прн участни невропатолога с обязательным анализом крови.

Определение в воздухе. При окислении М. Э. Э. образуется формальдегнд, который определяют с хромотроповой кислотой. Чувствительность 1 мг/м³ [48].

Goldberg M. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1964, v. 25, № 4, p. 369—375.
Hitter-Hauge S. Acta med. Scand., 1970, v. 188, № 4, p. 247—280.
Stenger E. Arzneimittel Forsch., 1972, B. 22, № 3, S. 569—574.
Zavon M. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1963, v. 24, № 1, p. 36—41.

Этиловый эфир этиленгликоля

(Этилгликоль, 2-этоксиэтанол, этилэтиленгликолевый эфир, этилцеллозольв, сольвулоз)

$C_2H_5OCH_2CH_2OH$ $M = 90{,}12$

Применяется как растворитель нитроклетчатки, смол, лаков.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 134,8°, плотн. 0,935 (15°/15°), давл. паров 4,9 мм рт. ст. (20°), $n_D^{25} = 1{,}406$. Смешивается с водой во всех соотношениях. Насыщающая концентрацня паров при комнатной температуре 18,4 мг/л.

Общий характер действия. Пары оказывают слабое наркотическое и раздражающее действие. Высокне концентрации могут вызвать изменения в почках.

Острое отравление. В атмосфере насыщенных паров при экспозиции 4—5 ч у белых мышей — вялость, сонливость, расстройство координации, гибель на другой день. Смертельная концентрация при 7-часовом воздействии 6,5 мг/л. Морские свинки не погибают после 8-часового одиократного вдыхания насыщенных паров. Воздействие 2 мг/л в течение 16 ч не дает видимых признаков отравления (Waite et al.). Кролики не погибают после 1—2-часового вдыхания насыщенных паров. У кошек при 5 мг/л и экспозиции 2 ч признаки отравления отсутствуют; при более высоких концентрациях — сонливость, обильное слюнотечение. У собак вдыхание 22 мг/л в течение 1 ч вызывает только вялость. У мышей и морских свинок, погибших после отравления насыщенными парами, при вскрытии находят иногда отек легких или бронхопневмонию, мелкие кровоизлияния в слизистой оболочке желудка. У животных, переживших отравление, — жировая инфильтрация печени, дистрофия эпителия прямых и извитых канальцев почек.

Хроническое отравление. **Животные.** Белые мыши выдерживали 60-кратное отравление при 3 мг/л без видимых симптомов. У белых крыс при воздействии 1,4 мг/л в течение 25 дней (по 7 ч в день) через неделю увеличивался процент молодых гранулоцитов в крови. При 5 мг/л (43 дня по 2 ч) у кроликов нарастала масса тела, при 20 мг/л (10 дней по 2 ч) снижалась. Кошки реагировали так же. У собак при 2,5 мг/л (20 дней по 7 ч) через 25 дней такие же изменения, как при действии метилового эфира этиленгликоля, но менее выраженные. Патологоанатомические изменения незначительны. При высоких концентрациях: мутное набухание эпителия извитых канальцев почек, полнокровие клубочков, изменения в кроветворных органах, иногда умеренная жировая дистрофия клеток печени, реже — почек и сердечной мышцы.

Человек. При обследовании работающих с Э. Э. Э. не было найдено почти никаких патологических сдвигов, хотя некоторые жалуются на сухость в горле и чувство стеснения в груди во время работы.

Действие на кожу и слизистые оболочки. На кожу действует слабо, сильнее раздражает слизистую глаз. Всасывается через кожу. Смертельная доза для кролика 3,6 мл/кг [101].

Превращения в организме и выделение. Э. Э. Э., по-видимому, частично подвергается в организме расщеплению. Выделяется в неизменном виде с мочой (Schaffer et al.).

Меры предупреждения. Надлежащая вентиляция помещений (местная и общая). Устранение прямого контакта с кожей.

Определение в воздухе основано на окислении Э. Э. Э. бихроматом калия. Мешают органические соединения, растворимые в воде. Чувствительность 75 мкг в определяемом объеме [4].

Stenger E. et al. Arzneimittel Forsch., 1971, Bd. 21, № 6, S. 880—883.

Пропиловый эфир этиленгликоля

(2-Пропоксиэтанол)

$C_3H_7OCH_2CH_2OH$ $M = 104{,}15$

Изопропиловый эфир этиленгликоля

(2-Изопропоксиэтанол)

$(CH_3)_2CHOCH_2CH_2OH$ $M = 104{,}15$

Физические свойства. Жидкости. П. Э. Э.: т. кип. 149,9—150,9°, плотн. 0,9065, $n_D^{25} = 1{,}412$. И. Э. Э.: т. кип. 141—141,6°, плотн. 0,8976 (27°), $n_D^{25} = 1{,}407$.

Токсическое действие. Белые мыши выживают при вдыхании 2,5 мг/л по 8 ч в день в течение 12 дней. Кролики и кошки в этих условиях погибают. Концентрации до 10 мг/л сильно раздражают слизистые оболочки. Белые крысы при вдыхании концентраций, близких к насыщающим, в течение 7 ч выживают, но уже через 2 ч у них обнаруживаются кровь в моче и признаки поражения легких и печени. Небольшое падение массы тела и появление крови в моче

наблюдаются при вдыхании 0,7 мг/л И. Э. Э. в течение 4—7 ч. На вскрытии — дистрофнческие изменения в печени и почках, которые мало выражены при 0,3 мг/л и той же продолжительности опыта [101].

Действие на кожу и глаза. Оба соединения прн длительиом контакте вызывают раздраженне и ожог кожи, повреждают роговнцу. Проникают через неповрежденную кожу в колнчестве, вызывающем отравлениѐ [101].

Меры предупреждения. Защнта кожн н глаз.

Бутиловый эфир этиленгликоля

(Бутилглнколь, бутилцеллозольв)

$C_4H_9OCH_2CH_2OH$ $M = 118{,}18$

Применяется как растворитель смол и лаков; для очнстки металлов; как гидравлнческая жидкость.

Получается бутилированием этиленгликоля.

Физические свойства. Жидкость. Т. кнп. 170,6—171,2°, плотн. 0,9017, давл. паров 0,76—0,92 мм рт. ст. (20°), $n_D^{25} = 1{,}417$. Смешивается с равным объемом воды, а также с большинством растворителей и многимн масламн. Насыщающая концентрацня паров при комнатной температуре 4,83 мг/л.

Токсическое действие. **Животные.** При 7-часовом воздействии на белых мышей $ЛК_{50} = 3{,}4$ мг/л. При концентрациях, блнзких к смертельным, в моче много гемоглобина. Старые белые крысы погибают через 7 ч прн концентрации 1,8 мг/л, молодые — при 2,4 мг/л. Наркоз при 2,42 мг/л. При вдыхании 0,9—1,9 мг/л по 4 ч и 0,7 мг/л по 7 ч в день в течение 10 и 25 дней — сниженне чнсла эритроцитов, гемоглобнна, ретикулоцитоз, гранулоцитоз, наркоз. На вскрытии — поражение печени и почек. Морскне свннки погибают через 12 дней после вдыхания паров в концентрации 2,5 мг/л по 8 ч в день. У собак прн вдыхании 2 мг/л в течение 12 недель по 7 ч в день — увеличенне содержання оксалатов в моче и мочевины в крови. У обезьян прн концентрациях 0,5 и 1 мг/л — заметное снижение содержания эритроцитов и гемоглобина; в 4 раза повышается уровень фибриногена в плазме. Нанбольшей устойчивостью обладают мышн (Goldberg et al.; [101]).

Человек. Вдыхание паров в концентрации порядка 1,5—3 мг/л вызывает раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз, а также поражение почек и печенн. При концентрации 1 мг/л (экспозицня 8 ч) раздражающий эффект сохраняется; концентрацин нниже 0,5 мг/л вызывают раздражение только у чувствительных субъектов. Осмотическая резистентность эритроцитов снижается меньше, чем у животных, хотя известен случай появления кровавой мочи прн работе со смесью Б. Э. Э. и бутилдигликолевого эфира.

Действие на кожу. Вызывает дерматиты у человека. Всасывается через кожу кроликов. При контакте неразведенного Б. Э. Э. с кожей в течение двух недель (24 ч ежедневно) доза 0,45—0,56 мл/кг вызывает гнбель половнны кролнков. В моче появляется гемоглобнн. Снижение резистентностн эритроцитов наблюдается через 1 ч после контакта с Б. Э. Э. в дозе 0,56 мл/кг при большой площадн соприкосновения (4,5% от всей поверхности кожн). На вскрытии — поражение почек, печени и селезенки.

Предельно допустимая концентрация в СССР не установлена. В США рекомендуется 240 мг/м³ [108], что, видимо, завышено.

Меры предупреждения — см. Метиловый эфир этиленгликоля.

Goldberg M. et al. Amer. Ing. Hyg. Assoc. J., 1964, v. 25, № 4, p. 369—375.

Виниловый эфир этиленгликоля

$CH_2{=}CHOCH_2CH_2OH$ $M = 88{,}11$

Применяется в производстве различных полимерных материалов, лаков, ядохимикатов; как промежуточный продукт при получении уксусного альдегида по безртутному методу.

Получается из ацетилена и этиленгликоля в присутствии щелочи.

Физические и химические свойства. Бесцветная прозрачная жидкость с резким запахом. Т. кип. 139—140°, плотн. 0,9821, $n_D^{25} = 1{,}430$. Хорошо растворяется в воде, этиленгликоле и органических растворителях. При нагревании до точки кипения и выше, а также на воздухе изомеризуется в ацеталь.

Токсическое действие. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 2{,}9$ г/кг, $ЛК_{50} = 29$ мг/л. Для белых крыс $ЛД_{50} = 3{,}9$ г/кг. При вдыхании насыщенных паров крысы не погибают. Основные симптомы отравления — мышечная слабость и нарушение походки. На вскрытии погибших животных — полнокровие паренхиматозных органов и мозга, дистрофические изменения в печени в почках, катарально-гнойный бронхит, дегенеративные изменения в клетках головного мозга.

Действие на кожу. Погруженне хвоста мыши в В. Э. Э. на 2 ч вызывает некроз. Повторное нанесенне на кожу крыс приводит к изъязвлению. Сенсибилизирующее действие на кожу не обнаружено.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 30 мг/м³ (Руди).

Руди Ф. А. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. заболев. Караганда, 1972, с. 289—293; Гиг. и сан., 1974, № 11, с. 94—97.

α-Метиловый эфир пропиленгликоля

$CH_3OCH_2CHOHCH_3$ $M = 90{,}12$

Применяется при обогащении руд цветных металлов; для охлаждения радиаторов; как растворитель.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 120°, плотн. 0,919, давл. паров 12,5 мм рт. ст. (20°), $n_D^{25} = 1{,}402$.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50} = 6{,}6$ г/кг. Животные погибают при явлениях глубокого угнетения нервной системы вплоть до наркоза. Пары раздражают слизистые оболочки носа и глаз. При концентрации, близкой к насыщающей, половина крыс погибает через 4 ч, половина морских свинок — через 10 ч. Нарушение условно-рефлекторной деятельности отмечается при концентрациях 18,4—36,8 мг/л (Goldberg et al.). Длительное отравление кроликов и обезьяи (6 месяцев) при концентрациях 2,9—5,5 мг/л не вызывает существенных функциональных и морфологических сдвигов. Лишь при концентрации 11 мг/л отмечены угнетение нервной системы, снижение прироста массы тела, изменения в печени и легких.

Человек. При концентрациях 3,5—11 мг/л наблюдаются сильное раздражение слизистых оболочек глаз, носа, гортани, а также слабость и депрессия. Раздражающее действие сохраняется при вдыхании 0,8—1,1 мг/л в течение 5—30 мин. Запах ощущается при 0,03 мг/л (Steward et al.). Существенных сдвигов в кровяном давлении, пульсе и активности ряда ферментов не обнаружено.

Действие на кожу и глаза. Вызывает слабое раздраженне кожи кроликов при длительном ежедневном контакте. Слабо раздражает глаза (жидкий эфир). Проникает через неповрежденную кожу кролнков, вызывая наркоз. При длительном контакте (до 90 дней) и больших дозах (свыше 10 мл/кг) животные погибают. $ЛД_{50} = 13$—14 г/кг [101].

Меры предупреждения. Удаление паров в месте их образования. Защита кожи.

Мамедов Ш. Простые эфиры гликолей. Баку, Изд. АН АзССР, 1961.
Steward R. et al. Arch. Environm. Health, 1970, v. 20, № 2, p. 218—226.
См. также Бутиловый эфир этиленгликоля.

α-Этиловый эфир пропиленгликоля

$C_2H_5OCH_2CHOHCH_3$ $M = 104{,}15$

α-Изопропиловый эфир пропиленгликоля

$(CH_3)_2CHOCH_2CHOHCH_3$ $M = 118{,}18$

Физические свойства. Э. Э. П.: т. кип. 131—134°, плотн. 0,896 (25°), давл. паров 8,2 мм рт. ст. (25°), $n_D^{25} = 1{,}404$. И. Э. П.: т. кип. 139—141°, плотн. 0,875 (25°), давл. паров 5,3 мм рт. ст. (20°), $n_D^{25} = 1{,}405$.

Токсическое действие. Для белых крыс при введении Э. Э. П. в желудок $ЛД_{50} = 7$ г/кг. Животные погибают в состоянии наркоза. Вдыхание паров в концентрации 2,5 мг/л вызывает сильное раздражение глаз и носа, через 4 ч — наркоз. Раздражение глаз и верхних дыхательных путей у белых мышей, морских свинок и кролнков появляется только через 1 ч после начала вдыхания 30 мг/л. Концентрацня 5,1 мг/л (по 8 ч ежедневно в течение 12 дней) вызывает гибель части морских свинок и кошек. На вскрытни — поражение почек н воспаление легких. Для крыс при введении И. Э. П. в желудок $ЛД_{50} \approx 4$ г/кг. Вдыхание насыщенных паров в теченне 7 ч вызывает сонливость, затруднение дыхания, повреждение почек.

Действие на кожу и глаза. Э. Э. П. проникает через неповрежденную кожу кроликов, вызывая наркоз и смерть после 48-часового контакта. $ЛД_{50} \approx 9$ мл/кг. И. Э. П. тоже проникает через кожу, но отравления не вызывает [101]. Закапывание Э. Э. П. в глаза кроликов в теченне 5 дней вызывает раздражение, преходящее помутнение роговицы. Раздражающее действие И. Э. П. более слабо.

Меры предупреждения — см. α-Метиловый эфир пропиленгликоля.

α-Бутиловый эфир пропиленгликоля

$C_4H_9OCH_2CHOHCH_3$ $M = 132{,}21$

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 169—172°, плотн. 0,879 (25°), давл. паров 1,4 мм рт. ст. (25°), $n_D^{25} = 1{,}415$.

Токсическое действие. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50} = 2{,}2$ мл/кг. Длительное (в течение 4,5 месяцев) введение флотореагента ОПСБ, содержащего смесь бутиловых эфиров пропиленгликоля, в дозе 5 мг/кг тормозит синтез РНК и усиливает ее распад в гловном мозге и печени. При вдыхании паров смеси бутиловых эфиров пропиленглнколя в концентрацнн 0,06—0,11 мг/л животные погибают в течение 6 ч при картнне резкого возбуждения и судорог. После повторных отравлений на вскрытии обнаружены дистрофические изменения в клетках коры головного мозга и подкорковых узлов, а также в печени и почках.

Действие на кожу. Раздражающее действие на кожу и глаза кроликов несколько сильнее, чем у изопропилового эфира пропиленгликоля. Проникает через неповрежденную кожу кроликов. $ЛД_{50} = 3$ мл/кг.

Меры предупреждения — см. α-Метиловый эфир пропнленглнколя.

Арагацуии А. В., Бабаян Э. А. В кн.: Тр. клиинч. отд. Ии-та гиг. труда. Вып. 1. Ереван, 1970, с. 115—117.

Метиловый эфир бутиленгликоля

$CH_3OC_4H_8OH$ $M = 104{,}15$

Этиловый эфир бутиленгликоля

$C_2H_5OC_4H_8OH$ $M = 118{,}18$

Бутиловый эфир бутиленгликоля

$C_4H_9OC_4H_8OH$ $M = 146{,}23$

Применяются как растворнтели красок, резнны, лаков, масел.

Физические свойства. Бесцветные жидкости со слабым приятным запахом.

М. Э. Б.: т. кип. 136°, плотн. 0,983 (25°), давл. паров 5,5 мм рт. ст. (25°). Э. Э. Б.: т. кип. 147°, плотн. 0,888 (25°), давл. паров 3 мм рт. ст. (25°). Б. Э. Б.: т. кип. 180—187°, плотн. 0,877 (25°), давл. паров 0,62 мм рт. ст. (25°). М. Э. Б. и Э. Э. Б. хорошо растворяются в воде.

Токсическое действие. Для белых крыс при введении М. Э. Б. в желудок $ЛД_{50} \approx 3$ г/кг. Вдыхание насыщенных паров (26—29 мг/л) в течение 7 ч вызывает сонливость, нарушение равновесия, снижение массы тела. На вскрытии — изменения в почках и печени (так же, как и при вдыхании насыщенных паров Э. Э. Б. и Б. Э. Б.). Животные погибают при вдыхании аэрозоля М. Э. Б.

Действие на кожу и глаза. Слабо раздражают кожу кроликов при длительном контакте. Закапывание в глаза вызывает раздражение слизистой оболочки и роговицы [101]. Признаков отравления через неповрежденную кожу кроликов не обнаружено.

Меры предупреждения — см. α-Метиловый эфир пропиленгликоля.

Этиловый эфир диэтиленгликоля

(Карбитол)

$C_2H_5O(CH_2)_2O(CH_2)_2OH$ $M = 134{,}17$

Применяется как растворитель нитроклетчатки и смол; в текстильной промышленности; в косметике; в органическом синтезе. Технический продукт содержит 20—30% этиленгликоля.

Физические свойства. Бесцветная гигроскопичная жидкость. Т. кип. 201,9°, плотн. 0,990, давл. паров 0,22 мм рт. ст. (20°), $n_D^{25} = 1{,}425$. Смешивается с водой во всех соотношениях, хорошо растворяется в спирте и эфире.

Токсическое действие. Э. Э. Д. менее токсичен, чем диэтиленгликоль. Пары, в силу малой летучести, менее опасны, чем пары этилового эфира этиленгликоля. При длительных (2 года) отравлениях (2% Э. Э. Д. в пище) у белых крыс — отек яичек и атрофические изменения в них, а также оксалатные камни в почках. Отравления в течение 21—31 месяца небольшими и умеренными дозами привели к гибели части животных при явлениях уремии. Не обнаружено никаких сдвигов при скармливании пищи, содержащей 0,5% Э. Э. Д., в течение 90 дней.

Действие на кожу. После наложения на кожу человека мазей и примочек, содержащих 20—25% Э. Э. Д., не отмечено признаков резорбции. При повторных нанесениях на кожу животных малых доз чистого Э. Э. Д. наблюдались поражения почек. Для кроликов при нанесении на участок кожи 100 см² (экспозиция 2 ч) $ЛД_{50} = 8{,}5$ мл/кг, а при ежедневной аппликации в течение 30 дней — 0,32 мл/кг. Дозы 0,04—0,02 мл/кг (30 дней по 1 ч, иногда по 2 ч) действия не оказывали.

Выделение из организма. Э. Э. Д. быстро разрушается в организме кролика и выделяется в виде глюкуронида.

Меры предупреждения. Особая осторожность в отношении лиц с заболеваниями почек и кожи. См. также Этиленгликоль.

В силу ничтожной летучести практически, вероятно, не опасны пары *метилдигликолевого*, *бутилдигликолевого* и *триглико левого* эфиров. Однако следует учитывать, что первый и второй эфиры могут проникать через неповрежденную кожу.

Gaunt J. et al. Food a. Cosmet. Toxicol., 1968, v. 6, p. 689—705.

См. также Этиловый эфир этиленгликоля.

Виниловый эфир диэтиленгликоля

$CH_2{=}CHOCH_2CH_2OCH_2CH_2OH$ $M = 132{,}16$

Дивиниловый эфир диэтиленгликоля

$CH_2{=}CHOCH_2CH_2OCH_2CH_2OCH{=}CH_2$ $M = 158{,}20$

Применяются при получении уксусного альдегида безртутным способом; для синтеза различных полимерных материалов.

Получаются винилированием диэтиленгликоля.

Физические свойства. Бесцветные прозрачные жидкости. В. Э. Д.: т. кип. 209°, плотн. 1,028, $n_D^{25} = 1{,}4425$. Д. Э. Д.: т. кип. 196°, плотн. 0,970, $n_D^{25} = 1{,}4463$. Хорошо растворяются в органических растворителях.

Токсическое действие. Вдыхание насыщенных паров в течение 2 и 4 ч не вызывало гибели белых мышей и крыс. При введении В. Э. Д. в желудок мышам $ЛД_{50} = 4{,}45$ г/кг, при введении Д. Э. Д. $ЛД_{50} = 2{,}57$ г/кг; для крыс $ЛД_{50} = 4{,}9$ г/кг и 6,3 г/кг соответственно. При введении в желудок крысам дозы Д. Э. Д. (0,63 г/кг) в течение 4 недель наблюдалось падение массы тела, вялость, нарушение координации движений, боковое положение.

Действие на кожу. Слабо раздражает кожу (мыши) и глаза (кролики). Не вызывает сенсибилизации кожи.

Предельно допустимая концентрация. Для обоих эфиров рекомендуется 30 мг/м³ (Руди).

Руди Ф. А. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. заболев. Караганда, 1972, с. 289—293; Гиг. и сан., 1974, № 11, с. 94—97.

α-Метиловый эфир дипропиленгликоля

$CH_3OCH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HOCH_2CHOHCH_3$ $M = 148{,}21$

Физические свойства. Бесцветная вязкая жидкость. Т. кип. 190°, плотн. 0,951, давл. паров 0,4 мм рт. ст. (20°), $n_D^{25} = 1{,}419$.

Токсическое действие. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50} = 5{,}5$ мл/кг. Вдыхание паров в концентрации ~3 мг/л в течение 7 ч вызывало легкий наркоз. Длительное (6—8 месяцев) отравление парами в концентрации 2 мг/л по 7 ч в день сопровождалось у белых крыс, морских свинок, кроликов и обезьян небольшим угнетением центральной нервной системы в начале опыта, увеличением массы тела и изменением структуры печени в конце опыта.

Действие на кожу. Проникает через неповрежденную кожу кроликов, вызывая наркоз при длительном контакте и большой площади соприкосновения. Слабо раздражает глаза (при закапывании в течение 5 дней) и кожу (при нанесении в течение 90 дней) кроликов. Не отмечено раздражающего и сенсибилизирующего действия на кожу человека.

Несколько более токсичен при проникании через кожу и вдыхании паров *этиловый эфир дипропиленгликоля.* Слабо раздражает кожу и глаза кроликов *бутиловый эфир дипропиленгликоля.*

Литература — см. α-Метиловый эфир пропиленгликоля.

α-Метиловый эфир трипропиленгликоля

$CH_3O(CH_2CHO)_2CH_2CHOHCH_3$ (CH₃ при CHO) $M = 206{,}29$

α-Этиловый эфир трипропиленгликоля

$C_2H_5O(CH_2CHO)_2CH_2CHOHCH_3$ (CH₃ при CHO) $M = 220{,}31$

α-Бутиловый эфир трипропиленгликоля

$C_4H_9O(CH_2CHO)_2CH_2CHOHCH_3$ (CH₃ при CHO) $M = 248{,}37$

Физические свойства. Вязкие бесцветные жидкости. М. Э. Т.: т. кип. 243°, давл. паров 0,03 мм рт. ст. (25°), $n_D^{25} = 1{,}428$; Э. Э. Т.: т. кип. 250°, давл. паров 0,011 мм рт. ст. (25°), $n_D^{25} = 1{,}426$; Б. Э. Т.: т. кип. 255°, давл. паров 0,008 мм рт. ст. (25°); $n_D^{25} = 1{,}424$.

Токсическое действие. Токсичность в гомологическом ряду возрастает. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50}$ = 3,3, 2 и 1,8 г/кг соответственно. Животные погибают в состоянии наркоза и резкого угнетения дыхания. Насыщенные пары не вызывают гибели при 7-часовой экспозиции.

Действие на кожу. Вызывают слабое раздражение кожи и глаз кролика. Проникают через неповрежденную кожу кроликов, причем М. Э. Т. при контакте в течение 90 дней вызывает повреждение почек, Б. Э. Т. через 14 дней — похудание. Э. Э. Т. в токсических дозах не всасывается [101].

Полиэтиленгликоли

$HO(CH_2CH_2O)_nH$ $M = \begin{cases} \text{жидких} & 200\text{—}600 \\ \text{твердых} & 1000\text{—}6000 \end{cases}$

Применяются как растворители; в составе антифризов; в производстве многослойных стекол; для термической обработки стали и железа; для обработки пряжи; в парфюмерии и косметике; в фармацевтической промышленности.

Получаются полимеризацией окиси этилена, а также из соответствующих гликолей при нагревании их с водоотнимающими катализаторами.

Физические и химические свойства. С повышением молекулярной массы растворимость в воде, давление паров и гигроскопичность понижаются. Жидкие П. бесцветны, практически без запаха, очень гигроскопичны. Смешиваются с водой и многими органическими растворителями. Твердые П. (карбоваксы) раств. в воде (50—73%). Благодаря наличию спиртовых групп, способны к образованию эфиров; обладают свойствами простых эфиров. Карбоваксы химически очень инертны.

Токсическое действие. П. с молекулярной массой $M = 4000$ в дозах 90, 30 и 10 мг/кг ежедневно в течение 43—178 дней не вызывали у собак существенных изменений в крови и внутренних органах (Carpenter et al.). После 30 аппликаций на кожу кроликов 1—2 $см^3$/кг по 1 ч ежедневно П., имеющих $M = 200$ и 1500, отмечено увеличение содержания мочевины в крови и смерть некоторых животных. П. с $M = 400$ не токсичны (Ludwena et al.). В производственных условиях токсическое действие П. не обнаружено (Smith et al.; Shaffer et al.; Spiegelberg et al.).

Выделение из организма. П. с $M = 4000$ при введении в кровь или желудок собак выделяется из организма в основном с мочой (Carpenter et al.).

Гадаскина И. Д. В кн.: Тр. научн. сессии Лен. ин-та гиг. труда и проф. заболев. 1958, с. 183—190.
Carpenter C. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 18, № 1, p. 35—40.

Поли-α-пропиленгликоли

$HO(\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2O)_nH$ $M = 425 - 2025$

Применяются как пластификаторы.

Физические свойства. При 20° П. с молекулярной массой $M = 425$ растворяется в воде полностью, П. с $M = 1025$ — до 1,5%, П. с $M = 2025$ — всего 0,15%. В маслах растворимость лучше, чем у полиэтиленгликолей.

Токсическое действие. Судя по опытам на белых крысах, даже насыщающие пары не оказывают вредного действия при обычной температуре. Туман и пары, полученные при нагревании П. до 170°, могут вызвать смерть животных. Туман П. с $M = 425$ токсичнее, чем туман П. с $M = 1025$ и 2025. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки в опытах на кроликах оказалось слабым. Всасывание через кожу возможно.

Применяемый для отпугивания насекомых *бутиловый эфир полипропиленгликоля* при многомесячном кормлении крыс и собак пищей, содержащей его в количестве 0,064 и 0,089%, не вызывал признаков отравления. Б. Э. П. с $M = 400$ и 800 при введении в желудок белых крыс имеют $ЛД_{50} = 5{,}84 \div 9{,}14$ г/кг. При длительном контакте могут проникать через неповрежденную кожу кроликов в умеренно токсических дозах ([101]; Carpenter et al.; Shaffer et al.).

Словазолы

Применяются как неионогенные поверхностно-активные вещества в фармацевтической промышленности.

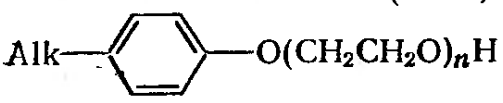
Получаются в качестве продуктов конденсации окиси этилена с оленновым спиртом — словазол О, окиси этилена с касторовым маслом — словазол EL, окиси пропилена со стеариновой кислотой — словазол SG50.

Токсическое действие. Однократная доза, а также многократное (10 раз) введение 1 г/кг через рот не вызывали у белых крыс симптомов ядовитого действия препаратов EL и SG50, но от словазола О погибли 5 крыс из 10, а при дозе 0,75 г/кг — 3 крысы из 10. У погибших животных обнаружены полнокровие и отек легких, полнокровие и дегенеративные изменения в печени. Этот же препарат отличается выраженным раздражающим действием на кожу кролика; у двух других словазолов это действие заметно слабее. Токсичность словазола О, возможно, связана с наличием загрязняющих примесей (Mondak, Georch).

Mondak A., Georch E. Acta pharmac. Bohemosl., 1963, v. 18, p. 105—108.

Алкилфениловые эфиры полиэтиленгликоля

(ОП-7, ОП-10, смачиватель ДБ)



Alk — радикал с разветвленной углеродной цепью.

Применяются: неионогенные поверхностно-активные вещества ОП-7 ($n = 7$) и ОП-10 ($n = 10$) — при очистке, переработке и крашении волокнистых текстильных материалов; смачиватели ДБ (Alk — от C_4H_9 до C_5H_{11}) — в горнорудной промышленности для смачивания угольной и минеральной пыли; как растекатели для некоторых инсектицидных препаратов; при сверлении и резании металлов; в пастах для шлифовки; для чистки моторов; в нефтяной промышленности для разрушения эмульсий; при флотации руд; как полировочные средства в автомобильной промышленности; в промышленности искусственных смол и т. д.

Получаются при взаимодействии алкилфенолов с окисью этилеиа.

Физические и химические свойства. Маслянистые вязкие жидкости или легкоплавкие пасты коричневого цвета. Хорошо растворимы в воде. При добавлении 1—2 г/л воды дают растворы, обладающие высокой смачивающей способностью. При встряхивании с водой образуют усточивую пену, с минеральными и растительиыми маслами — стойкие эмульсии. Обладают моющим действием. Порог восприятия специфического запаха ОП-7 — при 0,45 мг/г воды, ОП-10 — при 1,8 мг/г воды. Реакция разбавленного водного раствора слабощелочная, концентрированного — нейтральная. При нагревании водных растворов ОП-7 и смачивателя ДБ до 50—60°, а ОП-10 до 80—90° они мутнеют, при охлаждении вновь стаиовятся прозрачными. Устойчивы в воде любой жесткости.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание белыми мышами аэрозоля (в виде тумана) 30% водного раствора ОП-7 (коицентрация в начале воздействия 380 000 частиц, в конце — 98 000 частиц в 1 см^3 воздуха) вызвало задержку в росте и падение работоспособности. У кроликов, вдыхавших аэрозоли ОП-7 (30% водный раствор) и смачивателя ДБ (50% водный раствор) в тех же концентрациях в течение 100 дней по 4 ч ежедневио, не найдено изменений функций центральной иервиой системы, мочи, температуры тела, а также отклонений от нормы при реитгенографических и гистологических иссследованиях. Изменения крови иезначительны.

Человек. Вдыхание аэрозолей смачивателя ДБ и ОП-7 в концентрациях 380 000 частиц в 1 см^3 воздуха в течение 3 мии оказывало очень слабое раздражающее действие на верхние дыхательные пути далеко не у всех лиц. При попадаиии в рот 50% водиого раствора смачивателей ощущалось резкое жжение в течение нескольких часов, несмотря иа обильное промывание рта водой. Небольшие количества (10—12 мл) 0,1% водного раствора этих смачивателей трудно удержать во рту дольше 30 сек вследствие ощущения сильной горечи и тошноты (Рылова).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Введеиие в конъюнктивальный мешок кролика 1 капли 50% водного раствора смачивателя ДБ вызывало острый конъюнктивит, светобоязнь, ожог с помутнением роговицы, прозрачность которой не всегда восстанавливается полностью. Под влиянием ОП-7 в тех же условиях появился лишь острый конъюнктивит без помутнения роговицы. Промывание глаз водой через 30 сек после введеиия вещества резко ослабляет действие. Ежедневное введение в глаз по 1 капле 1% водного раствора обоих смачивателей в течение 10 дней не вызывает видимых изменеиий. Как однократное, так и многократиое воздействие смачивателя ДБ и ОП-7 иа кожу кролика не дает никакого эффекта. Не отмечено также повышения чувствительности (Шапиро, Скрипничеико). При применеиии ОП-7 в течение 6 недель для мытья рук патологических измеиеиий ие найдено (Соринсон, Смирнова).

При введении с пищей в дозах 0,01—0,2 г/кг и 0,04—5% *октил-*, *нонил-* и *додецилфенилполиэтиленгликоли* (товарные названия — *тритон*, *тергитол*) в течение 90 дней не вызывали существенных сдвигов у белых крыс и собак. При том же пути введения не обнаружено канцерогенного действия у крыс в течеиие 2 лет (Smith, Calandra).

Гоева О. Э. Тр. сан.-гиг. мед. ин-та, 1961, т. 68, с. 111—120.
Smith H., Calandra J. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1969, v. 14, № 2, p. 315—334.

α-Этиловый эфир глицерина

(3-Этоксипропандиол-1,2)

$C_2H_5OCH_2CHOHCH_2OH$ $M = 120{,}15$

α-Изопропиловый эфир глицерина

(3-Изопропоксипропандиол-1,2)

$(CH_3)_2CHOCH_2CHOHCH_2OH$ $M = 134{,}18$

α,γ-Диизопропиловый эфир глицерина

(1,3-Диизопропоксипропанол-2)

$(CH_3)_2CHOCH_2CHOHCH_2OCH(CH_3)_2$ $M = 176{,}25$

α-Аллиловый эфир глицерина

(3-Аллилоксипропандиол-1,2)

$CH_2{=}CHCH_2OCH_2CHOHCH_2OH$ $M = 132{,}16$

α-Фениловый эфир глицерина

(3-Феноксипропандиол-1,2)

$C_6H_5OCH_2CHOHCH_2OH$ $M = 168{,}19$

Применяются как растворители, пластификаторы, поверхностно-активные вещества, стабилизаторы.

Физические свойства. Т. кип. Э. Э. Г. 160° (100 мм рт. ст.); И. Э. Г. 226°; Д. Э. Г. 217°; А. Э. Г. 84,5° (1 мм рт. ст.); Ф. Э. Г. 315°. Плотн., соответственно, 1,0599; 1,0189; 0,9127; 1,0679; 1,225 (36°).

Токсическое действие. **Животные.** При однократном вдыхании в течение 24 ч или 10 дней по 8 ч паров Э. Э. Г. в концентрации 0,089 мг/л, И. Э. Г. 0,201 мг/л, Д. Э. Г. 1,49 мг/л и А. Э. Г. 0,249 мг/л из 10 мышей пало по одной. Смерть наступала от паралича дыхания. У всех отравленных животных наблюдались небольшие нарушения координации движений, параличи. Во внутренних органах обнаружена жировая инфильтрация печени при вдыхании паров Д. Э. Г. При контакте с кожей кролика 9,4 мл/кг в течение 24 ч признаки отравления отмечены только в результате действия Д. Э. Г. Через кожу белых мышей проникает А. Э. Г. (Hine et al.).

Человек. Вследствие низкого давления паров эфиров глицерина при обычной температуре отравления на производстве маловероятны.

Действие на кожу. У белых крыс обнаружено лишь умереиное раздражение кожи, повышения чувствительности не отмечено. При введении в конъюнктивальный мешок глаза кролика не обнаружено никаких изменений.

Дворкин Э. А. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. Леи. НИИ гиг. труда и проф. заболев. 1967, с. 183—185.

Простые эфиры фенолов

Анизол

(Метилфениловый эфир)

$CH_3OC_6H_5$ $M = 108{,}13$

Применяется в парфюмерной промышленности; в органическом синтезе.

Получается при взаимодействии хлористого метила с фенолятом натрия.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 154,5°, т. плавл. —37,3°, плотн. 0,990, давл. паров 5 мм рт. ст. (20°). Раств. в воде 0,15%, $n_D = 1{,}514$ (25°), растворяется в спирте и эфире.

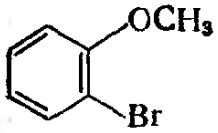
Токсическое действие. Для белых крыс при подкожном введении смертельны дозы 3,5—4 г/кг [101].

Превращение в организме протекает с образованием *п*-гидроксифенилметилового эфира, выделяющегося как в чистом виде (2%), так и в соединениях с глюкуроновой кислотой (48%) и серной кислотой (29%) (Bray et al.).

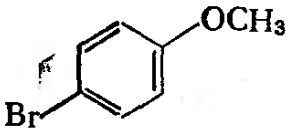
Определение в воздухе. Может определяться с помощью УФ-спектрофотометрии — полосы поглощения при длине волны 271 или 277,5 нм (Bray et al.).

Сходное токсическое действие проявляет при подкожном введении *фенетол.* При введении в желудок 10 г/кг погибают все крысы. Очень слабо раздражает кожу кроликов.

Броманизолы



о-Броманизол



п-Броманизол

$M = 187{,}05$

Применяются в органическом синтезе.

Физические свойства. Прозрачные желтоватые жидкости. Т. кип. *о*-Б. 220—223°, *п*-Б. 215°, т. плавл. *о*-Б. от —11 до —12°, плотн. *о*-Б. 1,514, *п*-Б. 1,5. Предельно достижимая концентрация при 20° 1,0 мг/л. Практически не растворяются в воде, хорошо растворяются в органических растворителях.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание паров вызывает у животных раздражение дыхательных путей, двигательное возбуждение, некоординированные движения, через 1,5—2 ч боковое положение, переходящее в коматозное состояние и гибель в первые часы или в течение 3—6 суток (белые мыши). При концентрации 0,02 мг/л погибала половина мышей, крысы оставались в живых. Введение обоих изомеров через рот вызывало судороги; гибель наступала в течение 2—12 ч. Для мышей $ЛД_{50}$ = 2,46 г/кг *о*-Б., 2,2 г/кг *п*-Б., для крыс 2,46 и 3,8 г/кг соответственно. В результате длительного введения низких доз *п*-Б. отмечены функциональные нарушения со стороны центральной нервной системы и синтетической функции печени.

Человек. Порог обонятельного ощущения 0,0022 мг/л; порог раздражающего действия при одноминутной экспозиции 0,044 мг/л.

Действие на кожу. У крыс вызывает сухость и шелушение кожи после 8—10 аппликаций; наблюдаются также признаки резорбции — отставание прироста массы тела, снижение мышечной силы.

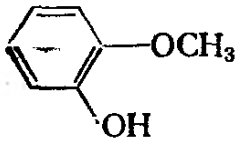
Предельно допустимая концентрация. Для *п*-Б. Кельман рекомендует 2 мг/м^3.

Определение в воздухе. Хроматографический метод с ионизационно-пламенным детектором; чувствительность метода 2 мг/м^3 (Трушков).

Кельман Г. Я. Токсические свойства химикатов — добавок для полимерных материалов. М., «Медицина», 1974, с. 48—51.
Трушков В. Ф. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1974, вып. 3, с. 38—40.

Гваякол

(*о*-Метоксифенол, метилкатехол, монометиловый эфир пирокатехина)



$M = 124{,}14$

Встречается при пирогенетическом разложении древесины, в составе фенолов летучей части газов пиролиза.

Применяется в синтезе ванилина и некоторых лекарственных средств (фтивазида).

Получается диазотированием сернокислого *о*-азинидина с последующим каталитическим разложением образовавшегося диазосоединения.

Физические и химические свойства. Кристаллы белого или желтоватого цвета. Т. кип. 205°, т. плавл. 28,3°, плотн. 1,129, раств. в воде 1,7% (17°), коэфф. распред. масло/вода 30. Технический Г. — маслянистая жидкость с содержанием чистого Г. около 87% (плотн. 1,12—1,13). Со щелочью образует растворимый в воде гваяколят.

Токсическое действие. **Животные.** Раздражает верхние дыхательные пути и глаза; обладает также общетоксическим действием. В 3 раза менее токсичен, чем фенол. У белых мышей при 1,98—4 мг/л умеренное раздражение верхних

дыхательных путей и глаз, двигательное беспокойство, сменяющееся малой подвижностью. При бо́льших концентрациях — одышка, боковое положение, тонические и клонические судороги, смерть. $ЛК_{50} = 7{,}57$ мг/л (2-часовое воздействие). На вскрытии: полнокровие внутренних органов и кровоизлияния в оболочке и веществе головного мозга, мышце, сердце и легких (Островский). Проникает в опасных для жизни количествах через кожу кроликов.

Человек. В производственных условиях известны лишь легкие отравления, выражавшиеся в раздражении глаз, потении, понижении или повышении температуры, увеличенном выделении мочи. Быстро проникает через кожу человека, и 2 г или даже менее может вызвать слабость, падение температуры тела, коллапс и смерть [101].

Действие на кожу. Вызывает анестезию, иногда экземы, пузыри, поверхностные омертвения.

Превращение в организме и выделение. Выводится с мочой в связаином состоянии с серной и глюкуроновой кислотой.

Определение в воздухе. Колориметрия азокрасителя, образуемого Г. при взаимодействии с *п*-нитрофеиилдиазонием в щелочной среде. Чувствительность — 1 мкг в пробе. Фенол, крезол и эфиры пирогаллола мешают определению. Разработано раздельное определение гваякола, фенола и *о*-крезола [2].

Определение в моче. Из мочи, иагретой с 85% фосфорной кислотой, свободный Г. извлекают сероуглеродом. Хроматографируют на 5% полиэтиленгликоле (Sedivec, Flek).

Островский М. М. В кн.: Тезисы докладов научн. конф., посвященной итогам работы за 1960 г. Лен. хим.-фарм. ин-т, 1961, с. 47—48.
Sedivec V., Flek J. Prac. lek., 1970, d. 22, № 5, p. 176—181.

Метиловый эфир резорцина

(*м*-Гидроксианизол, *м*-метоксифенол)

$CH_3OC_6H_4OH$ $M = 124{,}14$

Применяется при синтезе полифениловых эфиров, в составе диазотипных бумаг и калек и т. п.

Получается путем метилирования резорцина диметилсульфатом.

Физические свойства. Т. кип. 244°.

Токсическое действие. **Животные.** При отравлении парами (5 раз в неделю по 6 ч в день в течение 4,4 месяцев) при концентрации 0,0062 мг/л у белых крыс и морских свинок обнаружено нарушение синтеза гиппуровой кислоты, окислительной способности печени, снижение ферментативной активности каталазы и пероксидазы крови, повышение числа эритроцитов и содержания гемоглобина, лейкоцитоз, появление белка в моче, снижение возбудимости нервной системы. В тех же условиях 0,0021 мг/л привела лишь к некоторому снижению возбудимости через 3 месяца. Во внутренних органах — дистрофия печени и почек (нефрозонефрит), полнокровие головного мозга и его оболочек, кровоизлияния и гиперплазия в нейроглии. При введении в желудок белым мышам и крысам $ЛД_{50} = 312$ и 597 мг/кг.

Человек. Рабочие жаловались на слабость к концу смены, головную боль, головокружение, сонливость, раздражительность (концентрация паров М. Э. Р. в рабочей зоне колебалась в пределах 0,00023—0,0022 мг/л). Часть женщин отмечала также резкое сердцебиение. Наблюдалось повышение температуры до 37,4°, снижение артериального давления до 110/70—85/45. У всех обследованных выявлен интенсивный красный дермографизм, у некоторых — симптом Ромберга и нарушение сухожильных рефлексов. Иногда тенденция к лейкопении и анемизации ([14, с. 388]; Кузьменко).

Действие на кожу и глаза. При контакте со здоровой кожей животных (мыши, крысы, кролики) вызывает сильное раздражение. При внесении 1 капли в глаз развивается мгновенное помутнение, в дальнейшем изъязвление с рубцеванием и потерей зрения. Попадание жидкого продукта на кожу человека сопро-

вождается чувством жжения с последующими язвами и пигментацией пораженного участка. Хорошо проникает через кожу крыс; $ЛД_{50}$ = 682 мг/кг.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [66].

Меры предупреждения — см. Метиловый эфир гидрохинона.

Куальменко С. В. кн.: Фармакол. и токсикол. Вып. 9. Киев, «Здоров'я», 1973, с. 171—173.

Метиловый эфир гидрохинона

(*п*-Гидроксианизол)

$CH_3OC_6H_4OH$ M = 124,14

Применяется как стабилизатор смазочных масел; для изготовления ряда парфюмерных изделий; в органическом синтезе.

Получается метилированием гидрохинона диметилсульфатом.

Физические и химические свойства. Твердое вещество, стабильно при длительном хранении. Т. кип. 243°, т. плавл. 53°, давл. паров 4 мм рт. ст. (25°).

Токсическое действие. Кормление белых крыс в течение 7 недель пищей, содержащей 0,1, 2% и особенно 5% М. Э. Г., приводило к задержке роста. При введении в желудок $ЛД_{50}$ = 1,6 г/кг [101].

Действие на кожу и глаза. При непосредственном контакте с глазами кролика вызывает конъюнктивиты и воспаление роговицы. При наиесении на кожу 10% раствора М. Э. Г. — покраснение с последующим развитием струпа, а при длительных и повторных контактах — иекрозы. Сенсибилизирует кожу морских свинок и вызывает у них лейкодерму. Случаи профессиональной лейкодермы описаны у людей. Проникает через кожу кроликов в токсических дозах [101].

Меры предупреждения. Тщательная защита кожи работающих; максимальное устранение контакта с кожей, а также выделения аэрозоля или паров М. Э. Г. в воздух.

Меланоциты эпидермиса у черных морских свинок повреждаются уже после 3—6 аппликацнй *моноэтилового эфира гидрохинона.*

Chivers C. Brit. J. Ind. Med., 1972, v. 29, № 1, p. 105—107.
Frenk E. Arch. klin. u. exptl. Dermatol. 1969, v. 235, № 1, p. 16—24.
Riley P. J. Pathol., 1969, v. 97, № 2, p. 185—191.

Диметиловый эфир гидрохинона

(*п*-Метоксиаиизол)

$CH_3OC_6H_4OCH_3$ M = 138,17

Применяется в химико-фармацевтической и анилинокрасочной промышленности.

Физические свойства. Твердое вещество с запахом клевера. Т. кип. 210—212°, т. плавл. 55—57°, плотн. 1,053 (55°). Растворяется в воде, ацетоие.

Токсическое действие. Однократное вдыхание белыми мышами в течение 1,5 ч паров Д. Э. Г. в концеитрации, близкой к насыщающей, ие вызвало симптомов отравления. Доза 5 г/кг, введенная в желудок крыс, привела к выявленным на электрокардиограмме нарушениям сердечной деятельности, исчезнувшим через несколько дней. Гистологически обнаружены сосудистые расстройства во внутренних органах и дегенеративные изменения в печени и почках. Добавление в течение 2 месяцев в пищу крысам (2%) и кроликам (10%) не измеиило массы животных (Hodge et al.).

Действие на кожу и глаза. Повторный 7-дневный контакт водной пасты Д. Э. Г. с кожей кролика вызвал воспаление без признаков проникания через кожу, а чистый эфир — раздражение слизистой оболочки глаз.

Превращение в организме и выделение. При деметилнровании Д. Э. Г. образуются фенолы, выделяющиеся в виде глюкуронидов и сульфатов (Bray et al.).

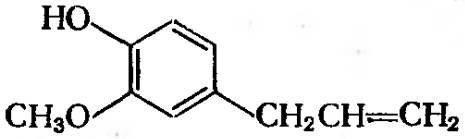
Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется ориентировочно 60 мг/м³ (Заева).

Меры предупреждения — см. Метиловый эфир гидрохинона.

Заева Г. Н. Материалы к токсикологии анизола. Автореф. канд. дисс. М., 1961.

Эвгенол

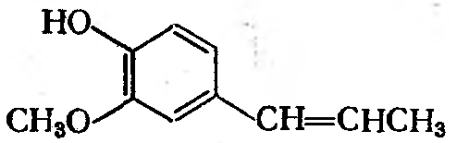
(4-Аллилгваякол)



$M = 164{,}20$

Изоэвгенол

(Пропенилгваякол)



$M = 164{,}20$

Встречаются Э. в природных соединениях — гвоздичном масле, масле коричного листа, лаврового дерева.

Применяются в парфюмерной и пищевой промышленности для имитации запаха гвоздики, а также при получении ванилина.

Получаются Э. из природного сырья, синтетически — из гваякола.

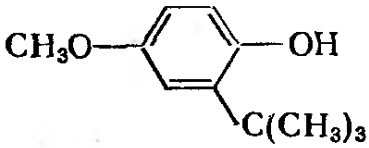
Физические свойства. Бесцветные или желтые жидкости. Э. обладает сильным запахом гвоздики. Т. кип. Э. 253,2°, плотн. 1,064 (45°), $n_D = 1{,}541$. Т. кип. И. 266°, плотн. 1,091 (15°), $n_D = 1{,}573$. Э. и И. малорастворимы в воде, растворяются в щелочах.

Токсическое действие. При введении Э. через рот белым крысам $ЛД_{50} = 1{,}93$ г/кг. У животных параличи конечностей, признаки поражения почек (кровь в моче). У собак однократное введение 0,25 г/кг иногда вызывало рвоту, а 0,5 г/кг в ряде случаев приводило к гибели. Сведений от токсичности И. нет [101].

Определение в воздухе поглощением паров раствором щелочи с последующей УФ-спектрофотометрией.

3-*трет*-Бутил-4-гидроксианизол

(ВНА)



$M = 180{,}25$

Применяется как антиоксидант для пищевых жиров, эфирных масел, парафина, витамина А, часто используется в сочетании с бутилгидрокситолуолом и пропилгаллатом.

Получается алкилированием *п*-гидроксианизола.

Физические свойства и состав. Технический продукт состоит примерно из 95% 3-*трет*-Б. и 5% 2-*трет*-бутил-4-гидроксианизола. Имеет воскообразную консистенцию, слабый запах, острый вкус. Т. кип. 264—270° (733 мм рт. ст.), т. плавл. 48—55°. В воде не растворяется, растворяется в жирах, ацетоне.

Токсическое действие. Твердый 3-*трет*-Б., его пары и концентрированные растворы раздражают кожу и глаза. Малотоксичен при однократном введении животным через рот. Неприятный вкус пищи, вероятно, препятствует заглатыванию опасных количеств этого продукта. При кормлении собак в течение года пищей,

содержащей 0,3; 3; 30 или 100 мг/кг 3-*трет*-Б., клинические и морфологические изменения отсутствовали (Hodge et al.). Прибавление к пище значительных количеств 3-*трет*-Б. и пропилгаллата приводило к временному угнетению каталазной и холинэстеразной активности крови белых крыс (Даниялов). Карплюк наблюдал при повторных отравлениях задержку роста крыс и снижение активности окислительных ферментов. Имеются данные, что 3-*трет*-Б. снижает фагоцитарную активность лейкоцитов (Штенберг, Сводноза).

Превращение в организме и выделение. У кролнков и крыс сравнительно быстро выводится с мочой в виде глюкуронида. Превращения в организме человека протекают аналогично (Golder et al.).

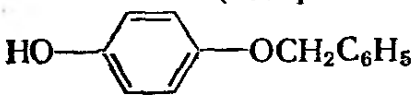
Предельно допустимая концентрация. В США допускается в пищевых жирах и маслах 0,02%.

Определение в воздухе. Пары поглощаются разбавленным раствором NaOH или органическими растворителями. Количественное определение ведется с помощью УФ-спектрофотометрии или полярографии (Хомутов, Кулаковская).

Даниялов М. А. В кн.: Матер. конф. молодых ученых. Вып. 2. Махачкала, 1965, с. 91—93.
Карплюк И. А. Вопр. питания, 1968, т. 27, № 2, с. 21—26.
Штенберг А. И., Сводиова Н. С. Вопр. питания, 1970, № 4, с. 51—57.
Хомутов Б. И., Кулаковская Н. А. Вопр. питания, 1963, т. 22, № 4, с. 76—82.
Golder W. et al. J. Pharmacy a. Pharmacol., 1962, v. 14, № 5, p. 268—271.
Hodge H. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1964, v. 6, № 5, p. 512—519.

Бензиловый эфир гидрохинона

(Эджрайт альба, моиобензиловый эфир гидрохинона)



$M = 200{,}24$

Применяется в резииовой промышлеиности как антиоксидант (в резине содержится 0,15% Б. Э. Г.).

Физические свойства. Красновато-коричневый порошок. Не растворяется в воде и бензине, растворяется в щелочи.

Токсическое действие. **Животиые.** При кормлении морских свинок в течение 2 месяцев по 160 мг/кг ежедневно не было отмечено никаких сдвигов, кроме депигментации волос [101]. Повреждение меланоцитов эпидермиса выявлеио также при аппликации на кожу (Snell).

Человек. Вызывает прн контакте с кожей дерматиты с последующей депигмеитацией (лейкодермия). Описана вспышка лейкодермии у 50% рабочих кожевенного завода, пользовавшихся резиновыми перчатками (Schwartz et al.). Общее состояние рабочнх не изменилось. Видимо, специфически блокнрует накопление пигмента в коже, возможно, препятствуя образованию меланина ([101]; Лурье, Лурье; Forman).

Меры предупреждения — см. Метиловый эфир гидрохиноиа. Контроль за остаточным содержанием Б. Э. Г. в резиновых изделиях, соприкасающихся с кожей человека.

Лурье В. Г., Лурье И. В. Вестн. дерматол. и венерол., 1968, № 2 с. 84—86.
Snell R. Arch. Derm., 1964, v. 90, p. 63—70.

Дифениловый эфир

(Днфенилоксид, феноксибензол)

$C_6H_5OC_6H_5$ $M = 170{,}21$

Применяется как теплоноситель (входит в состав динила); при получении поверхностно-активных веществ; в парфюмерной промышленности.

Получается как побочный продукт при синтезе фенола из хлорбензола.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с запахом герани. Т. кип. 257°, плотн. 1,070, $n_D^{25} = 1{,}579$. Не растворяется в воде; смешивается со спиртом и эфиром.

Токсическое действие. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50}$ = = 3,99 г/кг, для морских свинок доза примерно такая же. У выживших животных изменения в печени, селезенке, почках, кишечнике и щитовидной железе. Вдыхание паров Д. Э., по-видимому, не представляет опасности ввиду низкого давления паров, хотя запах при насыщающих концентрациях может быть неприятен.

Действие на кожу. При повторных нанесениях неразведенного Д. Э. на кожу кролика — покраснение и шелушение.

Превращение в организме. При отравлении кроликов Д. Э. образуется главным образом *п*-оксидифениловый эфир, преимущественно в соединении с глюкуроновой (63%) и серной (12%) кислотами (Bray et al.).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [55].

Определение в воздухе. Улавливание паров в метанол или изооктан с последующей УФ-спектрофотометрией. Возможно также применение цветной реакции с пиперонилхлоридом в трифторуксусной кислоте [101].

Динил

(Даутерм А)

Представляет собой смесь 26,5% дифенила и 73,5% дифенилового эфира (дифенилоксида).

Применяется как теплоноситель в производстве найлоновых и других синтетических волокон, каучука, органических полупродуктов и пластических масс.

Физические свойства. Жидкость с резким характерным запахом. $n_D^{24} = 1{,}5800$. Испаряется азеотропно, т. е. с сохранением соотношения компонентов.

Токсическое действие. **Животные.** Половина белых крыс погибает после введения дифенилового эфира в дозе 3,99 г/кг в (25% масляном растворе), Д. — 5,66 г/кг, дифенила — 5,0 г/кг. Морфологические изменения при острых и хронических отравлениях через желудок аналогичны для всех трех ядов. При остром отравлении Д. наиболее выражены дистрофические изменения в печени и почках; при хроническом отравлении (50 и 100 мг ежедневно с пищей) подобные изменения развивались позднее. Обнаружены также признаки гиперфункции щитовидной и околощитовидных желез. У части крыс обнаружены полипы желудка, у одной — плоскоклеточный рак (Pecchiani, Saffiotti). Вдыхание паров в концентрации 0,1 мг/л в течение 4 месяцев по 4 ч в день задерживало рост, одновременно снижались число тромбоцитов и активность холинэстеразы и увеличивалось число эозинофилов в крови (Czajkowska). Вдыхание 0,01—0,02 мг/л в течение 1—5 месяцев по 4—8 ч в день также привело к снижению активности холинэстеразы, числа тромбоцитов, лейкоцитозу и повышению выделения с мочой общего фенола и глюкуронидов (Grabecki, Haduch). На вскрытии: эмфизема легких, очаговые утолщения межальвеолярных перегородок, изменения в слизистой оболочке носовых ходов (Андрейчейко, Розкладка). Круглосуточные затравки при концентрации 0,0002 мг/л приводили к таким же, но более слабым и более поздним сдвигам. При концентрации 0,00001 мг/л изменений не наблюдалось.

Человек. При остром отравлении на производстве сильное раздражение дыхательных путей, ощущение жжения в горле; в моче следы белка, уробилин. В последующем одышка и сухой кашель. Полное выздоровление через 10 дней. При концентрациях 0,0268—0,0299 мг/л раздражение слизистой оболочки глаз и верхних дыхательных путей, головная боль, головокружение, ухудшение памяти. Рабочих со стажем более 3 лет беспокоит кашель (Берзин). Порог восприятия запаха 0,00029—0,00006 мг/л. При 0,00007 мг/л — изменение кривой темновой адаптации глаз. Порог рефлекторных изменений электрической активности головного мозга 0,00004—0,00003 мг/л (Соломин).

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [66].

Меры предупреждения. Тщательная герметизация аппаратуры и коммуникаций при применении Д. в качестве теплоносителя. Защита кожи.

Определение в воздухе основано на нитровании Д. до динитросоединения, которое дает окраску с ацетоном в присутствии щелочи. Мешают ароматические углеводороды. Чувствительность — 5 мкг в анализируемом объеме раствора [77, с. 85].

Андрейченко В. И., Розкладка А. И. В кн.: Проф. заболев. ЛОР-органов и некот. вопр. их профилактики и лечения. Киев, «Здоров'я», 1968, с. 88—95.
Берзин В. И. Гиг. труда, 1968, № 11, с. 38—42.
Мартынова А. П. В кн.: Гиг. труда в хим. пром. М., «Медицина», 1967, с. 240—264.
Соломин Г. И. Гиг. и сан., 1961, № 5, с. 3—8.
Czajkowska T. Med. pracy 1970, t. 21, № 5, s. 450—461.
Grabecki J., Haduch T. Int. Arch. Gewerbepathol., 1968, Bd. 24, № 4, S. 350—356.

Бис(феноксифениловые) эфиры

(Смесь изомеров)

$C_6H_5OC_6H_4OC_6H_4OC_6H_5$ $M = 354{,}41$

Применяются при получении высокотемпературных смазок и гидравлических жидкостей.

Получаются конденсацией галогенированного дифенилового эфира с оксидифениловым эфиром.

Физические свойства. Вязкая прозрачная жидкость без запаха, в воде не растворяется, раств. в спирте 3%; смешивается с неполярными растворителями. *п*-Изомер — кристаллическое вещество; т. кип. 444°, т. плавл. 110°; в воде не растворяется, хорошо растворяется в бензоле.

Токсическое действие. **Животные.** При введении через рот белым крысам 4 г/кг смеси изомеров — незначительное повреждение печени и почек, понос. При повторных отравлениях крыс в течение 31 дня (к пище добавляли 0,1 или 0,3%) — задержка роста и повреждение печени. Крысы-самцы чувствительнее [101].

Человек. В опытах на большом количестве добровольцев не обнаружено вредного действия смеси изомеров и *п*-И. на кожу.

Определение в воздухе возможно поглощением паров неполярным растворителем с последующей УФ-спектрофотометрией.

Хлордифениловый эфир

$C_{12}H_9ClO$ $M = 204{,}66$

Дихлордифениловый эфир

$C_{12}H_8Cl_2O$ $M = 239{,}11$

Гексахлордифениловый эфир

$C_{12}H_4Cl_6O$ $M = 376{,}91$

Встречаются Х. Э. и Д. Э. как промежуточные продукты ряда химических реакций.

Применяются как составная часть турбинных масел и в качестве пластификаторов(высокохлорированные производные), смесь эфиров — в качестве репеллента.

Получаются прямым хлорированием дифенилового эфира.

Физические свойства. Воскообразные вещества от белого до желтого цвета. См. также таблицу на стр. 471.

Токсическое действие. Токсичность возрастает с увеличением степени хлорирования эфиров. При воздействии в течение 2 ч насыщающих концентраций паров смеси вызывает у белых мышей возбуждение и раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей. У погибших животных выраженный отек легких. Часть белых мышей погибала при введении в желудок 3—4 г/кг. При

Физические свойства хлорпроизводных дифенилового эфира

Название	Температура кипения, °С (8 мм рт. ст.)	Относительная плотность d	Давление паров (25°), мм рт. ст.	Растворимость в воде (20°), % (масс.)	Показатель преломления n_D^{25}
Хлордифенильный	153	$1{,}19_{25}^{25}$	0,007	Нерастворим	1,5868
Дихлордифениловый	168,2	$1{,}32_{25}^{25}$	0,0006	»	1,5980
Гексахлордифениловый	230—260	$1{,}60_{63}^{25}$	Очень мало	0,1	1,621

повторных отравлениях через рот у белых крыс вялость, потеря массы тела. При вскрытии у всех животных увеличение печени. Застойные явления в печени и различную степень ее жировой дистрофии обнаруживали при повторном отравлении через рот крыс дифениловыми эфирами, содержавшими 2 и более атомов хлора.

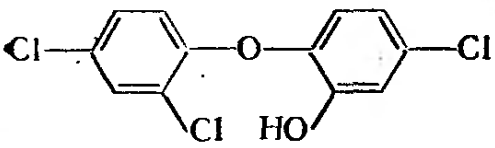
Действие на кожу. Смесь эфиров при повторных нанесениях на кожу животных вызывала воспаления и изъязвления. Подобное же действие оказывали Х. Э. и Д. Э. Очищенный Г. Э. преимущественно вызывал утолщение эпителиального слоя кожи. Проникают через неповрежденную кожу, приводя при повторных воздействиях к поражениям печени, истощению и гибели (Маняшин).

У человека дерматиты сопровождаются сильным зудом.

Определение в воздухе возможно путем сжигания с последующим поглощением и титрованием хлоридов.

Маняшин Ю. А. Гиг. труда, 1964, № 10, с. 52—53.

2,4,4′-Трихлор-2′-гидроксидифениловый эфир



$M = 289{,}56$

Применяется для приготовления различных косметических продуктов, антибактериального мыла, как детергент.

Физические свойства. Бесцветный кристаллический порошок со слабым запахом. Т. плавл. 55—57°. Плохо растворяется в воде.

Токсическое действие. **Животные.** При введении белым крысам в желудок в виде взвеси в гуммиарабике $ЛД_{50} = 4$ г/кг. При введении в течение 4 недель 1 г/кг погибли 2 крысы из 10. При дозе 0,5 г/кг никаких изменений в крови и моче не обнаружено. Слабо раздражает глаза кроликов, не раздражает кожу. Не выявлено канцерогенного и сенсибилизирующего действия при аппликациях на кожу морских свинок и белых мышей.

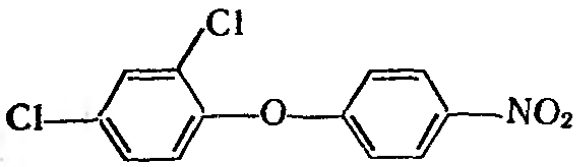
Человек. Не раздражает кожу и не обладает сенсибилизирующим и фотосенсибилизирующим действием (Liman, Furia).

Определение в воздухе возможно путем сжигания с последующим поглощением и титрованием хлоридов.

Liman F., Furia T. Ind. Med. a. Surg., 1969, v. 38, 4 2, p. 45—52.

2,4-Дихлор-4′-нитродифениловый эфир

(2,4-Дихлорфеиил-*п*-нитрофениловый эфир)



$M = 284{,}10$

Применяется как гербицид.

Токсические свойства. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50}$ = = 3,58 г/кг. Кормлеиие животных в течеиие 97 недель при содержании в пище от 0,001 до 0,1% Д. Э. привело только к значительному увеличению массы печени и почек у самцов. Не было также выявлеио существенных отклонений в составе крови, мочи, активности ряда ферментов и структуре печени у собак при кормлении их в течение 2 лет пищей, содержащей 0,002—0,2% Д. Э. Длительное отравление крыс 0,1% Д. Э. вызывало случаи рассасывания плодов и уменьшение выживаемости потомства.

Действие на кожу. Не вызывает раздражения кожи (кролики) и не обладает кожно-сенсибилизирующим действием (морские свинки).

Ambrose A. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 19, № 2, p. 263—275.

ОРГАНИЧЕСКИЕ ОКИСИ И ПЕРЕКИСИ

Органические окиси (эпоксисоединения, эпоксидные соединения) — вещества, содержащие трехчленное, реже — четырехчленное кольцо с кислородом.

Органические перекиси — соединения, в состав которых входит группа —О—О—, связанная с атомом углерода. Они разделяются на гидроперекиси, в которых перекисная группа соединена с водородом —C—O—OH; перекиси с группировкой —C—O—O—C—; перкислоты COO_2H и их эфиры; ацильные перекиси RCOOOCOR.

Получаются: окиси — при окислении непредельных соединений кислородом воздуха над катализаторами; при действии органических и некоторых минеральных перкислот на непредельные соединения; при действии щелочей на спирты, содержащие в α- или β-положении атом галогена; гидроперекиси — при окислении углеводородов в газовой или жидкой фазе; при синтезах с использованием H_2O_2 в присутствии кислот или щелочей; перекиси — при автоокислении углеводородов в определенных условиях, прямым алкилированием перекиси водорода спиртами или эфирами в присутствии кислот; из гидроперекисей и спиртов в присутствии кислот; перкислоты — окислением альдегидов при низкой температуре; действием на кислоты или на ангидриды H_2O_2 в присутствии 1% H_2SO_4 и других сильных кислот; гидролизом ацильных перекисей.

Применяются: О. О. — в органическом синтезе; для получения многоатомных спиртов, полимеров (особенно — эпоксидных смол), поверхностно-активных веществ и др.; О. П. — как добавки к моторному топливу; отбеливающие материалы; как промежуточные продукты синтезов (получение фенолов и кетонов; получение перекиси водорода распадом гидроперекиси, образующейся при окислении изопропилового спирта); для синтезов дегидрополимеров, эпоксипроизводных из олефинов и перкислот; как окислители (аминов, сульфидов); как инициаторы цепных реакций полимеризации и теломеризации.

Физические и химические свойства. О. О. — газообразные, жидкие и твердые вещества, обладающие высокой реакционной способностью. Характерная их особенность — легкое раскрытие трехчленного кольца с кислородом, сопровождающееся реакцией присоединения. Присоединяя воду, образуют гликоли, с HCl — хлоргидрины, с аммиаком и аминами — аминоспирты. Легко полимеризуются. О. П. — твердые или жидкие вещества, более или менее взрывчатые при обычной температуре. Промышленное применение этих нестойких и подчас опасных в обращении веществ основано на их способности в определенных условиях легко генерировать свободные радикалы. Активность О. П. оценивается по периоду полураспада, т. е. по времени, в течение которого при данной температуре происходит распад половины взятого количества перекиси с образованием свободных радикалов.

Общий характер действия. Среди О. О. и О. П. есть соединения как очень высокой, так и сравнительно небольшой токсичности. Ряд из них поражает центральную нервную систему. Все оказывают местное действие на кожу, слизистые оболочки глаз, верхних и глубоких дыхательных путей. В отношении кожи О. П. более агрессивны, чем О. О. Те и другие проникают через неповрежденную кожу.

Пары и аэрозоли могут вызвать отек легких. Некоторые обладают сенсибилизирующим кожу действием. Отличительная особенность перекисей и гидроперекисей — способность вызывать метгемоглобинобразование. Обладают также радиомиметрическим действием, с которым связывают мутагенные и канцерогенные эффекты. Первые показаны на бактериях и других объектах. В эксперименте установлено канцерогенное действие ряда О. О., содержащих две эпоксидные группы. Относительно медленное развитие опухолей получено при смазывании кожи животных. Случаи возникновения опухолей у человека при контакте с О. О. и О. П. неизвестны.

Механизм действия О. О. и О. П. еще недостаточно ясен: связывают его и с их окисляющей способностью, легкостью отщепления ими свободных радикалов (наиболее ядовитые перекиси легче образуют такие радикалы), а также с окислением ими ряда ферментов, содержащих тиоловую группу.

Неотложная терапия. Немедленно удалить продукты, попавшие на кожу, тампоном, смоченным спиртом, затем обильно промыть водой с мылом, смазать ланолином. При попадании в глаз — немедленное обильное и длительное (10—15 мин) промывание проточной водой, а лучше 2% раствором питьевой соды. В дальнейшем вкапывание в глаз 0,5% раствора сульфата цинка, 30% альбуцида (Küchle). Инстилляция в глаз масла или маслосодержащих жидкостей противопоказана (опасность усиления действия). При ингаляционном отравлении — покой, свежий воздух. По показаниям — кислород, сердечные средства. Госпитализация.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии в воздухе паров — фильтрующий промышленный противогаз марки А, в случае аэрозолей — тот же противогаз с фильтром, респираторы «Лепесток», «Астра» и др. Защитные герметические очки. Спецодежда и перчатки. Устранение всякого контакта окисей, гидроперекисей, перекисей с кожей работающих. О. П. очень опасны из-за взрывчатости. Их не следует применять в чистом виде, а по возможности — твердые О. П. в виде пасты или взвеси в воде. Избегать всего, что может вызвать разложение О. П. Хранить при температуре не выше 25° в темноте; избегать нагревания и контакта с веществами, способствующими саморазложению О. П. (железо, амины, ускорители и др.). При хранении и перевозке применять стабилизаторы. Разрушение перекисных соединений в растворителях обработкой щелочами, растворами сульфата двухвалентного железа, пропусканием через колонку с активным глиноземом или ионообменными смолами.

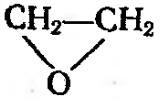
Определение в воздухе перекиси метилэтилкетона, циклогексанона, дикумилперекиси, кумил- и *трет*-бутилгидроперекиси основано на их реакции с иодидом калия в кислой среде и фотометрировании синей окраски растворов, возникающих при воздействии иода с крахмалом. Чувствительность 1 мг/м³ [48].

Грохольская Н. В. и др. Фармакол. и токсикол., 1964, т. 27, № 4, с. 83—86.
Тиунов Л. А. Гиг. и сан., 1964, № 1, с. 82—87.
Тиунов Л. А. и др. Радиобиол., 1966, № 3, с. 343—346.
Oloffs J. Zbl. Arbeitsmed., 1966, Bd. 16, № 2, S. 25—28.
Van Duuren B. L. et al. J. Nat. Cancer Inst., 1967, v. 39, № 6, p. 1213—1216.
Weil C. S. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1663, v. 24, p. 305—332.

Органические окиси

Окись этилена

(Этиленоксид, 1,2-эпоксиэтан, оксиран)



$M = 44{,}05$

Применяется в синтезе этиленгликоля и его эфиров, этаноламинов, некоторых трифенилметановых, основных и азокрасителей, содержащих β-оксиэтильные группы, смачивающих и моющих средств для текстильной промышленности, диоксана,

фенилэтанола, галогенгидринов и т. д. Свободную О. Э. используют для облагораживания хлопчатобумажных тканей, стабилизации нитроцеллюлозы и нитроглицерина, как инсектицид и дезинфицирующее средство (Т-газ, картокс, карбоксид).

Получается каталитическим окислением этилена или отщеплением HCl от этиленхлоргидрина.

Физические и химические свойства. Газ; при низких температурах — бесцветная подвижная жидкость с эфирным запахом. Т. кип. 10,7°, плотн. 0,887 (7°/4°), давл. паров 0,162 мм рт. ст. (19°). Хорошо растворяется в воде, спирте, эфире. Склонна к полимеризации, к взаимодействию со многими органическими и неорганическими веществами, устойчива к повышению температуры. Нижний предел воспламеняемости в смеси с воздухом 3%. При нагревании до 400° превращается в изомерный ацетальдегид; при нагревании с водой образует этиленгликоль.

Токсическое действие. Наркотик с сильной специфической ядовитостью, объясняющейся, возможно, образованием в организме формальдегида или этиленгликоля. Возможно также, что с триметиламином. О. Э. образует ацетилхолин или реагирует с аминогруппами белков. Обладает раздражающим и сенсибилизирующим действием. Алкилирующий агент и мутаген (Раппопорт; Стрекалова; Стрекалова и др.).

Животные. Двигательное возбуждение, раздражение конъюнктивы, слизистых оболочек рта и верхних дыхательных путей; при более высоких концентрациях — наркоз, иногда рвота, кровянистые выделения из носа, явления асфиксии. При 4-часовом воздействии для белых мышей и морских свинок $ЛК_{50}$ = 1,5 мг/л, для белых крыс 2,63 мг/л, для собак 1,73 мг/л. Кошки погибали после 20-часового вдыхания 1,0—1,3 мг/л. Концентрации 0,03—0,116 мг/л при однократном вдыхании уменьшали двигательную активность крыс, потребление ими кислорода, число эритроцитов и лейкоцитов. При вдыхании 0,64 мг/л по 7 ч в день 5 раз в неделю в течение 48—85 дней наблюдались замедление роста, воспалительные изменения верхних дыхательных путей, дистрофические изменения в печени, почках и надпочечниках, поражение задних конечностей вплоть до развития вялых параличей (Hollingsworth et al.). У собак развивалась нормохромная анемия. Действие концентраций 0,001—0,003 и 0,01—0,015 мг/л в течение 30 дней не вызвало изменений в общем состоянии животных, но обнаружились нарушения в хромосомном аппарате клеток костного мозга (возможно, О. Э. нарушает функции ДНК). При вдыхании ~0,11 мг/л мутагенный эффект выявлен в отношении соматических клеток, но особенно страдали мужские половые клетки. Круглосуточное (83 суток) воздействие О. Э. в концентрации 0,0003 мг/л сопровождалось у крыс нарушением хронаксии мышц, повышением содержания остаточного азота в крови, но все сдвиги нормализовались, несмотря на продолжающееся вдыхание О. Э. (Юлдашев). При повышенной температуре окружающей среды токсическое действие О. Э. усиливается [20, с. 38]. На вскрытии животных, погибших во время отравления, — резкое раздражение верхних дыхательных путей, сильное полнокровие легких и органов брюшной полости, а также головного мозга; у павших через несколько дней — воспаление легких, дегенеративные изменения в почках, иногда в печени.

Человек. Запах О. Э. воспринимается (по разным данным) при концентрации от 0,0015 до 1,6 мг/л; раздражение слизистой оболочки глаз ощущается при 1,1 мг/л, а изменение световой чувствительности глаза регистрируется при 0,001 мг/л (Юлдашев). После вдыхания паров О. Э. в течение 1 мин описаны легкое сердцебиение, подергивание мышц, покраснение лица, позже головные боли, нистагм, понижение слуха и ацидоз. Нахождение в течение 10 мин в атмосфере, содержащей О. Э., вызывало сильную рвоту, головокружение, сладкий вкус во рту. Нарушения сердечной деятельности держались несколько недель; повышенное содержание билирубина в крови, уробилина и уробилиногена в моче отмечалось в течение 4 дней (Tilling; Andreasik). В 22 случаях острых отравлений имели место кратковременная потеря сознания и рвота, длящаяся 2 суток (Thiess). При острой интоксикации основные жалобы на внезапную сильную пульсирующую головную боль, головокружение, неуверенность при ходьбе, затруднение речи, иногда повторную рвоту, расстройства сна, боли в ногах, вялость, скован-

ность. Объективно: вялая реакция зрачков на свет, бедная мимика, асимметрия иннервации лицевых мышц, моиотоиная речь, снижение или отсутствие коленных и ахилловых рефлексов, иногда патологические рефлексы. Наблюдались также акроцианоз, потливость, повышенная мышечная возбудимость. У некоторых больных — преходящий спазм сосудов сетчатки. Иногда увеличение печени, чаще нарушение ее антитоксической функции; в моче — уробилии. При длительном действии в производственных условиях тоже характерна однотипность жалоб на боли в дистальных отделах конечностей. Объективно: сильное дрожание пальцев вытянутых рук и при пальценосовой пробе, похолодание и резкая потливость конечностей, снижение поверхностных видов чувствительности по типу «перчаток и носков» (Боигард, Шляпин). Описаны также [21, с. 89] приглушенность тонов сердца, гипотония и брадикардия, изменения миокарда в молодом возрасте при стаже работы с О. Э. 3—6 лет (в воздухе цеха одновременно имелись невысокие концентрации этилеигликоля). При концентрации в воздухе цеха до 0,0018 и 0,027 мг/л и только изредка 0,135 мг/л у группы рабочих со стажем ~10 лет выявили жалобы на лихорадку, но никаких отклонений при объективном обследовании (Roy).

Действие на кожу и слизистые оболочки. При попадании в глаз жидкой О. Э. — ожог роговицы. Резко раздражает кожу, хорошо проникает через одежду, перчатки, обувь. Обычно при попадании на кожу после скрытого периода образуются пузыри. Через 1—5 ч после минутного контакта с кожей 50% раствора О. Э. — отек, мелкие пузырьки, которые через 6—12 ч исчезают. Часто на производстве вызывает дерматит с образованием пузырей на стопах или в области половых органов. Поражения кожи иногда сопровождаются повышением температуры и лейкоцитозом (Соринсои). В теплое время года число дерматитов увеличивается. Повышение температуры с развитием жжения, красноты, пузырей на фоне отечности наблюдались при работе со смесью О. Э. и бромистого метила, несмотря на использование спецодежды, перчаток, противогаза и работу на открытом воздухе (Рогайлин). Известен также случай буллезного дерматита с очень тяжелым и длительным течением и отек мошонки после 30 мин работы на дне промытого от О. Э. аппарата (пары проникли через кожу ботинка). Известны дерматиты при использовании О. Э. для стерилизации перчаток (Thiess; Grodzki, Myślak; Lamy et al.).

Превращение в организме. Предполагается превращение в этиленгликоль (Громиздов).

Неотложная терапия — см. Органические окиси и перекиси, Окись пропилена.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Самая тщательная защита кожи и глаз. Спецодежда, перчатки и обувь из непромокаемых и, по возможности, непроницаемых для О. Э. тканей. При повышенной опасности воздействия высоких концентраций и жидкой О. Э. — специальные защитные костюмы, обувь, перчатки [68]. Иметь в виду сорбцию О. Э. тканью одежды. В случае попадания на кожу немедленно и обильно смывать водой (мытье в душе), быстро смеиить одежду и белье. Материал, стерилизованный О.Э., не должен применяться раньше чем через 24 ч, ввиду сорбции О. Э. (Anderson). Герметизация оборудования и коммуникаций везде, где возможно образование и выделение О. Э. При применении О. Э. для дезинсекции — работать по специальным инструкциям; тщательно проветривать обработанные помещения (О. Э. хорошо сорбируется многими материалами и медленно выделяется). При использовании для газации зерна и т. п. — см. Бромистый метил, Хлорпикрин. См. также [67]. При производстве О. Э. — специальный рацион питания (№ 5) с ежедневной выдачей 4 мг витамина B_1 и 150 мг витамина С. См. также Органические окиси и перекиси.

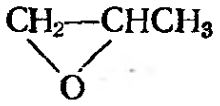
Определение в воздухе основано на гидратации О. Э. до этиленгликоля, окислении последнего до формальдегида и последующем колориметрическом определении. Мешают формальдегид и этиленгликоль [74, с. 30]. Определение О. Э. и этиленгликоля при их совместном присутствии — см. [2].

Определение в организме. Возможно выдувание из биоматериала, улавливание при низкой температуре и определение методом газовой хроматографии (Mogenhan et al.).

Раппопорт И. А. В кн.: Вопр.: общ. пром. токсикол. Изд. Лен. ин-та гиг. труда и проф. заболев. Л., 1963, с. 67—75.
Рогайлин В. И. Вестн. дерматол. и венерол., 1968, т. 42, № 10, с. 59—62.
Стрекалова Э. З. Сравнительная характеристика общетоксического и специфического мутагенного действия окиси этилена на млекопитающих. Автореф. канд. дисс. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1971; в кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 12. М., «Медицина», 1971, с. 72—78.
Стрекалова Э. Е. и др. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 14. М., «Медицина», 1975, с. 11—16.
Юлдашев Т. Гиг. и сан. 1965, № 10, с. 3—7; в кн.: Биол. действие и гиг. значение атмосферных загрязнений. Вып. 10. М., 1967, с. 54—64.
Anderson Sh. R. J. Labor. a. Clin. Med., 1971, v. 77, № 2, p. 346—356.
Andreasik Z. et al. Med. pracy, 1973, t. 34, № 4, s. 439—441.
Grodzki S., Myślak Z. Med. pracy, 1970, t. 21, № 5, s. 528—533.
Joyner R. E. Arch. Environm. Health, 1964, v. 8, № 5, p. 700—710.
Lamy F. et al. Arch. malad. profess., 1974, v. 35, № 7/8, p. 719—724.
Mogenhan J. A. et al. J. Pharmacol. Sci., 1971, v. 60, № 2, p. 222—224.
Roy J. Arch. Environm. Health, 1964, v. 8, № 5, p. 700—710.
Thiess A. M. Arch. Toxicol., 1963, Bd. 20, № 3, S. 127—140.
Thiess A. M., Goldman P. Arbeitsmed., Sozialmed., Arbeitshygiene, 1968, Bd. 32, № 3, S. 29—31.

Окись пропилена

(α-Пропиленоксид)



$M = 58{,}08$

Применяется в качестве фумиганта, полупродукта для органического синтеза, мономера при синтезе полиоксипропилена и его блоксополимера с окисью этилена.

Получается дегидрохлорированием пропиленхлоргидринов, прямым окислением пропилена.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с эфирным запахом. Т. кип. 35°, т. воспл. выше —30°, плотн. 0,831 (20°/20°), давл. паров 451 мм рт. ст. (19,6°), $n_D^{20} = 1{,}3667$. Смешивается с водой, спиртом и эфиром. При нагревании с водой образует α-пропиленгликоль. В смеси с воздухом взрывает.

Общий характер действия. Вызывает гемодинамические расстройства, возможно вследствие повышения концентрации гистамина и других биологических активных веществ. О. П. свойственно цитотоксическое, а также мутагенное действие.

Острое отравление. **Животные.** Общее возбуждение, двигательная активность, сменяющиеся адинамией; учащение дыхания и пульса, нарушение координации, слюнотечение, клонические судороги. Наркотическое действие слабо выражено, отчетливо проявляется раздражающее действие. Резкое сгущение крови и повышение содержания гистамина в ней (одновременно со снижением в печени и кишечнике). Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 4{,}2$; 4,5 и 6,2 мг/л (по разным данным): для белых крыс 9,5—10 мг/л. При введении в желудок для мышей и крыс $ЛД_{50} = 580$ и 750 мг/кг соответственно (Rowe et al.; Пугаева и др.; Беляев, Политыкин; Jacobson et al.). Концентрация, изменяющая нервно-мышечную возбудимость у крыс при одиократном воздействии, 0,02 мг/л. После введения О. П. в желудок в выдыхаемом воздухе и крови отравленных животных обнаруживался формальдегид. Терапевтический эффект оказывал тиосульфат натрия. При его применении выживали смертельно отравленные крысы и кролики. Гемодиализ резко снижал концентрацию формальдегида в крови (Беляев, Политыкин; [7, с. 162]). У погибших животных — белковое и жировое перерождение клеток печени, нарушение структуры макроглии в головном мозге, застойное полнокровие почек, селезенки; бронхиты, пневмония [7, с. 160].

Человек. Порог восприятия запаха 0,36 мг/л. Описано острое отравление при аварии, когда пострадавший в течение 10—15 мин вдыхал (без всякой защиты) О. П. в концентрации 1400—1500 мг/л. Сразу ощущение стеснения в груди, раздражение слизистых, позднее резкая головная боль, слабость, понос, бессознательное состояние, коллапс. После соответствующей терапии остались заторможенность, крайняя слабость, понос, рвота, бледность, цианоз, пульс слабого на-

полнения, жесткое дыхание, судороги мышц голени. При применении антигистаминных препаратов и тиосульфата натрия наступило быстрое улучшение. Через 10 дней осталась еще слабость (Беляев и др.).

Хроническое отравление. Повторные отравления парами О. П. в течение 112—218 дней по 7 ч в день 5 раз в неделю у кроликов и обезьян не вызвали никаких симптомов, у белых крыс и морских свинок — раздражение слизистых оболочек, незначительное замедление роста; гибель животных главным образом вследствие присоединяющегося воспаления легких (Rowe et al.; Jacobson et al.). Вдыхание 0,037—0,025 мг/л в течение 6 месяцев по 4 ч в день вызывало у крыс фазные изменения биопотенциалов мозга и нервно-мышечной возбудимости, снижение артериального давления, нарушение антитоксической функции печени и белкового обмена. Отмечен лимфоцитоз с соответствующей нейтропенией. Фазно изменялась и адренокортикотропная функция гипофиза. Микроскопически — раздражение лимфоидного аппарата, бронхиты, бронхопневмонии.

Действие на глаза. Известен случай ожога роговицы О. П. с быстрым излечением.

Выделение из организма. При введении в желудок О. П. в первые часы в выдыхаемом воздухе обнаруживается 18—20% введенной дозы (Беляев, Политыкин).

Неотложная терапия. При ингаляционном отравлении — немедленно свежий воздух, покой, сердечные и другие средства по показаниям, капельное вливание глюкозы, витамины, антигистаминные средства (димедрол, пипольфен). Как антидот Беляев и др. рекомендуют возможно быстрое применение тиосульфата натрия (способствует, кроме того, дегидратации тканей, увеличивая массу циркулирующей крови). При тяжелых отравлениях — обязательная госпитализация.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66].

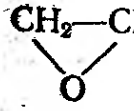
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Окись этилена.

Определение в воздухе основано на гидролизе О. П., окислении образующегося пропиленгликоля иодной кислотой до формальдегида. Чувствительность 0,2 мкг в 7 мл пробы [48].

Беляев В. А., Политыкин А. Я. Фармакол. и токсикол., 1971, т. 34, № 3, с. 362—364.
Беляев В. А. и др. Гиг. труда, 1971, № 2, с. 48—49.
Пугаев В. П. и др. В кн.: XXIV Моск. научно-практ. конф. по проблемам пром. гигиены. М., 1969, с. 117—119; Гиг. труда, 1970, № 11, с. 55—58.

Глицидол

(Глицид, глицидный спирт, эпигидриновый спирт, окись аллилового спирта 2,3-эпокси-1-пропанол)



$M = 74{,}08$

Применяется для получения эпоксидных смол.

Получается из глицерин-α-монохлоргидрина взаимодействием с едким кали или из эпихлоргидрина.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 163—164°. При 100° легко присоединяет воду, переходя в глицерин; с HCl образует глицерин-α-монохлоргидрин. Легко полимеризуется с образованием полиглицидов.

Токсическое действие. Сначала возбуждает, а затем угнетает центральную нервную систему. Раздражает слизистые оболочки и кожу. Для белых мышей при вдыхании паров в течение 4 ч $ЛК_{50}$ = 1,4 мг/л, а для белых крыс при вдыхании в течение 8 ч $ЛК_{50}$ = 1,8 мг/л. При введении через рот для крыс $ЛД_{50}$ = = 850 мг/кг. При таком пути введения — тремор, подергивания мышц морды, а при вдыхании паров — эмфизема и пневмония. По другим данным, даже 50-кратное вдыхание 1,2 мг/л по 7 ч в день не сопровождалось признаками токсического действия ([101]; Heine et al.).

Действие на кожу. Ежедневное нанесение на кожу вызывает на 4 день ее глубокое поражение вплоть до некроза [101].

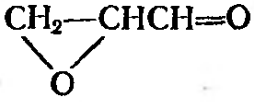
Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 150 мг/м³ [108]. По-видимому, эта концентрация завышена.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Механизация работ для устранения контакта с Г. См. также Органические окиси и перекиси.

Литература — см. Оргавические окиси и перекиси.

Глицидаль

(2,3-Эпоксипропиональдегид)



$M = 72{,}07$

Применяется как отверждающий агент в полимерах:

Получается эпоксидированием акролеина перекисью водорода.

Физические свойства. Легкоподвижная бесцветиая жидкость с неприятным запахом. Т. плавл. —61,8°, т. кип. 112—113°, плотн. 1,1403, плотн. пара 2,58, $n_D^{20} = 1{,}4200$. Растворяется в воде.

Токсическое действие. **Животиые.** При остром отравлении — кратковременное возбуждение, судороги, сужение зрачков, слюнотечение (адренергическое действие), раздражение дыхательных путей и глаз. Мгновенные судороги возникают при введении в вену кролика доз 50 и 100 мг/кг, животиые быстро погибают; меньшие дозы дают лейкопению. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50} = 232$ мг/кг. После 4 дней вдыхания 0,24 мг/л по 4 ч в день 8 крыс из 10 погибли. У них выявлены некрозы в печени, абсцессы в селезенке, снижение числа клеточных элементов в белом ростке костного мозга. У выживших — лейкопения. Концентрация 0,12 мг/л привела к гибели часть крыс после 25—26 экспозиций по 4 ч; у переживших — только отставание роста. При концентрации 0,06 мг/л и той же ежедневной экспозиции в течение 60 дней число клеток миелоидного ряда в костном мозге было значительно снижено; гистологически обнаружено угнетение лимфоидной ткани (Hine et al.).

Человек. Вдыхание паров Г. из специальной камеры в течение 5 мин при концентрации 0,003 мг/л вызвало раздражение слизистой глаз и носа, у части испытуемых — неприятные ощущения в груди. Концентрация 0,0074 мг/л вызвала раздражение слизистых у бо́льшего числа лиц. а 0,03 мг/л — очень сильное, для некоторых непереносимое раздражение, а также головную боль. При вдыхании 0,06 мг/л — очень сильное раздражение глаз, профузвый насморк, чувство стеснения в груди.

Действие на кожу. При однократиом контвкте Г. с кожей — легкое раздражение, а при повторных нанесениях — сильное повреждение. Заживление идет очень медленно, сопровождаясь пигментацией в развитием повышенной чувствительности [101].

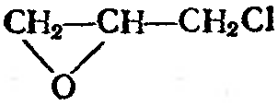
Предельно допустимая концентрация. Рекомеидуется 6 мг/м³ (Hine et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Строгий контроль за герметичиостью оборудования. Общая и местная вентиляция. Периодические осмотры работающих (с клиническим анализом крови). См. также Органические окиси и перекиси.

Литература — см. Глицидиловые эфиры.

Эпихлоргидрин

(3-Хлор-1,2-эпоксипропаи, хлорметилоксиран)



$M = 92{,}52$

Применяется как полупродукт для сиитеза производиых глицерина, краснтелей и поверхиостио-активных веществ; для получения сиитетических мвтериалов (главным образом, эпоксидных смол).

Получается из хлористого аллила через 1,3-дихлоргидрин глицерина.

Физические и химические свойства. Э. — бесцветная подвижная жидкость с раздражающим запахом. Т. плавл. 25,6°, т. кип. 116,11°, т. вспышки 40,5°, плотн. 1,1806 (20°), давл. паров 13,1 мм рт. ст. (20°), $n_D^{20} = 1{,}43805$, раств. в воде 5%. Способен к полимеризации. Водой при кипячении разлагается до монохлоргидрина глицерина, а в присутствии щелочей — до глицерина. С HCl образует дихлоргидрин глицерина.

Общий характер действия. Обладает раздражающим и аллергическим действием. В опытах на животных избирательно поражает почки. Проникает через кожу.

Острое отравление. **Животные.** Сильно раздражает слизистые оболочки дыхательных путей, угнетает дыхание, снижает кровяное давление. Для белых мышей и крыс при экспозиции 2 ч $ЛК_{100} = 6 \div 7$ мг/л, $ЛК_{50} = 3$ мг/л. Гибель наступает через 1—2 дня. У погибших животных — катарально-десквамативный бронхит, иногда некроз эпителия бронхов (Кремнева, Толгская). Концентрации 0,46—0,35 и 0,02 мг/л при вдыхании по 3 и 4 ч затрудняли дыхание, нарушали у крыс функции печени и почек, снижали температуру тела и потребление кислорода Шумская и др.). При подкожном введении для крыс $ЛД_{50} = 150$ мг/кг. При таком пути поступления основной симптом — поражение почек с резким нарушением диуреза, олигурией и полной анурией в тяжелых и смертельных случаях. В ряде случаев после анурии наблюдалась полиурия. В моче белок, лейкоциты, в крови гипопротеинемия. Нарушение обмена калия и натрия. Морфологически — некротический нефроз. Регенерация почечного эпителия начинается через несколько дней, но расстройство водного обмена остается дольше (Pallade et al.).

Человек. Раздражение слизистых оболочек дыхательных путей. Порог восприятия запаха 0,0003 мг/л; однократное вдыхание этой концентрации изменяет электрическую активность головного мозга (Фомин). Известны случаи астмоидных бронхитов, а также поражение печени и почек. Тяжелые случаи могут протекать с отеком легких (Schulz).

Хроническое отравление. **Животные.** При отравлении в течение 11—19 дней по 6 ч и концентрации 0,45 мг/л у крыс — раздражение слизистых оболочек, воспаление и отек легких, дегенеративно-дистрофические изменения в почках и печени (Gage). При ежедневной экспозиции 3 ч и концентрации 0,17—0,25 мг/л все крысы погибали в течение 5 месяцев (Кремнева, Толгская). Круглосуточное вдыхание 0,02 мг/л сказалось у крыс первоначально в угнетении, а позднее в фазных изменениях функционального состояния нервной системы, числа лейкоцитов, уровня нуклеиновых кислот. Все отмеченные сдвиги нормализовались еще в период воздействия Э. Обнаружены очаговая пневмония и отек в легких, кровоизлияния в миокарде, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек, дистрофические изменения в головном мозге (Фомин).

Человек. У рабочих производства Э. — конъюнктивиты. Случаи буллезного дерматита при попадании Э. на ноги (через обувь). После однократного нанесения на предплечье марлевого компресса с Э. — сразу же жжение, болезненность; через несколько часов развился дерматит со сливными пузырями с серозным содержимым (Грабчак; Freuder, Leake).

Действие на кожу. Вызывает раздражение кожи вплоть до поверхностных некрозов. Хорошо всасывается через кожу, вызывая такую же картину отравления, как и при вдыхании паров. Для крыс смертельно 1—3-кратное нанесение на кожу дозы 0,5—1 мл/кг, для морских свинок — 7,5 мг/кг; признаки токсического действия Э. возникают при аппликации дозы 2,5 мг/кг в течение 12 недель. (Кисилева, Митина).

Неотложная терапия. При попадании жидкого Э. на кожу немедленно обильно смывать водой, затем мытье теплой водой с мылом. При буллезном дерматите — вскрытие пузырей и применение 10% синтомициновой эмульсии. Лечение у специалиста.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66].

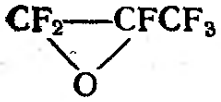
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При высоких концентрациях — шланговые противогазы

с подачей воздуха. Тщательная защита кожи — перчатки, спецодежда, обувь из непроницаемой для Э. ткани. Соблюдение мер личной гигиены. Полное удаление Э. из полимерных материалов, где он является исходным продуктом. См. «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования, строительства и эксплуатации цехов по производству синтетических смол (эпоксидных и др.). М., Госхимиздат, 1963. См. также Окись этилена; Кардашов и др. Предварительные и периодические медицинские осмотры 1 раз в 24 месяца и дерматологом 1 раз в 6 месяцев [43]. Чернова и Филина рекомендуют в производстве Э. медицинские осмотры проводить 1 раз в 12 месяцев. Специальный рацион питания (№ 4) для работающих в производстве Э. и дополнительно 150 мг витамина С в день.

Определение в воздухе основано на гидратации Э. и окислении до формальдегида. Чувствительность 1 мкг в 3 мл раствора. Мешают формальдегид, окись этилена, этиленгликоль. Возможно также раздельное определение Э. и дихлоргидрина глицерина [2].

Грабчак К. А. Гиг. труда, 1964, № 11, с. 47—50.
Кардашов Д. А. и др. Эпоксидные смолы и техника безопасности при работе с ними. М., 1964, 136 с.
Кисилева Н. И., Митина Л. С. В кн.: Матер. конф. гиг. кафедр 1 Моск. мед. ин-та. М., с. 99—100, 110—111.
Ковязин В. Г. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников АМН СССР, М., 1969, с. 113—114.
Кремнева С. Н., Толгская М. С. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 2. М., 1961, с. 28—32.
Петько Л. И. и др. Гиг. труда, 1966, № 11, с. 52—54.
Солоимская Е. А. Фармакол. и токсикол., 1967, № 4, с. 487—489.
Федянина В. Н. Гиг. и сан., 1968, № 1, с. 46—51.
Фомин А. П. В кн.: Вопросы гигиены атмосферного воздуха и планировки населенных мест. М., 1968, с. 50—56; Гиг. и сан., 1966, № 9, с. 7—11.
Шумская Н. И. и др. В кн. Токснкол. новых пром. хим. в-в. Вып. 12. М., «Медицина», 1971, с. 33—44.
Jones A. R. et al. „Nature" (Engl.), 1969, v. 224, № 5214, p. 83.
Pallade S. et al. Arch. malad. profess., 1967, v. 28, № 6, p.505—509; 1968, v. 29, № 12, p. 679—687; 1970, v. 31, № 7/8, p. 365—374.
Schulz C. Dtsch. med. Wschr., 1964, Bd. 89, S. 1342—1345.

Окись гексафторпропилена



$M = 166{,}02$

Применяется как промежуточный продукт при синтезе фторкаучуков.

Физические и химические свойства. Газ. Т. плавл. —160°, т. кип. 28—29°, плотн. (при т. кип.) ~1,5 г/см³.

Токсическое действие. Умеренно раздражает слизистые оболочки. Для белых мышей $ЛК_{50} = 23{,}2$ мг/л, для белых крыс 35,5 мг/л (экспозиция 2 ч). На вскрытии — отек легких, полнокровие паренхиматозных органов. При вдыхании концентрации 3,5 мг/л по 2 ч в день в течение 1,5 месяцев у крыс возбуждение центральной нервной системы, нарушение функции почек (повышение выделения хлора и белка с мочой и нарушение клиренса).

Превращения в организме. При однократном отравлении крыс в крови и моче обнаружено повышение содержания иона фтора (Цындренко).

Цындренко С. А. В кн.: Вопр. гиг. и охраны труда, пром. токсикол. и проф. патол. в производствах сырья для синт. смол, каучука и пластмасс. Горький, 1973, с. 108—109.

Глицидиловые эфиры

Применяются как стабилизаторы хлорированных углеводородов и для снижения вязкости эпоксидных смол.

Получаются конденсацией эпихлоргидрина со спиртами и фенолами в присутствии эквивалентных количеств щелочи.

Физические свойства. Прозрачные малолетучие жидкости, обладающие резким раздражающим запахом. Большинство глицидиловых эфиров хорошо растворяется в воде. Насыщающая концентрация аллилглицидилового эфира 0,62%.

Физические свойства глицидиловых эфиров

Название	Формула	Молекулярная масса	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Давление паров (250°), мм рт. ст.	Растворимость в воде (20°), % (масс.)
Изопропилглицидиловый	$(CH_3)_2CHOCH_2CH—CH_2$ (O)	116,16	0,9186	137	9,4	18,8
Бутилглицидиловый	$C_4H_9OCH_2CH—CH_2$ (O)	130,20	$0,9087_4^{25}$	164	3,2	2,0
Диглицидиловый	$CH_2—CHCH_2OCH_2CH—CH_2$ (O, O)	130,15	$1,1262_4^{25}$	170	2,4	Полная
Аллилглицидиловый	$CH_2=CHCH_2OCH_2CH—CH_2$ (O)	114,15	0,9698	153,9	4,7	14,7
Фенилглицидиловый	$C_6H_5OCH_2CH—CH_2$ (O)	150,18	1,1092	243,4	0,1	0,24

Токсическое действие. **Животные.** Пары Г. Э. резко раздражали верхние дыхательные пути и глаза, вызывали одышку и боковое положение. На вскрытии — поражения печени, почек и надпочечников, а особенно легких (вплоть до воспаления и отека). При однократном 4-часовом вдыхании изопропилглицидилового эфира для белых мышей $ЛК_{50} = 7,1$ мг/л, бутилглицидилового $>18,6$ мг/л, диглицидилового 0,16 мг/л, аллилглицидилового 1,3 мг/л и фенилглицидилового 0,6 мг/л. При однократном отравлении Г. Э. белых крыс в течение 8 ч $ЛК_{50}$ колебались от 0,6 до 5,2 мг/л. При 2,8—4,2 мг/л в течение 7 ч — помутнение роговицы; часть крыс погибает. На вскрытии — резкая эмфизема, бронхопневмония. Во время повториых отравлений крыс токсическое действие аллилглицидилового эфира проявилось при 1,2 1,9 и 2,8 мг/л, изопропилглицидилового — при 1,9 мг/л. Отравление крыс по 4 ч ежедневно в течение месяца диглицидиловым эфиром при концентрации 0,016 мг/л вызывало снижение числа лейкоцитов и нарушение функции костного мозга.

Человек. Порог восприятия запаха аллилглицидилового эфира 0,047 мг/л (Hine et al.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Воздействие паров изопропил- и аллилглицидилового эфиров в течение 8 ч вызывало у крыс повреждение глаз вплоть до помутнения роговицы. При однократном и повторном нанесении Г. Э. на кожу кроликов — поражения кожи (от эритемы до ожогового струпа). При действии Г. Э. в производственных условиях известны дерматиты, часто затяжные, особенно от аллил- и фенилглицидилового эфиров. В этих условиях особую опасность представляют, по-видимому, именно кожные поражения (Hine et al.).

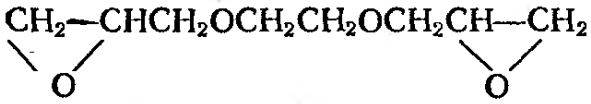
Предельно допустимая концентрация. В США для аллилглицидилового эфира принята 22 мг/м³, для бутилглицидилового 270 мг/м³, для изопропилглицидилового 240 мг/м³, для диглицидилового 2,8 мг/м³, для фенилглицидилового 60 мг/м³ [108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические окиси и перекиси.

Однократное или повторное нанесение на кожу мышей, крыс, морских свинок и кроликов *глицидиловых эфиров третичных карбоновых кислот* C_9—C_{11} вызвало только слабое раздражение без признаков сенсибилизации (Hunter et al.).

Hunter C. G. et al. Brit. J. Ind. Med., 1966, v. 23, № 2, p. 137—141.
Kodama J. K. et al. Arch. Ind. Health, 1961, v. 2, № 1, p. 50—61.

Диглицидиловый эфир этиленгликоля



$M = 174{,}20$

Применяется как исходный продукт для получения эпоксидных смол.

Получается конденсацией окиси этилена с эпихлоргидрином в присутствии BF_3 с последующей обработкой NaOH.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 126—127° (3,5 мм рт. ст.), плотн. 1,138, $n_D^{20} = 1{,}453$. Хорошо растворяется в органических растворителях и воде. Содержит 41,13% эпоксидных групп.

Токсическое действие. После введения в желудок у белых мышей — синюшность кожных покровов, слабость конечностей, резкое затруднение дыхания, тонические и клонические судороги, боковое положение, гибель от остановки дыхания в течение 1—3 суток. $ЛД_{50} = 450$ мг/кг, максимально переносимая доза 300 мг/кг; широта токсического действия мала.

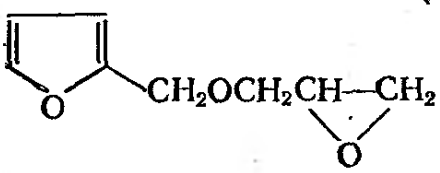
Действие на кожу и слизистые оболочки. После первой аппликации на кожу 0,5 мл неразведенного эфира у морских свинок признаки резорбтивного действия — вялость, слюнотечение, слизистые выделения из глаз и носа. После третьей аппликации все животные погибали. При 10-кратном нанесении 20% мази признаки общего действия проявились после пятого смазывания, но все животные выжили (на коже легкая воспалительная инфильтрация с последующим шелушением). После 30-кратного нанесения 4% мази видимых признаков токсического действия не отмечено, лишь несколько снизилось число эритроцитов и лейкоцитов. Развития повышенной чувствительности не отмечено. Внесение в конъюнктивальный мешок глаза крыс 1 капли вызвало керато-конъюнктивит с последующим образованием язв роговицы.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Устранение выделения в воздух паров и аэрозолей Д. Э. Э., а также контакта с жидким продуктом. См. также Органические окиси и перекиси.

Фролова А. Д. В кн.: Матер. н конф. аспирантов и младших науч. сотрудников. Лен. ин-т гиг. труда и проф. заболев. Л., 1965, с. 86—89.

Глицидиловый эфир фурфурилового спирта

(Эпоксифурфуриловый эфир)



$M = 154{,}17$

Физические свойства. Вязкая жидкость светло-коричневого цвета. Т. кип. 93—102° (5 мм рт. ст.). Содержит 24,5—27% эпоксидных групп.

Токсическое действие. Действует сильнее эпихлоргидрина. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 1$ мг/л. У белых крыс концентрация 0,078 мг/л при вдыхании в течение 4 ч изменяет порог нервно-мышечной возбудимости, потребление кислорода, температуру тела.

При вдыхании 0,008 мг/л в течение 4 месяцев у крыс — нарушение терморегуляции, ретикулоцитоз и эозинофилия, повышенная возбудимость, нарушение синтетической функции печени. Концентрация 0,003 мг/л в тех же условиях не вызвала сдвигов, отличных от контрольных данных. У отравлявшихся 4 месяца крыс-самок после спаривания с интактными самцами отмечена повышенная доимплантационная, но не послеимплантационная, гибель зародышей и уменьшение общего количества плодов [20, с. 95].

Сильно раздражающее действие на кожу морских свинок проявляется уже после двух аппликаций неразведенного эфира. В дальнейшем появляются изъязвления. Вызывает выраженную аллергическую реакцию после предварительной сенсибилизации в течение 5—10 дней. Кожная аллергическая реакция имела место также после предварительной сенсибилизации путем вдыхания Г. Э. в концентрациях 0,0036—0,0078 мг/л.

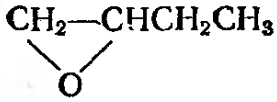
Предельно допустимая концентрация, возможно, такая же, как и для эпихлоргидрина, — 1 мг/м³ [20, с. 95].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи. Контроль за воздушной средой. См. также Органические окиси и перекиси.

Определение в воздухе. Окисление Г. Э. иодной кислотой до формальдегида и определение последнего по реакции с хромотроповой кислотой [7, с. 231].

Окись α-бутилена

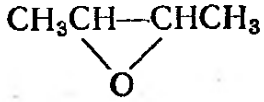
(1-Бутеноксид, 1,2-эпоксибутан)



$M = 72{,}11$

Окись β-бутилена

(2-Бутеноксид, 2,3-эпоксибутан)



$M = 72{,}11$

Применяются для синтеза бутиленгликолей и их производных, получения бутаноламинов, поверхностно-активных веществ.

Получаются из бутиленов через бутнленхлоргидрины.

Физические и химические свойства. Обычно используется смесь α- и β-изомеров. О. α-Б. — бесцветная жидкость. Т. кип. 62—64,5°, плотн. 0,826 (25°/25°), $n_D^{25} = 1{,}381$, раств. в воде 8,24% (25°). Смесь О. α-Б. и О. β-Б. — бесцветная жидкость. Т. кип. 59—63° (760 мм рт. ст.), плотн. 0,824 (25°/25°), $n_D^{25} = 1{,}378$, раств. в воде 9% (25°). Взрывоопасные концентрации паров в смеси с воздухом 1,5—18,3%. Оба изомера довольно стойки, хотя очень реакционноспособны (но менее, чем окись этилена).

Токсическое действие. Действуют сходно с окисью этилена; при высоких концентрациях вызывают наркоз. Менее токсичны и менее летучи, чем окись этилена или пропилена, но имеют более сильный запах.

Животные. Вдыхание паров в насыщающей концентрации (при комнатной температуре) быстро вызывает наркоз у белых крыс; уже через 12 мин животные погибают от отека или воспаления легких. Крысы, морские свинки и кролики переносили повторное 7-часовое вдыхание 1,2 мг/л. Для крыс при введении в желудок смеси изомеров $ЛД_{50} = 500$ мг/кг; смерть наступает в течение суток (Hine et al.; [101]).

Человек. Токсическое действие в производственных условиях не описано. Концентрация ниже 1,2 мг/л уже вызывает неприятные ощущения, а резкий запах и раздражающее действие должны предостерегать от вдыхания более высоких концентраций [101].

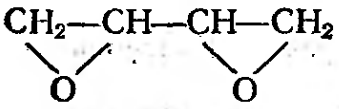
Действие на кожу и слизистые оболочки. При внесении в глаз кролика — конъюнктивит с поражением роговицы. Умеренно раздражает кожу при свободном испарении с нее и сильно раздражает при длительном и повторном контакте (пузыри; у кроликов некроз). По-видимому, не всасывается через кожу в количествах, могущих вызвать отравление.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Герметичность аппаратуры, коммуникации. См. также Органические окиси и перекиси.

Определение в воздухе основано на определении эпоксидных групп [101].

Бутадиендиоксид

(Диокись бутадиена, 1,2,3,4-диэпоксибутан, диокись дивинила, биоксиран)



$M = 86{,}09$

Применяется как исходный продукт для получения эпоксидных смол, самопроизвольно отверждающихся клеев и мастик.

Получается из 1,4-дихлор-2,3-бутандиола действием КОН в водной среде.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 138°, т. плавл. 15°, плотн. 0,962 (25°/4°), давл. паров 39 мм рт. ст. (20°), $n_D^{20} = 1{,}435$. Растворяется в воде во всех пропорциях. Гидролизуется с образованием эритрита. При нагревании полимеризуется с образованием продукта, нерастворимого в воде и органических растворителях.

Токсическое действие. Очень ядовит; пары сильно раздражают легкие. В эксперименте действует радиомиметически, угнетая кроветворение. Обладает канцерогенным действием, вызывая у животных развитие рака и саркомы кожи.

Животные. Вдыхание насыщенных паров убивает белых крыс в течение 15 мин. При экспозиции 4 ч $ЛК_{50} = 0{,}317$ мг/л; при этой концентрации очень сильное слезотечение, помутнение роговицы, затруднение дыхания, полнокровие легких. У выживших крыс — истощение, атрофия тимуса и селезенки. При поступлении через рот для крыс $ЛД_{50} = 78$ мг/кг. Животные погибают от отека легких или шока. После 6-кратной внутримышечной инъекции 25 мг/кг у крыс — лейкопения с относительной лимфопенией. При повторном подкожном введении крысам образуются саркомы (McCammon et al.).

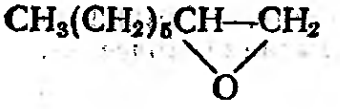
Человек. Случайное вдыхание паров сопровождалось раздражением дыхательных путей, отеком век и болезненным раздражением глаз, длившимся 6 ч. Концентрация 0,035 мг/л вызывает резкое раздражение глаз и носа, а концентрация 0,0117 мг/л ощутима при вдыхании в течение 5 мин.

Действие на кожу. Жидкий продукт вызывает образование пузырей, язв и некроз кожи у кролика. Проникает через неповрежденную кожу [101]. При однократном нанесении на кожу кролику $ЛД_{50} = 89$ мг/кг. При нанесении белым мышам на кожу (3 раза в неделю в течение года) развиваются очаги усиленного ороговения и значительное число опухолей кожи (McCammon et al.).

Меры предупреждения. Ввиду высокой токсичности и опасности возникновения злокачественных опухолей не следует рекомендовать для сколько-нибудь широкого использования в промышленности. См. также Органические окиси и перекиси.

Окись α-октилена

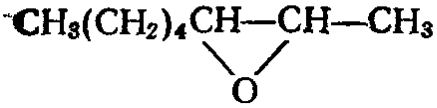
(1,2-Эпоксиоктан)



$M = 128{,}22$

Окись β-октилена

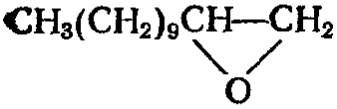
(2,3-Эпоксиоктан)



$M = 128{,}22$

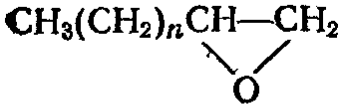
Окись α-додецилена

(1,2-Эпоксидодекан)



$M = 184{,}19$

Смесь окисей олефинов $C_{16} — C_{18}$



($n = 13 \div 15$)

Применяются как стабилизаторы и пластификаторы полимеров; при получении модифицированных алкидных смол.

Получаются эпоксидированием соответствующих олефинов.

Физические свойства. Бесцветные или слабо-желтые жидкости. Смеси окисей α- и β-октилена; т. кип. 156°; т. плавл. —50°, плотн. 0,830, $n_D^{20} = 1{,}460$. Окись α-додецилена: т. кип. 215°, т. плавл. от —10 до —12°, плотн. 0,836, $n_D^{25} = 1{,}4347$. Смесь окисей олефинов C_{16}—C_{18}: т. кип 200° (92 мм рт. ст.), т. плавл. 14—15°, плотн. 0,842, $n_D^{25} = 1{,}4446$.

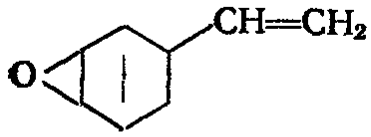
Токсическое действие. **Животные.** Мало или умеренно токсичны. Раздражают кожу и слизистые оболочки. Белые крысы переносят без признаков отравления однократное вдыхание 17 мг/л и введение в желудок 1,6 мл/кг О. О., так же как и введение через рот 2,8 мл/кг О. Д. или 7,5 мл/кг смеси окиси олефинов. При нанесении на кожу кроликов вызывают воспаление с последующим некрозом.

Человек. Сведений о вредном действии в производственных условиях не имеется [101].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические окиси и перекиси.

Окись 4-винилциклогексена

(1,2-Эпокси-4-винилциклогексан)



$M = 124{,}18$

Применяется в качестве добавок к покрытиям; для приготовления пленок и волокон; для получения эпоксидных смол.

Получается взаимодействием винилциклогексена с хлорноватистой кислотой и последующей обработкой хлоргидринов едким натром.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. —100°, т. кип. 169°, плотн. 0,9598 (20°/20°), давл. паров 2,0 мм рт. ст. (20°), $n_D^{25} = 1{,}4700$, раств. в воде 0,5%.

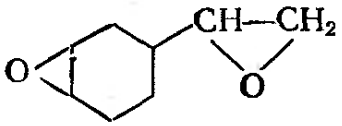
Токсическое действие. Угнетает центральную нервную систему; раздражает ткань легких. Из 6 белых крыс 3 погибли после 4-часового вдыхания насыщенных паров. При введении через рот для крыс $ЛД_{50} = 2$ мл/кг. Умеренно

раздражает кожу и глаза [101], но не вызывает повышениой чувствительности (Шумская и др.).

Шумская Н. И. и др. В кн.: Токснкол. новых пром. хим. в-в. Вып. 13. М., «Медицина», 1973, с. 150—153.

Диокись 4-винилциклогексена

(1,2-Эпокси-4-эпоксиэтилциклогексан, ЕР-206)



$M = 140{,}18$

Применяется для получения эпоксидных смол и для сополимеризации с метилметакрнлатом.

Получается взаимодействием виинлциклогексена с хлориоватистой кислотой с последующим отщеплением HCl едким натром.

Физические и химические свойства. Желтая маслянистая жидкость. Т. плавл. —55°, т. кип. 117°, плотн. 1,0386 (20°/20°), давл. паров 0,1 мм (20°), $n_D^{20} = 1{,}4778$, раств. в воде 18,3% (20°). Легко полимеризуется и сополимеризуется в присутствии BF_3 или $SnCl_4$.

Токсическое действие. **Животные.** Угнетает центральную иервную систему; обладает слабым радиомиметическим действием. Для белых крыс при вдыхании в течение 4 ч $ЛК_{50} = 4{,}6$ мг/л. Животные погибают в течение экспозиции или вскоре после нее. Патогистологически — полнокровие легких и печенн, редко — атрофия семенников. Сильно раздражает глаза. Наиесение неразведенной Д. В. вызывает покраснение и отек кожи кролика, а 20-кратное нанесение — очень резкое раздражение кожи. При нанесении в течение иескольких месяцев на кожу мышам образовывались опухоли, иногда раковые, а при повторных подкожных инъекциях крысам — саркомы (Hendry et al.; Haddow, Hamburger).

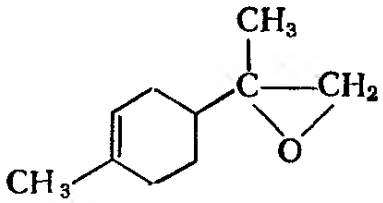
Человек. Сведений нет.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 5,75 мг/м³ [101]; однако при потенциальной опасности канцерогенного действия и эта концентрация мало обоснована и неприемлема.

Литература — см. Органические окиси и перекиси.

Дипентеноксид

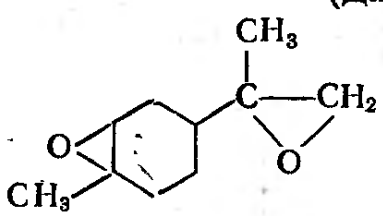
(Окись дипентена, окись лимонена)



$M = 152{,}24$

Дипентендиоксид

(Диокись дипентена, диокись лимонена)



$M = 168{,}24$

Встречаются в эфирных маслах, в смоле хвойных деревьев.

Применяются как исходный продукт при синтезе эпоксидных смол.

Получаются из dl-лимонена действием надбензойной или иадуксусной кислоты в эфире или хлороформе.

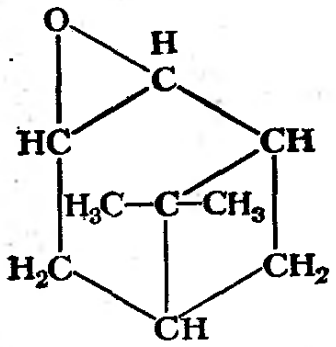
Физические свойства. Бесцветные жидкости. Дипентеноксид: т. кип. 228°, т. плавл. 60°, плотн. 1,0287 (20°/4°), давл. паров 0,02 мм рт. ст., $n_D^{25} = 1{,}4682$. Легко растворяется в воде. Дипентендиоксид: т. кип. 113—114°, т. плавл. 6,6°, плотн. 0,929, $n_D^{25} = 1{,}4695$, раств. в воде 0,03%. Оба соединения растворяются в органических растворителях.

Токсическое действие. **Животные.** По-видимому, малоядовиты. Концентрация дипентеноксида 3,9 мг/л при однократном вдыхании не вызывала отравления у белых крыс, так же, как и доза 2,4 мл/кг, введенная через рот. Нанесение кролику на кожу 2 мл на 24 ч вызывает только слабое раздражение. При вдыхании, по-видимому, насыщенных паров дипентендиоксида часть белых крыс погибает в течение 1 ч. Смертельная доза для крыс при поступлении через рот 1,5—3,8 мл/кг [101].

Человек. Данных нет.

Литература — см. Органические окиси и перекиси.

Окись α-пинена



$M = 152{,}23$

Встречается в составе скипидаров, эфирных масел.

Применяется в парфюмерной промышленности, в производстве поверхностно-активных веществ и смазочных масел.

Физические свойства. Вязкое масло от бесцветного до желтого цвета с камфорным запахом. Т. плавл. 60°, т. кип. 102—103° (50 мм рт. ст.), $n_D^{20} = 1{,}4697$. Не растворяется в воде.

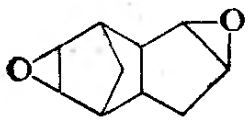
Токсическое действие. Умеренно токсична. Слегка раздражает кожу, сильно — глаза. Вдыхание паров в концентрации 9,7 мг/л (по-видимому, близкой к насыщающей или даже недостижимой при нормальной температуре) не вызвало гибели белых крыс. Масса их тела осталась также неизменной. Крысы переносят также введение через рот дозы 0,6 мл/кг [101].

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 311 мг/м³ [101]. Ввиду раздражающего действия О. α-П. эта концентрация, безусловно, недопустима.

Литература — см. Органические окиси и перекиси.

Дициклопентадиендиоксид

(Диокись дициклопентадиена, ЕР-207)



$M = 164{,}21$

Применяется для изготовления эпоксидных смол, связующих для слоистых пластиков, а также в качестве стабилизатора и пластификатора полимеров.

Получается взаимодействием дициклопентадиена с надуксусной кислотой в присутствии ацетата натрия.

Физические свойства. Белый порошок. Т. плавл. 240—250°, раств. в воде 1,4% (20°), летучесть при 47° 8 мг/л (расч.) (Шумская, Мельникова).

Токсическое действие. Умеренно токсичен при вдыхании аэрозолей, введении через рот или под кожу. Практически не всасывается через неповрежденную кожу. Концентрация аэрозоля 10 г/м³ смертельна для 5 из 6 животных, а 1 г/м³ не вызывал признаков токсического действия в течение часа. Животные перенесли 8-часовое вдыхание насыщенных паров Д.

Вдыхание летучих, выделяющихся в воздух при нагревании Д. до 60° (концентрация 0,001 мг/л), 5 раз в неделю в течение 4 месяцев привело к усилению роста крыс, снижению нервно-мышечной возбудимости, нарушению функции почек (повышению выделения белка с мочой, повышению диуреза, снижению экскреции хлоридов). При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50} = 210 \div 280$ мг/кг (Phillips; Шумская, Мельникова). Смертельные дозы вызывают у крыс судороги, боковое положение и гибель в течение часа. На вскрытии — гемодинамические расстройства, кровоизлияния в легких, дистрофические изменения эпителия почечных канальцев.

Действие на кожу и слизистые оболочки. **Животные.** При введении 0,05 г в глаз кролика — только легкое раздражение коньюнктивы без повреждения роговицы. Нанесение на кожу морских свинок сопровождалось кратковременным ее покраснением без развития сенсибилизации.

Человек. Случаи поражения кожи или развития повышенной чувствительности при контакте с Д. неизвестны [101].

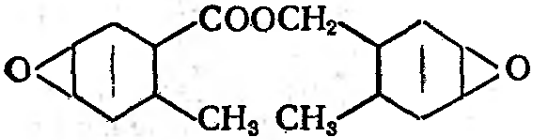
Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,5 мг/м³ (Шумская, Мельникова).

Шумская Н. И., Мельникова Л. В. В кн.: Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 14, М., «Медицина», 1975, с. 131—138.

См. также Органические окиси и перекиси.

Эпоксид 201

(3,4-Эпокси-6-метилциклогексилметиловый эфир 3,4-эпокси-6-метилциклогексанкарбоновой кислоты)



$M = 280{,}37$

Применяется как мономер в производстве эпоксидных смол, как стабилизатор поливинилхлоридных смол.

Физические свойства. Бесцветная вязкая жидкость. Т. кип. 215° (5 мм рт. ст.), плотн. 1,121 (20°/20°), $n_D^{20} = 1{,}4320$, раств. в воде 0,3% (20°).

Токсическое действие. **Животные.** Умеренно токсичен. Подозрителен в отношении способности вызывать рак. Белые крысы переносят вдыхание насыщающего воздуха тумана Э. (при нагревании Э. до 170°) в течение 4 ч, но 5 из 6 крыс погибли при воздействии той же концентрации в течение 8 ч. При введении через рот для крыс $ЛД_{50} = 4{,}92$ мл/кг. Нанесение Э. на кожу кроликов в дозе 10 мл/кг вызвало лишь покраснение. У морских свинок не выявлено развития сенсибилизации. Смазывание неразведенным Э. кожи мышей (3 раза в неделю в течение года) привело к развитию опухолей кожи, иногда раковых [101].

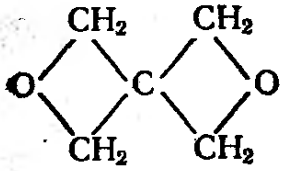
Человек. Данных нет.

Предельно допустимая концентрация. Предложена 114,5 мг/м³ [101]. Эта концентрация недостаточно обоснована и, учитывая опасность канцерогенного действия, недопустима.

Литература — см. Органические окиси и перекиси.

2,6-Диоксаспиро[3,3]гептан

(Диоксациклобутан)



$M = 100{,}12$

Встречается как побочный продукт при получении 3,3-бис(хлорметил)оксациклобутана из пентаэритрита.

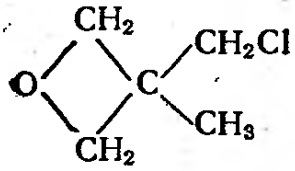
Получается дегидратацией пентаэритрита.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 155°. Практически нерастворим в воде, растворим в бензоле.

Токсическое действие. При высоких дозах у животных отмечается малая подвижность, нарушение координации движений, затруднение дыхания. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 10$ г/кг. Мало раздражает кожу, хотя, вероятно, может всасываться через нее при продолжительном контакте.

Станкевич В. В. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда, пром. токсикол. и проф. патол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1964, с. 106—109; Фармакология и токсикология. Вып. 5. Киев, 1970, с. 157—161.

3-Метил-3-хлорметилоксациклобутан



$M = 120{,}58$

Встречается — см. 2,6-Диоксаспиро[3,3]гептан.

Получается действием едкой щелочи на 2,2-бис(хлорметил)-1-пропанол.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 155°, плотн. 1,096; $n_D^{20} = 1{,}4508$. Практически нерастворим в воде, растворим в бензоле. Действием бромистого водорода превращается в 1,3-дибром-2-метил-2-хлорметилпропан.

Токсическое действие. При однократном отравлении для животных характерны малая подвижность, нарушения координации движений, расстройства дыхания. При экспозиции 4 ч $ЛК_{50} = 1{,}75$ мг/л. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}5$ г/кг; для белых крыс 1,2 г/кг. У погибших животных — полнокровие внутренних органов, слабая белковая дистрофия клеток печени, сердечной мышцы и отек в последней.

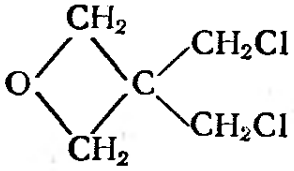
Вдыхание средней концентрации 0,039 мг/л в течение 4 месяцев не вызвало уловимых признаков токсического действия за исключением временного повышения числа эритроцитов. Кумулятивное действие 3-М. выражено слабо. Погружение хвоста мыши в жидкий 3-М. на 3—5 ч приводило к гибели; но местное действие при этом выражено мало.

Предельно допустимая концентрация. Ориентировочно рекомендуется 1 мг/м³ (Станкевич).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 3,3-Бис(хлорметил)-оксациклобутан.

Станкевич В. В., Раппопорт М. В. Врачебн. дело. 1967, № 8, с. 105—109.
См. также 2,6-Диоксаспиро[3,3]гептан.

3,3-Бис(хлорметил)оксациклобутан



$M = 155{,}03$

Применяется как исходный продукт для получения пластиков (пентапласта, пентона).

Получается рядом последовательных реакций из пентаэритрита.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 203°, давл. паров 0,59 мм рт. ст. (20°), $n_D^{20} = 1{,}4858$. Склонен к полимеризации, в присутствии катализаторов Фриделя — Крафтса образует полимерные простые эфиры.

Токсическое действие. Наркотик с нерезким раздражающим действием и значительной токсичностью. При вдыхании паров у животных вялость, нарушение координации движений, боковое положение. Наркотическая концентрация для белых мышей 0,1 мг/л, а $ЛК_{50} = 0{,}2$ мг/л при вдыхании в течение 2 ч (Кочанов). По другим данным, для мышей $ЛК_{50} = 0{,}7$ мг/л, а для белых крыс 1,5 мг/л при экспозиции 4 ч (Станкевич). При введении через рот для крыс $ЛД_{50} = 300 \div 420$ мг/кг. При концентрации 0,09 мг/л и ежедневной экспозиции 4 ч через 6 недель у крыс обнаруживались кровянистые выделения из носа, на 3—9 неделе — преходящее снижение количества лейкоцитов, очаговые облысения. При вдыхании в продолжение 5 месяцев 0,003—0,006 мг/л по 4 ч в день у мышей, крыс и кроликов замедлялся рост. Снижалось содержание сахара в крови, извращались сахарные кривые, снижалась работоспособность. Обнаружены дистрофические изменения эпителия извитых канальцев почек.

Действие на кожу. При нанесении на 4 ч на кожу кролика — слабое раздражение; 30-кратное нанесение на кожу морским свинкам вызвало лишь быстро исчезающее воспаление при отсутствии признаков общетоксического действия. Однако есть указания на гибель мышей после погружения $^2/_3$ хвоста в жидкость на 3—5 ч (Станкевич).

У человека при нанесении на кожу предплечья на 10 мин — слабое раздражение.

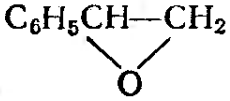
Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Контроль за герметичностью оборудования и аппаратуры. Вентиляция помещений. См. также Органические окиси и перекиси.

Кочанов М. М. В кн.: Пром. токсикол. и клиника проф. заболев. хим. этиологии. М., Медгиз, 1962, с. 135—136.
Кочанов М. М., Позднякова А. Г. Гиг. труда, 1964, № 7, с. 31—34.
Станкевич В. В. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда, пром. токсикол. и проф. патол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1964, с. 106—109; Фармакол. и токсикол. Вып. 5. Киев, 1970, с. 157—161.

Окись стирола

(Окись фенилэтилена, стиреноксид)



$M = 120{,}15$

Применяется для получения лаковых смол, гетинаксов, полиэфиров, а также в парфюмерной промышленности.

Получается дегидрохлорированием хлоргидрина стирола.

Физические и химические свойства. Жидкость с приятным запахом. Т. плавл. 36,7°, т. кип. 192—194°, плотн. 1,0523 (16°/4°), давл. паров 0,3 мм (20°), $n_D^{25} = 1{,}533$. С водой реагирует лишь при 150—200° и pH = 12, образуя фенилэтиленгликоль; при нагревании с разбавленными кислотами образует альдегид.

Токсическое действие. Основное значение имеет раздражающее и сенсибилизирующее действие. Белые крысы выживали при вдыхании насыщенных паров в течение 2 ч, но половина их погибла при экспозиции 4 ч. При введении через рот для крыс и морских свинок $ЛД_{50} = 2$ г/кг, а при 24 контактах с кожей половина кроликов погибла от дозы 2,83 г/кг [101].

Действие на кожу и слизистые оболочки. Чистая О. С. значительно раздражает глаза. Умеренно раздражает кожу человека при однократном и повторном контакте, а также сенсибилизирует ее. Сенсибилизированные лица реагируют на действие как паров О. С., так и жидкого продукта [101].

Превращения в организме и выделения. Как и стирол, превращается в миндальную кислоту. При введении в желудок кролика и крыс в моче обнаружен *N*-ацетил-*S*-фенэтил-L-цистеин (James, White).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Ввиду малой летучести основное значение имеет защита от возможного воздействия аэрозолей О. С. и от контакта жидкой О. С. или ее паров с кожей и слизистыми оболочками. Для защиты можно использовать противогаз МК-62, герметичные очки, перчатки, спецодежду из легкой ткани.

James S., White D. A. Biochem J., 1967, v. 104, № 3, p. 914—921.
См. также Органические окиси и перекиси.

Органические перекиси и гидроперекиси

Гидроперекись *трет*-бутила

(*трет*-Бутилгидроперекись, *трет*-бутилгидропероксид)

$(CH_3)_3COOH$ $M = 90{,}12$

Применяется как инициатор полимеризации СК, а также для вулканизации резин.

Получается действием H_2O_2 на *трет*-бутиловый спирт в присутствии H_2SO_4.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. плавл. от —4 до —5°, т. кип. 111°, плотн. 0,896 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4013$. Содержит ~17,39% активного кислорода. Раств. в воде до 12%; хорошо растворяется во многих органических растворителях.

Общий характер действия. Поражает центральную нервную систему, а также обладает раздражающим действием. Вызывает образование метгемоглобина. Проникает через кожу.

Острое отравление. При вдыхании паров у белых мышей — повышенная двигательная активность, ригидность хвоста, судорожные подергивания, через 5 мин клонико-тонические судороги, через 20 мин урежение дыхания, судороги по типу опистотонуса, через 1 ч наркоз. У белых крыс судороги и наркоз развиваются медленнее. Выход из наркоза сопровождается появлением таких же судорог. Раздражающее действие относительно слабо. Для мышей и крыс при экспозиции 4 ч $ЛК_{50} = 1{,}8$ мг/л (Floyd, Stokinger). При введении в желудок у мышей та же картина; $ЛД_{50} = 1{,}33$ г/кг. У крыс при однократном введении под кожу 800 мг/кг через 2 ч в крови обнаруживается 23%, а у кошек при таком же введении 500 мг/кг в тот же срок 29,5—33,7% метгемоглобина. При вдыхании крысами насыщенных паров в течение 2 ч концентрация метгемоглобина 16,6% через 2 ч после извлечения животных из камеры.

Действие на кожу и слизистые оболочки. После внесения животному в глаз 1 капли жидкости — кератит (Лойт, Овчаров). При введении в конъюнктивальный мешок 75% Г. — стойкое помутнение роговицы, эксудат в передней камере глаза и полная потеря зрения (Küchle). После 60-минутного контакта Г. с кожей — покраснение, а через сутки исчезающая бурая пигментация (Лойт, Овчаров).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [57б].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. Органические окиси и перекиси.

Лойт А. О., Овчаров В. Г. В кн.: Токсикол. и гиг. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Матер. 2-й конф. Л., 1964, с. 74—76.
См. также Органические окиси и перекиси.

Перекись *трет*-бутила

(Ди-*трет*-бутилперекись, ди-*трет*-бутилпероксид, *трет*-бутилпероксид)

$(CH_3)_3COOC(CH_3)_3$ $M = 146{,}23$

Применяется для инициирования полимеризации виниловых мономеров, как сенсибилизатор фотополимеризации; при вулканизации каучуков.

Получается действием калиевой соли гидроперекиси *трет*-бутила в спиртовом растворе на *трет*-бутилбромид.

Физические свойства. Желтоватая жидкость. Т. плавл. —40°, т. кип. 111°, плотн. 0,794 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}3890$. Содержание активного кислорода 12,5%.

Общий характер действия — см. Гидроперекись *трет*-бутила.

Острое отравление. **Животные.** Вдыхание паров вызывает у белых мышей, крыс, кроликов и кошек раздражение слизистых оболочек, мышечную дрожь, нарушение координации движений, тонико-клонические судороги, боковое положение и наркоз. Одновременно наблюдались затруднение дыхания, парезы конечностей, у мышей — резкое снижение температуры тела. Судороги повторялись и при выходе из наркоза. Вдыхание насыщенных паров в течение 2 ч оказалось смертельным для 90% мышей. На вскрытии погибших животных — раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, застойное полнокровие легких, периваскулярный отек в головном мозге, кровоизлияния в желудочки и субарахноидальные пространства (Овчаров; Oloffs). Такова же картина отравления при введении П. *т*-Б. в желудок; при этом для мышей $ЛД_{50} = 1{,}9$ г/кг. Образование метгемоглобина у животных обнаружено при подкожном введении (Овчаров). При однократном внесении кролику в глаз 12 капель — небольшое расширение сосудов слизистой без поражения роговицы. Излечение наступало через несколько дней (Küchle).

Человек. У работающих с П. *т*-Б. описано быстрое развитие дерматитов, излечивающихся с трудом (Тиунов).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Органические окиси и перекиси.

трет-Бутилперацетат

$CH_3COOOC(CH_3)_3$ $M = 132{,}16$

Физические и химические свойства. Жидкость с неприятным запахом. Насыщающая концентрация 24,6 мг/л (20°). Содержание активного кислорода 12,2%.

Токсическое действие. Смертельные концентрации для белых мышей 6—8 мг/л; при введении в желудок $ЛД_{50} = 632$ мг/кг. У белых крыс при вдыхании 0,15 мг/л в течение 4 ч нарушались условные рефлексы, а при 1,25 мг/л и той же экспозиции снижалась нервно-мышечная возбудимость и активность холинэстеразы. Нарушение нормального сперматогенеза у крыс-самцов обнаруживалось при концентрации 0,25—0,36 и даже 0,02 мг/л, а нарушение функций почек при 1,6 мг/л [86, с. 78 и 96].

Воздействие концентрации 0,01 мг/л в течение 4 месяцев вызвало у крыс замедление роста, волнообразные изменения возбудимости центральной нервной системы, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Особенно повреждались семенники, что обнаруживалось и при воздействии 0,001 мг/л без уловимых признаков токсического действия в других органах и системах (Мигулкина; Чиркова, Сальникова; [83, с. 75; 84, с. 41]).

Действие на кожу. Отмечено резкое раздражение кожи хвоста мыши при однократном воздействии и гибель мышей после 2 ч контакта.

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические окиси и перекиси.

В кн.: Матер. XI научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1967 (Мигулкина Н. В. — с. 187; Чиркова Е. М., Сальникова Л. С. — с. 241—243).

трет-Бутилпербензоат

$C_6H_5COOOC(CH_3)_3$ $M = 194{,}23$

Применяется при полимеризации виниловых мономеров.

Получается действием хлорангидрида бензойной кислоты на калиевую соль гидроперекиси *трет*-бутила в щелочной среде.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 75—77° (2 мм рт. ст.), плотн. 1,043 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}5007$. Содержание активного кислорода 8,24%.

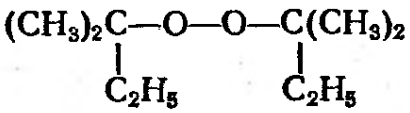
Токсическое действие. При ингаляционном отравлении белых мышей смертельный эффект не достигнут даже при вдыхании паров в течение 4 ч вследствие, по-видимому, малой концентрации, создающейся в условиях насыщения воздуха. Не обнаружено также образования метгемоглобина или снижения содержания сульфгидрильных групп в крови или внутренних органах. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 600$ мг/кг. Вдыхание относительно низких концентраций (0,26 и 0,36 мг/л) уменьшает у мышей количество нормальных сперматогоний в семенниках; вызывает дегенеративные изменения в зародышевом эпителии, а повторное вдыхание 0,006 мг/л дает только минимальные функциональные изменения семенников. Мало раздражает кожу. Специфическое гонадотропное действие выражено несравненно меньше, чем у *трет*-бутилпероацетата [86, с. 96].

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66].

Определение в воздухе. Образование окрашенного соединения при реакции Б. с *о*-толидином (желто-зеленое окрашивание) или с солянокислым *п*-аминодиметиланилином (розовое окрашивание). Отбор проб воздуха в поглотители с 50% этиловым спиртом. Определению мешают окислители [4].

Перекись *трет*-амила

(Ди-*трет*-амилперекись, ди-*трет*-амилпероксид, *трет*-амилпероксид)



$M = 174{,}28$

Применяется как инициатор полимеризации.

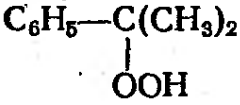
Получается одновременно с гидроперекисью *трет*-амила действием H_2O_2 на ди-*трет*-амилсульфат; отделяется фракционированием.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 44° (10 мм рт. ст.), плотн. 0,821 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4035$. Растворяется в большинстве органических растворителей.

Токсическое действие. Картина острого отравления животных парами сходна с картиной острого отравления перекисью *трет*-бутила, но все явления выражены слабее, особенно судороги. Вызывает образование метгемоглобина при подкожной инъекции. Вдыхание насыщенных паров в течение 2—3 ч привело к гибели одну из 14 белых мышей. При введении в желудок $ЛД_{50} = 1{,}45$ г/кг (Овчаров).

Гидроперекись изопропилбензола

(Гидроперекись кумола, гипериз)



$M = 152{,}19$

Применяется как промежуточный продукт в производстве фенола и ацетона; как катализатор в производстве полиэфирных и эпоксидных смол, каучуков, стеклопластиков и др.

Получается каталитическим окислением изопропилбензола кислородом воздуха.

Физические и химические свойства. Бесцветная маслянистая жидкость с запахом, напоминающим озон. Т. кип. 60° (0,2 мм рт. ст.), т. разл. 74°, т. воспл. 80°, плотн. 1,062 (20°). Взрывает при 170°. Раств. в воде 1,5%. Содержит 9,3% активного кислорода. Период полураспада 29 ч (145°). Катализаторы окисления (нафтенат кобальта и др.) и повышенная температура ускоряют распад Г. И. Следы кислот вызывают бурное экзотермическое разложение Г. И. с образованием, главным образом, фенола и ацетона.

Общий характер действия. Обладает раздражающим действием, а также гемолитическими и метгемоглобинообразующими свойствами. Проникает через кожу. Как считают, токсическое действие Г. И. вызывается угнетением SH-содержащих ферментов и связанным с ним снижением активности ряда дегидрогеназ. Как окислитель вызывает образование метгемоглобина и замедляет его восстановление (Тиунов).

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей вдыхание 0,1 мг/л в течение 2 ч вело к раздражению слизистых оболочек, усилению двигательной активности, заметному покраснению кожи, сильной одышке (Смирнова). При 0,055—0,058 мг/л и той же длительности воздействия наблюдались повышение способности нервной системы к суммации подпороговых импульсов, снижение числа лейкоцитов в крови. При длительном (6 месяцев) ежедневном отравлении белых крыс концентрацией 0,01 мг/л возникали судороги, нередко со смертельным исходом. У кошек при вдыхании паров в насыщающих концентрациях в течение 60 мин, а также при нанесении на кожу наблюдались одышка, беспокойство, появление до 20% метгемоглобина в крови (Овчаров). Резкий гемолиз (до полного исчезновения эритроцитов) и связанные с ним патологические изменения в почках наблюдались при введении Г. И. в брюшную полость мышей. Меньшие дозы вызывали нарушение высшей нервной деятельности у крыс, а при дозе 900 мг/кг количество метгемоглобина через 10—14 ч достигало 65,7—84,2%; у крыс и кроликов нарушался сперматогенез (Тиунов; Смирнова, Косьмина; Грохольская и др.; [83, с. 76]).

Человек. Запах Г. И. ощущается при 0,00003—0,000045 мг/л, световая чувствительность глаза изменяется от вдыхания 0,00002 мг/л. В производстве ацетона и фенолов у рабочих, имеющих контакт с Г. И. — снижение содержания гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, SH-групп в крови, а также уровня белков и фракций альбуминов в сыворотке крови (Соломин; Никогосян и др.).

Действие на кожу и глаза. При кратковременном действии на глаза кролика 70% Г. И. наблюдались гнойный конъюнктивит, резкое помутнение роговицы, эксудация в переднюю камеру; через 4 недели — густые помутнения с организованным эксудатом в передней камере (практическая слепота). Раздражает кожу при непосредственном контакте и хорошо всасывается через нее. Нанесение Г. И. на кожу кролика через 2—3 ч вызывает воспаление глубоких слоев, вплоть до некроза мышечных слоев. Резорбтивное действие в виде падения содержания гемоглобина, эритроцитов, признаков гемолиза, поражения почек (вплоть до олигурии). При нанесении на кожу кролика Г. И. в дозе 1200 мг/кг — смерть через 18—48 ч (Медведев). У работающих в контакте с Г. И. Никогосян и др. находили огрубение, шелушение кожи, дерматиты. При этом на коже обнаруживали 1,53—2,28 мг Г. И. на поверхности в 100 см^2.

Превращения в организме и выделение Г. И. в печени и селезенке откладываются в виде комплексов с SH-содержащими соединениями. Частично метаболизируется (ферментным путем) до изопропилбензола, который выделяется с мочой в виде глюкуронида (Грохольская и др.).

Неотложная терапия. Быстрое смывание с кожи водой; моментальное обильное промывание глаз водой или раствором двууглекислого натрия, борьба с гемолизом и метгемоглобинообразованием.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м^3 [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические окиси и перекиси. При использовании в производстве стеклопластиков — см. «Методическое письмо по вопросам гигиены труда, состояния здоровья и оздоровительных

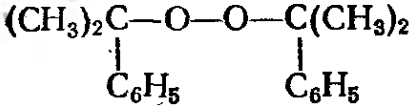
мероприятий в производстве стеклопластиков». Харьков, 1969 (утв. президиумом Ученого совета МЗ УССР 3/VI 1968 г.).

Определение в воздухе — см. Органические окиси и перекиси. Возможно также окисление Г. И. *о*-толидином с образованием комплекса, окрашенного в желтый цвет. Чувствительность метода 2 мкг в 4 мл раствора. Мешают определению окислители [48]. Определение Г. И. совместно со стиролом описано у Альшица и др., с диметилфенилкарбинолом и метилстиролом — у Алексеевой и др.; Салямон.

Альшиц Л. М. и др. Гиг. и сан., 1964, № 9, с. 58—61.
Грохольская Н. В. и др. Фармакол. и токсикол., 1964, т. 27, № 1, с. 83—85.
Забежинская Н. А. В кн.: Матер. научн. конф., посвященной вопр. гиг. труда и проф. патол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1961, с. 69—71.
Медведев Ю. А. Гиг. труда, 1964, № 8, с. 12—16.
Никогосян Х. А. и др. Сб. работ кафедры гигиены Куйбыш. мед. ин-та, 1967, т. 40, с. 93—107.
Салямон Г. С. Гиг. и сан., 1969, № 4, с. 64—69; № 8, с. 51—53.
Смириова О. И. Гиг. и сан., 1961, № 12, с. 22—24; 1964, № 4, с. 40—43. Фармакол. и токсикол., 1966, № 1, с. 96—99.
Смирнова Р. Д., Косьмина Л. Д. Гиг. и сан., 1971, № 12, с. 17—19.
Соломни Г. И. Там же, 1964, № 2, с. 3—8; 1966, № 5, с. 101—103.
Тиунов Л. А. Там же, 1964, № 1, с. 82—86.
См. также Органические окиси и перекиси.

Перекись кумила

(Дикумилперекись, дикумилпероксид, перекись изопропилбензола)



$M = 270{,}37$

Применяется как ускоритель вулканизации каучуков.

Получается действием гидроперекиси кумола на диметилфенилкарбинол.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 39°, т. кип. 120° (бурно разлагается). При нагревании П. К. до 150—250° образуются и выделяются в воздух ацетофенон и диметилфенилкарбинол (Овчаров). В продукте 96,5% чистоты содержится 5,7% активного кислорода. Технический продукт содержит 90—95% П. К. и примеси: гидроперекись кумола, диметилфенилкарбинол, ацетофенон и метилстирол. В воде практически не растворяется: хорошо растворяется в ледяной уксусной кислоте, спирте.

Токсическое действие. Менее ядовита, судя по смертельным дозам, чем ряд других органических перекисей, используемых промышлениостью. Слабее раздражает кожу и слизистые, слабее действует и как метгемоглобинообразователь. При нагревании опасность представляет образующийся из П. К. более ядовитый и более летучий ацетофенон. Всасывается через кожу.

При введении белым крысам в желудок — угнетение, неподвижность, отказ от пищи, понос. Доза 5 кг/г ие вызывала гибели животных, а $ЛД_{100} = 6$ г/кг. Смерть наступала на 2—3 сутки. У крыс после введения под кожу 1 г/кг содержание метгемоглобина в крови составляло через 2 ч 13,9%, а у кошек в тех же условиях 12,6%. Скармливание крысам $^1/_{50}$ от $ЛД_{50}$ в течение 3—4 месяцев вызывало снижение уровия гемоглобина, эритроцитов и SH-групп в крови, а также нарушенне белковообразовательной и синтетической функции печени. Отмечено еще угнетение гонадотропной функции гипофиза у крыс (Орлова).

Действие на кожу и глаза. При виесении порошка П. К. кролику в конъюнктивальный мешок почти сразу слезотечение, длившееся до 1,5 ч; на следующий день — только легкое покраснение слизистой. Нанесение сухого порошка или водной пасты П. К. на кожу мыши (15—30 мин) или масляной смеси на кожу кролика (2 ч) сопровождалось воспалением ограниченного участка кожи с последующей стойкой пигментацией.

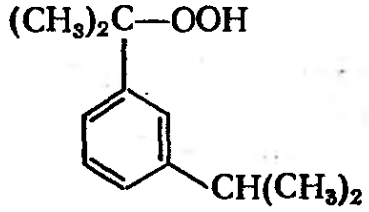
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические окиси и перекиси. Специальные меры по удалению ацетофенона и других летучих

продуктов при использовании в резиновой промышленности. См. также у Шумской и Стасенковой.

Определение в воздухе — см. Органические окиси и перекиси.

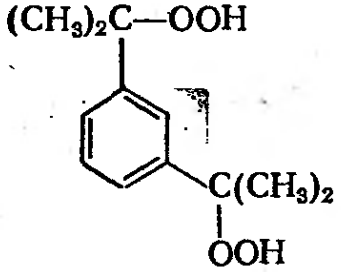
Овчаров В. Г. В кн.: Матер. к научн. сессии, посвященной 40-летию Лен. ин-та гиг. труда и проф. заболев. Л., 1964, с. 49—52.
Орлова Ф. И. Сб. научн. тр. Куйбыш. НИИ гигиены, 1968, вып. 5, с. 107—109; 1971, вып. 6, с. 101—102.
Шумская Н. И., Стасенкова К. П. В кн.: Токсикол. ингредиентов резиновых смесей. М., ЦНИИТЭНефтехим, 1970, с. 51—54.

Гидроперекись *м*-диизопропилбензола



$M = 194{,}27$

Дигидроперекись *м*-диизопропилбензола



$M = 226{,}27$

Применяются как промежуточные продукты при производстве резорцина.

Получаются окислением *м*-диизопропилбензола кислородом воздуха.

Физические и химические свойства. Г. Д. — жидкость с резким запахом. Т. кип. 80—81° (1 мм рт. ст.), плотн. 1,0019, $n_D^{20} = 1{,}5120$. Д. Д. — белые кристаллы. Т. плавл. 63—64°. Раств. в воде 0,11% (20°); растворяется в органических растворителях.

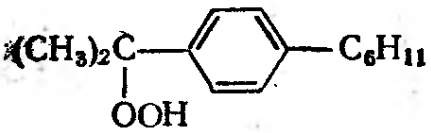
Токсическое действие. Для белых мышей при введении в желудок Г. Д. $ЛД_{50} = 1{,}2$ г/кг, для белых крыс 1,9 г/кг; при введении Д. Д. $ЛД_{50} = 0{,}77$ и 2,7 г/кг соответственно (но по данным Тарадина и др., для крыс $ЛД_{50} = 8$ г/кг). Картина отравления — раздражение слизистых оболочек, вялость, одышка, наркотическое состояние, резкое замедление дыхания и смерть. При введении под кожу $^1/_2$ от $ЛД_{50}$ через 4—24 ч снижение содержания SH-групп в крови и наличие в ней 11—16% метгемоглобина. При дозе 0,5 г/кг Г. Д. и 0,1 мг/кг Д. Д., начиная со 2 недели у крыс вялость, к 30 дню погибло 6 крыс из 15. Повторные отравления сопровождались появлением молодых форм эритроцитов, снижением содержания гемоглобина, лимфопенией. Отмечено нарушение окислительной способности печени (по отношению к гексеналу) (Павлова). Вдыхание насыщающей концентрации Д. Д. по 2 ч в день в течение 7 недель привело к урежению пульса и изменениям электрокардиограммы (Тарадин и др.). Доза Д. Д. 5 мг/кг, вводимая ежедневно в течение 60 дней, у крыс замедляла рост, уменьшала содержание SH-групп в крови и повышала содержание гликогена в печени. Дозы 2,5 и 0,5 мг/кг в течение 170 дней вызвали снижение числа эритроцитов и лейкоцитоз, белковую дистрофию печени, кровоизлияния в слизистой желудка и кишечника (Иличкина).

Действие на кожу. После однократного нанесения на кожу крыс Г. Д. в чистом виде — воспаление с отеком; 20% раствор Д. Д. не вызывал заметных изменений кожи. При повторном нанесении на кожу суммарной дозы 4,5 г/кг Г. Д. и 10 г/кг Д. Д. все животные погибли

Определение в воздухе разработано Гусейновым. Остальные перекиси не мешают определению, если количество их не превышает 100 мкг.

Гусейнов И. А. Гиг. и сан., 1967, № 12, с. 43—46.
Иличкина А. Г. Гиг. и сан., 1973, № 3, с. 108—109.
Павлова Л. П. Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев., 1970, с. 99—104; Гиг. труда, 1972, № 6, с. 47—50.
Тарадин Я. И. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в произв. каучуков. Уфа, 1972, с. 72—74.

Гидроперекись *n*-изопропилциклогексилбензола



$M = 234{,}34$

Применяется как инициатор полимеризации.

Получается окислением изопропилциклогексилбензола.

Физические и химические свойства. Г. И. — кристаллы. При 130° разлагается. Насыщающая концентрация 0,0042 мг/л (20°). Технический продукт — жидкость желто-коричневого цвета с неприятным запахом. Плотн. 1,01.

Токсическое действие. Вызывает угнетение. Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50} = 2{,}6$ г/кг. При вдыхании насыщающих паров в течение 1,5 месяцев не отмечено признаков токсического действия, кроме раздражения верхних дыхательных путей [7, с. 169].

Тарадин Я. И. и др. В кн.: Вопросы токсикол. и гигиены пронзв. СК. Воронеж, 1968, с. 65—66.

Перекись ацетила

(Диацетилперекись, диацетилпероксид, ацетилпероксид)

$CH_3CO—O—O—COCH_3$ $M = 118{,}09$

Применяется в качестве окислителя и катализатора полимеризации. Применение ограничено вследствие сильной взрывчатости.

Получается действием хлорангидрида или ангидрида уксусной кислоты на перекись водорода или перекиси металлов в присутствии пиридина.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы с резким специфическим запахом. Т. плавл. 30° (или 26,5°), т. кип. 65° (23 мм рт. ст.). Хорошо растворяется в воде, при этом разлагается с образованием уксусной кислоты и гидроперекиси ацетила. При хранении на свету разлагается. Взрывает при нагревании выше 70°, а также от удара, трения и даже от прикосновения острым предметом. Может детонировать при встряхивании, переливании из сосуда в сосуд, при перемешивании. Применяется в виде 25% раствора в диметилфталате, но и в таком виде опасна.

Токсическое действие. Сильно раздражает слизистые оболочки глаз и кожу. Введение кролику в конъюнктивальный мешок 30% раствора в диметилфталате заканчивается прободением роговицы и полной потерей зрения (Küchle; Bahme).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические окиси и перекиси.

Bahme Ch. W. Med. a. Surgery, 1963, v. 32, № 3, p. 65—66.
См. также Органические окиси и перекиси.

Перекись лаурила

$C_{11}H_{23}CO—O—O—COC_{11}H_{23}$ $M = 398{,}55$

Физические свойства. Жирный белый порошок, плавящийся при 45°. При обычной температуре не взрывает. Содержание активного кислорода 4,02%.

Токсическое действие. Менее токсична, чем другие перекиси. При введении в желудок белых крыс — заторможенность, одышка; $ЛД_{50} = 20 \div 30$ г/кг. На

вскрытии — дистрофия внутренних органов. Доза 0,1 от $ЛД_{50}$, вводимая в течение месяца, вызвала анемию, лейкоцитоз, снижение содержания белков в крови и синтетической функции печени, часть крыс пала. Во внутренних органах кровоизлияния, выраженная белковая дистрофия печени, миокарда, почек. Поступление вместе с пищей крыс в течение 4 месяцев доз П. Л. 0,004 и 0,2 от $ЛД_{50}$ также вызвало снижение числа эритроцитов и содержания гемоглобина, ретикулоцитоз, образование метгемоглобина, падение уровня белков в крови — преимущественно за счет альбуминов и нарушение синтетической функции печени.

Действие на кожу и глаза. Вызывает только поверхностный дерматит и быстро проходящее воспаление при внесении в глаз животных. Признаков резорбтивного действия после нанесения на кожу не обнаружено.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органическне окнси и перекиси.

Орлова Ф. И. В кн.: Матер. XII научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1969, 205—207; Сб. науч. тр. Куйбышевск. НИИ гигиены, 1969, вып. 5, с. 107—109; 1971, вып. 6, с. 101—102.

Перекись бензоила

$C_6H_5CO—O—O—COC_6H_5$ $M = 242{,}22$

Применяется главным образом как катализатор реакций полимеризации в производстве многих высокомолекулярных соединений (полистирола, поливинилхлорида); в качестве инициатора отверждения полиэфирных смол; при производстве многих синтетических смол; в пищевой промышленности (под названием луцидол) для дезодорации и обесцвечивания сала, растительных масел, мыла, отбеливания муки; в лакокрасочной промышленности. Выпускается в виде 66% пасты в диметилфталате или 25% водной пасты. Используется иногда для лечения болезней кожи.

Получается при взаимодействии хлористого бензоила с перекисью водорода в щелочной среде.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 106—108° (разлагается со вспышкой). Трудно растворима в воде; раств. в хлороформе 26,8 г/100 г. П. Б. и ее растворы при нагревании часто взрывают. Чистая и сухая П. Б. может длительно сохраняться; щелочами разлагается медленно. При гидролизе П. Б. образуется бензойная кислота и гидроперекись бензоила. Распадается с образованием свободных радикалов. Содержит 6,5% активного кислорода. Период полураспада 13 ч (70°); 24 мин (100°).

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50} = 1{,}2$ г/кг, для крыс 6,4 г/кг (Антонюк). Сильно раздражает и сенсибилизирует кожу в опытах на морских свинках. Однако, по данным Антонюк, 5—20% раствора в ОП-7 не вызывает раздражения кожи животных.

Человек. У работающих на производстве П. Б. — повышенное содержание моноцитов в крови (Троицкий). Описаны случаи резкого раздражения и сенсибилизации кожи при однократном применении мази или лосьона, содержащих 5% П. Б. Сенсибилизация к П. Б. была выявлена у значительной части из 69 человек при исследовании его действия путем кожных тестов (Pool et al.; Eaglsdein).

Предельно допустимая концентрация. В США принята 5 мг/м³ [108].

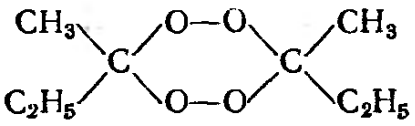
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические окиси и перекиси.

Определение в воздухе. Бесцветное основание вариамина синего в присутствии П. Б. окрашивает раствор в синий цвет. Окраску сравнивают со стандартной шкалой. Чувствительность 0,005 мг в 6,5 мл пробы [48].

Антонюк О. К. В кн.: Гигиена применения полимерных материалов и изделий из них. Киев, ВНИИГИНТОКС, 1969, с. 311—313.
Каянович В. А. и др. Гиг. труда, 1962, № 1, с. 46—49.

Троицкий С. А. Там же, 1968, № 1, с. 48—51.
Eaglstein W. H. Arch. Dermatol., 1968, v. 97, № 3, p. 527—531.
Pool R. A. et al. Ibid., 1970, v. 102, № 6, p. 635—639.

Перекись метилэтилкетона



$M = 176{,}91$

Применяется как инициатор полимеризации, особенно при получении полиэфиров, в виде препарата супер соль — раствора этой перекиси в дибутилфталате.

Получается при взаимодействии H_2O_2 с метилэтилкетоном в присутствии H_2SO_4.

Физические свойства. Бесцветная маслянистая жидкость с приятным запахом. Плотн. 1,042 (15°). Устойчива при комнатной температуре, взрывает выше 100°.

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей и крыс при вдыхании паров — раздражение слизистых оболочек. Для мышей $ЛК_{50} = 2{,}5$ мг/л, для крыс 3,6 мг/л при экспозиции 4 ч. У кошек вдыхание насыщенных паров в течение 90 мин приводит к появлению метгемоглобина (до 26%). Такой же эффект при нанесении на неповрежденную кожу. При введении в желудок мышам $ЛД_{50} = 250$ мг/кг, крысам — 470 мг/кг (Овчаров, Лойт). Резкий гемолиз крови у кроликов через час после нанесения на кожу, максимальный эффект через 24 ч. Тормозит активность пероксидазы, снижает содержание SH-групп в тканях при парентеральном введении (внутрибрюшинно, при аппликации на кожу). При последнем пути введения у кроликов на третьи сутки — появление метгемоглобина в крови, снижение стойкости эритроцитов. Через 2—4 ч после введения дозы 90—100 мг/кг (внутрибрюшинно) повышается активность дезоксирибонуклеазы; подобный эффект вызывает и вдыхание П. М. (Смирнова; Тиунов, Иванова).

Человек. Описано смертельное отравление после приема внутрь 50 мл катализатора «Norox», содержащего 60% П. М., циклогексанон и диметилфталат. Развился быстрый коллапс, кровавая рвота, длительное желудочное кровотечение. Больной погиб на 27 сутки (Burger, Chandor).

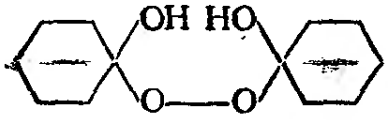
Действие на кожу и глаза. Однократное вкапывание в глаз кролика 40% раствора П. М. в диметилфталате вызвало сужение зрачка, развитие кератита с помутнением роговицы; в дальнейшем организованный экссудат в передней камере глаза с полной потерей зрения (Küchle). Нанесение крысе на участок кожи спины (5 × 8 см) П. М. в дозе 2 г/кг сопровождалось на 5—10 сутки резким утолщением, а в дальнейшем некротизацией всего участка; через 20—25 суток — заживление с рубцом. Раздражение кожи более резко, чем от перекиси кумола (Бандман, Смирнова).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. Органические окиси и перекиси.

Бандман А. Л., Смирнова О. И. Гиг. труда, 1966, № 10, с. 57—59.
Корчмарик О. С. и др. Фармакол. и токсикол., 1968, № 6, с. 728—731.
Смирнова О. И. Там же, 1966, № 1, с. 96—99.
Тиунов Л. А. и др. В кн.: Пром. токсикол. и клиника проф. заболев. хим. этиологии. М., Медгиз, 1962, с. 84—88.
Тиунов Л. А., Иванова В. А. В кн.: Актуальные вопр. клин. и экспер. токсикол. Горький, 1971, с. 114—116.
Burger L. M., Chandor S. B. Arch. Environm. Health, 1971, v. 23, № 5, p. 402—405.
См. также Органические окиси и перекиси, Гидроперекись *трет*-бутила.

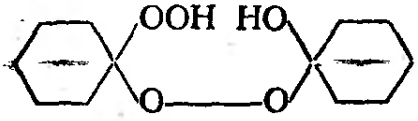
Перекись циклогексанона

Представляет собой смесь, содержащую тримерную $(C_6H_{10}O_2)_3$ и димерную $(C_6H_{10}O_2)_2$ перекись циклогексанона, а также:



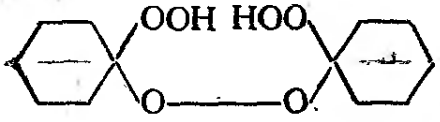
$M = 230{,}31$

Дигидроксиперекись циклогексила



$M = 246{,}31$

Гидроксигидропероксиперекись циклогексила



$M = 262{,}31$

Дигидропероксиперекись циклогексила

Применяется как инициатор полимеризации, как катализатор в производстве эпоксидных смол.

Получается действием H_2O_2 на циклогексанон в эфире.

Физические и химические свойства. Технический продукт — твердое вещество с растянутой температурой плавления. Практически не растворяется в воде; растворяется в органических растворителях. Мало взрывоопасна. Т. плавл. дигидроксиперекиси 70°, гидроксигидропероксиперекиси 78°, дигидропероксиперекиси 83°. Содержание активного кислорода 11%. Обычно применяемая в промышленности П. Ц. транспортируется и сохраняется в виде 50% смеси с дибутилфталатом (или диметилфталатом).

Токсическое действие. Сильно раздражает кожу и слизистые оболочки. Вдыхание (по-видимому, аэрозолей) П. Ц. вызывает у белых крыс и кроликов раздражение слизистых оболочек дыхательных путей — кашель, чихание, выделения из носа. На вскрытии — раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полнокровие легких (Klimmer). Однократное вдыхание паров дигидропероксиперекиси в концентрации 0,00002 мг/л, гидроксигидропероксиперекиси 0,0008 мг/л и дигидроксиперекиси 0,001 мг/л не вызвало у белых мышей признаков отравления, также как и 10-кратное, по 4 ч в день, вдыхание тех же концентраций.

Через 15—20 мин после введения в желудок смеси П. Ц. в виде вязкой массы у белых мышей повышение двигательной активности, сменяющееся неподвижностью, учащение дыхания, судороги, боковое положение и гибель части животных в течение 4—5 ч или же в 1—2 сутки обычно от остановки дыхания. У выживших животных — истощение, снижение содержания гемоглобина и эритроцитов, ретикулоцитоз, наличие телец Гейица. При введении в брюшную полость, кроме того, угнетение активности холинэстеразы, поражение печени и почек (удлинение протромбинового времени, повышение содержания остаточного азота и креатинина в крови) [83, с. 77]. При введении в желудок мышей дигидропероксиперекиси $ЛД_{50} = 890$ мг/кг, для дигидроксиперекиси $ЛД_{50} = 3080$ мг/кг, для гидроксигидропероксиперекиси (в виде пасты) $ЛД_{50} = 880$ мг/кг. Дозы, изменяющие при однократном поступлении в желудок белых крыс порог нервно-мышечного возбуждения, активности пероксидазы и каталазы, содержание гемоглобина и SH-групп в крови, находились в пределах 14—280 мг/кг. Одновременно наблюдалось нарушение сперматогенеза. Введение однократно в трахею крыс по 10 и 15 мг гидроксигидропероксиперекиси вызвало гибель 80—100% животных, а поступление в желудок крыс 6 раз в неделю в течение 4 месяцев по 3 и 0,6 мг/кг вызвало функциональные нарушения цен-

тральной нервной системы, нарушение окислительно-восстановительных процессов, а также функций печени, почек, иммунобиологической реактивности и сперматогенеза (Климина).

Действие на кожу и слизистые оболочки. После 7—8 ежедневных нанесений на 2 ч 50% смеси П. Ц. с дибутилфталатом на участок кожи живота белых крыс (4 $см^2$) с последующим смыванием эфиром — нестойкое боковое положение, исчезнувшее через сутки, и гибель 1 крысы. После 5 ежедневных нанесений в крови крыс обнаружено 24,3—35% метгемоглобина. Внесение крысам и кроликам в конъюнктивальный мешок глаза пасты П. Ц. привело к резкому раздражению, помутнению роговицы, выпоту в переднюю камеру глаза и полной утрате зрения (Овчаров; Küchle). Аллергическое действие выражено не очень резко, но при аппликации на кожу животным вызывает длительно незаживающие изъязвления, вплоть до язв, захватывающих всю стенку живота и заживающих с рубцом (Овчаров; [63, с. 85]).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита глаз от пыли. Защита кожи рук от самой П. Ц., а также от композиций, ее содержащих. Применение в промышленности в виде непылящей пасты. См. также Органические окиси и перекиси.

Определение в воздухе — см. Органические окиси и перекиси.

Климина А. Н. Токсическая характеристика общего и гонадотропного действия органических перекисей циклогексанона и метилциклогексанона в зависимости от физико-химических свойств. Автореф. канд. дисс. Куйбышев, 1971; Сб. научн. тр. Куйбышевск. НИИ гигиены, 1968, вып. 5, с. 98—106; 1971, вып. 6, с. 98—100; в кн: Гигиеническое значение факторов малой интенсивности в условиях населенных мест и пронзводства, М., 1974, с. 105—108.

См. также Органические окиси и перекиси.

АЛЬДЕГИДЫ

Встречаются как компоненты выхлопных газов автомобилей.

Применяются в производстве пластмасс и искусственных смол, в резиновой, анилинокрасочной, лесохимической и парфюмерной промышленности, в органическом синтезе.

Физические и химические свойства. Большей частью жидкости. А. жирного ряда весьма летучи, легче воды, и низшие члены хорошо в ней растворимы. Ароматические А. имеют более высокую плотность, мало летучи. А. легко вступают во многие реакции присоединения, замещения и конденсации. Способны восстанавливаться, образуя первичные спирты. Очень легко окисляются в кислоты; многие могут самоокисляться. Способны к полимеризации, уплотнениям и конденсации. При взаимодействии со спиртами образуют ацетали.

Токсическое действие. Наркотики. Характерно раздражающее действие на слизистые оболочки глаз и дыхательных путей. С увеличением числа углеродных атомов наркотическое действие паров усиливается, раздражающее — ослабляется. Низшие члены ряда, лучше растворяющиеся в воде, действуют больше на верхние дыхательные пути; высшие, менее растворимые, проникают глубже и поражают преимущественно глубокие дыхательные пути (Skog; Wingard et al.). Непредельные А. жирного ряда действуют раздражающе сильнее предельных; А. жирного ряда влияют на сердечную деятельность, возможно, воздействуя на биосинтез и выделение катехоламинов (James, Bear). Действие ароматических А. слабее. Вследствие их малой летучести наркотическое действие их паров не может отчетливо проявиться. Ненасыщенные А. значительно токсичнее насыщенных (Salem, Culumbine; Pattle, Culumbine).

Действие на кожу. Жидкие А. действуют относительно слабо, вызывая легкое воспаление, быстро проходящее после прекращения контакта. После действия А., от ацетальдегида до каприлового включительно, в течение нескольких часов остается равномерное желтоватое окрашивание кожи. Позже развиваются воспалительные изменения, которые усиливаются с увеличением числа атомов углерода в молекуле от ацетальдегида до энантового А. Формальдегид быстро вызывает некрозы кожи. Непредельные А. жирного ряда действуют довольно сходно с предельными, но акролеин вызывает более сильные воспалительные изменения, чем его гомологи. Ароматические А. вызывают на коже чувство теплоты, в остальном действуют слабо (Oettel; Schwartz et al.). А. весьма медленно выделяются из организма.

Определение в воздухе. Разделение альдегидов C_1—C_4 основано на образовании 2,4-динитрофенилгидразонов и последующей хроматографии (Пинегина). О газохроматографическом методе раздельного определения формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида и акролеина см. [90].

Гребеник Л. И. Фармакол. и токсикол., 1965, № 4, с. 471—474.
Пинегина И. А. Гиг. и сан. 1972, № 4, с. 78—81.

Предельные альдегиды

Физические свойства — см. таблицу на стр. 505.

Физические свойства предельных альдегидов

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Растворимость в воде (20°), % (масс.)	Показатель преломления, n_D^{20}
Формальдегид	$0{,}815^{-20}$	—92	—19	Легко раств.	—
Ацетальдегид	$0{,}783^{18}$	—123,5	20,8 (752 мм рт. ст.)	То же	1,3316
Паральдегид	0,994	—	124,4	10,4	—
Метальдегид	—	246,2 (в запаянном капилляре)	112—115 (возг.)	Не раств.	—
Хлораль	1,512	—57,5	98	—	—
Пропионовый	0,807	—81	48,8	20	1,3636
Масляный	0,8170	—97,1; —99,0	74,8—75,7	7,1; 8°; $5{,}4^{40}$	1,3791
Изомасляный	0,7938	—65,9	64,4	11	1,3730
β-Гидроксимасляный	1,103	89—91	83 (20 мм рт. ст.)	Раств.	1,4610
Валериановый	0,8095	—91,5	102,5 (766 мм рт. ст.)	Трудно раств.	1,3947
Изовалериановый	0,8004	—51	92,5	То же	1,3904
Капроновый	0,81392	—	128,6	0,5	1,4039
α-Этилкапроновый	0,823	< —100	163,4	0,04	—
Пальмитиновый	—	34,0	200—202 (29 мм рт. ст.)	—	—
Маргариновый	—	36,0	204 (26 мм рт. ст.)	—	—
Стеариновый	—	38,0	251—252 (100 мм рт. ст.)	—	—

Формальдегид

(Муравьиный альдегид, метаналь)

HCHO $M = 30{,}03$

Встречается: образуется при неполном сгорании жидкого топлива.

Применяется в производстве искусственных смол и пластиков на их основе (мочевиноформальдегидных, меламиноформальдегидных, фенолоформальдегидных и др.); в текстильной и бумажной промышленности (ронгалит); в синтезе уротропина, пропаргилового спирта, лекарственных веществ и красителей; для дубления кожи — как антисептик и дезодорирующее средство.

Получается окислением метилового спирта кислородом воздуха, окислением CH_4.

Физические и химические свойства. Газ с резким запахом. 35—40% водный раствор Ф. называется Формалином, или формолем (в технических растворах Ф. содержится 12—20% метилового спирта). Растворы выделяют газообразный Ф. даже при комнатной температуре, тем более при нагревании. Ф. полимеризуется, образуя параформальдегид. Тример Ф. носит название триоксиметилена. При нагревании, особенно с кислотами, полимеры деполимеризуются; они выделяют газообразный Ф. в небольших количествах уже при комнатной температуре. Газообразный Ф. горит. С воздухом или кислородом образует взрывчатые смеси. Сильный восстановитель. Легко конденсируется с аминами и NH_3 (с последним образует уротропин); с фенолами дает вначале

оксиметильные (метилольные) производные, переходящие далее в феиолоформальдегидные смолы.

Общий характер действия на организм. Раздражающий газ, вызывает дегенеративные процессы в паренхиматозных органах, сенсибилизирует кожу. Есть указания о сильном действии на центральную нервную систему, особенно на зрительные бугры. Однако такое действие связывают не с прямым действием Ф., а с наличием в техническом формалине примеси метилового спирта, а также распадом Ф. в организме на муравьиную кислоту и метиловый спирт, избирательно поражающий зрительные бугры и сетчатку глаза (Гороход). Общее токсическое действие Ф. и параформальдегида сходно, но на кожу Ф. действует сильнее. Триоксиметилен не раздражает слизистые оболочки, по запаху напоминает хлороформ. Свободный Ф. инактивирует ряд ферментов в органах и тканях, угнетает синтез нуклеиновых кислот, нарушает обмен витамина С (Дуева; Гофмеклер), обладает мутагенными свойствами.

Острое отравление. **Животные.** У белых мышей при 0,02—0,06 мг/л и выше сразу раздражение слизистых. В последующие дни — истощение, затрудненное дыхание. При 0,4 мг/л погибало 88% подопытных животных (Исаченко). У погибших геморрагическая бронхопневмония, диффузный бронхит; в сердце, головном мозге, печени, почках, надпочечниках, гипофизе и желудочно-кишечном тракте очаги кровоизлияний и некрозов. При однократном введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 385 мг/кг, для крыс 424 мг/кг (Померанцева). У кроликов повторное вдыхание Ф. (различные концентрации) вызвало полнокровие и отек подслизистой (гортани и трахеи) и воспаление легких (Ибрагимова). У кошек при 0,02—0,06 мг/л — слюнотечение, выделение жидкости из носа, учащение дыхания, 0,14—0,2 мг/л к концу первой минуты вызывают обильное слюноотделение, резкое беспокойство, через 3—5 мин — выделение пенистой жидкости из носа, одышка, иногда рвота. В последующие дни — серозные и гнойные риниты, кашель, заметное истощение. При вдыхании 0,4 мг/л после 2-часовой экспозиции погибали все подопытные животные (в среднем на третьи сутки). На вскрытии — трахеит и пневмония.

В опытах на плодовой мухе выявлена мутагенная активность Ф. (Раппопорт). У крыс, которым в течение всей беременности ежедневно вводили под кожу по 0,25 мл 6% раствора Ф., обнаружено нарушение внутриутробного развития плодов (Гофмеклер и др.; [84, с. 130]).

При однократном введении в желудок параформальдегида мышам $ЛД_{50}$ = 0,5 г/кг, а при введении полиформальдегида крысам $ЛД_{50}$ = 5,0 г/кг. Оба соединения вызывали одинаковую картину отравления, характеризовавшуюся общим возбуждением, затруднением дыхания, дрожанием всего тела. В печени и почках отмечали тяжелые циркуляторные и дистрофические расстройства.

Человек. Для острого отравления характерно раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей: слезотечение, резь в глазах, першение в горле, насморк, чихание и кашель, боль и чувство давления в груди, одышка, удушье. Одновременно нарастает общая слабость, потливость, головная боль; иногда возникает головокружение, чувство страха, шаткая походка, судороги, гиперемия кожи лица, слизистых оболочек зева и носа, носовые кровотечения; резкий отек и гиперемия надгортанника, истинных и ложных голосовых связок. В ночное время кашель и одышка усиливаются. В первые сутки отмечается эозинофилия (Данилин, Мещеряков). Порог восприятия запаха, по разным данным, 0,00007—0,0004 мг/л (Исаченко; Мелехина; Сгибнев; Фельдман, Бонашевская). Концентрация 0,001 мг/л у наиболее чувствительных лиц вызывала раздражение верхних дыхательных путей, глаз, нарушение дыхательного ритма, сдвиг в состоянии вегетативной нервной системы.

Описано несколько смертельных случаев после приема внутрь 100—200 мл 5% раствора формалина при картине повторной рвоты, резкой боли в горле, коматозного состояния. Смерть после профузного желудочного кровотечения спустя 5—6 ч или на 4 сутки. На вскрытии — фиксация формалином пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы, нижней части печени и селезенки (Simon).

Хроническое отравление. **Животные.** У мышей, вдыхавших 0,05—0,2 мг/л 3 раза в неделю по 1 ч в течение 35 недель, в эпителии трахеи и бронхов обнаружена базальноклеточная гиперплазия и метаплазия. Морские свинки в условиях хронического воздействия погибали. На вскрытии — резкие изменения в слизистых оболочках дыхательных путей и дистрофия печени и почек (Мациевой). Сенсибилизация морских свинок зарегистрирована при содержании Ф. в крови 3,3—4,4 мг% и концентрации Ф. в воздухе 0,005 мг/л (Дуева).

Человек. У работавших с техническим Ф., содержащим также 14—16% метилового спирта, наблюдались случаи отравления, выражавшиеся в расстройствах пищеварения, возбуждении, дрожании, расстройствах зрения; в одном случае также паралич лицевого и отводящего нервов, боли в области седалищного нерва, нистагм, атаксия (Schwarzmann). Описан случай потери зрения после 5,5 месяцев работы с техническим Ф. в плохо проветриваемом помещении. На предприятиях, где концентрация Ф. достигала 0,02—0,07 мг/л, у рабочих отмечались отсутствие аппетита, похудание, слабость, упорные головные боли, сердцебиение, бессонница и т. д. (Камчатнов, Гаязова). Хроническое отравление Ф. может проявляться в расстройствах чувствительности к тактильным, болевым и температурным раздражениям (гиперстезии и гипералгезии), часто ограничивающихся одной стороной тела или даже отдельными участками; в расстройствах потоотделения (повышенная потливость одной, чаще правой, половины тела), в неодинаковости температуры обеих половин тела и т. д. (Вегер). Астма от Ф. — одна из частых и тяжелых форм профессиональной астмы; она может оставаться у больных и после перехода на другую работу (Тага; Макулова; Nova, Touraine; Noceto, Laffont).

Действие на кожу и слизистые оболочки. **Животные.** При нанесении на кожу живота кролика на 2 ч формалина возникает поверхностный некроз с и длительным заживлением. После погружения уха кролика в формалин на 30 мин отмечено только покраснение с последующим шелушением. Введение нескольких капель формалина в глаз кошки дает резкое, но быстро проходящее слезо- и слюнотечение и обильное выделение слизи из носа.

Человек. Формалин иногда вызывает заболевание ногтей (размягчение, ломкость, болезненность ногтевого ложа), боли в концах пальцев, пузырчатые высыпи на коже, крапивницу по всему телу, уменьшение потоотделения на соприкасающихся с ним участках кожи. Такие заболевания могут вызывать даже очень разведенные растворы Ф. (до 0,015%). Обычно процесс носит симметричный характер, располагаясь на тыльной поверхности кистей и предплечий. Отмечается зуд, легкая гиперемия и инфильтрация, в дальнейшем — высыпание папуло-везикулезных, а при расчесах пораженных участков кожи — пустулезных элементов (Андреев). Покраснение и инфильтрация могут сопровождаться образованием нарывов с поверхностным некрозом или приводить к образованию твердых узелковых утолщений и растрескиванию затвердевших поверхностей. Иногда может развиться мокнущая экзема (Wiedmann; Julius, Danto). У рабочих, занятых в производстве или применении формальдегидных смол (в воздухе обычно содержится Ф. вместе с парами фенола и иногда аммиак), наблюдаются, особенно в первые дни работы, тяжелые заболевания кожи аллергического характера с резким отеком лица, кожи кистей, предплечий, век. Заболевание сопровождается зудом. Поражается большой процент работающих (Spitzer).

Описаны случаи кожных заболеваний у работающих с клеем, содержавшим 0,25—1% Ф. (Pirilä, Kilpio). После кожных поражений, вызванных действием Ф. и смол, остается повышенная чувствительность. Заболевание может наступить и после многих лет работы с Ф. Не исключена возможность общего отравляющего действия в результате всасывания Ф. через кожу. См. также фенолоформальдегидные смолы.

Легкое раздражающее действие на слизистые оболочки глаз и дыхательных путей у рабочих наблюдалось в помещениях, где концентрация Ф. была от 0,001 до 0,0095 мг/л (Шифман). 0,025 мг/л вызывает сильное раздражение слизистых оболочек (Schuck et al.).

Поступление в организм, превращения, выделение. Ф. быстро и полно всасывается при любом пути поступления в организм. Через 12 ч после введения

в желудок наибольшее количество обнаружено в костном мозге (Buss et al.; Malorny et al.). Ф. окисляется в муравьиную кислоту, одновременно образуется и CH_3OH. Эта реакция (дисмутация) происходит в печени (Kendal, Romanathan). См. также Метиловый спирт. Ф. активно реагирует с аминогруппами белков и аминокислот , с метильными группами холина и метионина (Johnson, Mosher; Москвичева и др.). 40% меченого Ф. в течение 12 ч выдыхается; почками за это время удаляется 10%, кишечником 1%. Значительное количество выдыхается в виде CO_2 (Brock).

Неотложная терапия. При отравлении путем вдыхания вынести пострадавшего на свежий воздух. Затем вдыхание водяных паров с добавлением нескольких капель нашатырного спирта (нейтрализует избыток Ф. с образованием уротропина). По показаниям: ингаляции кислорода, сердечные, стимуляторы дыхания (коразол, бемегрид, лобелин, цититон), успокаивающие средства (настойка валерианы, бром). При раздражении слизистых оболочек дыхательных путей — щелочные или масляные ингаляции. В случае развития острого тяжелого трахеобронхита эффективно внутритрахеальное введение 5% раствора ментола или камфоры в масле. При болезненном кашле — кодеин, гидрокодона фосфат, либексин, дионин, горчичники, банки. При раздражении глаз — обильное промывание водой или физиологическим раствором, холодные примочки, закапывание 1—2 капель 0,5% раствора дикаина или новокаина с прибавлением 8—10 капель адреналина (1 : 1000) на 10 мл раствора, или вазелинового или персикового масла.

При отравлении через рот — незамедлительное промывание желудка 3% раствором карбоната или ацетата натрия, но лучше 3% раствором карбоната аммония. После этого внутрь 15% раствор ацетата аммония (столовыми ложками), по 15—20 нашатырно-анисовых капель, также большие дозы мочевины (по 2,0—4,0 г через каждые 2—3 ч — до 15—40 г в день), сырые яйца, белковая вода, молоко, солевые слабительные, высокие клизмы.

При попадании на кожу — немедленное обмывание водой, лучше — 5% раствором нашатырного спирта (Волынский, Фрейдман; Fabre, Truhaut).

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А; герметичные защитные очки. В условиях очень высоких концентраций — изолирующие шланговые или другие противогазы. При работе с феноло-формальдегидными смолами для защиты кожи рекомендуют мазь: вазелин 50, ланолин 35, буровская жидкость (2%) 13, витамина А 2 масс. частей. Втирать в кожу после удаления смолы (Шевляков).

Герметизация процессов, связанных с выделением Ф.; непрерывность процесса получения Ф., работа аппаратуры под вакуумом; дистанционное управление в производстве Ф. Механизация налива формалина. Вентиляция помещений. По возможности заменять формалин, применяемый как консервант, другими веществами. См. сохранившую значение «Инструкцию для врачей здравпунктов, амбулаторий и поликлиник по профилактике заболеваний кожи при работе с фенольно-формальдегидными смолами и клеями ВИАМ Б-3, КР-4 и др.» 1941 г.; «Методические указания по проведению предупредительного санитарного надзора в производстве формалина», утв. ГСИ СССР 1/VI — 1961 г. за № 368—61; «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования строительства и эксплуатации производства фенолформальдегидных смол». М., Госхимиздат, 1963; [67], а также у Штромберга; Резника и др. Предварительные и периодические медицинские осмотры имеющих контакт с Ф. 1 раз в 24 месяца и осмотр дерматологом 1 раз в 6 месяцев при производстве и применении фенолоформальдегидных, мочевиноформальдегидных, амино- и меламиноформальдегидных смол и пресспорошков.

Определение в воздухе. 1. Реакция с фуксисернистой кислотой в кислой среде; с хромотроповой кислотой. Присутствие до 0,3 мкг других альдегидов не мешает определению. Чувствительность 0,3 мг/м³ [48; 73 с. 71].

2. Флуориметрический метод, основанный на реакции с ацетилацетоном. Чувствительность 0,1 мкг в пробе (Губанова).

3. Полярографическое определение разработано Петровой и Яковцевской.

Определеиие Ф. в смеси с другими летучими веществамн; раздельное Ф. и акролеина — см. [2]. Определение Ф., ацетальдегида и фурфурола с применением полярографии; Ф. н фенола, Ф. и этилового и метилового спиртов или ацетона; Ф. и фурфурола, Ф.; и гипериза — см. [4]; Векслер; Коренман; Салямои.

Определение в организме. Отгонка Ф. из гидролизата в раствор хромотроповой кислоты — колориметрический метод (Boyd, Logan). Одновременное определение Ф. и метанола с использованием полярографии [6].

Андреев А. В. Гиг. труда, 1962, № 11, с. 59—60.
Гофмеклер В. А. Гиг. и сан., 1968, № 3, с. 12—16.
Тофмеклер В. А. и др. Там же, 1968, № 7, с. 96—98.
Данилии В. А., Мещеряков В. П. Гиг. труда, 1968, № 7, с. 45—46.
Дуева Л. А. Там же, 1966, № 11, с. 39—43.
Заева Г. Н. и др. Там же, 1968, № 7, с. 16—20.
Камчатнов В. М., Гаязова С. С. Гиг. и сан., 1971, № 2, с. 100—101.
Москвичева И. В. и др. Вопр. мед. химии, 1967, т. 13, № 4, с. 398—404.
Помераицева О. Матер. к практ. коиф. врачей Куйбышевск. обл. Куйбышев, 1970 с. 421.
Раппопорт И. А. В кн.: Влияние химических факторов в онтогенезе. М., 1966, с. 7—12.
Салямон Г. С. Гиг. н сан., 1969, № 4, с. 64—69.
Сгибиев А. К. Гиг. труда, 1968, № 7, с. 20—25.
Устинов А. С. Суд.-мед. экспертиза, 1966, № 4, с. 22—23.
Фельдмаи Ю. Г., Боиащевская Т. И. Гиг. н сан., 1971, № 5, с. 6—11.
Шевляков Л. В. Тр. Лен. сан.-гиг. мед. ин-та, 1971, т. 93, с. 183.
Brock N. W. Biochem. Pharmacol., 1964, v. 13, № 8, p. 1137—1142.
Buss J. et al. Arch. exptl. Pathol., u. Pharmakol., 1964, Bd. 247, № 5, S. 380—381.
Julius L., Danto M. Canad. Med. Assoc. J., 1966, v. 98, № 13, p. 652.
Malorny G. et al. Arch. exptl. Pathol. u. Pharmakol., 1964, Bd. 247, № 4, S. 381—382.
Noceto J. B., Lafont H. Arch. malad. profess., 1962, v. 23, № 4—5, p. 314.
Schuck E. A. et al. Arch. Environm. Health, 1966, v. 13, № 5, p. 570—575.
Simon A. Arch. Toxikol., 1966, Bd. 21, № 5, S. 279—283.
Wiedmann A. Berufsdermatosen, 1964, № 12, S. 301.

Ацетальдегид

(Уксусный альдегид, этаналь)

CH_3CHO $M = 44{,}05$

Применяется для получения уксусной кислоты, бутадиена, ацеталя, пентаэритрита, альдегидиых синтетических смол; в производстве зеркал; в парфюмерной промышленности; в фотографнн.

Получается гидратацией ацетилена в присутствии солей ртути, прямой гидратацией ацетилена через виниловые эфиры, каталитическим окислением этилового спирта.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким запахом. Т. воспл. —35°. Смеси А. с воздухом, содержащие 3,97—57% А., взрывают прн 380—400°, смеси с кислородом при 140—143°. С водой, спиртом смешивается во всех соотношениях. В прнсутствин минеральных кислот легко полимеризуется в паральдегид и метальдегид, самопроизвольно окисляется в уксусиую кислоту.

Токсическое действие. **Животиые.** Для белых мышей при 2-часовой экспозицин $ЛК_{50}$ = 21,8 мг/л; при введеиии в желудок $ЛД_{50}$ = 1232 мг/кг. Основные симптомы отравления — расстройства дыхаиия, раздражение слизистых. Вдыхаине А. в коицентрации 0,5 мг/л в теченне 7 ч не вызывают заметного раздражения слизистых оболочек у кошек. При 2 мг/л — сильное раздражение, а 20 мг/л через 1—2 ч вызывают смерть. На вскрытии — отек и воспаление легких. Крысы и морские свинки переносили введение дозы 100 мг/кг в течеиие 6 месяцев. Отмечалось при этом иарушение условиорефлекториой деятельности, повышение артериального давления. Те же измеиеиия вызывала доза 10 мг/кг через 2—3 месяца.

Человек. Порог восприятия запаха 0,0001 мг/л, неощутимая концентрация 0,000005 мг/л, при 0,004 мг/л — резкий запах. Кроме легкого преходящего раздражеиия слизистых оболочек от 0,1—0,4 мг/л при хроническом воздействии А. других патологических сдвигов не отмечается. При больших концентрациях — учащение пульса, ночные поты. При высоких коицентрациях — удушье, резкий кашель, головиые боли, бронхиты, воспаление легкнх. К небольшим коицентрациям возможно привыкание.

Поступление в организм и превращения. Задерживается в дыхательных путях кролика в среднем на 60%, около 25% абсорбируется в верхних дыхательных путях (Цай). В организме окисляется до уксусной кислоты, которая вступает в нормальный обмен и сгорает до CO_2 в H_2O. Скорость метаболизма велика и у кроликов составляет 7—10 мг/мин. (Hald, Lassen). Промежуточным продуктом окисления является ацетон (Stolz et al.).

Неотложная терапия — см. Формальдегид.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Формальдегид.

Определение в воздухе основано на реакции с *п*-диметиламинобензальдегидом в щелочной среде. Чувствительность 2,5 мкг в пробе. Формальдегид и акролеин (последний до 20 мкг в 5 мл пробы) не мешают определению [80]. Возможны реакции А с салицильовым альдегидом в щелочной среде. Не мешают формальдегид и акролеин (до 20 мкг). Чувствительность 10 мкг в 5 мл раствора [2]. Чувствительность определения с фуксинсернистой кислотой до 5 мкг/м³. Метод не специфичен. См. также [48; 79]. Раздельное определение А. и кротонового альдегида разработано Павловой и Анашкиной. Полярографический метод — см. Elving, Rutner.

Определение в организме. Спектрофотометрическое определение [6]. Хроматография в газовой фазе (Колдаев).

Более токсичен *хлорацетальдегид.* При введении в желудок мышам $ЛД_{50}$ = =50 мг/кг. Однако *2,4-динитрофенилгидразон хлорацетальдегида,* применяемый как фунгицид, мало токсичен. Однократное введение в желудок белым крысам и собакам дозы 10 г/кг не вызвало гибели, для кроликов $ЛД_{50}$ = 1,4 г/кг (Ambrose et al.).

Колдаев А. А. Суд.-мед. экспертиза, 1968, № 4, с. 24—26.
Павлова О. А., Анашкина Н. П. В кн.: Матер. научн. сессии, посвященной вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токснкол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1961, с. 17—19.
Цай Л. М. Гиг. труда, 1962, № 12, с. 33—36.
Ambrose A. M. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1966, v. 8, № 3, p. 472—481.
Egle J. L. Arch. Environm. Health, 1971, v. 23, p. 427; 1972, v. 24, p. 354.
См. также Формальдегид.

Паральдегид

$(CH_3CHO)_3$ M = 132,16

Применяется в медицине, в производстве метальдегида.

Получается при полимеризации ацетальдегида.

Физические и химические свойства. Жидкость. Легко деполимеризуется в ацетальдегид.

Общий характер действия. Наркотик. В клинической картине отравления П. преобладают симптомы поражения центральной нервной системы в виде кратковременного возбуждения с последующей заторможенностью, развитием наркоза; и (у животных) ацидоза (Waterhouse, Stern; Gutman, Burnell).

Острое отравление. **Животные.** У белых мышей вдыхание паров П. в максимально достижимых концентрациях вызывало небольшое раздражение слизистых оболочек глаз и дыхательного тракта, но животные не погибают. При энтеральном введении мышам $ЛД_{50}$ = 1,85 г/кг, крысам — 2,4 г/кг. Пороговая концентрация паров П., влияющая на спонтанную подвижность, 0,2 мг/л (Мамлеева).

Человек. Порог раздражающего действия 0,03 мг/л. Описан случай смерти двух пожилых лиц после внутримышечного введения 8 мл П. У больных наблюдались резкое расстройство дыхания, цианоз, крепитирующие хрипы в легких, обильное выделение мокроты. Смерть через 4—13 ч, несмотря на энергичную терапию (эвакуацию большого количества бронхиального секрета, управляемое дыхание и т. д.). На вскрытии — отек легких, очаги пневмонии (Baratham, Tinckler).

Хроническое отравление. **Животные.** У белых крыс вдыхание в течение 4 месяцев 5 раз в неделю по 4 ч в день 0,01 мг/л к концу эксперимента вызывало повышение возбудимости центральной нервной системы, статистически достовер-

ное снижение содержания гликогена в печени и повышение концентрации альбуминов в сыворотке крови (Мамлеева).

Человек. Описано несколько случаев хронического отравления при приеме П. Симптомы отравления: двигательное возбуждение, ацидоз, геморрагический гастрит, альбуминурия и лейкоцитоз (Hayward, Boshell; Elkinton et al.).

Действие на кожу. Слабо раздражает интактную кожу животных при экспозиции 4 ч.

Превращения в организме и выделение. П. в организме деполимеризуется в ацетальдегид и окисляется до CO_2 и воды. Превращению подвергается 70—88%, 11—28% выделяется в неизмененном виде через легкие и 0,1—2,5% — через почки (Levine et al.; Lang, Borgstedt).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [57а].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Формальдегид. Устранение возможности деполимеризации в воздухе, удаление выделяющихся паров в месте их образования.

Определение в биологическом материале. Деполимеризация до ацетальдегида, поглощение последнего раствором бисульфита натрия с последующим иодометрическим титрованием (Hitchock, Nelson).

Мамлеева Н. К. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда, пром. токснкол., проф. патол. и коммунальной гигиены в нефт., нефтехим. и хим. пром. Уфа, 1970, с. 55—57.
Baratham G., Tihckler L. F. Med. J. Austral., 1964, v. 2, № 22, p. 877—878.
Gutman R. A., Burnell J. M. Amer. J. Med., 1967, v. 42, № 3, p. 435—440.
Lang D. W., Borgstedt H. H. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1968, v. 13, № 1, p. 24—29; 1969, v. 15, № 2, p. 269—274.

Метальдегид

$(CH_3CHO)_4$ $M = 176{,}21$

Применяется в сельском хозяйстве, медицине.

Получается при полимеризации ацетальдегида.

Физические и химические свойства. Твердое вещество.

Токсическое действие. При однократном отравлении отмечается постепенно нарастающее угнетение нервной системы, общая слабость, повышение рефлекторной возбудимости, ригидность, одышка. При введении в желудок белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}1$ г/кг. Гибель наступает главным образом через сутки. На вскрытии — дегенеративные изменения в печени и почках. При массовом отравлении стада овец описаны слюнотечение, эпилептиформные судороги, дрожание конечностей и мышц шеи, легочная недостаточность. Средняя доза составляла 0,31 г/кг. Выжило около 91% животных. Дозы 0,78 и 0,36 г/кг вызвали гибель козы и осла. У всех животных на вскрытии обнаружены явления гастроэнтерита (Egyed, Brisk).

После дробного введения крысам за 2 месяца 4,5 и 9 среднесмертельных доз все животные выжили, но отмечалось угнетение, истощение, увеличение печени, почек, надпочечников (Мамлеева).

Предельно допустимая концентрация 0,2 мг/м³ [56].

Egyed M. N., Brisk J. L. Veterin. Res., 1966, v. 78, № 22, p. 753—754.
Steinborn J. Ztbl. Arbeitsmed., 1969, Bd. 19, № 6, S. 168—174.
См. также Паральдегид.

Хлораль

(Трихлорэтаналь)

CCl_3CHO $M = 147{,}40$

Встречается в воздухе рабочих помещений в процессе напыления, вспенивания, вызревания пенополиуретанов.

Применяется в синтезе ДДТ и для производства жестких пенополиуретанов.

Физические и химические свойства. Бесцветная маслянистая жидкость с резким непрнятным запахом. Насыщающая концентрацня 320 мг/л. Жадно присоединяет воду н на воздухе практическн мгновенно переходит в хлоралгидрат.

Токсическое действие. Хлоралгидрат является снльным наркотическим средством. Влияет на сердечно-сосудистую систему, на условнорефлекторную деятельность.

Для белых мышей при 2-часовой экспозиции $ЛК_{50} = 32$ мг/л. Гибель наступает на 1—2 сутки. В клинической картине — короткий пернод возбуждения, затем торможение, нарушение координации движений, боковое положение, наркоз и смерть. На вскрытии — полнокровие внутренних органов, кровоизлияния на слизистой оболочке кишечника и желудка. При введенин в желудок $ЛД_{50} = 710 \div 850$ мг/кг (Бойцов и др.; Крятов).

Длительное воздействне концентрацнн 0,065 мг/л у крыс вызывало задержку роста, неустойчивость состояния центральной нервной системы н артернального давления, тенденцию к гипотонии, лейкоцитоз, изменение соотношения белковых фракцнй сыворотки кровн. Патоморфологнчески — в печени стаз и массивная перивaскулярная инфильтрацня лимфоидными элемеитами; застойные явления в почках н селезенке, десквамация эпителия почечных канальцев; бронхит и перибронхнт [7, с. 175].

Определение в воздухе основано на колорнметрнн с пнрндином. Чувствительность 10 мкг/мл раствора. См. также [2].

Бойцов А. Н. и др. Гнг. труда, 1970, № 6, с. 26—29.
Крятов И. А. Гнг. и сан. 1970, № 3, с. 14—19.
См. также Формальдегид.

Пропионовый альдегид

CH_3CH_2CHO $M = 58{,}08$

Применяется в качестве полупродукта в органическом синтезе, в производстве ускорителей вулканизацин каучука.

Получается окислением пропилового спирта бихроматом; оксосинтезом (из C_2H_4, CO и H_2); дегидрнрованием пропнлового спирта; окисленнем пропан-бутановой фракцнн кислородом воздуха.

Физические и химические свойства. Бесцветная жндкость. Смешивается со спиртом, образует азеотропную смесь с водой, CH_2Cl_2, $CHCl_3$, CS_2. При доступе воздуха окисляется в пропноновую кислоту.

Токсическое действие. Обладает наркотическими свойствами, раздражает слнзистые оболочкн дыхательных путей, а при больших концентрациях вызывает отек легких (Ван Вэнь-янь). Хорошо всасывается через неповрежденную кожу.

Животные. Для белых мышей наркотическая концентрация 10 мг/л, $ЛК_{50} = 218$ мг/л (Уждавини). Вдыхание 0,039 мг/л в течение 3 месяцев по 4 ч ежедневно вызвало у мышей только незначительное снижение массы тела. Патогистологически — признакн раздражения легких (перивaскулнты, пролнферация клеток альвеолярной стенкн), небольшие изменения в печенн (расширение пространств Диссе) и легкое раздражение ткани селезенки.

Человек. Порог восприятия запаха 0,0005 мг/л, порог раздражающего действия 0,016 мг/л.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Сильно раздражает кожу и при длительном контакте приводнт к некрозу тканей. При 2-часовом воздействии на хвост вызывает у мышей наркоз, отдельные животные погибают. Сильно раздражает соединительную оболочку глаз, вызывает ожогн роговицы (Ван Вэнь-янь).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Формальдегид.

Определение в воздухе основано на реакции с нингидрнном. Продукт реакцнн определяется спектрофотометрически илн колориметрически (Lauwrence). Присутствие формальдегида мешает реакции (его следует предварительно поглощать глицерином). При наличин чистого П. А. можно пользоваться неспецифнческой реакцней на альдегиды [48].

При затравке насыщенными парами *α,β-дихлорпропионовый альдегид* вызывает гибель белых крыс в течение 2 мин. При энтеральном введении $ЛД_{50}$ = = 0,16 г/кг. Обладает сильным кожнораздражающим действием. При вдыхании крысами *β-этоксипропионового альдегида* в течение 4 ч $ЛК_{100}$ = 2,1 мг/л; $ЛД_{50}$ = 0,9 г/кг. Кожнораздражающее действие выражено слабее; при попадании на слизистые действие сильное.

Метилмеркаптопропионовый альдегид

$CH_3SCH_2CH_2CHO$ M = 104,10

Применяется в производстве метионина как промежуточный продукт.

Физические свойства. Легкоподвижная жидкость с неприятным запахом. Т. кип. 140°. Раств. в воде 40%; растворяется в спирте, эфире.

Токсическое действие. Характерны жалобы на слабость, быструю утомляемость, головную боль, головокружение, раздражительность, расстройства сна, повышенную потливость, одышку, кашель. (Благодатина и др.).

Определение в воздухе основано на взаимодействии М. А. с уксуснокислой ртутью, диметил-*п*-фенилендиамином и хлорным железом в кислой среде с образованием окрашенного соединения. Акролеин, формальдегид, ацетальдегид не мешают определению, метилмеркаптан мешает. Чувствительность 5 мкг в 8 мл исходного раствора ([2]; Липина).

Благодатина В. М. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром токсикол. и сан. химии. Горький, 1968, с. 19—22.
Липина Т. Г. Гиг. труда, 1969, № 12, с. 50—51.

Масляный альдегид

(Бутальдегид, бутиральдегид, бутаналь)

$CH_3CH_2CH_2CHO$ M = 72,10

Встречается в воздухе цехов химических, резиновых, лакокрасочных, пластмассовых, текстильных и других производств; содержится в прогорклом масле, в масле зеленого чайного листа, эвкалипта, табака.

Применяется в производстве поливинилбутираля (бутвара) и масло-спирторастворимых смол.

Получается каталитическим окислением бутилового спирта; гидрированием кротонового альдегида в присутствии платиновой черни или никеля.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с острым запахом. Минимальная взрывоопасная концентрация в воздухе 1,5%. Образует азеотропные смеси с водой. Смешивается с большинством органических растворителей. При свободном доступе воздуха быстро окисляется в масляную кислоту. При хранении без доступа воздуха самопроизвольно полимеризуется в парамасляный альдегид, а при 0° — в метамасляный. Добавление бутилового спирта задерживает самопроизвольную полимеризацию.

Острое отравление. **Животные.** Для белых мышей при 2-часовой экспозиции $ЛК_{50}$ = 36 ÷ 64 мг/л (Трофимова). Картина отравления: резкое раздражение, нарушение координации движения, боковое положение и гибель животных к концу экспозиции или на 1—3 сутки после отравления. Патоанатомически — полнокровие и кровоизлияния, отек легких; выраженный ожог роговицы. Гистологически — очаги липоиднобелковой деструкции внутренних органов. У кошек — слюнотечение при концентрации 5,0 мг/л. У кроликов — изменения сгибательного рефлекса при 1,38 мг/л, изменение частоты дыхания при 2,0 мг/л (экспозиция 40 мин).

Человек. Раздражение глаз и конъюнктивиты при 0,013—0,76 мг/л. Концентрация 0,55 мг/л непереносима (работа в противогазах) (Левина). Ощущение запаха при 0,004 мг/л. (Гоева, Трубко).

Хроническое отравление. У белых крыс и кроликов при вдыхании в течение 110—150 дней 0,05—0,5 мг/л, отмечено отставание роста, нарушение функцио-

нального состояния нервной системы, уменьшение потребления кислорода. В легких периваскулярный отек, эмфизема, гиперплазия эпителия бронхов; в трахее отек подслизистой, лимфоцитарная инфильтрация; в печени и почках дегенеративные изменения (Улоян; Гнжларян, Улоян).

Действие на кожу. **Животные.** После 15—30 минутного контакта с кожей отмечается учащение дыхания, после 60—120 мин — выраженные симптомы резорбтивного действия, частичная гибель; у выживших — некроз и отторжение хвоста.

Человек. После 10 мин контакта кожи с М. А. на месте воспалительная реакция: гиперемия, повышение температуры на 5—7° по сравнению с контрольным участком (Трофимова). При работе с прогорклым коровьим маслом М. А. вместе с масляной кислотой может быть причиной кожных заболеваний.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Формальдегид.

Определение в воздухе основано на реакции М. А. с фуксинсернистой кислотой. Мешают другие альдегиды. Чувствительность 10 мкг в анализируемом объеме раствора [4].

Слабораздражающее действие на кожу и слизистые морских свинок и кроликов оказывает *β-гидроксимасляный альдегид.* При вдыхании в течение 4 ч 14,4 мг/л погибли 2 крысы из 6. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50}$ = = 2,2 г/кг.

Гнжларян М. С., Улоян С. М. В кн.: Пром. токснкол. и клиника проф. заболев. хим. этиологии. М., 1962, с. 165—167.
Гоева О. Г., Трубко Е. И. Тр. Лен. сан.-гиг. мед. ин-та, 1965, т. 81, с. 101—103.
Трофимова Л. В. Гиг. труда, 1962, № 9, с. 34—40.
Улоян С. М. Изучение токсичности масляного альдегида и установление предельно допустимой концентрации его паров в воздухе производственных помещений. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1966.

Изомасляный альдегид

(Изобутиральдегид, 2-метилпропаналь)

$(CH_3)_2CHCHO$ $M = 72{,}10$

Встречается в масле черного чая.

Применяется в парфюмерной, витаминной, фармацевтической и лакокрасочной промышленности; в синтезе полиуретановых и эпоксидных смол.

Физические и химические свойства. Жидкость с резким неприятным запахом. Насыщающая концентрация 593,1 мг/л. Коэфф. распред. вода/воздух 127,7; масло/вода 13,6. Смешивается со спиртом. Окисляется на воздухе в изомасляную кислоту; образует легкорастворимые бисульфитные соединения.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей при 2-часовой экспозиции $ЛК_{50}$ = 39,5 мг/л. Симптомы отравления: беспокойство, раздражение верхних дыхательных путей и глаз с последующей потерей рефлексов, заторможенность. Отек и гиперемия слизистых оболочек глаз, помутнение роговицы. На вскрытии — полнокровие легких с многочисленными кровоизлияниями; утолщение межальвеолярных перегородок, вакуолизация и зернистая дистрофия клеток печени. Концентрация 2,5 мг/л при однократном вдыхании нарушает суммационную способность центральной нервной системы. При длительном вдыхании концентрации 0,05 мг/л отмечаются колебания в содержании эритроцитов, снижение содержания гемоглобина, повышение активности холинэстеразы (Золотов, Свинтуховский).

Человек. Порог раздражающего действия 0,01 мг/л.

Действие на кожу и слизистые оболочки. У кролика при контакте со слизистой глаз — значительный отек тканей. При погружении хвоста крысы в И. М. — некроз.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Определение в воздухе. Фотометрический метод, основанный на реакции с *п*-диметиламинобензальдегидом в среде серной кислоты (Липина).

Золотов П. А., Свинтуховский О. А. Гиг. и сан., 1972, № 5, с. 104—106.
Липина Т. Г. Гиг. труда, 1970, № 12, с. 50—51.

Изовалериановый альдегид

(2-Метилбутаналь-4)

$(CH_3)_2CHCH_2CHO$ $M = 86{,}13$

Встречается в эфирных маслах эвкалипта, цитрусовых, зеленого и черного чая.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с неприятным едким запахом.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание паров И. А. оказывает наркотическое и раздражающее действие. Для белых мышей при 2-часовой экспозиции $ЛК_{50} = 47{,}7$ мг/л (Матюхин).

Человек. Когда пары И. А. поступали в воздух лаборатории, из 7 химиков 6 вынуждены были прекратить работу. Наблюдались стеснение в груди, раздражение верхних дыхательных путей, головокружение, головная боль, тошнота, рвота, слабость. В одном случае — частичный пневмоторакс, через месяц легкое полностью расправилось. Остальные вернулись к работе через 5 дней (Wilkinson).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Формальдегид.

Для *валерианового альдегида* (пентаналя) при введении в желудок крыс $ЛД_{50} = 5{,}66$ мл/кг, а $ЛК_{50} = 14$ мг/л (экспозиция 4 ч).

Капроновый альдегид

(Гексиловый альдегид, капроальдегид, гексаналь)

$CH_3(CH_2)_4CHO$ $M = 100{,}16$

Встречается в эвкалиптовом масле.

Применяется в органическом синтезе.

Получается дегидрированием гексанола-1.

Физические свойства. Жидкость с крайне неприятным запахом. С водой образует азеотроп (т. кип. 90,6°).

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей при вдыхании паров технического К. А. в концентрации 20—30 мг/л — раздражение верхних дыхательных путей и глаз. Последействие не отмечено. При затравке по 2—4 ч в день в течение месяца концентрациями 0,75—27 мг/л погибли 2 мыши из 13. Для кролика пороговая концентрация, изменяющая протекание сгибательного рефлекса 3—5 мг/л (Левина).

Человек. Раздражающее действие на слизистые оболочки глаз и носа при 0,1 мг/л отмечается при 3-минутном вдыхании паров, запах ощущается с первого вдоха; 1 мг/л раздражает уже при 30-секундном действии. При 3—5 мг/л кашель, слезотечение, покраснение конъюнктивы; у многих легкое пощипывание кожи лица, неприятный привкус во рту, усиленное слюноотделение, у отдельных лиц тошнота, головная боль и загрудинные боли (Левина).

При ингаляции *α-этилкапронового альдегида* в концентрации 25,6 мг/л в течение 4 ч погибло 5 крыс из 6. При энтеральном введении для крыс $ЛД_{50} = 3{,}73$ г/кг. Обладает умеренным раздражающим действием при контакте со слизистыми и кожей (Smith et al.).

Высшие алифатические альдегиды $C_{14} — C_{20}$

Применяются в пищевой и парфюмерной промышленности.

Получаются действием на смесь амидов соответствующих кислот тионилхлоридом с последующим восстановлением образующихся нитрилов $SnCl_2$.

Химические свойства. По-видимому, в состав входят пальмитиновый, маргариновый, стеариновый, нондециловый, арахиновый альдегиды. Полимеризуются при длительном стоянии.

Токсическое действие. **Животные.** При внутрибрюшинном введении белым мышам $ЛД_{50} = 2$ г/кг. У отравленных животных неуверенные движения, одышка, паралич задних конечностей, помутнение хрусталика (катаракта). Наиболее

токсичны А. с C_{16} и C_{18}. После повторного введения А. с C_{14} в течение 27 дней в дозе 1,7 г/кг (4 дня подряд, затем 1 раз в 3 дня) погибли 7 мышей из 20. У павших животных изменения в печени, почках, селезенке. Добавление А. к пище в количестве 166 мг/кг (130 дней) не вызывало выраженных изменений массы тела или органов и картины крови (Galea et al.).

Человек. По данным тех же авторов, А. с C_{14}—C_{20} в условиях пронзводства могут вызывать головную боль, головокружение, невралгии, сонливость, ослабление зрения и слуха, кожные высыпания.

Galea V. et al. „Igiena", 1965, v. 14, № 4, p. 203—207.

Непредельные альдегиды

Акролеин

(Акриловый альдегид, пропеналь)

$CH_2{=}CHCHO$ $M = 56{,}06$

Применяется в производстве полимеров и в органическом синтезе.

Получается в промышленности окислением пропилена над CuO или парафазной конденсацией CH_3CHO с HCHO в присутствии Li_3PO_4.

Физические и химические свойства. Бесцветная легко воспламеняющаяся слезоточивая жидкость с резким запахом. Т. плавл. —87,7°, т. кип. 52,5°, плотн. 0,841, $n_D^{20}=1{,}4022$. Насыщающая концентрация 407 мг/л (20°). Раств. в воде 40% (20°). Легко полимеризуется, образуя либо твердую аморфную массу д и с а к р и л, либо смолу. При осторожном окислении образует акриловую кислоту, под влиянием сильных окислителей — муравьиную и щавелевую кислоты. При восстановлении дает аллиловый спирт. В присутствии следов гидрохинона или другого многоатомного фенола может длительно сохраняться, не окисляясь.

Общий характер действия. Сильно раздражает слизистые оболочки. Обладает, по-видимому, и некоторым общим токсическим действием. Наркотическое действие слабое.

Острое отравление. **Животные.** Большинство белых мышей гибнет после нескольких минут пребывания при концентрации 0,02—0,3 мг/л, а 0,0075 мг/л переносится в течение нескольких часов без серьезных симптомов отравления. Ингаляция паров А. вызывает у белых крыс и морских свинок явления бронхиальной астмы; приступ ее может быть коротким или продолжаться несколько дней, приводя к гибели. Вызывает также эмфизему, полнокровие и расширение капилляров легких, бронхоспазм; поражает нервную систему (прогрессирующие параличи). В результате раздражения слизистых оболочек дыхательных путей возникает значительный отек гортани, отек и деструкция слизистой и подслизистой трахен и крупных бронхов вплоть до закрытия их просвета. Концентрации 1 и 0,75 мг/л вызывали гибель крыс. При 0,65 мг/л гибель чаще от осложнений — присоединения вторичной инфекции и пневмонии (Catilina et al.; Murphy, Porter). У кошек при 0,25 мг/л — слюнотечение, слезотечение, легкий наркоз; при 0,2 мг/л — сильное раздражение легких; при 1,5 мг/л и воздействии 2,5 ч, а также при 2 мг/л и воздействии 2 ч — гибель. На вскрытии — ожог слизистой оболочки верхних дыхательных путей, а в легких кровоизлияния и отек.

Человек. При кратковременном вдыхании небольших концентраций — жжение в глазах, слезотечение, конъюнктивит, отек век, чувство царапанья в горле, кашель и т. д. (Шрайбер и др.; Плотникова). При бо́льших концентрациях — явления раздражения резче, кроме того, легкое головокружение, приливы крови к голове, боли в животе, тошнота, рвота, синюшность губ, акроцианоз. В тяжелых случаях — замедление пульса, гипогликемия, слюнотечение, похолодание конечностей, онемение кончиков пальцев, расширение зрачков, приглушенные тоны

сердца и даже потеря сознания. Отмечались также состояние возбуждения, дезориентация в месте и времени. В легких случаях выздоровление через 1—2 дня, в более тяжелых — через 4—5 дней (Майман). Описан случай острой бронхопневмонии, проявившейся через 20 ч после воздействия А. (Champeix, Catilina). Известно смертельное отравление 1 из 2 рабочих, производивших в течение 2 ч автогенную сварку внутри котла, служившего для транспорта сурепного масла. На другой день у более пострадавшего тошнота, головокружение, слабость, одышка, затем высокая температура, кашель, позывы на рвоту. Развилась пневмония со смертельным исходом через 15 дней (Koelsch). Пребывание при 0,35 мг/л в течение 10 мин для человека смертельно; концентрация 0,05 мг/л непереносима; 0,013 мг/л переносима не более 1 мин; 0,002 мг/л при вдыхании в течение 2—3 мин вызывает раздражение глаз и носа; через 5 мин раздражение становится нестерпимым; 0,0006 мг/л вызывает умеренное раздражение при вдыхании в течение 5 мин. Порог восприятия запаха 0,00007 мг/л. Пороговая концентрация по рефлекторному действию 0,00005 мг/л (Синкувене).

Хроническое отравление. **Животные.** При вдыхании А. в концентрации 0,6 мг/л в течение 6 месяцев наблюдались точечные кровоизлияния на слизистой дыхательных путей, деструкция бронхов с частичным закрытием их просвета. Введение через рот в тот же срок 0,5 мг/кг вызвало нарушение функций почек, а на вскрытии обнаруживались воспалительные изменения в легких и дистрофические изменения в печени и миокарде. (Гоева; Гусев и др.).

Человек. Может развиваться повышенная чувствительность к А.

Предельно допустимая концентрация 0,2 мг/м^3 [57б].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Формальдегид. Борьба с выделением паров А., удаление их с мест образования; надлежащая вентиляция. В литейных цехах — см. у Розанова.

Определение в воздухе. Реакция А. с триптофаном и фотометрия окрашенных растворов. Мешают другие альдегиды в десятых долях миллиграмма. Чувствительность 4 мкг в пробе [77, с. 15]. Возможно окисление до формальдегида. Определению мешают формальдегид и непредельные соединения. Предельные альдегиды и метанол (до 300 мкг) не мешают. Чувствительность 1,25 мкг в 2 мл пробы [2]. Разработан спектрофотометрический метод определения А. Мешают непредельные альдегиды, и не мешают предельные альдегиды и кетоны (Манита, Гольдберг). При наличии в воздухе небольших количеств формальдегида и масляного альдегида возможно определение А. с нитропруссидом натрия.

Гоева О. Э. Тр. Лен. сан.-гиг. мед. ин-та, 1965, т. 81, с. 58—63.
Гусев М. И. и др. Гиг. и сан., 1969., № 1, с. 9—12.
Манита М. Д., Гольдберг Е. Х. Там же, 1970, № 5, с. 63—65.
Синкувене Д. С. Там же, 1970, № 3, с. 6—10.
Шрайбер Л. Б. и др. Гиг. труда, 1964, № 11, с. 49—50.
Catilina P. et al. Arch. malad. profess., 1966, v. 27, № 10—11, p. 794—796; № 12, p. 857—868.
Champeix J., Catilina P. Les intoxicasions par l'acroleine. Paris, 1967.
Murphy S. D., Porter S. Biochem. Pharmacol., 1966, v. 15, № 11, p. 1665—1676.

Пропаргиловый альдегид

(Пропиналь, пропиновый альдегид)

$CH{\equiv}C{-}CHO$ $M = 54{,}05$

Получается окислением пропаргилового спирта.

Физические и химические свойства. Жидкость с острым запахом. Т. кип. 61°. Легко полимеризуется. При действии щелочей разлагается, образуя ацетилен и соль муравьиной кислоты.

Токсическое действие. У людей пары сильно раздражают слизистые оболочки носа, глотки, глаз. Порог восприятия запаха около 0,00035 мг/л, раздражение слизистых при 0,0022 мг/л. После самого кратковременного воздействия

раздраженне глаз держится дольше часа. Легкое раздражение глаз и слизистой носа вызывает в течение 10 с концентрация ~0,024 мг/л.

Литература — см. Кротоновый альдегид.

Кротоновый альдегид

(β-Метилакролеин, метилпропеналь, 2-бутеналь)

$CH_3CH=CHCHO$ $M = 70,09$

Применяется главным образом для производства бутилового и кротилового спирта, масляного альдегида, хинальдина, К. А. добавляют для одорацин к топливному газу.

Получается конденсацией ацетальдегида.

Физические и химические свойства. Прозрачная жидкость с резкнм запахом. Т. плавл. —74° (по другим данным, —69°), т. кнп. 102,2°, плотн. 0,859, n_D^{20} = = 1,4366. Раств. в воде 18% (20°). Взрывоопасные концентрации паров в воздухе 2,95—15,5%. При хранении на воздухе быстро димеризуется.

Острое отравление. **Животные.** Отравления прн высокнх концентрациях характеризуется резкнм раздражающим действием, нарушеинем координации движений, боковым положением, судорогами и быстрой гибелью. Для белых мышей после 2-часового воздействия $ЛК_{50}$ = 1,51 мг/л, для белых крыс при ингаляции в течение 5; 10; 15; 30; 60 и 240 мин соответственно 9,6; 4,8; 2,4; 1,7; 1,1 и 0,3 мг/л (Rinehart). Пороговая концентрация, вызывающая слюнотечение у кошек, 0,05 мг/л. У кроликов нарушение безусловиого рефлекса наступает при 0,007—0,011 мг/л; изменение частоты дыхания при 0,009 мг/л (экспозиция 40 мин). Острое отравление К. А. у животных протекает с поражением сосудов и легких. Обнаруживаются расстройства кровообращения, повышеиная проницаемость капилляров. В легких — отек, пери- и панброихиты с разрушением эластических волокон, стенок бронхов, перибронхиальная, преимущественно интерстициальная, пневмоння. Дистрофические процессы также и в других внутреннх органах.

Человек. Чрезвычайно сильно раздражает конъюнктиву глаз и слизистые верхних дыхательных путей. Легкое раздражение слизистой оболочки носа ощущается уже при первом вдохе при 0,025—0,1 мг/л, а раздражение глаз — при воздействии 0,04—0,1 мг/л в течение 10 с. При более длительном воздействии 0,008 мг/л — значительное раздражение, а пороговая концентрация, вызывающая раздражение слизистых глаз и носа, 0,0005—0,001 мг/л. Чтобы разбудить спящих, достаточно концентраций 0,011—0,019 мг/л (Трофнмова).

Хроническое отравление. **Животные.** У белых крыс после 6 месяцев вдыхания К. А. в концентрации 0,005 мг/л изменения в легкнх; в паренхиматозных органах — дистрофия; мелкоклеточные периваскулярные инфильтраты и разрыхление стеиок сосудов. В коре мозга — набухаиие; в белом веществе мозга — очаги липоидно-белковой деструкции (Буевич).

Человек. У работающих в цехе жалобы на сухость, кровоточивость слизистой оболочки носа, корочки в носу, частые насморки, першение и сухость в горле [18, с. 121]. Объективно у части рабочих явления застойной гиперемии и отек слизистой оболочки носа, выраженное ухудшенне обоняния. При стаже 6—8 лет картина хронического субатрофического ринофарингита или хронический гипертрофическнй ринит в сочетании с переднпм сухнм ринитом [20, с. 132]. Часты функцнональные расстройства нервной системы, преимущественно вегетативная дистоння. Жалобы на пульсирующне головные боли в лобной области, плохой сон, снижение памяти, судорожные подергивания мышц, повышенная потливость со специфическим запахом пота, раздражнтельность, быстрая утомляемость, апатия и безразличие к окружающему, кожный зуд (Ливке и др.).

Действие на кожу. При аппликацни на кожу мышей признакн токсического действия и гибель животных.

При контакте с кожей человека — местиая воспалнтельная реакция с последующим длительно иезажнвающим изъязвленнем.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обязательно фильтрующие промышленные противогазы марки А. При концентрациях, вызывающих малейшее раздражение слизистых, герметические защитные очки. Защита кожи рук. Исключение выделения К. А. из аппаратуры, трубопроводов и т. д. Удаление паров у мест их выделения. Общая вентиляция помещений. Контроль за воздушной средой. См. также Формальдегид.

Определение в воздухе. Образование окрашенного соединения с бензидином. Определению мешает ацетальдегид. Чувствительность 20 мкг в анализируемом объеме пробы [77]. Разработан полярографический метод раздельного определения К. А. и ацетальдегида. Чувствительность 0,1 мкг/мл (Ангинс).

Сильно раздражает дыхательные пути и глаза *метакриловый альдегид.* Для кошек при экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 0{,}81$ мг/л. При нанесении на кожу морских свинок — воспаление, выпадение волос. Развивается аллергия. Проба через 40—45 дней резко положительна (Шугаев).

Ангинс Е. П. Гиг. и сан., 1968, № 4, с. 42—46.
Буевич Л. В. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда, пром. токснкол. и проф. патол. в нефт. и нефтехим.. пром. Уфа, 1964, с. 19—20.
Ливке Т. Н. и др. Врачебн. дело, 1962, № 2, с. 96—98.
Трофимова Л. В. Гиг. труда, 1962, № 9, с. 34—40.
Шугаев Б. Б. В кн.: Матер. докл. научн. конф. по вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. Ярославль, 1961, с. 38—40.
Rinehart W. E. Amer. Ind. Hug. Assoc. J., 1967, v. 28, № 6, p. 561—566.

α-Этил-β-пропилакролеин

(2-Этил-2-гексеналь)

$CH_3CH_2CH_2CH=C(C_2H_5)CHO$ $M = 126{,}20$

Применяется в синтезе 2-этилгексанола, используемого в производстве пластификаторов.

Получается конденсацией масляного альдегида в присутствии катализаторов.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 175—180° (незнач. разл.). Почти нерастворим в воде. Окисляется $KMnO_4$, дает реакцию «серебряного зеркала».

Токсическое действие. **Животные.** Наименьшая концентрация, вызывающая изменения спонтанной двигательной активности мышей, 0,032—0,063 мг/л. При однократных 2-часовых затравках 0,18—0,64 мг/л паров у белых мышей повышение двигательной и рефлекторной возбудимости, раздражение конъюнктивы глаз, затруднение дыхания. У части животных через 2 ч боковое положение и гибель в течение суток. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} =$ $= 3{,}55$ г/кг, для белых крыс 6,6 г/кг. У погибших животных дистрофические изменения в паренхиматозных органах.

При воздействии паров в течение 4—6 месяцев и концентрации 0,005 мг/л у крыс изменялась окислительная способность печени, у кроликов повышалась возбудимость. Патогистологические изменения в паренхиматозных органах незначительны [18, с. 218]. При вдыхании в течение 4 месяцев α-Э. в концентрации 0,08—0,16 мг/л у крыс после периода активации отмечалось истощение системы гипофиз — кора надпочечников, причем сначала снижалась функциональная активность высшего звена (гипоталамус — гипофиз), позднее — коры надпочечников. У молодых крыс истощение развивалось медленнее.

Человек. Порог раздражающего действия паров 0,005—0,016 мг/л.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Сильно раздражает кожу мышей, а также конъюнктиву глаз кролика. Всасывается через кожу [83, с. 65].

Меры предупреждения — см. Формальдегид.

Слабее раздражает кожу и сильно (ожог) — конъюнктиву глаз *α-метил-β-этилакролеин.* Для белых мышей при 4-часовом вдыхании $ЛК_{50} = 8$ мг/л, при введении в желудок $ЛД_{50} = 4{,}29$ г/кг. Для кроликов при действии через кожу $ЛД_{50} = 4{,}50$ г/кг (Smith et al.).

Ароматические альдегиды

Бензальдегид

(Бензойный альдегид)

C_6H_5—CHO $M = 106{,}12$

Применяется в пищевой промышленности и парфюмерии; для синтеза красителей, искусственных смол, искусственных дубителей, коричного альдегида, *м*-нитробензальдегида и др.

Получается каталитическим окислением толуола, хлорированием метильной группы толуола с последующим гидролизом хлористого бензилидена и др.

Физические и химические свойства. Бесцветная прозрачная жидкость с запахом горького миндаля. Т. плавл. —26°; т. кип. 179,6°, 62° (10 мм рт. ст.); плотн. 1,446; давл. паров 1 мм рт. ст. (26,2°). В воде практически нерастворим. На воздухе и на свету легко окисляется в бензойную кислоту.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание насыщающей концентрации (экспозиции 2 ч) приводит к наркозу и частичной гибели белых мышей (Горецкая). Максимально переносимая однократная доза для белых крыс 500 мг/кг. При введении крысам в желудок суммарной дозы до 600 мг/кг в течение 5 недель отмечено ожирение клеток печени, некрозы, перипортальные клеточные инфильтраты, а также пневмонии (Herrmann et al.).

Человек. Раздражает глаза и верхние дыхательные пути при 10-кратном воздействии уже в концентрации 0,00015 мг/л; отчетливый запах при 0,003 мг/л; легкое раздражение слизистой оболочки носа замечается при первом же вдохе 0,1 мг/л.

Выделение из организма. У кроликов и собак Б. выделяется в виде гиппуровой кислоты с мочой.

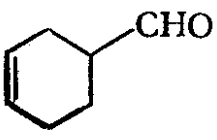
Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [55].

Определение в воздухе колориметрическое; основано на конденсации Б. с α-нафтолом и образовании окрашенного раствора. Чувствительность 2,5 мкг в анализируемом объеме раствора. См. также [4].

Близок по токсичности к Б. *терефталевый альдегид*, а *фталевый* и *изофталевый альдегиды* несколько ядовитее. При отравлении изофталевым альдегидом клиническая картина сходна с вызываемой Б., но отличается наличием у животных тонических судорог и сильным выпячиванием глаз (Caujolle et al.).

Горецкая И. К. В кн.: Научн. конф. студ. об-ва Лен. сан.-гиг. мед. ин-та. Л., 1975, с. 51.
Herrmann H. et al. Arzneimittelforsch., 1966, № 9, S. 1244.

1,2,5,6-Тетрагидробензальдегид



$M = 110{,}16$

Применяется в синтезе эпоксидных смол.

Получается диеновым синтезом из акролеина и бутадиена.

Физические свойства. Бесцветная, желтеющая при хранении жидкость с резким неприятным запахом. Т. кип. 165°, плотн. 0,965 г/см³ (20°); насыщающая концентрация 0,93 мг/л (27°), 1,32 мг/л (40°). Раств. в воде 0,1%, хорошо растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание насыщающей концентрации при 4-часовой экспозиции не вызывало гибели белых крыс. Отмечалось кратковремеиное возбуждение, сменявшееся заторможенностью. Концентрация 0,05 мг/л после однократной 4-часовой экспозиции изменяет способность центральной нервной системы к суммации подпороговых импульсов, хронаксию мышц и активность холинэстеразы крови. При введении в желудок для белых мышей и крыс $ЛД_{50}$ = 1 г/кг, для морских свинок 1,75 г/кг, а для кроликов 1,6 г/кг.

Воздействие паров в концентрациях 0,005, 0,022 и 0,053 мг/л в течение 4 месяцев вызывало нарушения функционального состояния центральной нервной системы разной степени, относительную лимфопенню и относительный нейтрофилез, снижение активности альдолазы, повышение активности каталазы сыворотки крови. Такая же картина при введении через рот $^1/_5$ от $ЛД_{50}$ в течение 20 дней.

Патогистологически при действии наиболее высоких из испытанных концентраций обнаружены гемодинамические и дистрофические изменения во внутренних органах, в легких — межуточная пневмония.

В качестве пороговой в хроническом эксперименте определена концентрация 0,005 мг/л (Мищенко; Габович, Мищенко). Аллергенные свойства в эксперименте не обнаружены.

Человек. Пороговая концентрация по запаху, 0,00014 мг/л, максимально переносимая 0,0005 мг/л.

Действие на кожу. Погружение $^2/_3$ хвоста крыс на 4 ч в день в течение 10 дней и втирание 0,5 мл в кожу морских свинок в течение 45 дней вызывало признаки отравления (изменение моторной хронаксии мышц, активности холинэстеразы в крови). Местное действие выражалось в развитии сухого некроза и катарального конъюнктивита.

При нанесении на кожу рук человека — покраснение и слабое ощущение жжения.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м^3 [54].

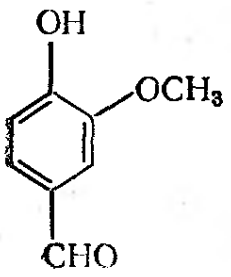
Определение в воздухе основано на образовании окрашенного соединения Т. с 2,4-динитрофенилгидразином (определение хроматографическое или колориметрическое). Чувствительность колориметрического метода 3 мкг в 1 мл анализируемого раствора (Цендровская и др.).

Хорошо проникает через кожу *2-метил-1,2,5,6-тетрагидробензальдегид.* Для кроликов при накожной аппликации $ЛД_{50}$ = 3,15 мл/кг. Для крыс при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 5,66 мл/кг.

Габович Р. Д., Мищенко В. Г. Гиг. и сан., 1973, № 6, с. 16—22.
Мищенко В. Г. Гиг. труда, 1974, № 11, с. 41—42.
Цендровская В. А. и др. Гиг. и сан., 1971, № 7, с. 69.

3-Метокси-4-гидроксибензальдегид

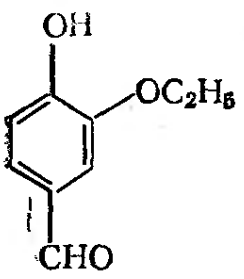
(Ванилин)



M = 152,14

3-Этокси-4-гидроксибензальдегид

(Этилванилин, ванилаль)



M = 166,17

Применяются в пищевой и парфюмерной промышленности; промежуточные продукты в ряде химических синтезов.

Получаются: М. — конденсацией гваякола с формальдегидом и *п*-нитрозодиметиланилином или окислением лигносульфонатов нитробензолом; Э. — из этилового эфира пирокатехина аналогично М.

Физические свойства. М. — бесцветные кристаллы с запахом ванили; т. плавл. 81—83°, т. кип. 170° (15 мм рт. ст.), 146° (4 мм рт. ст.); плотн. 1,056; давл. паров 0,0022 мм рт. ст. (25°); в воде малорастворим; растворим в спирте, эфире, глицерине, пропилеигликоле. Э. — твердое вещество; т. плавл. 77—79°, т. кип. 285°.

Токсическое действие. М. и Э. примерно одинаково действуют на животных. При однократном введении через рот кроликам — учащение дыхания, слезотечение, коллапс. Дозы 3 г/кг и выше смертельны. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 1,48 г/кг (Иоман, Кузьмич), для белых крыс 2 г/кг. Ежедневное кормление крыс в течение 126 дней пищей, содержащей 20 мг/кг М. или Э., не вызывало неблагоприятных изменений, а добавка 64 мг/кг в течение 70 дней приводила к угнетению роста и появлению морфологических изменений в некоторых внутренних органах [101].

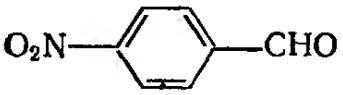
Превращения в организме. При введении кроликам больших доз М. последний выделялся в виде глюкуронованилина (14%) и ванильной кислоты (70%), а частично связанным с глюкуроновой и серной кислотами. Э., по всей вероятности, подвергается тем же превращениям.

Предельно допустимая концентрация: Для М. рекомендуется 1,2 мг/м³ (Иоман, Кузьмич).

Определение в воздухе. Поглощение паров метиловым спиртом с последующей УФ-спектрофотометрией (при длине волны для В. 308 и 278 нм, для Э. — 310 и 278 нм).

Иоман Л. Ф., Кузьмич И. Ю. Научн. конф. студ. об-ва Лен. сан.-гиг. мед. ин-та. Л., 1975, с. 48.

п-Нитробензальдегид



$M = 151{,}13$

Применяется в органическом синтезе.

Получается окислением *п*-нитротолуола хромовым ангидридом в присутствии уксусной кислоты и уксусного ангидрида.

Физические свойства. Бесцветные призмы. Т. плавл. 106,5°, плотн. 1,496 (0°/4°). Легко растворяется в спирте.

Токсическое действие. Метгемоглобинообразователь.

При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = 4,7 г/кг. Отмечается слабость, учащенное и поверхностное дыхание, смерть через 1,5 ч в состоянии наркоза при слабых клонических судорогах. Через 3 ч после внутрибрюшинного введения в крови крыс определялось 40—50% метгемоглобина, а через 24 ч его уровень нормализовался. При поступлении *п*-Н. через кожу содержание метгемоглобина в течение 6 дней 10—20%. При патологоанатомическом исследовании отмечено полнокровие внутренних органов — жировое перерождение печени у животных, переживших несколько дней (Сиза и др.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Местным раздражающим действием на кожу не обладает, но всасывается через нее. Слабо раздражает конъюнктиву глаз.

Меры предупреждения. Устранение выделения в воздух в виде паров или аэрозоля и предупреждение контакта с незащищенной кожей.

Пентафторбензальдегид

C_6F_5CHO

$M = 196{,}07$

Токсическое действие. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50}$ = = 1,05 мг/л; для белых крыс и кроликов при экспозиции 4 ч соответственно 1,12 и 2 мг/л. Однократная затравка вызывала резкое раздражение: слюно- и

слезотечение, отек слизистых с последующим образованием язв, общее угнетение, затруднение дыхания, снижение температуры тела, боковое положение. Патогистологически — полнокровие внутренних органов, эмфизема и отек легких, пневмония. При продолжительном воздействии у крыс — истощение, адинамия, увеличение порога нервно-мышечной возбудимости, в крови лейкоцитоз, в легких обширные очаги воспаления, в печени зернистость цитоплазмы клеток, очаги некроза вокруг центральных вен; в почках отек и полнокровие клубочков.

Действие на кожу. При нанесении на кожу образование трещин, изъязвление.

Определение в воздухе — см. Галогенпроизводные простых эфиров.

Лапик А. С. Изв. СО АН СССР. Сер. биол. наук, 1969, № 15, с. 132—134.

Коричный альдегид

(β-Фенилакриловый альдегид, 3-фенилпропеналь)

$C_6H_5—CH=CH—CHO$ $M = 132{,}16$

Встречается в эфирных маслах.

Применяется в синтезе лекарственных препаратов, в парфюмерной промышленности.

Получается при взаимодействии бензальдегида и ацетальдегида в присутствии катализаторов.

Физические и химические свойства. Бесцветная или слегка желтая жидкость с запахом корицы и жгучим вкусом. Т. плавл. —7,5°, т. кип. 250—252° (разл.), плотн. 1,0497 (20°), $n_D^{20} = 1{,}61949$. Плохо растворяется в воде, хорошо в спирте и эфире. Перегоняется с паром. При стоянии на воздухе окисляется в коричную кислоту. Способен полимеризоваться.

Токсическое действие. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50} = 3{,}35$ г/кг. Повторное введение 10 мг повышало активность альдолазы в печени, угнетало сукциндегидрогеназу и другие ферменты. Токсичность К. А. при хроническом воздействии, изученная на двух поколениях животных, проявилась только в повышении содержания жира в печени (вводили по 2 мг через день в течение 223 дней первому поколению и 210 дней второму) (Спорн, Дину; Sporn et al.).

Спорн А., Дину И. В кн.: Матер. XV научн. сессии Ин-та питания АМН СССР. Вып. 2. М., 1964, с. 151—153.
Sporn A. et al. „Igiena", 1965, v. 14, № 6, p. 339—346.

Диальдегиды

Глиоксаль

$CHO—CHO$ $M = 58{,}04$

Применяется в органическом синтезе, в синтезе некоторых кубовых красителей; для пропитывания тканей с целью придания им несминаемости; выпускается в виде 40% водного раствора.

Получается каталитической дегидрогенизацией этиленгликоля; омылением тетрахлорэтана 65% серной кислотой.

Физические и химические свойства. Желтые кристаллы с запахом формалина. Т. плавл. 15°, т. кип. 50,4°, плотн. 1,14, $n_D^{20,5} = 1{,}3826$. Легко растворяется в воде и спирте. Легко полимеризуется, особенно в присутствии влаги. В щелочном растворе превращается в гликолевую кислоту.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50} = 0{,}2 \div 0{,}4$ г/кг [101]. При однократном нанесении 40% раствора Г. на кожу кролика — отек и некроз кожи. В крови у кроликов с глиоксалевым

дерматитом повышено содержание сахара, гистологически — слабо выраженная вакуольная дегенерация клеток печени, отчетливая зернистая дистрофия эпителия почечных канальцев, дегенеративные изменения — атрофия и фиброз в лангергансовых островках поджелудочной железы (Kasuke).

Человек. Kasuke описал глиоксалевый дерматит, развившийся у 2 рабочих после прямого контакта с 40% раствором Г. Гистологическое исследование вырезанных участков кожи этих больных выявило уплотнение и отек ее, периваскулярную круглоклеточную инфильтрацию. При обследовании 14 рабочих, имевших дело с 40% раствором Г., у 9 из них обнаружен дерматит на различных участках тела [101].

Меры предупреждения. Защита кожи.

Kasuke Ho. Bull. Pharmacol. Res. Inst., 1963, № 44, p. 8—15. Цит. по РЖБ, 1965, 1.54.303.

β-Метилглутаровый альдегид

(3-Метилглутаральдегид, 3-метилпентандиаль)

$CH_3CH(CH_2CHO)_2$ $M = 114{,}15$

Применяется в органическом синтезе.

Получается конденсацией уксусного альдегида на окиси цинка.

Токсическое действие. Насыщающая концентрация паров в течение 8 ч не вызывала гибели животных. При введении через рот белым крысам $ЛД_{50} = 0{,}78$ г/кг. При действии через кожу для кролика $ЛД_{50} = 0{,}3$ г/кг.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Умеренно раздражает кожу, сильно — конъюнктиву глаз, вызывая даже некроз роговицы.

По токсическим свойствам к М. А. близок *глутаральдегид.* При введении через рот белым крысам $ЛД_{50} = 0{,}82$ г/кг, при нанесении на кожу кролику 0,64 г/кг ([101]; Smith et al.). Мало ядовит *янтарный семиальдегид.* Для белых мышей при введении через рот $ЛД_{50} = 5{,}7$ г/кг (Weber et al.).

Weber B., Baron C. „Agressologie", 1961, v. 5, № 4, p. 369—377.
Weber B., Carbel M. Ibid., 1963, № 4, p. 431—434.

АЦЕТАЛИ

Встречаются в небольшом колнчестве в виноградных винах, улучшая их букет.

Получаются взаимодействием альдегидов со спиртами или с ортомуравьиным эфиром в присутствии минеральной кислоты; присоединением спиртов к виниловым эфирам.

Физические и химические свойства. Бесцветные жидкости с приятным запахом или твердые вещества, практически нерастворимые в воде. При нагревании с водой разлагаются на спирт и альдегид.

Токсическое действие. Кипящие ниже 100° члены ряда при вдыхании действуют наркотически. Токсичность ацеталей для мышей невысока (Smith et al.; Першин, Богданова).

Першин Г. Н., Богданова Н. С. Фармакол. и токсикол., 1962, т. 25, № 3, с. 298—301.

Метилаль

(Диметилформаль)

$CH_2(OCH_3)_2$ $M = 76{,}09$

Этилаль

(Диэтилформаль, диэтилацеталь муравьиного альдегида, диэтоксиметан)

$CH_2(OC_2H_5)_2$ $M = 104{,}15$

Применяются в парфюмерной промышленности и в пронзводстве пластмасс; иногда как растворнтели.

Получаются при взаимодействии формальдегида и метанола или этанола в присутствии HCl или $CaCl_2$.

Физические свойства. Прозрачные подвижные жидкости. М.: т. кип. 42,3°, плотн. 0,861 (20°/4°), $n_D^{25} = 1{,}3504$, раств. в воде 33% (20°). Э.: т. кип. 89°, плотн. 0,824 (25°), давл. паров 60 мм рт. ст. (25°), $n_D^{17,5} = 1{,}3748$, раств. в воде 9% (18°).

Токсическое действие. Минимальная наркотическая концентрация для белых мышей паров М. 87 мг/л, Э. ~42,5 мг/л. При концентрации М. 57 мг/л в первые 15 мин появляются признаки раздражения дыхательных путей, развивается атаксия, в течение третьего часа — наркоз. После 7-часовой экспозиции погибает 50% мышей. При отравлениях по 7 ч ежедневно концентрацией 58 мг/л 80% мышей пало после первых двух затравок; при 35 мг/л после 15 затравок в течение 22 дней отмечалась частичная гибель животных. У павших слабые дегенеративные изменения в почках и печени. У морских свинок при вдыхании М. в концентрации 470 мг/л в течение 20 мин слезотечение, чихание, кашель, рвота, развивался нарюз, а через 1,5—2,5 ч животные погибали. На вскрытии — бронхопневмония, дегенеративные изменения в сердечной мышце, почках и печени (Smith et al.; Weawer et al.).

Предельно допустимая концентрация. Для М. в США рекомендовано 3000 мг/м³ [108], что, по-видимому, неоправданно высоко.

Ди-β-хлорэтилформаль

(Бисхлорэтилацеталь муравьиного альдегида, бис-2-хлорэтоксиметан)

$CH_2(OCH_2CH_2Cl)_2$ $M = 172{,}95$

Применяется в синтезе полисульфидных полимеров (жидкого тиокола).

Получается из этиленхлоргидрина и параформа.

Физические свойства. Желтоватая жидкость со слабым эфирным запахом. Т. кип. 218°, т. разл. 250° (с выделением формальдегида), плотн. 1,23 (20°/4°), давл. паров 0,1 мм рт. ст. (20°), раств. в воде 0,78% (20°).

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей при 2-часовой экспозиции $ЛК_{50} = 1{,}3$ мг/л. Пары Д. оказывают раздражающее действие на верхние дыхательные пути и легкие, поражают печень и почки (Клинская). При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 169{,}3$ мг/кг, для белых крыс 163,1 мг/кг, для морских свинок 168,3 мг/кг (Ковязин). Характер действия тот же, что и при действии паров, отмечено также повреждение миокарда.

Отравление мышей и крыс в течение полутора месяцев парамн в концентрации 0,45 мг/кг по 4 ч ежедневно вызывало функциональные и морфологические измеиения печени и почек. При введении крысам в желудок дробных доз в течение 28 дней от 0,1 до 1,12 от $ЛД_{50}$ гибель животных наступала при дозе, равной $ЛД_{50}$ (Ковязин; Клинская).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Оказывает раздражающее действие на кожу и более сильное на слизистую глаз. Проникает через неповрежденную кожу.

Предельно допустимая концентрация. Ковязин рекомендует 0,6 мг/м³.

Клинская К. С. В кн.: Матер. научн. сессии по токснкол. высокомол. соед. М. — Л., 1961, с. 54.
Ковязин В. Г. Тр. Казаиск. мед. ни-та, 1969, т. 29, с. 186—188.

Бис-*n*-хлорфеноксиметан

(Ди-4-хлорфеноксиметан, окситан, К-1875, неотран.)

$CH_2(OC_6H_4Cl)_2$ $M = 269{,}13$

Применяется как фунгицид.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 67—68°. Практически нерастворим в воде, растворим в органических растворителях. Неотран — водная паста, содержащая 40% Б.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых крыс при введении через рот $ЛД_{50} = 8{,}5$ г/кг [41, с. 166]. Добавление препарата к пище в количестве 0,3% и выше ухудшало состояние животных, в печени убитых после 14—49-дневного кормления дистрофические изменения. При содержании в пище 0,1% Б. токсического действия не обнаружено за период свыше 50 дней. Хорошо проникает через кожу. Нанесение на кожу кроликов на 24 ч водной взвеси (5 г/кг) вызывало истощение, судороги задних конечностей, в одном случае легкий паралич. При 1 г/кг только истощение.

Человек. Известны случаи дерматитов (Spencer et al.).

Диметилацеталь

(1,1-Диметоксиэтан)

$CH_3CH(OCH_3)_2$ $M = 90{,}12$

Диэтилацеталь

(1,1-Диэтоксиэтан)

$CH_3CH(OC_2H_5)_2$ $M = 118{,}17$

Дибутилацеталь

(1,1- Дибутоксиэтан)

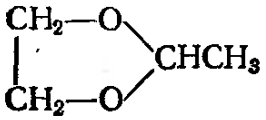
$CH_3CH[O(CH_2)_3CH_3]_2$ $M = 174{,}29$

Физические свойства. Жидкости. ДМА: т. кип. 64°, плотн. 0,850 (20°), смешивается с водой. ДЭА: т. кип. 103,6°, плотн. 0,825, давл. паров 20 мм рт. ст. (19,6°). $n_D^{20} = 1{,}3893$, раств. в воде 5,6%.

Токсическое действие. Для белых крыс при введении ДБА через рот $ЛД_{50}$ = = 8,8 г/кг. Умеренно раздражает слизистые и кожу морских свинок, кроликов, так же как и ДЭА. При введении ДЭА в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 4{,}6$ г/кг. Концентрация 20 мг/л при экспозиции 4 ч убивает 2 крыс из 6. Минимальная наркотическая концентрация ДМА для мышей ~70 мг/л (La Belle, Briedger).

Превращения в организме. По-видимому, ДМА быстро разлагается в желудке на ацетальдегид и этиловый спирт, которые резорбируются (Knoefel).

2-Метил-1,3-диоксолан



$M = 88{,}11$

Применяется для получения полимерных материалов. Промежуточный продукт при получении ацетальдегида безртутным методом.

Получается изомеризацией винилового эфира- этиленгликоля.

Физические и химические свойства. Бесцветная или желтоватая прозрачная жидкость. Т. кип. 81—82° (746 мм рт. ст.), плотн. 0,9795, $n_D = 1{,}3972$. Хорошо растворяется в воде. Пары с воздухом образуют взрывчатую смесь.

Токсическое действие. **Животные.** Наркотик. Симптомы острого отравления: вялость, сонливость, нарушение координации движений н дыхания, боковое положение. При однократном введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 3{,}5$ г/кг, крысам 4,7 г/кг. При вдыхании порог действия по функциональному состоянию центральной нервной системы 5 мг/л, а по раздражающему действию на кроликов 0,3 мг/л. Для мышей $ЛК_{50} = 59$ мг/л, для крыс 80 мг/л (экспозиция 2 и 4 ч соответственно). Гибель чаще в первые сутки. У погибших животных резкое полнокровие паренхиматозных органов и головного мозга, в печени дистрофические изменения, жировая инфильтрация, в почках дистрофические и некротические изменения эпителия канальцев, в легких обширный отек, в головном мозге дистрофия клеток, периваскулярный и перицеллюлярный отек. Введение в желудок вызвало кровоизлияния и некротические изменения в слизистой желудочно-кишечного тракта.

Вдыхание М. в концентрации 1 мг/л в течение 4 и 5 месяцев по 6 ч в день 5 раз в неделю вызвало у мышей нарушение функции почек (белок в моче), обезвреживающей способности печени, угнетение нервной системы (повышение суммационно-порогового показателя). Патологоанатомически — бронхиолит, очаговая катарально-десквамативная пневмония; в печени и почках слабо выраженная белковая дистрофия.

Человек. Порог восприятия запаха 0,901 мг/л.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При аппликации на кожу мышей и крыс раздражает ее вплоть до некроза. Закапывание 1 каплн в глаз кролнка вызывает конъюнктивит и изъязвление век. Сенсибилизирующее кожу действие не выявлено, так же как и признаки всасывания через нее.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 30 мг/л (Руди).

Руди Э. В. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. заболев. Матер. иаучн. конф. Караганда, 1972, с. 269—274.

Хлоральалкоголят

(Хлоральэтанолят, моноэтилацеталь хлораля, моноэтилацеталь трихлоруксусного альдегида)

$CCl_3CH(OH)—OC_2H_5$ $M = 193{,}47$

Применяется как промежуточный продукт в производстве хлороформа, хлоралгидрата и инсектицида ДДТ.

Получается хлорированием этилового спирта.

Физические свойства. Т. кип. 115—116°, т. плавл. 56—57°. Растворим в воде, спирте и эфире.

Токсическое действие. **Животные.** Концентрация паров 0,5 мг/л через 30 мин вызывает у белых мышей раздражение слизистой оболочки носа, конъюнктивы, 0,8 мг/л — боковое положение при 2-часовой экспозиции. Смерть — при 3,3 мг/л. У погибших мышей незначительное полнокровие трахеи и внутренних органов.

Человек. При концентрации ~0,1 мг/л длительное пребывание без противогаза невозможно из-за сильного раздражающего действия. При втирании в кожу получается ожог.

Предельно допустимая концентрация. Рощин рекомендует 5 мг/см^3.

Индивидуальные защитные приспособления. Фильтрующий промышленный противогаз марки А.

Диэтилацеталь бутираля

(ДЭАБ)

$CH_3CH_2CH_2CH(OC_2H_5)_2$ $M = 146{,}23$

Применяется в органическом синтезе.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 146—148°, плотн. 0,831.

Токсическое действие. Оказывает наркотическое действие. Малотоксичен. Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50} = 4{,}2$ г/кг. При насыщающей концентрации паров — гибель части животных. Мало кумулирует. Раздражает кожу.

Близок к ДЭАБ по токсичности и характеру действия *диэтилацеталь изобутираля.*

Лисман М. Б. В кн.: Краткие тезисы докл. к 3-й конф. молодых научн. работников Лен. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Л., 1972, с. 43.

КЕТОНЫ

Кетоны жирного ряда

Применяются в качестве растворителей и полупродуктов в органическом синтезе. Широко используются в современной химической промышленности.

Физические и химические свойства. Низшие алифатические К. — подвижные бесцветные жидкости с приятным запахом, смешивающиеся с водой. С повышением молекулярной массы растворимость в воде падает. Все К. растворяются в органических растворителях. Способны восстанавливаться с образованием вторичных спиртов. Окисляются значительно труднее альдегидов — лишь при действии сильных окислителей; окисление обыкновенно сопровождается разрывом углеродной цепи К. с образованием кислоты с меньшим числом атомов в молекуле. Подобно альдегидам, К. чрезвычайно склонны к реакциям конденсации как между собой, так и со всевозможными другими веществами; как правило, не склонны к полимеризации. Являются хорошими растворителями виниловых смол и других веществ. См. также таблицу на стр. 530.

Токсическое действие. Летучие наркотики, оказывающие также стимулирующее действие на дыхательный центр. Раздражающее действие чистых К. слабое. На кожу заметно не действуют [101].

Ацетон

(Диметилкетон, пропанон)

CH_3COCH_3 $M = 58{,}08$

Встречается в составе так называемых лесохимических растворителей.

Применяется как растворитель нитроклетчатки, ацетилклетчатки, резины, смол (в частности, виниловых); в ацетиленовых баллонах — для абсорбции ацетилена; для желатинизации нитроклетчатки; для денатурирования спирта; как исходный материал для получения кетена и в ряде других синтезов.

Получается перегонкой неочищенного древесного спирта; пропусканием паров уксусной кислоты над нагретыми контактными веществами (карбонат кальция или бария, окись алюминия и т. д.); нагреванием до высокой температуры ацетата кальция; путем броженія; гидратацией метнлацетилена. Основные методы: каталитическое дегидрирование изопропилового спирта в паровой фазе; при разложении гидроперекиси изопропилбеизола (вместе с фенолом).

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Смешивается с водой и органическнмн растворнтелями. Коэфф. раств. паров прн 38°: 313,4 (бычья кровь), 392 (телячья кровь). Коэфф. распред. артериальная кровь/альвеолярный воздух (для человека) 338,9. Коэфф. распред. масло/вода 0,14. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 2,55—12,8%. Трудно окисляется; каталитически восстанавливается в изопропиловый спирт; при альдольной и кротоновой конденсациях А. образуются диацетоновый спирт, окись мезитила, форон и мезитилен.

Общий характер действия. Наркотик, последовательно поражающий все отделы центральной нервной системы. При вдыхании в течение длительного

Физические свойства кетонов жирного ряда

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Давление паров (20°), мм рт. ст.	Растворимость в воде (20°), % (масс.)	Показатель преломления n_D^{20}
Ацетон	0,791	—95,4	56,2	226,3	Смешивается во всех соотношениях	1,3558
Метилэтилкетон	0,805	—85,9	79,57	100,0	25,57	1,3789
Метилпропилкетон	0,809	—	101,9	16,0	5,51	1,3902
Метилизопропилкетон	0,835	—	93,5	42,0	Трудно раств.	1,4226
Диэтилкетон	0,814	—	101,7	$46,0^{30}$	4,0	1,4220
Метилбутилкетон	0,8116	—	127,8 (768 мм рт. ст.)	3,8	1,64	1,40072
Метилизобутилкетон	0,801	—	117—119	7,5	1,91	1,3969
Этилпропилкетон	$0,813^{21,8}$	—	124,0	—	Трудно раств.	—
Этилизопропилкетон	$0,814^{18}$	—	114 (745 мм рт. ст.)	—	» »	—
Дипропилкетон	0,818	—	144,2	1,2	0,43	1,4073
Диизопропилкетон	0,803	—69,03	125,25 (760 мм рт. ст.)	1,7	0,37; 0,0587 моль/л (10°) 0,0376 моль/л (75°)	1,39995
Метиламилкетон	$0,8324^{6}$	—35,5	151,5	$1,6^{25}$	0,43	1,41433
Метилгексилкетон	0,836	От —20 до —22	173—174	$1,2^{25}$	0,12	1,4161
Диацетоновый спирт	$0,9306^{25}$	—42,8	169,2 (частично разл.)	2^{20}	Смешивается во всех соотношениях	1,4219
Диизобутилкетон	$0,8089_{20}^{20}$	—5,9	168,1	$2,4^{25}$	Трудно раств.	$1,421^{15}$
Бутандион-2,3	$0,9808^{18,5}$	—2,4	87,5—88	—	25^{15}	$1,3933^{18,5}$
Метилвинилкетон	0,8459		81	—	Легко раств.	1,4086
Окись мезитила	0,8548	—59,0	130—131; 35—34 (11 мм рт. ст.)	—	2,8—3,1	1,4475

времени накапливается в организме; токсический эффект зависит не только от концентрации, но и от времени действия. Медленное выделение из организма увеличивает возможность хронического отравления. Угнетает некоторые митохондриальные (окислительные) ферменты (Clark, Powis).

Острое отравление. **Животные.** У белых мышей боковое положение после 2-часовой экспозиции наступает при 40 мг/л или (Линючева и др.) при 30 мг/л; смерть — при 150 мг/л (Лазарев, Брусиловская; Штессель). У белых крыс боковое положение при 2-часовом воздействии 30 мг/л. Концентрации до 10 мг/л не оказывают действия даже через 8 ч. Первые признаки отравления установлены при 25 мг/л через 1,5—3 ч. При 50 мг/л рефлексы исчезают через 2—2,5 ч. У морских свинок и кроликов боковое положение наступало при 2-часовом воздействии 72 мг/л. Минимальные концентрации, изменяющие безусловнорефлекторную деятельность кроликов, 1,25—2,5 мг/л. У мышей, крыс, морских свинок и кроликов концентрации А., вызывавшие боковое положение, приводили к увеличению содержания А., ацетоуксусной и особенно β-оксимасляной кислоты в крови и моче (Крепс; Линючева и др.). У кошек вдыхание 8—10 мг/л в течение 5 ч вызывает лишь раздражение слизистых оболочек носа и глаз, сонливость. У собак при 5—6 мг/л и экспозиции 7 ч условные рефлексы не изменены (Цитович).

Человек. Порог восприятия запаха 0,0011 мг/л, порог действия по образованию электрокортикального условного рефлекса 0,44 мг/л (Фельдман). При вдыхании 1,2 мг/л в течение 3—5 мин — раздражение слизистых оболочек глаз, носа и горла, а вдыхание 0,01 мг/л в течение 6 ч повышало активность холинэстеразы крови и коэффициент использования кислорода. Увеличение содержания в крови кетоновых тел происходило и при воздействии 0,001 мг/л; в моче содержание кетоновых тел не изменялось (Михайлов, Пилипюк).

В случае острого отравления, у пострадавшего содержание А. в крови на 2 день достигло 18 мг% (норма 1—2 мг%); А. был обнаружен также и в моче; через некоторое время в моче — небольшое количество белка, лейкоциты и эритроциты. Уровень сахара в крови в день отравления достигал 142 мг% (Sack; Ross).

При одновременном содержании в воздухе 2,3—3 мг/л А. и метилэтилкетона отмечены случаи обморочного состояния у работниц (Smith, Mayers). При применении в качестве растворителя А. вместе с метилэтилкетоном описано отравление нескольких рабочих (недомогание, слезотечение, недолгое обморочное состояние, сопровождавшееся судорогами, головные боли). Массовое острое заболевание глаз у рабочих обувной фабрики (светобоязнь, слезотечение, конъюнктивиты и даже расстройство зрения) было вызвано ацетонистым спиртом и зависело, очевидно, не столько от А., сколько от метилового и аллилового спиртов. Аналогичные заболевания объяснялись загрязнением А. ацетальдегидом.

Хроническое отравление. **Животные.** Белые крысы, вдыхавшие 0,00053 мг/л А. непрерывно в течение 45 суток или 0,2 мг/л ежедневно по 8 ч, не проявили существенных признаков отравления (Фельдман). Воздействие 0,019 мг/л по 4 ч в день в течение 3 недель не изменило условнорефлекторной деятельности (Batting, Grandjean). Животные выдерживали действие А. в течение 9 дней при концентрации в крови 100 мг% и не проявляли никаких признаков отравления, если не считать некоторой сонливости. При 250 мг% А. в крови — слабость и расстройство координации движений (Каган). У мышей и кроликов при ежедневных 4-часовых отравлениях 8 мг/л на протяжении более 3 месяцев развивалось повышение чувствительности к А. с ухудшением общего состояния. По другим данным, напротив, при вдыхании в течение 40 мин 1—2 раза в неделю повышающихся с 1 до 4 мг/л концентраций наблюдалось «привыкание» (Кулинченко; Олюнин). Содержание А. в крови «привыкших» животных при одной и той же концентрации его в воздухе было ниже, чем у впервые вдыхавших его (Добрынина). У кошек повторное отравление 3—5 мг/л — вызвало только раздражение слизистых оболочек (Каган).

Человек. При концентрации 0,1—0,12 мг/л А. у рабочих не наблюдалось никаких признаков отравления, хотя в моче постоянно обнаруживался А.; при 0,5—1 мг/л А. в крови не определялся в течение недели. Концентрация 5 мг/л

в воздухе при ежедневном воздействии вызывала появление в крови до 40 мг% А. При наличии ~0,6 мг/л А. в воздухе (в присутствии бутилацетата и этилового спирта) отмечались признаки отравления. Наблюдались изменения со стороны верхних дыхательных путей, чаще в форме атрофических катаров, анемия, сдвиг влево лейкоцитарной формулы, упадок питания (Окунева). У некоторых рабочих в сыворотке крови было выявлено снижение уровня альбуминов и повышение уровня α-, β- и γ-глобулинов, а также общих липидов, без других симптомов интоксикации (Baciu et al. считают эти изменения характерными для хронического отравления А.).

Действие на кожу. **Животные.** При погружении уха кролика в А. на 3 ч или при нанесении чистого А. на выстриженную кожу живота на 6 ч местное действие почти незаметно (Исаченко, Лазарев; Крепс). При наложении компрессов из А. обнаружены изменения в периферической нервной системе, наиболее чувствительными оказываются мякотные нервные волокна (Агурейкин).

Человек. Компрессы с А., наложенные на плечо на сутки, вызывали незначительное покраснение, которое вскоре исчезало (Крепс). У рабочих на участках кожи, подвергавшихся в течение рабочего дня воздействию А., уменьшались pH и количество холестерина, угнеталась функция сальных желез (Рогайлин). Дерматиты, описанные Бухтояровой у рабочих, имевших контакт с А. и клеем БФ-4, скорее связаны с действием клея.

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. Жидкий А. может всасываться через кожу. А. появляется в крови сразу после начала вдыхания, концентрация его постепенно нарастает до установления динамического равновесия. Содержание в тканях составляет следующий ряд: головной мозг > селезенка > печень > поджелудочная железа > почки > легкие > > мышцы > сердце (Dervillee et al.). Меченый углерод, входящий в молекулу А., обнаружен в составе гликогена, мочевины, холестерина, жирных и аминокислот. Метаболизируется А. полнее при вдыхании невысоких концентраций. С выдыхаемым воздухом выделяется неизмененный А. и образующаяся при его окислении CO_2. А. выделяется также через почки и кожу. В основу экспозиционной пробы можно положить выделение А. с мочой и с выдыхаемым воздухом (Parmeggiani, Sacci; Vigliani; Eagle).

Неотложная терапия. Свежий воздух. При обморочном состоянии вдыхание нашатырного спирта (на ватку несколько капель); крепкий сладкий чай или кофе; ингаляция кислорода; кофеин с амидопирином. Сердечные средства — подкожно 1 мл 10% раствора кофеина или 1 мл 25% раствора кордиамина. При попадании в желудочно-кишечный тракт — зондовое промывание желудка 2% раствором соды (10—15 л) с последующим введением адсорбирующих и обволакивающих средств (яичный белок, слизистые отвары и т. п.).

Предельно допустимая концентрация 200 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При очень высоких концентрациях — изолирующие шланговые противогазы с принудительной подачей воздуха. При длительном контакте — защита кожи: перчатки (из поливинилового спирта, поливинилхлорида, хлорсульфированного полиэтилена и др.), фартуки с непроницаемым покрытием. Применение защитных мазей и паст типа «невидимых перчаток» Полонского, «биологических перчаток» Арутюнова, паст ПМ-1, ИЭР-1 и т. п., а также регенеративных ожиряющих кремов типа «Питательный», «Янтарь», «Спермацетовый» [68].

Герметизация производственных процессов. Вентиляция. Остерегаться применения А. вместе с веществами, способными его хлорировать или бромировать (возможно образование ядовитых хлорацетона и бромацетона). При применении в составе растворителей — см. Ароматические углеводороды — производные бензола. Рекомендуются медицинские осмотры работающих с А. 1 раз в 12 месяцев.

Определение в воздухе основано на образовании иодоформа при взаимодействии с иодом в щелочной среде и сравнении степени мутности со стандартной шкалой. Чувствительность 1 мкг А. в анализируемом растворе. Метод не специфичен [74, с. 26; 80, с. 100].

Определение в биологическом материале. Выделение А. из мочи путем его отгонки или при диффузии в чашках Конвея. Выдыхаемый воздух поглощают раствором динитрофенилгидразина [6]. Результаты получены и при газовой хроматографии (Walther, Paerisch).

Бухтоярова М. М. Вестн. дерматол. и венерол., 1965, № 9, с. 38—40.
Добрынина В. В. В кн.: Матер. II конф. молодых научн. работников. Лен. ин-та гиг. труда и проф. заболев. Л., 1968, с. 46—49.
Кулиничснко В. П. В кн. Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР, 1964, с. 30—31.
Линючева Л. А. и др. Фармакол. и токсикол., 1969, № 4, с. 465—467.
Михайлов В. И., Пилипюк З. И. Гиг. труда, 1968, № 1, с. 57—60.
Олюпин И. В. В кн.: Проблемы гиг. труда и проф. заболев. Вып. 1. Иркутск, 1964, с. 12—19; 20—31.
Рогайлии В. И. Гиг. труда, 1966, № 2, с. 23—25.
Ткач Н. З. Гиг. и сан., 1965, № 8, с. 10—12.
Фельдман Ю. Г. В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. Вып. 6. М., 1962, с. 109—127.
Хаднадь Ч. и др. Гиг. труда, 1962. № 9, с. 56—58.
Batting K., Grandjen E. Arch. Environm. Health, 1964, v. 9, № 6, p. 745—749.
Clark H., Powis G. Biochem. Pharmacol., 1974, v. 23, № 5, p. 1015—1019.
Eagle J. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1973, v. 34, № 12, p. 533—539.
Ross D. S. Ann. Occup. Hyg., 1973, v. 16, № 1, p. 73—75.
Suzuki N. Jap. Ind. Health, 1973, v. 15, № 2, p. 23—40; 147—164.
Walter A., Paerisch M. Acta biol. et med. Germ., 1964, Bd. 13, № 5, S. 807—808.

Метилэтилкетон

(Бутанон-2; метилацетон)

$CH_3COCH_2CH_3$ $M = 72{,}10$

Применяется как растворитель нитро- и ацетилцеллюлозы; для денатурации этилового спирта, для синтеза *втор*-бутиламина, некоторых физиологически активных веществ.

Получается окислением или дегидрированием *втор*-бутилового спирта в присутствии катализаторов (сплава меди и цинка).

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Хорошо растворяется в спирте. Насыщающая концентрация при комнатной температуре ~ 294 мг/л. Коэфф. распред. масло/вода 2,3. С водой образует бинарный азеотроп (т. кип. 73,4°). Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 1,97—10,2%.

Острое отравление. **Животные.** Боковое положение у 50% белых мышей наступает при 2-часовом воздействии 25 мг/л смерть — при 40 мг/л (Крепс). У морских свинок при 29,5 мг/л через 2—4 мин раздражение слизистых оболочек глаз и носа, через 4 ч — 4 ч 40 мин — наркоз, но и после 13,5 ч животные выживают. При 97,3 мг/л через 18—30 мин — расстройство координации, через 48—90 мин — наркоз, в некоторых случаях через 45—55 мин — смерть. На вскрытии — полнокровие и эмфизема легких, полнокровие печени, почек, мозга [101]. Минимальные концентрации, изменяющие скорость развития рефлекторного мышечного напряжения кроликов, 1,25—2,5 мг/л (Крепс). У кошек 25 мг/л вызвали слюиотечение, 50 мг/л — слюнотечение и раздражение слизистых оболочек глаз (Данишевский).

Человек. При воздействии концентрации 1мг/л в течение 3—5 мин у большинства раздражение слизистых оболочек глаз, носа и горла. При кратковременном вдыхании 10 мг/л ощущаются сильный запах, раздражение слизистых оболочек глаз и носа; при 30 мг/л раздражение становится почти невыносимым. При совместном присутствии в воздухе помещений 2,3—3 мг/л М. и ацетона отмечен случай острого отравления (см. Ацетон).

Хроническое отравление. Белые мыши при ежедневных 5-часовых отравлениях М. в концентрации 3 мг/л в течение 3 недель не обнаружили изменений в массе тела и картине крови. У морских свинок при ежедневном 3-часовом

воздействии 3—6 мг/л в течение 1,5 месяцев признаков отравления не отмечено (Крепс).

Действие на кожу человека слабое (Крепс), однако при постоянном соприкосновении ее с М. наблюдались профессиональные дерматиты, онемение рук и пальцев. Предварительное осушение кожи замедляло, а увлажнение увеличивало всасывание М. через кожу в первые часы экспозиции (Munies, Wurster).

Превращения в организме и выделение. Восстанавливается до вторичного спирта, выделяющегося с мочой в виде глюкуронида. 30—33% от дозы 0,3—0,5 г/кг выделяется в неизмеиенном виде через легкие (Haggard et al.).

Предельно допустимая концентрация 200 мг/м³ [66].

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. Ацетон.

Мухитов Б. М. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда и пром. токсикол. в производстве СК. Уфа, 1972. с. 70.
Munies R., Wurster D. R. J. Pharmacol., 1965, v. 54, № 9, p. 1281—1284.
См. также Ацетон.

Метилпропилкетон

(Пентанон-2)

$CH_3COCH_2CH_2CH_3$ $M = 86{,}13$

Применяется как растворитель.

Получается гидратацией пентина-1, или (совместно с пентаноном-3) гидратацией пентина-2; дегидрированием пентанола-2 над активным углем при 400—700°.

Физические свойства. Насыщающая концентрация при комнатной температуре 176 мг/л. Коэфф. раств. паров в воде 197 (37,5°); коэфф. распред. кровь/воздух 167. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом — от 1,5 до 8%.

Острое отравление. **Животные.** Боковое положение принимают 50% белых мышей при 2-часовом воздействии концентрации 15 мг/л; $ЛК_{50} = 22$ мг/л (Крепс). Для жизни морских свинок при воздействии 0,5—1 ч опасны концентрации 105—175 мг/л. На вскрытии погибших животных — полнокровие, отек и кровоизлияиия в легких, печени и почках. Концентрация 17,5 мг/л переносится без серьезных расстройств в течеиие получаса. Минимальные коицентрации паров, вызывающие функциональные изменения центральной нервной системы кроликов, 1,25—2,5 мг/л (Крепс). У кошек 50 мг/л вызывают слюнотечение (Данишевский).

Человек. При 0,1 мг/л и минутном воздействии запах слабый; 3 мг/л вызывают раздражение слизистых оболочек глаз, горла и носа у части испытуемых (Данишевский).

Хроническое отравление. У белых мышей при ежедневном 5-часовом воздействии 3 мг/л в течение 3 недель изменеиий массы тела и картины крови не наблюдалось. У морских свинок при ежедневном 3-часовом воздействии 3—6 мг/л в течение 1,5 месяцев признаков отравления не отмечено (Крепс).

Действие на кожу очень слабое (Крепс).

Выделение из организма. У крыс при дозе 1 г/кг выделяется в неизмененном виде через легкие 38—54% М. за 25—35 ч (Haggard et al.). М. частично восстанавливается до вторичного спирта и выделяется с мочой в виде глюкуронида.

Предельно допустимая концентрация 200 мг/м³ [66].

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ацетон.

Определение в воздухе. Основано на образовании окрашенного в желтый цвет продукта взаимодействия М. с *м*-дииитробензолом в щелочной среде. Чувствительность 50 мкг в анализируемом объеме воздуха. Ацетон до 0,2 мг в пробе не мешает [76, с. 115].

Определение в биологических жидкостях и выдыхаемом воздухе — см. [6].

Литература — см. Ацетои.

Метилбутилкетон

(Гексанон-2)

$CH_3COCH_2(CH_2)_2CH_3$ $M = 100{,}16$

Применяется как растворитель.

Получается гидратацией гексина-1; дегидрированием гексанола-2 над ZnO при 350—400°; пропусканием ацетона и пропилена над окисью никеля под давлением 14 ат при 300—350°.

Физические и химические свойства. Насыщающая концентрация при комнатной температуре ~81,8 мг/л. Раств. в воде 0,204 моль/л (10°); 0,145 моль/л (30°). Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 1,2—8,0%. При фотолитическом разложении образуется ацетон и пропилен.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание 40—80 мг/л в течение 30 мин — 1 ч вызывало гибель морских свинок; раздражение слизистых оболочек носа и глаз и слезотечение наступали почти непосредственно после начала вдыхания. При воздействии 4 мг/л в течение 13,5 ч отмечалось слабое раздражение слизистых оболочек глаз и носа (Schrenk et al.). На вскрытии погибших животных — полнокровие и кровоизлияние в легких, некоторое полнокровие мозга, умеренное полнокровие печени и почек.

Человек. Кратковременное вдыхание ~4 мг/л технического продукта вызывало умеренное раздражение слизистых оболочек носа и глаз; запах при этой концентрации хорошо ощутим. Вдыхание М. сопровождается увеличением выделения глюкуроновой кислоты в моче.

Выделение из организма происходит весьма активно.

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ацетон.

Метилизобутилкетон

(2-Метилпентанон-4, изопропилацетон, гексон)

$CH_3COCH_2CH(CH_3)_2$ $M = 100{,}16$

Применяется как растворитель; предложен для денатурирования этилового спирта.

Получается из сырой нефти; окислением метилизобутилкарбинола; гидрированием окиси мезитила.

Физические свойства. Насыщающая концентрация при комнатной температуре ~114,5 мг/л.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании паров для белых мышей $ЛК_{50} = 23{,}3$ мг/л (Батырова). Для белых крыс при 4-часовой экспозиции $ЛК_{100} = 16{,}4$ мг/л. У морских свинок М. вызывает раздражение слизистых оболочек, слезотечение, слюнотечение, понижение температуры тела, боковое положение, наркоз и гибель при концентрациях 100—120 мг/л в среднем через 40—45 мин, при 40 мг/л — через 4 ч. При 12 мг/л и ниже животные остаются в живых даже после многочасовой экспозиции (Specht). Раздражающее действие — слюнотечение — проявляется у кошек при 0,25—0,5 мг/л. При введении через рот для крыс $ЛД_{50} = 4{,}56$ г/кг, для морских свинок 1,6 — 3,2 г/кг.

Человек. Порог ощущения запаха — меньше 0,4 мг/л. Концентрация 0,8 мг/л вызывала раздражение слизистых оболочек глаз, а более высокие концентрации — раздражение слизистых оболочек носа и горла (Silverman et al.).

Действие на кожу. Аппликация на 2 ч приводит к некрозу кожи уха кролика. У человека однократная аппликация в течение 15—30 мин вызывает сухость кожи.

Выделение из организма протекает очень быстро. М. выделяется с мочой в виде соответствующего спирта, связанного с глюкуроновой кислотой.

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ацетон.

Определение в воздухе. Поглощение щелочным раствором, добавление иода и титрование раствором тиосульфата (Specht).

Батырова Т. Ф. Гиг. труда, 1967, № 11, с. 52—53.
Amer. Ind. Hug. Assoc. J., 1966, v. 27, № 2, p. 209—210.

Диизопропилкетон

(2,4-Диметилпентанон-3, изобутирон)

$(CH_3)_2CHCOCH(CH_3)_2$ $M = 114{,}18$

Применяется как промежуточный продукт в производстве инсектицидов и фармацевтических препаратов; как растворитель нитроцеллюлозы, СК, искусственных смол.

Получается каталитическим превращением смеси пропилового или изопропилового спирта и CO; при окислении диизопропилкарбинола хромовой смесью при 40°.

Токсическое действие. **Животные.** Концентрации 10,7 мг/л (воздействие 4 ч) и 9,32 мг/л (8 ч) переносились самцами белых крыс, но половина самок пала. Все самки погибли при вдыхании 7,7 мг/л по 7 ч ежедневно в течение месяца, но пало только 2 самца из 15. При воздействии на самок и самцов крыс концентраций 4,29 и 2,47 мг/л, а на морских свинок 1,2 мг/л в течение 30 дней по 7 ч ежедневно отмечалось лишь изменение массовых коэффициентов печени и почек; при тех же условиях 0,58 мг/л токсического эффекта не дали (Carpenter et al.).

Человек. Концентрация 0,12 мг/л в течение 8 ч переносилась без раздражения слизистых оболочек (Silverman et al.). При вдыхании 0,23 мг/л (экспозиция 3 ч) — незначительное раздражение слизистых оболочек глаз и носа; воздействие 0,46 мг/л, кроме того, вызывало раздражение горла, слезотечение, головную боль, а затем при выходе на свежий воздух — головокружение и неприятный вкус во рту при курении (Carpenter et al.).

Предельно допустимая концентрация в СССР не установлена. В США рекомендовано 150 мг/м³ [108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ацетон.

Метиламилкетон

(Гептанон-2)

$CH_3(CH_2)_4COCH_3$ $M = 114{,}18$

Применяется как растворитель,

Получается каталитическим дегидрированием гептанола-2 или конденсацией эфира капроновой кислоты с эфиром уксусной кислоты с последующим омылением образующегося продукта разбавленной щелочью.

Физические свойства. Жидкость с запахом фруктов. Хорошо растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. Наркотик. При вдыхании морскими свинками в течение 4—8 ч М. в концентрации 7 мг/л — раздражение слизистых оболочек, при 9,3 мг/л — выраженное наркотическое действие, при 22,4 мг/л — наркоз и смерть (Specht et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ацетон. Устранение выделения паров в условиях свободного испарения М.

Метилгексилкетон

(Октанон-2)

$CH_3CO(CH_2)_5CH_3$ $M = 128{,}22$

Применяется для извлечения фенолов из воды (коэффициент экстракции 67); как растворитель; для отделения галлия от алюминия.

Получается при каталитическом окислении октанола-2 кислородом воздуха при 340 °С.

Физические и химические свойства. Жидкость. В присутствии HCl и кислорода воздуха превращается в капроновую кислоту.

Токсическое действие. При вдыхании 6,9 мг/л у морских свинок сразу же наблюдалось раздражение глаз и носа. После 10 ч отравлений развивалась мышечная слабость, через 12 ч — кома, но животные не погибли [101].

Предельно допустимая концентрация 200 мг/м³ [66].

Неотложная терапия. Меры предупреждения — см. Ацетон.

Ацетопропиловый спирт

$CH_3COCH_2CH_2CH_2OH$ $M = 102{,}13$

Применяется в фармацевтической промышленности при синтезе витамина B_1.

Получается синтезом из ацетоуксусного эфира и окиси этилена.

Физические свойства. Бесцветная прозрачная жидкость. Т. кип. 208°, плотн. 1,0197.

Токсическое действие. При экспозиции 4 ч 2 мг/л не вызвали гибели белых мышей и белых крыс. При введении в желудок крысам $ЛД_{50} = 6{,}75$ г/кг; после кратковременного возбуждения животные становились вялыми и неподвижными. У погибших выявлены полнокровие и очаги кровоизлияний во внутренних органах, разрыхление стенок сосудов. Способность к кумуляции выражена слабо. При вдыхании крысами в течение 4 месяцев 0,23 мг/л отмечены отставание роста, понижение возбудимости нервной системы и нарушение обезвреживающей функции печени. Выявлены дистрофические изменения нейронов коры головного мозга, разрушение волокон зрительного нерва, их очаговая демиелинизация, небольшие и восстановимые дистрофические изменения в печени и почках. При 0,041 мг/л в тех же условиях — отставание роста в начале и снижение обезвреживающей функции печени в конце опыта.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При внесении А. С. в конъюнктивальный мешок глаза кролика воспаление продолжалось 3—5 суток. Действие на кожу незначительно.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [66].

Меры предупреждения — см. Ацетон.

Поздняков В. С. и др. В кн.: Токснкол. новых пром. хим. в-в. Вып. 13. М., «Медицина», 1973, с. 124—131.

Диацетоновый спирт

(4-Гидрокси-4-метилпентанон-2, диметилацетонилкарбинол, диацетон, пирантон А)

$(CH_3)_2COHCH_2COCH_3$ $M = 116{,}16$

Применяется как растворитель для эфиров целлюлозы, синтетических смол, восков, красок, масел.

Получается при действии на ацетон гидроокиси бария или кальция.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость со слабым специфическим запахом. При действии кислот образуется окись мезитила; при восстановлении — гликоль; при действии щелочей и аминов — ацетон.

Общий характер действия. Наркотик. Обладает раздражающим действием.

Острое отравление. **Животные.** Вдыхание 23,3 мг/л вызывало угнетение белых мышей (Орджоникидзе). У мышей, крыс, кроликов и кошек, вдыхавших 10 мг/л паров в течение 20 мин, раздражение слизистых оболочек, беспокойство, возбуждение, сменявшиеся сонливостью (Lehman, Flury). Действие 7 мг/л в течение 8 ч не вызывало гибели крыс ((Smith, Carpenter). При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 3$ г/кг, для крыс 2,56 г/кг, при этом сначала возбуждение, потом заторможенность, боковое положение и смерть от остановки дыхания (Орджоникидзе).

Человек. Концентрация 0,475 мг/л вызывает раздражение глаз, горла и носа; ощущается также запах и неприятный привкус; при 1,9 мг/л присоединяются симптомы нарушения дыхания (Silverman et al.; Rowe, Wolf).

Хроническое отравление. При вдыхании 1 мг/л ежедневно в течение 8 месяцев у крыс, начиная со 2 месяца, определялись нарушения атриовентрикулярной проводимости в сердце; на 8 месяце иногда микроинфаркты и нарушение внутрижелудочковой проводимости. На 4 месяце отравления возбуждение центральной нервной системы сменялось ее угнетением. Отмечены сдвиги в углеводном и белковом обмене. Выявлены гистологические изменения в миокарде, легких, головном мозге. Спустя 2 месяца после окончания отравления сохранились некоторые изменения в миокарде. Вдыхание 0,25 мг/л в течение 8 месяцев вызывало небольшие электрокардио- и электроэнцефалографические изменения, которые уже не определялись после 2 месяцев восстановительного периода (Орджоникидзе). При введении кроликам через рот в течение 12 дней по 2 мл — наркотический эффект, поражение почек и гибель 75% животных.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Судя по опытам на кроликах, всасывается через кожу и оказывает при этом общетоксическое действие (Lehman, Flury; Keith; Smith, Carpenter). Однако Орджоникидзе у мышей и крыс при однократных аппликациях в течение 4 ч и повторных в течение 10 дней по 4 ч видимых признаков кожного и общерезорбтивного действия не наблюдал. По другим данным, при продолжительных или повторных контактах вызывает дерматиты. В жидком виде вызывал у кроликов конъюнктивит и преходящее повреждение роговицы (Carpenter, Smith; [101]).

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендуется 240 мг/м³ [108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ацетон. Устранение выделения паров в условиях свободного испарения Д. С.

Определение в воздухе основано на образовании гидразона при взаимодействии с 2,4-динитрофенилгидразоном (Greenberg, Lester).

Орджоникидзе Э. К. В кн.: XXIV Моск. научно-практ. коиф. по проблемам пром. гигиены. М., 1969, с. 102—107.

Диизобутилкетон

(2,6-Диметил-4-гептанон)

$(CH_3)_2CHCH_2COCH_2CH(CH_3)_2$ $M = 143{,}13$

Применяется как растворитель (в частности, для нитроцеллюлозы и некоторых синтетических смол); используется при синтезе инсектицидов, фармацевтических препаратов.

Получается гидрированием форона.

Физические свойства. Жидкость.

Токсическое действие. **Животные.** Наркотик. Вдыхание белыми крысами 11,6 мг/л паров (концентрация, близкая к насыщающей) в течение 8 ч вызвало гибель 5 животных из 6. По другим данным, крысы и морские свинки переносили вдыхание насыщенных паров в течение 7,5—16 ч. Эти расхождения, возможно, объясняются различной половой чувствительностью крыс (самки более чувствительны), а также неодинаковой чувствительностью крыс разных линий. Вдыхание белыми мышами насыщенных паров по 3 ч в течение 12 дней также не вызвало гибели животных (Smith et al.; McOmie, Anderson). У крыс и морских свинок, подвергавшихся 30 раз по 7 ч воздействию Д. в концентрации 0,73 мг/л, не было обнаружеио патологических изменений; при концентрациях 3 и 5,3 мг/л у крыс увеличивалась относительная масса печени и почек; при концентрации 9,59 мг/л часть животных погибла (Carpenter et al.; [91]).

Человек. Концентрация 0,145 мг/л при вдыхании в течение 8 ч не оказала видимого вредного влияния. При воздействии в течение 3 ч 0,290 мг/л — легкое раздражение глаз и носа; при 0,581 мг/л, кроме того, слабо выраженное слезотечение, головная боль и легкое головокружение после окончания воздействия паров (Silverman et al.).

Действие на кожу сравнительно слабое, раздражающее.

Превращение в организме и выделение. Восстановление до соответствующего спирта и выделение последнего с мочой в виде глюкуронида [109].

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 150 мг/м³ [108]. Для *дибутилкетона* 20 мг/м³ [57а].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ацетон.

Бутандион-2,3

(Диацетил, диметилглиоксаль)

$CH_3COCOCH_3$ $M = 86{,}09$

Встречается в различных растительных маслах. Содержится в животном масле, сыре, молоке (0,7—1,5%), придает им аромат и вкус.

Применяется в производстве пищевых продуктов (маргарина, крема, масла, кофе и др.); предложен для отверждения желатины при изготовлении фотографических эмульсий и клеев, содержащих желатину.

Получается окислением бутандиола-2,3 кислородом при 270° в присутствии медного катализатора; из винилацетилена; нитрозированием метилэтилкетона с последующим разложением.

Физические и химические свойства. Зеленовато-желтая жидкость. Весьма летуч при нагревании. Вступает в типичные реакции α-дикетонов (с ароматическими *о*-диаминами образует хиноксалины; с альдегидами и аммиаком — имидазолы).

Токсическое действие. При введении 20% водного раствора Д. через рот крысам $ЛД_{50}$ = 3,4 г/кг для самцов и 3,0 г/кг для самок. Введение Д. тем же путем в течение 90 дней в дозах 10, 30 и 90 мг/кг не вызвало признаков отравления. При дозе 540 мг/кг обнаружено отставание в росте, увеличение потребления воды, анемия, лейкоцитоз, увеличение массовых коэффициентов печени, почек, надпочечников и гипофиза. У забитых животных найдены язвы и воспаление слизистой желудка.

Colley J. et al. Food a Cosmet. Toxicol., 1969, v. 7, № 6, p. 571—580.

Кетоновые масла

(Ацетоновые масла)

Получаются в качестве побочных продуктов при ректификации сырого ацетона, полученного пиролизом ацетата кальция.

Физические свойства и химический состав. Жидкость. Белое, или легкое, К. М. кипит в пределах 70—120°, желтое, или тяжелое, — в пределах 120—250°. Состоят, главным образом, из кетонов (метилэтилкетон, метилпропилкетон и высшие гомологи), но содержат также много других примесей (в частности, альдегидов) — этим объясняется раздражающее действие паров.

Токсическое действие. Пары оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки. У работающих с К. М. наблюдались тяжелые воспалительные заболевания конъюнктивы глаз и даже помутнение роговицы.

Предельно допустимая концентрация должна быть ниже, чем для ацетона и низших кетонов.

Меры предупреждения — см. Ацетон.

Метилвинилкетон

(Бутен-1-он-3, метиленацетон)

$CH_3COCH{=}CH_2$ $M = 70{,}09$

Применяется как исходный продукт в органическом синтезе.

Получается гидратацией винилацетилена в присутствии сульфатов ртути и железа; каталитическим окислением винилметилкарбинола кислородом воздуха.

Физические и химические свойства. Жидкость с острым запахом. Перегоняется с водяным паром. Образует с водой бинарную смесь, кипящую при 75°. При нагревании в среде кислорода образует перекиси; при действии HCl — 4-хлорбутанон-2. Реагирует с аминами.

Общий характер действия. Действует на центральную нервную систему. Угнетает митохондрии.

Острое отравление. **Животные.** Сильное раздражение слизистых оболочек глаз и дыхательных путей, одышка, резкое возбуждение, тонико-клонические судороги. Высокие концентрации М. вызывают рефлекторную остановку дыхания, низкие — отек легких. У павших животных — полнокровие внутренних органов, мозга и кровоизлияния или отек в легких. У выживших — значительное истощение. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 0,016 мг/л, для белых крыс 0,014 мг/л; $ЛК_{100}$ = 0,024 мг/л для крыс и мышей; при 0,004 мг/л гибели животных не наблюдалось. Пороговая концентрация, изменяющая безусловный сгибательный рефлекс и частоту дыхания у кролика 0,008 мг/л и 0,004 мг/л соответственно.

Человек. Порог раздражающего действия 0,005 мг/л, порог ощущения запаха — 0,0005 мг/л.

Хроническое отравление. Вдыхание 0,004 мг/л в течение 2,5 месяцев по 4 ч в день крысами и кроликами вызвало гибель части крыс. У выживших животных отмечены тенденция к снижению массы тела, повышение потребления кислорода, небольшой лейкоцитоз, уменьшение числа эритроцитов и содержаиия альбуминов и увеличение глобулинов в сыворотке крови, нарушение выделительной функции печени. Гистологически — изменения в печени и почках. У крыс, вдыхавших 0,0018 мг/л М. в течение 4,5 месяцев 5 раз в неделю по 6 ч в день, также наблюдалось отставание роста, повышение потребления кислорода, понижение работоспособности, нарушение выделительной функции печени. В органах убитых животных — полнокровие, нерезко выраженный отек легких. У кроликов в тех же условиях опыта не выявлено отчетливых изменений. При вдыхании 0,0009 мг/л и той же длительности эксперимента наблюдалось только некоторое увеличение массы тела у крыс (Мартиросян).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Погружение хвоста в чистый М. вызывало через час гибель мышей и крыс; 50%, 25% и 10% растворы М. приводили к гибели через 4 ч; 5% и 1% растворы вызывали некроз, изъязвление; 0,1% раствор — только покрасиение с последующим шелушением.

При внесении капли М. в конъюнктивальный мешок кролика — блефароспазм, слезотечение, конъюиктивит, иа вторые сутки перфорация роговицы. Наблюдалось также общее двигательное возбуждение.

Превращение в организме. Предполагается быстрое образование летучего метаболита, сохраняющего кетонную группировку (Мартиросян).

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ацетон. Особо тщательная защита кожи.

Определение в воздухе — см. Ацетон. Метод ие специфичен. См. также у Мельниковой.

Мартиросян А. С. Материалы к токснкологии метилвинилкетона. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1970; В кн.: Труды клинич. отдела НИИ гиг. труда и проф. заболев. МЗ АрмССР, 1970, с. 113—115.
Мельникова Е. А. Лаб. дело, 1964, № 7, с. 423—425.
Zollner H. Biochem. Pharmacol., 1973, v. 22, № 10, p. 1171—1178.

Окись мезитила

(2-Метилпентен-2-он-4, изопропилиденацетон)

$CH_3COCH{=}C(CH_3)_2$ $M = 98{,}15$

Применяется как растворитель нитроклетчатки, поливиниловых смол.

Получается дегидратацией диацетонового спирта; из ацетоиа действием дегидратирующих агентов (HCl, H_2SO_4, $ZnCl_2$, $AlCl_3$) при повышенной температуре.

Физические и химические свойства. Жидкость с мятным запахом. Легко присоединяет NH_3 по месту этиленовой связи. При длительном контакте с воздухом О. М. осмоляется (стабилизируется диизопропиламином); при длительном хранении могут образовываться перекиси, что создает опасность взрыва при перегонке.

Токсическое действие. **Животные.** При 20 мг/л и 2-часовой экспозиции боковое положение только у 10% белых мышей. Концентрация 30 мг/л вызывает боковое положение у 80%; 60 мг/л приводят, как правило, к гибели 50% животных (Левина). При отравлении белых крыс и морских свинок 52 мг/л в течение 1 ч погибают все животные, 4 мг/л при воздействии в течение 8 ч вызывают смерть 68% животных. Повторные отравления 0,4 мг/л (суммарная экспозиция 38 ч) вызвали изменения в печени и почках; при 1 мг/л — раздражение слизистых оболочек носа и глаз, белок в моче, задержка роста, патологические изменения в печени и почках; при 2 мг/л — те же явления, но более выраженные, и смерть 65% животных (Павленко и др.).

Человек. Концентрация 0,1 мг/л при экспозиции 15 мин вызывала раздражение глаз, 0,2 мг/л — также слизистых оболочек носа и горла; в последующие 3—6 ч ощущался запах пригорелого и мяты (Silverman et al.).

Поступление в организм, превращения, выделение. Всасывается через кожу. Предполагается реакция О. М. с SH-группами тканей с образованием производного, придающего тканям отравленного животного неприятный запах. Значительная часть восстанавливается в спирт, который очень медленно выделяется из организма с мочой в виде глюкуронида [91].

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [66].

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — *см.* Ацетон.

Определение в воздухе — см. Метилизобутилкетон.

Павленко М. Н. и др. В кн.: Гигиена. Новосибирск, 1968, с. 36—40.

Алициклические кетоны

Применяются как исходные вещества для синтеза многих органических соединений.

Получаются дегидрированием или окислением соответствующих спиртов; перегонкой кальциевых солей дикарбоновых кислот.

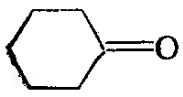
Физические и химические свойства. Жидкости, обладающие ацетоноподобным запахом (циклогептанон — запахом мяты). Начиная с циклооктаиона — кристаллические вещества. При действии азотной кислоты расщепляются до соответствующих кислот. Восстанавливаются до спиртов или циклопарафинов. См. также таблицу на стр. 542.

Токсическое действие. Субсмертельные дозы приводили к снижению температуры тела животных (до 12°). Смертельные дозы вызывали прострацию, снижение мышечного тонуса с последующими параличами. Токсичность возрастает от циклобутанона к циклооктанону, а затем снижается от циклооктаноиа к циклододеканону (Caujolle, Caujolle). Токсичные дозы см. в таблице на стр. 542.

Caujolle F., Caujolle D. Compt. rend., 1962, v. 254, № 12, p. 2245—2246; 1965, v. 261, № 7, p. 1781—1783.

Циклогексанон

(Кетогексаметилен, пимелинкетон, анон, секстон, гексанон)



$M = 98{,}14$

Применяется как растворитель для резин, каучуков, смол, клеев и лаков; для получения адипиновой кислоты и капролактама.

Получается из фенола каталитическим гидрированием его в циклогексаиол, который затем окисляют в Ц., пропуская через мелкораздробленную медь при 250—280°; каталитическим окислением циклогексана воздухом.

Физические свойства и токсичность алициклических кетонов

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Растворимость в воде, % (масс.)	Показатель преломления n_D^t	$ЛД_{50}$ для белых мышей при введении в желудок, г/кг
Циклобутанон	0,9548	—	99—101	Раств.	$1,4220^{16}$	3,43
Циклопентанон	0,9480	—52,8	130,0	Умеренно раств.	1,4366	1,82
Циклогексанон	0,9480	—40,2	155,6	8—9	1,4510	2,78
Метилциклогексаноны						
2-	0,9250	—14,0	164—165	—	1,4476	—
3-	0,9156	—	170; 68 (23 мм рт. ст.)	—	1,4451	—
4-	0,8179	—73,5	169 (762 мм рт. ст.)	2—3	1,4459	—
Циклогептанон	0,951	—	179; 63—64 (12 мм рт. ст.)	—	1,4608	1,82
Циклооктанон	0,959	+43,8	202 (720 мм рт. ст.); 115 (60 мм рт. ст.)	—	$1,4358^{100}_{587,5}$	1,26
Циклононанон	$0,9503^{34}$	34	103,5—104,2 (22 мм рт. ст.)	—	—	1,67
Циклодеканон	$0,958^{19}$	24,7—25	106—107 (12 мм рт. ст.); 99—101 (8 мм рт. ст.)	—	$1,4806^{25}$	3,41
Циклододеканон	$0,9015^{34}$	60—61	—	—	—	6,93
Изофорон	0,9229	—	215,2; 69 (7 мм рт. ст.)	1,2	1,4775	—
α-Ионон	0,9291	—	129 (11 мм рт. ст.); 80—82 (1 мм рт. ст.)	Трудно раств.	1,4987	—
β-Ионон	0,9434	—	134—5 (12 мм рт. ст.); 88—90 (1 мм рт. ст.)	То же	1,5192	—

Физические и химические свойства. Бесцветная маслянистая жидкость с резким запахом ацетона и мяты. Давл. паров 4,4 мм рт. ст. (20°). Образует с водой азеотропную смесь. Взрывоопасные концентрации в смеси с воздухом 3,2—9,0%. Т. воспл. 54,0 °С. Окисляется азотной кислотой в адипиновую кислоту.

Токсическое действие. **Животные.** Наркотик. При остром отравлении у белых мышей, морских свинок и кошек 15 мг/л вызвали раздражение слизистых оболочек, нарушение равновесия, сонливость; у многих животных через час наркоз (Treon et al.). Концентрации 15, 20 и 25 мг/л вызвали наркоз длительностью от 8 до 56 ч, 5 и 10 мг/л — возбуждение и атаксию (Воронин). Минимальная наркотическая концентрация при 2-часовом воздействии для мышей и крыс 2,5—3 мг/л. При 2-часовом вдыхании для мышей $ЛК_{50} = 23{,}75 \div 25$ мг/л (Treon et al.; Воронин) и 9,7 мг/л (Ломонова). Пороговая концентрация для мышей по изменению суммационной способности нервной системы при 40-минутной экспозиции 1,2 мг/л; для крыс по влиянию на условнорефлекторную деятельность при 2-часовой экспозиции 0,1 мг/л (Ломонова). Минимальная концентрация, изменяющая протекание безусловного рефлекса кроликов, при 40-минутном воздействии 8 мг/л, при 8-часовой экспозиции 0,4—0,65 мг/л, нарушающая условнорефлекторную деятельность (экспозиция 40 мин) 2—8 мг/л, изменяющая частоту дыхания 0,5—2,0 мг/л. У кошек 10—25 мг/л при 0,5-часовом воздействии вызвали слюнотечение (Воронин).

При введении в желудок мышам $ЛД_{50} = 1{,}4$, $ЛД_{100} = 1{,}8$ г/кг. Наркоз — без стадии возбуждения (Новгородова и др.). Концентрация 12 мг/л при общей длительности экспозиции 90 ч (15 раз по 6 ч) вызвала гибель 50% подопытных кроликов при картине легкого наркоза, затрудненного дыхания, конъюнктивита (Treon et al.).

Человек. Минимальная концентрация, вызывающая раздражение глаз и верхних дыхательных путей при минутной экспозиции, 0,5 мг/л (Воронин). Порог восприятия запаха у наиболее чувствительных лиц 0,00021 мг/л, порог изменения световой чувствительности — на уровне 0,00011 мг/л; порог рефлекторного действия на электрическую активность головного мозга 0,00006 мг/л (Добринский). Концентрация 0,1 мг/л оценивалась как переносимая в течение 8 ч, 0,3 мг/л вызвали раздражение слизистых оболочек глаз, носа и горла (Nelson et al.).

Хроническое отравление. У мышей, крыс и кроликов, вдыхавших 2 мг/л в течение 80—110 дней по 6—6,5 ч в день, наблюдалось отставание роста, снижение потребления кислорода, временный лейкоцитоз, эозинофилия, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение протромбинового времени, повышение возбудимости центральной нервной системы, изменение массы щитовидной железы, надпочечников и внутренних органов. Воздействие 0,1 мг/л в течение 4 месяцев вызвало у крыс лишь изменение условнорефлекторной деятельности (Воронин; Ломонова). При круглосуточном вдыхании 0,46 мг/м³ в течение 87 дней у крыс отмечены нарушение соотношения хронаксии мышц-антагонистов, повышение активности холинэстеразы крови, уменьшение количества SH-групп в сыворотке крови (Добринский).

Поступление в организм и выделение. Жидкий Ц. всасывается через кожу. До 50% Ц. выделяется с мочой в связанном с серной и глюкуроновой кислотами виде (Elliot et al.; Treon et. al.).

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [66].

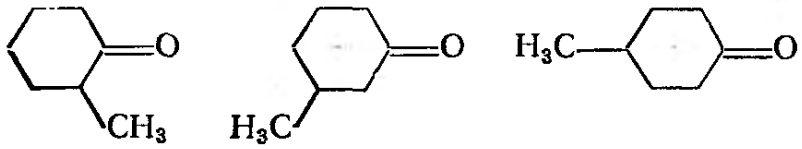
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ацетон.

Определение в воздухе по реакции Ц. с фурфуролом в щелочной среде. Чувствительность 2,5 мкг в пробе. Метод неспецифичен [4].

Воронин А. П. Гиг. и сан. 1964, № 9, с. 106.
Воронин А. П., Мясоедова Н. А. Сб. научн. тр. Ивановск. мед. ин-та, 1968, вып. 38, с. 37—46.
Добринский А. А. Научн. тр. Омского мед. ин-та, 1965, № 61, с. 147—157. В кн.: Биол. действие и гиг. значение атмосферных загрязнений. Вып. 1. М., 1966, с. 119—132.
Ломонова Г. В. Материалы к токсикологии некоторых продуктов производства капролактама. Автореф. канд. дисс. Лен. сан.-гиг. мед. ин-т. Л., 1964.
Новгородова Л. Г. и др. В кн.: Промышленные загрязнения водоемов. Вып. 8. М., 1967, с. 101—112.
См. также Метилциклогексаноны.

Метилциклогексаноны

(Метилаион, секстон В)



2-Метилцикло-гексаиои | 3-Метилцикло-гексанон | 4-Метилциклогексанон

$M = 112{,}17$

Применяется смесь изомеров как растворитель и исходный продукт при получении смол.

Получается окислением метилциклогексанола путем пропускания его через мелкораздробленную медь при высокой температуре.

Физические свойства. Давл. паров 3,9 мм рт. ст. (20°).

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей, белых крыс и морских свинок концентрация 1,8 мг/л сильно раздражает слизистые оболочки; при 14 мг/л через полчаса — боковое положение. У кроликов и кошек 10 мг/л при часовой экспозиции вызывают сильную сонливость, затрудненное и неправильное дыхание, расстройство равновесия. Максимальная концентрация М. в воздухе, не вызывающая уловимых сдвигов у кроликов при воздействии по 6 ч в течение 50 дней, находится в пределах 0,82—2,3 мг/л. Вдыхание 5,1 мг/л повторно (всего в течение 90 ч) вызвало сонливость, легкое слюнотечение, легкое раздражение глаз.

Человек. Пары довольно сильно раздражают слизистые оболочки. Смазывание кожи М. не дает никакой реакции.

Выделение из организма. До 9% связывается с серной и глюкуроновой кислотами и выделяется с мочой, частично окисляется в адипиновую кислоту, выводимую с мочой (Elliot et al.).

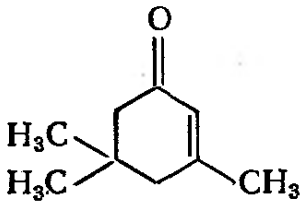
Предельно допустимая концентрация. В США рекомендована 230 мг/м³ [108]. По-видимому, это неоправданно высоко.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ацетон.

Elliot T. H. et al. J. Pharmacy a. Pharmacol., 1969, v. 2, № 9, p. 561—572.

Изофорон

(5-Оксо-1,1,3-триметилциклогексен-3, 1,1,3-триметилциклогексен-3-он-5)



$M = 138{,}21$

Применяется как растворитель (в частности, для виниловых смол).

Получается при нагревании ацетона с 20% NaOH до 150—170° под давлением; при пропускании паров ацетона при 350—400° над карбидом кальция.

Физические и химические свойства. Жидкость желтоватого цвета с камфорным запахом, раств. в воде. Давл. паров 0,3 мм рт. ст. (30°). Образует с воздухом взрывчатые смеси. При нагревании до 600—700° превращается в 3,5-диметилфенол.

Токсическое действие. Наркотик, вызывающий раздражение слизистых оболочек глаз, иоса, затруднение дыхания, усиление желудочной перистальтики, а также изменения в почках.

Белые крысы погибают в результате 4-часового воздействия 10 мг/л. На вскрытии — воспалительные изменения в желудке и печени. Морские свинки переносят вдыхание 26 мг/л в течение 8 ч, а 1,7 мг/л — в течение 23 ч. Раздражение слизистых оболочек носа и глаз наступает сразу же при 5 мг/л, неустой-

чивость походки — через 2,25 ч, затруднение дыхания — через 6 ч, понос — через 8 ч, легкий наркоз — через 10 ч. У части отравленных животных снижалось содержание гемоглобина и число эритроцитов. Гистологически — поражение печени и почек.

У человека, начиная от концентрации 1,7 мг/л и выше, после нескольких минут экспозиции ощущение раздражения слизистых оболочек глаз, носа и горла и жалобы на слабость. По другим данным, 0,141 мг/л при экспозиции 10—15 мин вызывали раздражение глаз, носа и горла, а 0,056 мг/л не вызывали особых жалоб у большинства людей (Silverman et al.; Smith, Seaton).

Превращение в организме приводит к образованию серусодержащего кетона.

Предельно допустимая концентрация. В США принята 55 мг/м³ [108].

Определение в воздухе основано на спектрофотометрии окраски, образующейся с фосфорномолибденовой кислотой (Kacy, Cope).

Используемые в парфюмерной промышленности *α-ионон* и *β-ионон* при введении через рот крысам по 13—150 мг в течение 5—9 дней вызвали ожирение клеток печени, а при дозах 10 мг каждые 2 суток в течение 8 недель и по 2 мг в течение 8 месяцев не дали признаков токсического действия (Sporn et al.).

Sporn A. et al. „Igiena", 1963, v. 12, № 5. p. 437—445.

См. также Окись мезитила.

Галогенпроизводные кетонов

Физические свойства. Г. К. жирного ряда — бесцветные, довольно летучие жидкости; хлорпроизводные немного тяжелее воды, бром- и особенно иодпроизводные обладают высокой плотностью. В воде бóльшая часть этих веществ растворяется плохо; хорошо растворяются в органических растворителях.

Химические свойства. Г. К. даже при кипячении с водой гидролизуются медленно; значительно быстрее идет реакция с водными растворами щелочей, особенно при нагревании. Галогенпроизводные ацетона вступают в реакции, характерные для кетонов и галогеналкилов.

Общий характер действия. Сильно раздражают слизистые оболочки, особенно глаз (например, концентрация 0,1 мг/л хлорацетона переносима не долее 1 мин). Симметричные дигалогенпроизводные кетонов действуют сильнее, чем несимметричные. Бром- и иодпроизводные обладают бóльшим слезоточивым действием, чем хлорпроизводные. Это действие, по-видимому, тем слабее, чем дальше галоген удален от карбонильной группы. Действуют на кожу, вызывая ожоги и дерматиты.

Неотложная терапия. Промыть глаза 2% раствором борной кислоты или соды; при болях закапать 1% раствор новокаина или 0,5% раствор дикаина с адреналином (1 : 1000), затем 20% раствор альбуцида. При попадании на кожу обильно промыть теплой водой и смазать 1—2% спиртовыми растворами генцианвиолета или метиленовой сини.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Промышленный фильтрующий противогаз марки А. Защита глаз (герметические очки). Защита кожи. Герметизация производственных процессов. Вентиляция помещения. Не применять ацетон и другие кетоны в условиях, когда из них возможно образование Г. К. См. также Ацетон.

Определение в воздухе выполняется для летучих фторсодержащих кетонов групповым неспецифическим методом по фтор-иону; хлорсодержащие кетоны, как правило, можно анализировать неспецифически по хлор-иону или по образованию полиметиновых красителей.

Фторацетон

CH_3COCH_2F $M = 76{,}07$

Получается при действии фтора на ацетон в газовой фазе; при нагревании бромацетона или иодацетона с фтористым таллием.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 72,5°, плотн. 0,967 (24°), n_D^{20}=1,3693.

Токсическое действие. При вдыхании Ф. у мышей наблюдалось раздражение слизистых глаз и дыхательных путей на фоне слабо выраженного наркотического состояния, $ЛК_{50} = 1{,}0$ мг/л, $ЛК_{100} = 1{,}5$ мг/л, недействующая концентрация 0,3 мг/л. Гибель животных наступала, как правило, на 2—3 сутки. У павших найдены массивные кровоизлияния в легких, полнокровие внутренних органов, в печени — значительные дегенеративные и дистрофические изменения, жировое перерождение, в почках — дистрофия эпителия извитых канальцев, в селезенке — очаги некроза, значительное угнетение ретикуло-эндотелиального аппарата. Для кроликов порог раздражающего действия (по изменению частоты дыхания) 0,08 мг/л.

Действие на кожу. При нанесении Ф. на хвост белым мышам на 2 ч — местные изменения, вплоть до сухого некроза; развивались те же симптомы отравления, что и при вдыхании.

Превращения в организме. Предполагается, что продуктом превращения является фторуксусная кислота.

Определение в организме. Ф. выдувается из биосубстратов, подвергается термическому разложению в кварцевой трубке; образующийся тетрафторид кремния определяется по синему кремниймолибденовому комплексу. Фтор-ион определяется после озоления пробы цирконализариновым реактивом (Корнакова). Ход анализов см. у Фроловой и Кузнецовой, а также [6].

Кузнецова Э. Э. Материалы к токсикологии фторированных кетонов (дигидрат перфторацетона и монофторацетона). Автореф. канд. дисс. Л., 1970; Научн. тр. Иркутск. мед. ин-та, 1972, вып. 115, с. 54—56.
Фролова А. Д., Кузнецова Э. Э. Гиг. труда, 1971, № 6, с. 57—59.

Гексафторацетон

CF_3COCF_3 $M = 166{,}03$

Получается при фторировании ацетона в газовой фазе на медном катализаторе; окислением перфторизобутилена $KMnO_4$.

Физические и химические свойства. Газ. Т. плавл. —124°, т. кип. — 28°. Легко растворяется в воде, образуя стойкий гидрат перфторацетона. При действии разбавленной щелочи Г. разлагается, образуя трифторуксусную кислоту.

Токсическое действие. Для белых крыс при экспозиции 30 мин $ЛК_{50} = 5{,}52$ мг/л, при экспозиции 3 ч — 1,69 мг/л. Наблюдалось угнетение центральной нервной системы, в легких — застой, отек, кровоизлияния. При вдыхании 30,6 мг/л в течение 30 мин собаки, находящиеся под наркозом, оставались в живых; при 45-минутной экспозиции одна из двух собак погибла при картине падения кровяного давления (коллапса). В легких — кровоизлияния и отек.

Porzeilleca J. F., Lesta D. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1965, v. 7, № 4, p. 592—597.

Дигидрат гексафторацетона

$CF_3COCF_3 \cdot 2H_2O$ $M = 202{,}03$

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 98—102°, плотн. 1,35.

Острое отравление. **Животные.** У белых мышей и крыс отмечены раздражение слизистых глаз и верхних дыхательных путей, кратковременное возбуждение, сменяющееся угнетением, атаксия, дрожание тела, подергивание головы. Смерть наступала на 2—3 сутки. У павших животных — кровоизлияния в полость альвеол и отек легких различной интенсивности, полнокровие, перерождение печени, почек, селезенки. Для мышей $ЛК_{50} = 2{,}4$ мг/л, для крыс $ЛК_{50} = 3{,}8$ мг/л, а $ЛК_{100} = 8$ мг/л; 1,2 мг/л не вызывали гибели крыс. Концентрация, изменяющая способность нервной системы к суммации импульсов у крыс, 0,12 мг/л, а порог раздражающего действия по изменению частоты дыхания кролика 0,06 мг/л.

При вдыхании 0,55 мг/л по 2 ч в день в течение 12 дней у животных вялость, заторможенность, похудание с первых же дней, снижение потребления кислорода. В крови — быстрое уменьшение числа лейкоцитов и гемоглобина, ре-

тикулоцитов, токсическая зернистость гранулоцитов, появление нормобластов. Часть мышей и крыс погибла. При более длительном воздействии наблюдалось, кроме того, нарушение белковообразовательной и экскреторной функции печени, углеводного обмена и свертывающей системы крови.

Человек. Порог раздражающего действия 0,032 мг/л, порог ощущения запаха 0,008—0,015 мг/л.

Хроническое отравление. Вдыхание мышами и крысами 0,042 мг/л Д. Г. в течение 4 месяцев по 5 ч 5 раз в неделю вызывало повреждение печени: повышение активности трансаминаз сыворотки крови, нарушение экскреторной и окислительной функций, обеднение гликогеном, снижение свободных SH-групп. Патогистологически — нерезко выраженная белковая дистрофия в печени, небольшая десквамация эпителия бронхов, легкое полнокровие почек и селезенки. При 0,0077 мг/л и той же длительности воздействия — нарушение суммационной способности центральной нервной системы, окислительной способности печени и нерезко выраженная дистрофия в ней.

Действие на кожу. При погружении хвоста мыши в Д. Г. — местные поражения вплоть до некроза, а также развитие симптомов отравления. У морских свинок мелано-дерматит с последующей депигментацией.

Превращения в организме, по-видимому, происходят до фторкетокислоты, либо фторированного спирта.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [66].

Определение в организме. Литература — см. Фторацетон.

Сходно действует *тригидрат гексахлорацетона.* При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50}$ = 0,19 г/кг, при нанесении на кожу кроликам 0,11 г/кг.

Хлорацетон

CH_3COCH_2Cl $M = 92{,}53$

Применяется в химнческой промышленности.

Получается прямым хлорированием ацетона на свету в присутствии мрамора и небольшого количества воды; пропусканием электрического тока через смесь соляной кислоты и ацетона.

Физические свойства. Т. кип. 119°, плотн. 1,162 (16°), насыщающая концентрация 61 мг/л (20°). Коэфф. распред. масло/вода 1,06.

Токсические концентрации. При 0,018 мг/л у людей слезотечение; концентрация 0,1 мг/л переносима не более 1 мин.

Определение в воздухе. Гидролиз спиртовым раствором КОН в присутствии H_2O_2, затем определение иона хлора.

Так же, как Х., раздражают глаза, но сильнее действуют на верхние дыхательные пути *бромацетон* и *иодацетон;* при попадании на кожу вызывают пузыри, дерматиты, крапивницу. Сходно действуют *метил-α-бромэтилкетон* и *метил-α,β-дибромэтилкетон* (Heinsius; Touraine et al.).

1,1,3-Трихлорацетон

$CHCl_2COCH_2Cl$ $M = 161{,}43$

Применяется как сырье в производстве фолиевой кислоты.

Получается вместе с другими продуктами при хлорировании ацетона.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 73,5—74,5°. Хорошо растворяется в органических растворителях, с водой образует дигидрат.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 0,36 мг/л. При остром отравлении наблюдалось раздражение глаз и верхних дыхательных путей, возбуждение, а затем угнетение пентральной нервной системы. Найдены пневмонии и бронхопневмонии, отек легких и мозга, дистрофические изменения в паренхиматозных органах. Отравление белых крыс парами Т. в концентрации 0,003—0,005 мг/л в течение 4 месяцев привело к отставанию роста, нарушению окислительных процессов и функций печени, изменению в белковом составе

крови и тем же патологическим изменениям во внутренних органах, как и при однократном воздействии (Осина).

Человек. Порог раздражающего действия паров 0,0008 мг/л.

Предельно допустимая концентрация 0,3 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Галогенпроизводные кетонов.

Определение в воздухе основано на образовании дианила глутаконового альдегида. Чувствительность 0,5 мкг в 1 мл анализируемого раствора. Метод неспецифичен [2].

Осина Т. М. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1968, с. 53—54; Вопр. гиг. труда, пром. токсикол. и проф. патол. Горький, 1972, с. 50—53.

Пентахлорацетон

$CCl_3COCHCl_2$ $M = 230,33$

Получается вместе с другими продуктами при хлорировании ацетона.

Физические свойства. Подвижная жидкость с резким раздражающим запахом. Т. кип. 192° (753 мм рт. ст.)

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей при вдыхании паров $ЛК_{50} = 0,47$ мг/л. Острое отравление характеризуется раздражением слизистых оболочек глаз и дыхательных путей, возбуждающим действием на центральную нервную систему. У подвергавшихся острому отравлению животных обнаружены бронхиты, дистрофия печени, почек и сердечной мышцы. Способность к кумуляции мало выражена, так как П. в организме быстро разрушается. При вдыхании белыми крысами в течение 4 месяцев (по 4 ч ежедневно) 0,003—0,005 мг/л паров П. — отставание в росте, изменение окислительных процессов в организме и нарушение функций печени. У животных обнаружены перибронхиты, воспаления легких, гистиоцитарная инфильтрация в мышце сердца, дистрофия печени и почек, исчезновение липидов из надпочечников.

Человек. Порог раздражающего действия 0,001—0,0009 мг/л.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита глаз (герметические очки марок ПО-2, С-1 и др.). См. также Галогенпроизводные кетонов.

Определение в воздухе основано на образовании полиметинового красителя. Чувствительность 0,3 мкг в анализируемом объеме раствора [78, с. 51].

Осина Т. М. В. кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1966, с. 54—55 и 1963, с. 16—18; Матер. республ. научн. конф. по итогам гигиенических исследований за 1963—1965 гг. Уфа, 1966, с. 49—50.

См. также Гексафторацетон.

Гексахлорацетон

(ГХА, гербицид ГХА)

CCl_3COCCl_3 $M = 264,77$

Применяется как гербицид, десикант.

Получается при исчерпывающем хлорировании ацетона.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 202—204°, плотн. 1,744 (12°).

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей при вдыхании паров $ЛК_{50} = 0,92$ мг/л. Минимальная смертельная концентрация 0,78 мг/л. При остром отравлении — раздражение глаз и дыхательных путей, возбуждающее и угнетающее действие на центральную нервную систему. У мышей найдены бронхиты, зернистая дистрофия печени, почек, сердечной мышцы. Для белых крыс при экспозиции 3 ч $ЛК_{50} = 7,15$ мг/л, а при 6 ч — 3,9 мг/л. На вскрытии — обширные кровоизлияния и ожоги в легких. После однократного 2-часового воздействия 1 мг/л Г. определяется в крови животных в течение 4—5 суток, а в моче — 12—15 суток. Воздействие на крыс в продолжение 4 месяцев по 4 ч

в день концентраций 0,003—0,005 мг/л вызывало те же изменения, что и пентахлорацетон в аналогичных условиях (Осина).

Человек. Порог раздражающего действия паров 0,001—0,0009 мг/л (Осина; Porzeilleca, Lesta).

Действие на кожу. У кроликов при нанесении на кожу — воспалительная реакция с образованием струпа.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [66].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При использовании в качестве гербицида — см. [67].

Литература — см. Фторацетон, Пентахлорацетон, Гексафторацетон.

Тетрахлордифторацетон

CCl_3COCF_2Cl $M = 231,86$

Трихлортрифторацетон

CCl_3COCF_3 $M = 215,40$

Дихлортетрафторацетон

CCl_2FCOCF_3 $M = 198,94$

Хлорпентафторацетон

$CClF_2COCF_3$ $M = 182,48$

Гидрат хлорпентафторацетона

$CClF_2COCF_3 \cdot 2,5H_2O$ $M = 227,52$

Физические свойства. Первые 3 соединения — жидкости, хлорпентафторацетон — газ. Т. кип. тетрахлордифторацетона 120°, трихлортрифторацетона 84°, дихлортетрафторацетона 45,2° и хлорпентафторацетона 7,8°. Плотность первых трех соответственно 1,6, 1,6 и 1,52. Показатель преломления тетрахлордифторацетона $n_D^{20} = 1,3890$.

Токсическое действие. Все перечисленные соединения обладают наркотическим, а главным образом раздражающим действием. Отмечается некоторая закономерность изменения токсичности по мере замещения в молекуле хлора на фтор. Картина острого отравления: выраженное раздражение слизистой глаз и дыхательных путей, кратковременное возбуждение, нарушение координации движений, судороги на фоне затрудненного дыхания. Гибель обычно в 1—2 сутки. У погибших животных — полнокровие внутренних органов, кровоизлияния и более или менее массивный отек легких.

Для белых мышей при вдыхании тетрахлордифторацетона в течение 2 ч $ЛК_{50} = 11,7$, трихлортрифторацетона 3 мг/л. Для крыс при вдыхании трихлортрифторацетона в течение 30 мин $ЛК_{50} = 20,5$ мг/л, дихлортетрафторацетона 3,22 мг/л и хлорпентафторацетона 4,23 мг/л. При экспозиции 3 ч $ЛК_{50}$ существенно ниже. Для мышей при отравлении тетрахлордифторацетоном $ЛД_{50} = 0.72$ г/кг, трихлортрифторацетоном 0,26 г/кг. Для крыс при отравлении трихлортрифторацетоном $ЛД_{50} \approx 0,28$ г/кг, дихлортетрафторацетоном 0,061 г/кг и гидратом хлорпентафторацетона 0,085 г/кг. Концентрация тетрахлордифторацетона и трихлортрифторацетона, меняющая функциональное состояние центральной нервной системы мышей, 0,12—0,13 мг/л.

Действие на кожу и слизистые оболочки. При аппликации на кожу мышей и кроликов вызывают раздражение вплоть до некроза. Внесение в конъюнктивальный мешок сопровождается развитием конъюнктивита с временным помутнением роговицы. Мыши погибают после одиократного погружения хвоста в жидкие продукты на 30 мин, а кролики — от нанесения на кожу трихлортрифторацетона в дозе 0,77 г/кг, гидрата хлорпентафторацетона в дозе 0,082 г/кг.

Ибраева М. Ж. В кн.: Краткие тезисы докл. к 3-й конф. молодых научн. работников Лен. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Л., 1972, с. 47—49.
Павлова Г. В. Там же, с. 50—51.
См. также Гексафторацетон.

Высшие моно- и дифторкетоны C_7 — C_{12}

Получаются: 1) 1-фтор-2-гептанон, 1-фтор-2-октанон, 1-фтор-2-деканон — из ацилхлоридов путем превращения их в диазометилкетоны с последующей обработкой безводным HF; 2) 8-фтор-2-октанон, 9-фтор-2-нонанон, 10-фтор-2-деканон, 11-фтор-2-ундеканон, 12-фтор-2-додеканон, 12-фтор-6-додеканон, 1,7-дифтор-2-гептанон, 1,12-дифтор-6-додеканон, 1,13-дифтор-7-тридеканон, 1,19-дифтор-10-нондеканон — реакцией Гриньяра; 3) 6-фторгексилфенилкетон; 8-фтороктилфенилкетон, 9-фторнонилфенилкетон — действием литий- или магний-органических соединений на бензонитрил.

Физические свойства: 1-фтор-2-гептанон — т. кип. 54° (13 мм рт. ст.), $n_D^{25} = 1{,}4048$; 1-фтор-2-октанон — т. кип. 70° (11 мм рт. ст.), $n_D^{25} = 1{,}4112$; 1-фтор-2-деканон — т. кип. 99° (11,5 мм рт. ст.), $n_D^{25} = 1{,}4205$; 1,7-дифтор-2-гептанон — т. кип. 102—104° (42 мм рт. ст.), $n_D^{20} = 1{,}4115$.

Токсическое действие. Монофторированные кетоны жирного ряда с четным числом атомов углерода токсичнее соединений с нечетным числом атомов углерода. Дифторированные кетоны, по-видимому, более токсичны, чем монофторированные. (Сравнительно меньшая токсичность 1,18-дифтор-10-нонадеканона может быть связана с низкой растворимостью его в пропиленгликоле). Фторалкилфенилкетоны обладают меньшей токсичностью по сравнению с монофторированными кетонами жирного ряда. Различная токсичность монофторированных кетонов, по-видимому, связана с образованием в результате многостадийного окисления кетонов разных фторкетокислот. Возможно и прямое окисление фторкетонов до высокотоксичной фторуксусной кислоты.

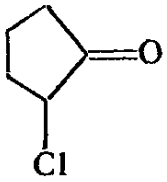
Молекулярные массы и токсичность высших моно- и дифторкетонов

Название	Формула	Молекулярная масса	$ЛД_{50}$ для белых мышей при введении в брюшину, мг/кг
1-Фтор-2-гептанон	$CH_2FCO(CH_2)_4CH_3$	132,17	60,0
1-Фтор-2-октанон	$CH_2FCO(CH_2)_5CH_3$	146,21	8,0—10,0
1-Фтор-2-деканон	$CH_2FCO(CH_2)_7CH_3$	174,29	7,5
8-Фтор-2-октанон	$CH_3CO(CH_2)_5CH_2F$	146,23	3,0
9-Фтор-2-нонанон	$CH_3CO(CH_2)_6CH_2F$	160,23	16,0
10-Фтор-2-деканон	$CH_3CO(CH_2)_7CH_2F$	174,26	1,2
11-Фтор-2-ундеканон	$CH_3CO(CH_2)_8CH_2F$	188,29	11,8
12-Фтор-2-додеканон	$CH_3CO(CH_2)_9CH_2F$	202,31	1,5
12-Фтор-6-додеканон	$CH_3(CH_2)_4CO(CH_2)_5CH_2F$	202,31	4,5
1,7-Дифтор-2-гептанон	$FCH_2CO(CH_2)_4CH_2F$	150,17	0,68
1,12-Дифтор-6-додеканон	$CH_2F(CH_2)_4CO(CH_2)_5CH_2F$	220,30	2,2
1,13-Дифтор-7-тридеканон	$CH_2F(CH_2)_5CO(CH_2)_5CH_2F$	234,33	9,6
1,19-Дифтор-10-нондеканон	$CH_2F(CH_2)_8CO(CH_2)_8CH_2F$	318,49	40,0
6-Фторгексилфенилкетон	$CH_2F(CH_2)_5COC_6H_5$	208,28	> 100,0
8-Фтороктилфенилкетон	$CH_2F(CH_2)_7COC_6H_5$	236,33	100,0
9-Фторнонилфенилкетон	$CH_2F(CH_2)_8COC_6H_5$	250,36	90,0

Fraser R. R. et al. J. Amer. Chem. Soc., 1957, v. 79, № 8, p. 1959—1961.

α-Хлорциклопентанон

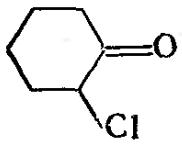
(2-Хлор-1-оксоциклопентан, 2-хлорциклопентанон)



$M = 118{,}57$

α-Хлорциклогексанон

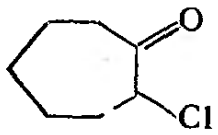
(2-Хлор-1-оксоциклогексан, 2-хлорциклогексанон)



$M = 132{,}59$

α-Хлорциклогептанон

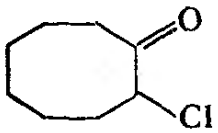
(2-Хлор-1-оксоциклогептан, 2-хлорциклогептанон)



$M = 146{,}62$

α-Хлорциклооктанон

(2-Хлор-1-оксоциклооктан, 2-хлорциклооктанон)



$M = 160{,}65$

Применяются в органическом синтезе.
Получаются при хлорировании соответствующих циклокетоиов.

Физические свойства и токсичиость α-хлорциклокетоиов

Название	Состояние в обычных условиях	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Показатель преломления n_D^{20}	$ЛД_{50}$ для белых мышей при введении в брюшину, мг/кг
α-Хлорциклопентанон	Жидкость	—	76—77 (11 мм рт. ст.)	—	310
α-Хлорциклогексаион	Кристаллы	1,161	79 (7 мм рт. ст.)	1,4825	830
α-Хлорциклогептанон	Жидкость	—	94—96 (14 мм рт. ст.)	1,4836	980
α-Хлорциклооктанои	»	$1{,}1370^{15}$	96—98 (6 мм рт. ст.)	1,4930	1040

Химические свойства. При нагревании α-хлорциклогептанона со спиртовым раствором КОН образуется циклогексанкарбоновая кислота. При аналогичной обработке α-хлорциклооктанона образуется цнклогептанкарбоиовая кислота.

Токсическое действие. Наркотики. Среднесмертельные дозы приведены в таблице на стр. 551. У двух последних α-Х. возбуждающее действие выражено слабо. Гипотермический эффект у хлорированных алициклических кетонов более выражен, чем у нехлорированных.

Caujolle F. et al. Compt. rend., 1962, v. 254, № 14, p. 2683—2684.

Ароматические кетоны

Ацетофенон

(Метилфенилкетон)

$C_6H_5COCH_3$ $M = 120{,}15$

Встречается в каменноугольной смоле.

Применяется в органическом синтезе.

Получается из бензола и уксусного ангидрида в присутствии хлористого алюминия. Образуется при термическом разложении перекиси дикумила.

Физические свойства. Легкоплавкие кристаллы. Обладает резким специфическим запахом (черемухи). Т. плавл. 19,6°, плотн. 1,023 (20°/4°), давл. паров 0,45 мм рт. ст. (25°), $n_D^{20} = 1{,}53418$. Хорошо растворяется в органических растворителях.

Острое отравление. **Животные.** При 4-часовом воздействии для белых мышей $ЛК_{50} = 1{,}2$ мг/л. Картина отравления: раздражение слизистых оболочек, судороги, наркоз; смерть от остановки дыхания. При 2-часовом вдыхании 1,2 мг/л животные не погибали (Овчаров); 8-часовое пребывание белых крыс в атмосфере насыщенных паров А. также не вызвало гибели (Smith, Carpenter). При однократном введении через рот для мышей $ЛД_{50} = 1{,}25$ г/кг, для белых крыс 2,65 г/кг (Лагно, Бахтизина). При однократном введении крысам через рот двух различных образцов А. $ЛД_{50} = 0{,}9$ и 3 г/кг (Smith, Carpenter).

Человек. При введении больших доз А. (при изучении его снотворных свойств) изменялись ритм дыхания и пульс, снижалось кровяное давление, повышалась утомляемость (Каменский). Пороги обонятельного ощущения А. и рефлекторного его действия на световую чувствительность глаза порядка 0,01 мг/м³, а на электрическую активность головного мозга у наиболее чувствительных лиц 0,007 мг/м³; концентрация 0,003 мг/м³ не оказывает действия. Порог раздражения слизистой верхних дыхательных путей 0,035 мг/м³ (Имашева; Лагно, Бахтизина).

Хроническое отравление. При вдыхании 0,077 мг/л в течение 3,5 месяцев у крыс наблюдалось изменение соотношения белковых фракций, снижение активности холинэстеразы сыворотки крови и окислительной способности печени, угнетение нервной системы. При этом обнаружены дистрофические изменения в печени и центральной нервной системе, гемодинамическое и сосудистые расстройства во внутренних органах. При вдыхании крысами и кроликами 0,015 мг/л в течение 5,5 месяцев отмечено ускорение угасания выработанного условного рефлекса, наличие копропорфиринов в моче, нарушение соотношения хронаксии мышц-антагонистов (Лагно, Бахтизина). При круглосуточном отравлении белых крыс в течение 70 дней парáми А. в концентрациях 0,000007 и 0,00007 мг/л более высокая из этих концентраций вызывала сходные изменения. У убитых крыс этой группы обнаружена резко выраженная дистрофия печени и полнокровие сосудов сердца (Имашева). Повторные введения с пищей в течение 30 дней по 102 мг/кг в сутки не оказали на крыс видимого токсического действия (Smith, Carpenter). Ежедневное в течение 6 месяцев введение через рот крысам и кроликам А. в дозе 0,05 и 0,5 мг/кг привело у крыс к нарушению условнорефлекторной деятельности, у кроликов — к отставанию в росте, нерезкому снижению сахара в крови и картине хронического нефрита. Доза 0,005 мг/кг изменений не дала (Смирнова, Зарубин).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Вызывает раздражение кожи у кроликов, а при продолжительных или повторяющихся контактах — даже легкие ожоги. При попадании в глаза возникали обратимые повреждения роговицы и конъюнктивы (Smith, Carpenter). Погружение хвостов мышей в А. на 4 ч вызвало гибель животных, а ежедневное нанесение 0,75 г/кг на кожу крыс в течение 4 месяцев вызвало признаки отравления. При нанесении 0,48 г/кг А. на кожу крыс с 10 по 15 дни беременности эмбриотропное действие не было выявлено (Лагно; Бахтизина; [20, с 90]). При нанесении на кожу для кроликов $ЛД_{50}$ = = 1,76 г/кг, для морских свинок — больше 20 г/кг ([107]; Smith, Carpenter).

У человека при контакте с кожей А. может вызывать дерматиты (Katz).

Превращения в организме и выделение. При метаболизме образуются метилфенилкарбинол и бензойная кислота. Последняя выделяется с мочой в основном в виде гиппуровой кислоты, частично в виде бензоилглюкуронида. В виде глюкуронида выводится и метилфенилкарбинол. В моче обнаруживаются также свободный А. и миндальная кислота (Thierfelder, Klenk; Smith et al.; Fairhall).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [66].

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Ацетон. Особо тщательная защита кожи.

Определение в воздухе основано на образовании окрашенного продукта взаимодействия А. с *м*-динитробензолом в щелочной среде. Чувствительность 1 мкг в анализируемом объеме воздуха. Мешает ацетон в количестве выше 100 мкг [76, с. 108].

Имашева Н. Б. В кн.: Биол. действие и гиг. значение атмосферных загрязнений. М., «Медицина», 1966, с. 101—118.
Корнеев Ю. Е. Гиг. и сан., 1965, № 9, с. 15—21.
Лагно З. Я., Бахтизина Г. З. В кн.: Матер. II съезда гигиенистов и сан. врачей АзССР. Баку, 1968, с. 180—181.
Овчаров В. Г. В кн.: Матер. научн. сессии, посвященной 40-летию Лен. ин-та гиг. труда и проф. заболев. Л., 1964, с. 49—51.
Смирнова Р. Д., Зарубин Г. П. В кн.: Пром. загрязнение водоемов. Вып. 9. М., 1969, с. 158—170.
Ткач Н. З. Гиг. и сан., 1965, № 8, с. 10—15.
Хрусталева В. А. Гиг. и сан., 1961, № 12, с. 39—42.

ω-Хлорацетофенон

$C_6H_5COCH_2Cl$ $M = 154,59$

Применяется в органическом синтезе.

Получается прямым хлорированием ацетофенона при нагревании, непосредственно или в органическом растворителе; действием на бензол хлорангидрида хлоруксусной кислоты в присутствии безводного хлористого алюминия.

Физические и химические свойства. Белые (технический Х. — желтые или бурые) кристаллы с запахом фиалки. Т. плавл. 54—59°, т. кип. 244—245°, плотн. 1,324 (15°), давл. паров 0,013 мм рт. ст. (20°), насыщающая концентрация 0,11 мг/л (20°). Растворяется в органических растворителях и некоторых ОВ (фосгене, хлорциане). Коэфф. распред. масло/вода 98. Трудно гидролизуется водой даже при нагревании (перегоняется с водяным паром). Гидролизуется длительным кипячением с водным раствором соды или действием спиртовых растворов едких щелочей. Окисляется сильными окислителями с образованием бензойной кислоты.

Токсическое действие. Ингибитор SH-групп (Castro; Leela).

Животные. При вдыхании смертельных концентраций у белых мышей, белых крыс и морских свинок быстро возникало возбуждение, воспаление слизистых, слезо- и слюнотечение, заторможенность, наркоз, затрудненное дыхание, бронхопневмонии. У павших и убитых животных обнаружены отек легких, кровоизлияния в коньюнктиву и надпочечники (Punte et al.). У собак после воздействия значительных концентраций — та же картина, позже одышка, рвота, дрожание, иногда отек легких со смертельным исходом. Особенно повреждается роговица глаз (помутнение, изъязвление, иногда длительная потеря зрения).

Человек. Порог восприятия запаха в зависимости от чистоты препарата 0,0001—0,0007 мг/л. При очень малых концентрациях — раздражение глаз, пощипывание в носу, легкое жжение в горле, иногда также легкое воспаление кожи; при высоких концентрациях — выделения из носа, жжение в горле, глазах, слезотечение. Нормальное зрение часто восстанавливается лишь через сутки; возможны затруднение дыхания и тошнота (без рвоты). Иногда длительные конъюнктивиты. На незащищенной коже могут появиться сильное покраснение и жжение, проходящие через сутки. Минимальная концентрация, вызывающая в течение 10 с легкое раздражение глаз, 0,00005—0,0003 мг/л. При первом же вдохе 0,00007—0,0004 мг/л легкое раздражение в носу. Концентрации 0,0019 мг/л достаточно, чтобы разбудить спящего, 0,0045 мг/л непереносимы. Описан один случай смерти от пневмонии, возникшей в результате вдыхания высокой концентрации X. (Nosilowski; Punte et al.)

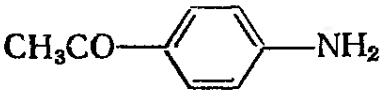
Действие на кожу и слизистые оболочки. Внесение в глаз кролика 1,0 или 0,5 мг X. вызвало резкий гнойный конъюнктивит. Полное выздоровление наступало через 2 недели. У человека случайное попадание X. в глаз вызвало блефароспазм, открыть глаз удалось лишь после промывания холодной водой; через 48 ч — полное выздоровление (Punte et al.).

Сходно действует *ω-бромацетофенон. Хлорацетопирокатехин* вызвал у работавшего с ним химика экзему на лице даже без непосредственного контакта, лишь в результате воздействия паров. При наложении теста с 1% раствором — сильная аллергическая реакция (Sidi et al.). Описан аллергический дерматит с развитием сенсибилизации к *ω-дихлорацетофенону* (Penneys).

Castro J. A. Biochem. Pharmacol., 1968, v. 17, № 2, p. 295—303; Enzymol., 1966, v. 30, № 1, p. 49—55.
Leela M. et al. Embryol. a. Exptl. Morphol., 1967, v. 17, № 2, p. 263—266.
Punte C. L. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1962, v. 23, № 3, p. 194—198, 199—202.
Penneys N. S. Fed. Proc., 1971, v. 30, № 1, p. 96—99.

n-Аминоацетофенон

(*n*-Аминофенилметилкетон)



$M = 135{,}17$

Применяется в органическом синтезе.

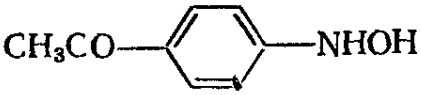
Получается из ацетанилида и хлористого ацетила в присутствии $AlCl_3$.

Физические и химические свойства. Кристаллическое вещество; Т. плавл. 106°, т. кип. 295°. Трудно растворим в воде, хорошо в эфире, спирте. С нитритом натрия в кислой среде образует диазосоединение.

Токсическое действие. Метгемоглобинообразователь, более слабый, чем *n*-аминопропиофенон. Через 10 мин после введения в брюшину белым мышам 67,6 мг/кг содержание метгемоглобина достигло 18%, через 60 мин 4,8% (Smith et al.). При том же пути введения белым крысам $ЛД_{50} = 260$ мг/кг. Через 30 мин после введения в вену собакам 1 мг/кг уровень метгемоглобина составил 27%. При введении через рот 60 мг/кг максимальный уровень — 83% метгемоглобина — наступал через 110 мин и сохранялся в течение нескольких часов, но животные выживали (Vandenbelt et al.; Smith et al.).

Smith R. P. et al. Biochem Pharmacol., 1967, v. 16, № 2, p. 317—328.

n-Гидроксиламиноацетофенон



$M = 151{,}16$

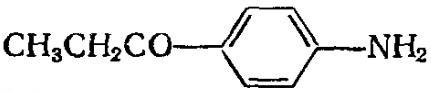
Получается восстановлением *n*-нитроацетофенона цинком в спиртовом растворе NH_4Cl.

Физические и химические свойства. Т. плавл. 121,5—122°. При стоянии окисляется.

Токсическое действие. Сильный метгемоглобинообразователь. Через 10 мин после внутрибрюшинного введения мышам 15,1 мг/кг содержание метгемоглобина в крови достигало 38,3%, к 60 мин уровень метгемоглобина снизился до 0,7%.

Литература — см. *п*-Аминоацетофенон.

п-Аминопропиофенон



$M = 149{,}19$

Применяется в органическом синтезе.

Получается восстановлением *п*-нитропропиофенона цинковой пылью в 20% соляной кислоте.

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Растворяется в воде, спирте.

Токсическое действие. Сильный метгемоглобинообразователь. Вызывает у животных образование опухолей.

Животные. При введении в брюшину мышам разных доз содержание метгемоглобина в крови достигало наибольшего уровня через 10—20 мин, затем постепенно снижалось. При дозе 15 мг/кг уровень метгемоглобина достигал 35%, при 75 мг/кг — 52%. Кроме того, наблюдался гемолиз эритроцитов и образование телец Гейнца (Smith et al.). У белых крыс через 30—60 мин после введения через рот 10 мг/кг содержание метгемоглобина в крови достигало 50—60%. Максимальный эффект образования метгемоглобина, получаемый при дозах 10—15 мг/кг, не увеличивался при возрастании доз до 50 мг/кг. Однако при более высоких дозах содержание метгемоглобина в крови было более постоянным (Beutler, Mikus). Из 9 крыс, получавших с пищей в течение 18 месяцев по 4 мг в сутки, 4 погибли от злокачественных опухолей. Считают, что *п*-А. обладает канцерогенными свойствами (Schmähl). У собак на втором часу после введения *п*-А. через рот уровень метгемоглобина 82% при 10 мг/кг и 94—95% при 50—60 мг/кг (в последнем случае через 2—3 ч наступала смерть). При 60% метгемоглобина в крови наблюдалась атаксия, при 75% — слюнотечение и прострация. Животные выживали и при 87% метгемоглобина (Vandenbelt et al.).

Человек. При однократном приеме внутрь 50—100 или 150 мг наблюдалось выраженное метгемоглобинообразование; при повторных приемах каждые 4 ч содержание метгемоглобина в крови удерживалось на постоянно высоком уровне (Beutler, Mikus). При повторных отравлениях может развиться гемолитическая анемия. Кислородная недостаточность, вызванная метгемоглобинемией и анемией, приводит к появлению головных болей и угнетению нервно-психической деятельности. При более тяжелых формах отравления наблюдается также желтушность кожи и слизистых оболочек, повышение содержания билирубина в сыворотке крови и уробилиногена в моче. Случаев сенсибилизации организма к *п*-А. не отмечено (Bannon et al.).

Превращения в организме. После внутривенного введения *п*-А. у собак обнаружены в крови *п*-гидроксиламинопропиофенон и *п*-нитрозопропиофенон. Образование метгемоглобина после введения *п*-А., по-видимому, можно объяснить действием *п*-гидроксиламинопропиофенона (Graffe et al.).

Неотложная терапия. Рекомендуется вдыхание кислорода под повышенным давлением (Goldstein, Doull).

Меры предупреждения. В производственных условиях следует иметь в виду возможное канцерогенное действие *п*-А. и вести периодическое наблюдение за работающими в контакте с ним; не допускать выделения паров, аэрозоля в воздух, а также возможности заглатывания *п*-А. По возможности, избегать его широкого использования.

Beutler E., Mikus B. J. „Blood", 1961, v. 18, № 4, p. 455—467.
Goldstein G. M., Doull J Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1973, v. 26, № 2, p. 247—252.
Graffe W. et al. Arch. exptl. Pathol. u. Pharmacol., 1964, Bd. 249, № 2, S. 168—175.
Paulet C. et al. Arch. Intern. Pharmacodyn. 1963, v. 142, № 1/2, p. 35—51.
См. также *n*-Аминоацетофенон.

Метил-α-нафтилкетон

(α-Ацетилнафталин, α-ацетонафтен)

$C_{10}H_7COCH_3$ $M = 170{,}21$

Применяется в органическом синтезе и для ароматизации пищевых продуктов.

Получается при взаимодействии ацетилхлорида и нафталина в присутствии хлористого алюминия в лигроине.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 296—298°. Практически не растворяется в воде, легко растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. У крыс, в течение 8 месяцев получавших через рот каждые 2 дня по 2 мг М., не было обнаружено изменений морфологического состава и каталазной активности крови или других признаков неблагоприятного действия М.

Sporn A. et al. „Igiena", 1963, v. 12, № 5, p. 437—445.

Производные бензофенона

Применяются как стабилизаторы пластмасс. 2-Гидрокси-4-алкил(C_7—C_9)оксибензофеноны и 2,2′-дигидрокси-4-октилоксибензофенон разрешены для стабилизации пластмасс, используемых в пищевой промышленности, в водоснабжении, для изготовления детских игрушек (разрешено МЗ СССР 18/IX 1964 г. за № 123—9/135).

Получаются: 1) 2,4-дигидроксибензофенон и 2,2′,4-тригидроксибензофенон — конденсацией соответственно бензойной и салициловой кислот с резорцином; 2) 2-гидрокси-4-алкоксибензофеноны — нагреванием 2,4-дигидроксибензофенона с алкилбромидами в спиртовощелочном растворе; 3) 2,2′-дигидрокси-4-алкоксибензофеноны — нагреванием 2,2′,4-тригидроксибензофенона с алкилбромидами в спиртовощелочном растворе.

Физические свойства — см. в таблице на стр. 558.

Токсическое действие. Малотоксичные соединения. Судя по среднесмертельным дозам (см. таблицу на стр. 558), несколько более ядовиты 2,4-дигидроксибензофенон, 2-гидрокси-4-метоксибензофенон, 2-гидрокси-4-амилоксибензофенон и 2,2′-дигидрокси-4.-бутоксибензофенон. Более сильно действие этих же соединений при повторном введении дробных доз.

В результате однократного отравления П. Б. через рот отмечалось некоторое снижение массы тела, сменявшееся ускоренным приростом. Патогистологически у павших и убитых животных — инфильтрация подслизистой желудка, тонких кишок и некротические изменения их ворсинок, а также дистрофические и некробиотические изменения эпителия извитых канальцев почек; у части крыс — картина некротического нефроза. Повторное отравление через рот (всего 34 раза в течение 85 дней) вызвало сходную картину при введении любого из П. Б.: нарушение протекания условиых и безусловных рефлексов, более значительный, чем в контроле, прирост массы тела. Патогистологические изменения были также аналогичны выявленным при остром однократиом отравлении животных. Только после 137-кратного введения 2-гидрокси-4-(2-этилгексилокси)бензофенона и 160-кратного поступления 2-гидрокси-4-алкил(C_7—C_9)оксибензофенонов найдена еще жировая инфильтрация печени.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Мало раздражают кожу морских свинок и кроликов при многократном нанесении в масляном растворе. Не обнаруживается и признаков развития сенсибилизации, но аппликация 2-гидрокси-

4-бутоксибензофеноиа при дополнительном воздействии УФ-лучей вызвала фотосенсибилизацию с ожогами и облысеннем. Фотосенсибилизирующее действие отмечено и у 2-гидрокси-4-амилоксибензофенона. Воспаление кожи и соединительной оболочки глаз кролика вызвал контакт с 2-гидрокси-4-алкил(C_7—C_9)оксибензофеионом. Слабые признаки проннкания через кожу обнаружены при аппликации масляного раствора 2,4-дигидроксибензофенона, 2-гидрокси-4-метоксибензофенона, 2-гидроксипропоксибензофеноиа, 2-гидрокси-4-алкил(C_7—C_9)-оксибензофенонов, 2-гидрокси-4-октилоксибензофеиона.

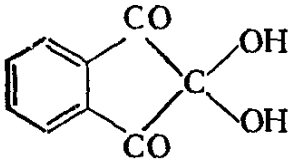
Аппликация П. Б. на кожу человека не оказывали заметного действня.

Выделение из организма. Всосавшийся из желудочно-кишечного тракта 2-окси-4-октилоксибензофеион выделяется с мочой в виде соединений с глюкуроновой кислотой (Patel et al.).

Бройтман А. Я. Сравнительная токсикологическая характеристика некоторых стабилизаторов пластмасс. Автореф. канд. дисс. Л., 1963: Гиг. труда, 1962, № 3, с. 20—26.
Данишевский С. Л., Бройтман А. Я. Журн. ВХО, 1966, № 3, с. 303—311.
Homrowski S. Roczn. Zak. Hig., 1968, t. 19, № 2, s. 179—187.
Patel Y. M. et al. Food. a. Cosmet. Toxicol., 1968, v. 6, № 2, p. 199—208.

2,2-Дигидрокси-1,3-индандион

(Трикетогидроинденгидрат, нингидрин)



$M = 178{,}14$

Применяется в аналитической химии.

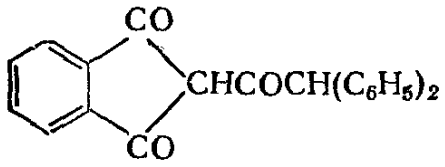
Физические свойства. Твердое вещество. Хорошо растворяется в воде.

Токсическое действие. Описан случай кожного поражения у химика после 3 месяцев работы с Д. Клинически — краснота, отечность, папулезная и папуловезикулезная высыпь на тыле кистей и пальцах рук, зуд; в последующем — образование корочек и шелушение. Отстранение от контакта и десенсибилизирующее лечение привели к излечению в течение 25 дней. Проявлений общетоксического действия не обнаружено. Внутрикожные пробы с 0,25% раствором Д. подтвердили аллергический характер действия и вызвали рецидив заболевания.

Кыстаубаева К. С., Шапаренко М. В. Гиг. труда, 1974. № 6, с. 46—47.

2,2-Дифенилацетил-1,3-индандион

(Дифацин, дифацинон, дифенацин, ратиндаи)



$M = 340{,}38$

Применяется для борьбы с грызунами (родентицид). Действующее иачало препарата ратиндан. Используется для отравленных приманок (1—3%).

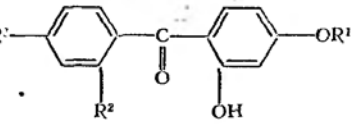
Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 145—147°. Растворяется в ацетоне.

Токсическое действие. Уменьшает свертываемость крови, повышает проницаемость кровеносных сосудов. Малотоксичен для крупных животных, ядовит для грызунов.

При введении ратиндана крысам через рот $ЛД_{50} = 0{,}23$ г/кг (Туманов); по даиным [41], для грызуиов $ЛД_{50} = 40 \div 60$ мг/кг. Последовательно отмечены вялость, неподвижность, отсутствие реакции иа виешние раздражители, тремор всех мелких мышц, парезы задиих конечиостей, кровотечение из глаз, носа и прямой кишки, понос. На 4—5 сутки наступало истощение. Отмечены анемия,

Физические свойства и токсичность гидрокси- и алкоксипроизводных бензофенона

Общая формула



Название	R^1	R^2	R^3	Состояние в обычных условиях	Молекулярная масса	Температура плавления, °С	Растворимость в воде, % (масс.)	Коэффициент распределения масло/вода	$ЛД_{50}$ при введении в желудок, г/кг	
									мыши	крысы
2,4-Дигидроксибензофенон	H	H	H	Крист. порошок, желто-оранж.	214,22	143—144	$5 \cdot 10^{-4}$	$2{,}0 \cdot 10^4$	2,5	8,6
2-Гидрокси-4-метоксибензофенон	CH_3	H	H	Крист. порошок, белый с желт. оттенком	228,25	66 техн. 53—58	$9 \cdot 10^{-4}$	$4 \cdot 10^4$	3,2	7,4
2-Гидрокси-4-пропоксибензофенон	C_3H_7	H	H	То же	256,35	67	$1 \cdot 10^{-4}$	$2{,}4 \cdot 10^5$	—	—
2-Гидрокси-4-изопропоксибензофеион	C_3H_7 (изо)	H	H	Порошок кремовый	256,35	42—42,5	Плохо раств.	—	6,6	—
2-Гидрокси-4-бутоксибензофенон	C_4H_9	H	H	Крист. порошок, белый с желт. оттенком	270,38	—	$2 \cdot 10^{-5}$	$7{,}5 \cdot 10^5$	7,0	—
2-Гидрокси-4-амилоксибензофенон	C_5H_{11}	H	H	То же	284,41	—	$1 \cdot 10^{-5}$	$2{,}4 \cdot 10^6$	2,1	—

2-Гидрокси-4-(2′-этилгексилокси)бензофенон	C_8H_{17}	H	H	Маслянистая оранжевая жидкость	326,49	—	$1,7 \cdot 10^{-4}$	—	6,8	—
2-Гидрокси-4-октилоксибензофенон	C_8H_{17}	H	H	Крист. порошок, белый с желт. оттенком	326,49	46—47	$5 \cdot 10^{-5}$	$4 \cdot 10^5$		13,0
2,2′-Дигидрокси-4-бутоксибензофенон	C_4H_9	OH	H	Желтоватый крист. порошок	286,38	77—78	Менее $1 \cdot 10^{-5}$	—	2,15	—
2,2′-Дигидрокси-4-октилоксибензофенон	C_8H_{17}	OH	H	То же	342,49	90,5—91	То же	—	>7,5	—
2,2′,4,4′-Тетрагидроксибензофенон	H	OH	OH	Желтые иглы, кристаллизуется из воды	246,22	193—195	Плохо раств.	—	7,0	—
2-Гидрокси-4-алкил-(C_7—C_9)оксибензофеноны (смесь гомологов)	От C_7H_{15} до C_9H_{19}	H	H	Маслянистая жидкость	—	—	$1,3 \cdot 10^{-3}$		19,5	—
2,2′-Дигидрокси-4-алкил-(C_7—C_9)оксибензофеноны (смесь гомологов)	От C_7H_{15} до C_9H_{19}	OH	H	Маслянистая желтая масса	—	28	$1,4 \cdot 10^{-4}$	—	15,4	—

лейкоцитоз, число ретикулоцитов снижено, тромбоцитов — повышено. На вскрытии — гиперемия, воспалительные, дистрофические и некротические изменения паренхиматозных органов; ателектаз, эмфизема, кровоизлияния в легких, способность к кумуляции сильно выражена. У полевых грызунов на 2—3 сутки после отравления обнаружены замедление пульса, сердечнаи аритмия, падение кровяного давления, кровоточащие язвы на хвосте и лапках, кровоизлияния во всех внутренних органах и под кожей (Туманов).

При вдыхании 22 мг/м³ пыли ратиндана по 4 ч в день в течение 4 месяцев 5 из 12 крыс пали. Начиная со 2—3 месяцев животные становились вялыми, неопрятными. Отмечено выпадение шерсти, истощение, снижение количества гемоглобина, эритроцитов, протромбина, уменьшение работоспособности. Время свертывания крови удлинялось с первых дней отравлений. Патоморфологические изменения, как при остром отравлении, но выражены в меньшей степени (Шавладзе, Гвинерия).

Действие на кожу. При нанесении кроликам на участок кожи площадью 4 × 5 см 3,5 и 6 г ратиндана в виде пасты в течение 10 дней отмечены признаки отравления; количество гемоглобина и эритроцитов снижалось только при дозе 6 г.

Предельно допустимая концентрация 0,02 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [67]. При признаках понижения свертываемости крови — медицинское наблюдение, специальное лечение (витамин К и др.).

Туманов И. Д. Научн. докл. высшей школы. Биол. науки, 1969, № 3, с. 44—47.
Шавладзе Н. С., Гвинерия И. С. В кн.: Вопр. гиг. и токсикол. пестицидов. Тр. научн. сессии АМН СССР. М., 1970, с. 157—161.

Кетены

Кетен

(Карбометилен)

$CH_2=C=O$ $M = 42{,}04$

Применяется для промышленного получения уксусного ангидрида, дикетена, ацетилцеллюлозы, ацеталей; как исходный продукт в органическом синтезе.

Получается главным образом при пиролизе ацетона и уксусной кислоты, а также метилэтилкетона, диэтилкетона, уксусного ангидрида, дикетена, диазометана в атмосфере CO; при окислении ацетилена кислородом воздуха (290—300°); при дегидрировании ацетальдегида; при пропускании изопропилового спирта через расплавленный свинец (600—900°) или через реакционную печь (400—800°) над медью, цинком или их сплавами.

Физические и химические свойства. Бесцветный газ с резким запахом, напоминающим запах уксусного ангидрида, хлора. Т. плавл. —134,6°, т. кип. —41°, плотн. 1,45. Растворяется в воде с образованием уксусной кислоты. Хорошо растворяется во многих органических растворителях. Реагирует со спиртами, образуя соответствующие алкилацетаты; с кислотами; водными растворами щелочей; аминами и галогенами; с диазометаном, образуя циклопропанон. Легко димеризуется в дикетен и полимеризуется; сохраняется без изменений лишь при —80° и ниже.

Общий характер действия. Избирательно действует на ткань легких при отсутствии изменений в бронхах, трахее и верхних дыхательных путях. Смерть наступает при явлениях резко выраженного нарастающего отека легких. В случае поздней смерти к этим изменениям присоединяются воспалительные явления.

Острое отравление. **Животные.** После преходящего возбуждения — вялость, сонливость, затруднение дыхания. Раздражение слизистых оболочек глаз, носа и слюноотделение наблюдаются только при загрязнении К. дикетеном. При высоких концентрациях К. смерть наступает во время опыта или же в первые часы

после него. На вскрытии: легкие резко вздуты и отечны; слизистые оболочки носа, трахеи и бронхов бледные и блестящие; в просвете трахеи и бронхов пенистая жидкость; в полостях сердца кровяные сгустки и немного темной жидкой крови. Просветы большей части легочных альвеол заполнены отечной жидкостью, легкие эмфизематозно расширены, межальвеолярные перегородки истончены, местами разорваны. В случае поздней гибели альвеолы заполнены лейкоцитами. В просвете бронхов эксудат из лейкоцитов и макрофагов. В других органах полнокровие. При сильных легочных отеках выявлены дегенеративные изменения нервных клеток мозга.

Минимальная смертельная концентрация при экспозиции 10 мин: для белых мышей 0,09 мг/л, для белых крыс 0,6 мг/л, для морских свинок 0,9 мг/л, для кроликов 1,7 мг/л, для кошек 1,3 мг/л, для обезьян 0,3 мг/л (Treon et al.). При экспозиции 2 ч для мышей $ЛК_{100} = 0{,}12 \div 0{,}14$ мг/л, для морских свинок 0,25 мг/л, для кроликов 0,5 мг/л. При концентрации 0,3 мг/л погибло $^3/_4$ взятых в опыт кошек, при 0,2 мг/л — столько же крыс (Данишевский).

При отравлении газо-кетеновой смесью в течение 5 мин для мышей $ЛК_{50} = 0{,}19$ мг/л, для крыс и морских свинок 0,38—0,57 мг/л (Cameron, Neuberger). Несмертельны при экспозиции 10 мин: для крыс 0,2 мг/л, для кошек 0,4 мг/л, для кроликов 1,1 мг/л. При более высоких концентрациях чаще всего погибали все подопытные животные, во всяком случае, не менее 50% (Wooster et al.).

Газо-кетеновая смесь образуется при пиролизе ацетона; может содержать кетен, дикетен, окись углерода, метан, этан, этилен, ацетон.

Токсический эффект газо-кетеновой смеси определяется входящими в ее состав К. и СО. Комбинированное действие 0,053—0,066; 0,231—0,273; 0,27 мг/л К. и, соответственно, 0,14—0,28; 2,0; 0,3—0,5 мг/л СО оказалось гибельным для кошек. При 0,018—0,021; 0,013—0,035; 0,04—0,1 мг/л К. и, соответственно, 0,09—0,11; 0,15—0,18; 0,12—0,15 мг/л СО кошки выжили. Смерть крыс при отравлении газо-кетеновой смесью была установлена при 0,018—0,021; 0,042—0,1; 0,053—0,066; 0,06—0,084 мг/л К. и, соответственно, 0,09—0,11; 0,12—0,15; 0,14—0,28; 0,8 мг/л СО (Данишевский).

Человек. Пострадавшие жалуются на жжение в глазах, сильную головную боль, удушье, кашель и боли в груди. Объективно отмечается резкое покраснение лица и глаз, слезотечение и выделение слизи из носа; в легких сухие и влажные хрипы. Иногда тошнота и рвота. Следует иметь в виду возможность выявления симптомов интоксикации или резкого ухудшения состояния через несколько часов после отравлении (скрытый период действия). Раздражающий эффект выражен главным образом при отравлении газо-кетеновой смесью (возможно, из-за действия дикетена).

Хроническое отравление. Ежедневные 7-часовые вдыхания 0,0017 мг/л в течение 55 дней не вызывают гибели большинства подопытных мышей, крыс, морских свинок, кроликов, кошек и обезьян (Treon et al.).

Неотложная терапия. Вынести пострадавшего на свежий воздух, освободить от загрязненной одежды. Промыть глаза и носоглотку 2% раствором соды. Полный покой. Тепло. Немедленная госпитализация даже при удовлетворительном состоянии (транспортировка в положении лежа со слегка приподнятой головой). В дальнейшем меры по предупреждению и лечению отека легких.

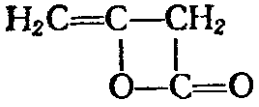
Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,5 мг/м³ (Данишевский). В США принята 0,9 мг/м³ [108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Наибольшей защитной способностью по отношению к К. обладает шихта из химического поглотителя ХП №1 с активным углем. При возможности выделения газо-кетеновой смеси необходимо пользоваться противогазом марки СО или М, защищающими и от окиси углерода. При наличии только паров К. можно применять промышленный фильтрующий противогаз марки А. Защита глаз (герметические очки) и кожи (перчатки, спецодежда). Полная герметизация аппаратуры. Систематическая работа по устранению корродирующего действия К. Общеобменная и местная вентиляция. Постоянный контроль за воздушной средой. При производстве уксусного ангидрида через К. и при наличии К. в других процессах органического синтеза — специальный рацион питания (№ 2).

Противопоказания к работе в производствах органического синтеза через К.: хронические воспалительные процессы верхних дыхательных путей, туберкулез верхних дыхательных путей и легких, хронический бронхит, эмфизема легких, пневмосклероз, бронхиальная астма; хронические заболевания конъюнктивы, роговой оболочки, слезных путей и век; заболевания, препятствующие использованию противогаза.

Определение в воздухе — см. [4]; Diggle, Gage.

Дикетен



$M = 84{,}07$

Встречается при органических синтезах, в которых применяется кетен, как продукт димеризации последнего.

Применяется для изготовления красителей, типографской краски, красок для дерева; ингибиторов коррозии; фармацевтических препаратов; пластификаторов для виниловых смол; производных ацетоуксусной кислоты, фенилметилпиразолона и др.

Получается путем димеризации кетена в ацетоне или в растворе Д. при 40—50°.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с острым запахом. Т. плавл. 6,5°, т. кип. 127,4°, плотн. 1,0817 (20°), давл. паров 8 мм рт. ст. (20°), $n_D^{20} = 1{,}4379$. Растворим в органических растворителях, инертных по отношению к Д., нерастворим в воде. Легко полимеризуется с образованием смолистых продуктов; при низких температурах процесс полимеризации замедляется. Весьма реакционноспособен и присоединяет вещества, обладающие активным атомом водорода, с образованием соединений, содержащих ацетоацетильную группу. С водой и спиртами реагирует только в присутствии катализаторов.

Общий характер действия. Пары вызывают резкое раздражение глаз и дыхательных путей.

Острое отравление. **Животные.** Двигательное возбуждение, слезотечение, обильное слюнотечение, выделение слизи из носа, одышка; часты судорожные подергивания всего тела. После экспозиции — нарастающая вялость, животные хрипят, ничего не едят. Смерть через 2—8 суток, иногда позже. У погибших животных — резкое истощение. Слизистые оболочки верхних дыхательных путей и бронхов — набухшие, покрыты слизисто-гнойными массами. Легкие несколько увеличены, в ткани их рассеянные, реже сливные, уплотненные участки темно-красного цвета, иногда с небольшими сероватыми очажками. Эпителий слизистых оболочек носовой полости, трахеи, бронхов сохранен только местами или вовсе отсутствует; значительные некротические участки с гнойными инфильтратами. Большинство альвеол уплотненных участков легочной ткани заполнено лейкоцитами, местами с примесью эритроцитов и с участками некроза; в части альвеол отечная жидкость; имеются эмфизематозные участки с разорванными межальвеолярными перегородками.

Раздражающее действие на кошек сказывается уже при 0,023 мг/л. Минимальная смертельная концентрация при 2-часовой экспозиции: для кошек 1,0—1,5 мг/л, для кроликов 2,5 мг/л, для морских свинок 3,0 мг/л, для белых крыс 3,0 мг/л (Данишевский; Wooster et al.).

Человек. Порог ощущения запаха у наиболее чувствительных лиц 0,000019 мг/л, порог рефлекторного действия на световую чувствительность глаза 0,000011 мг/л, порог по выработке условного электрокортикального рефлекса 0,00001 мг/л (Фельдман). Порог раздражающего действия 0,002—0,003 мг/л.

Хроническое отравление. **Животные.** Обычно развивается хроническая плевропневмония с замещением воспалительного эксудата соединительной тканью, а также хронические рино-трахеиты. Наряду с этим — ограниченные абсцессы

в легких, а иногда фибринозно-гнойный перикардит (по-видимому, незадолго до смерти животного). Патогистологически — частично организованный эксудат в виде тяжей соединительной ткани, проникающих в междолевые пространства легких. В просвете альвеол молодые вытянутые фибробласты. Имеются участки сплошных лейкоцитарных скоплений с некротическими очагами в центре.

Человек. Прямых данных нет. Следует учитывать возможность развития пневмосклероза.

Действие на кожу и глаза. **Животные.** При попадании Д. на кожу могут появиться изъязвления с последующим заживлением под струпом. В результате действия на глаза наблюдаются изменения роговицы — от точечных до разлитых диффузных помутнений. Тяжесть поражения находится в зависимости от концентрации. Четко выраженное помутнение наблюдается при 2 мг/л и выше. Изменения роговицы, как правило, обратимы. Процесс восстановления длится от 2 недель до нескольких месяцев (Данишевский).

Человек. В двух случаях химического ожога роговицы излечение наступило в течение 2 суток (McLaughlin).

Неотложная терапия — см. Кетен. Щелочные ингаляции, кодеин. Промывание глаз 2% раствором двууглекислой соды или физиологическим раствором. Остальное — как при интоксикации кетеном, учитывая возможность отравления одновременно и последним.

Предельно допустимая концентрация. Ориентировочно рекомендуется 0,5—1,0 мг/м³ (Данишевский).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Кетен.

Определение в воздухе основано на люминесценции продукта реакции Д. с резорцином при облучении УФ-светом. Чувствительность 0,02 мкг в анализируемом объеме раствора [77, с. 137]. См. также Степанюк и др.

Степанюк Н. В. и др. В кн.: Тр. Ин-та охраны труда ВЦСПС. Вып. 1(27). М., Профиздат., 1964, с. 93.
Фельдман Ю. Г. Гиг. и сан., 1967, № 1, с. 11—14.

ОКСИМЫ

Применяются в различных органических синтезах; в качестве антиокислителей эмалей, лаков, красок; вулканизаторов; в сельском хозяйстве как пестициды; в медицине как противоядия для восстановления активности холинэстеразы при отравлении фосфорорганическими соединениями (реактиваторы холинэстеразы).

Получаются при взаимодействии альдегидов и кетонов с гидроксиламинами:

$$R_2C{=}O + NH_2OH \longrightarrow R_2C{=}NOH + H_2O$$

Иногда их называют изонитрозосоединениями, ибо они образуются при таутомерном превращении первичных и вторичных нитрозосоединений:

$$R_2CH{-}N{=}O \rightleftarrows R_2C{=}NOH$$

Физические и химические свойства. Кристаллические вещества или жидкости с более высокой температурой кипения, чем исходные альдегиды и кетоны. Могут существовать в виде *цис-* и *транс*-изомеров. Обладают кислотными свойствами. При восстановлении образуют соответствующие амины. При действии хлорангидридов кислот изомеризуются (бекмановская перегруппировка).

Общий характер действия. Для О характерны токсические свойства альдегидов, кетонов и аминов, являющихся продуктами метаболизма О. [109]. Это слабые наркотики, обладающие также раздражающим действием на слизистые оболочки и кожу. Раздражающий эффект более выражен у галогенизированных О.

Длительное воздействие приводит к падению гемоглобина и числа эритроцитов, вызывает кровоизлияиия во внутренних органах (Kurito). Имеются сведения о метгемоглобинообразующих свойствах (Ломанова) и мутагенной активности некоторых оксимов (Ревазова). Осложняют алкогольную интоксикацию, предположительно — за счет угнетения фермента альдегиддегидрогеназы, ответственного за окисление этилового спирта в организме (Forsander).

При отравлении 2-оксоальдоксимами (изонитрозоацетон $CH_3COCH{=}NOH$, диизонитрозоацетон $HON{=}CHCOCH{=}NOH$) клиническая картина у белых крыс, кроликов и собак характеризовалась некоторыми особенностями, связанными с накоплением HCN в организме. При отравлении 2-оксокетоксимами (диацетилмонооксим), накопление HCN не обиаружено (Asken et al.).

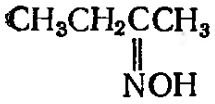
При контакте с бутиральдоксимом $C_3H_7CH{=}NOH$, входящим в состав типографских красок, у рабочих наблюдалось покраснение кожи на лице и теле, усиленное сердцебиение после приема алкоголя. Отмеченные симптомы сходны с побочными эффектами при лечении алкоголизма тетраэтилтиурамдисульфидом (антабусом) и обусловлены, по-видимому, накоплением продуктов неполного окисления спирта (Lewis, Schwartz).

О-Метилкарбамоил-2-метил-2-(метилтио)пропиональдоксим (альдикарб, амбич, Temik) $(CH_3)_2C(SCH_3)CH = NOCONHCH_3$ — новый инсектицид системного антихолинэстеразного действия. Быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Введение в желудок приводило к снижению активности холинэстеразы в цельной крови, плазме и головном мозге (Knaak et al.). Метаболизируется в организме, образуя малотоксичные соединения с $ЛД_{50}$ =

= 5,7 ÷ 16 г/кг. Метаболиты выводится преимущественно с мочой в виде парных соединений; с выдыхаемым воздухом удаляется в виде CO_2. В органах белых крыс не накапливается.

Ломанова Г. Н. Гиг. труда, 1966, № 2, с. 58—59.
Ревазова Ю. А. В кн.: Токсикол. новых хим. в-в, внедряемых в резиновую и шинную пром. М., «Медицина», 1968, с. 196—203.
Степанский Г. А. Фармакол. и токсикол., 1961, т. 24, № 3, с. 357—371.
Forsander O. A. Biochem. Pharmacol., 1970, v. 19, № 6, p. 2131—2134.
Knaak J. B. et al. J. Agric. a. Food Chem., 1966; v. 14, № 6, p. 573—578; 604—607.
Kurito Hideo. Nagauya J. Med. Sci., 1967, v. 29, № 4, p. 393—418.

Метилэтилкетоксим



$M = 87{,}12$

Получается при взаимодействии метилэтилкетона с гидроксиламином.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 152°; плотн. 0,923 (20°/4°), давл. паров 1,06 мм рт. ст. (20°), 7,7 мм рт. ст. (50°). Смешивается со спиртом, частично с водой.

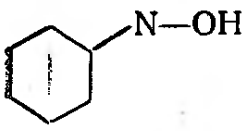
Токсическое действие. Обладает политропным действием. Вызывает множественные кровоизлияния во внутренних органах, угнетает активность холинэстеразы плазмы и крови (обратимо).

При введении под кожу белым крысам $ЛД_{50}$ = 2,7 ÷ 2,8 г/кг, гибель наступает в течение суток после инъекции. Вдыхание М. в концентрации близкой к насыщающей при 23—24° в течение 35 мин оказывает наркотический эффект: после кратковременного возбуждения — малоподвижность и сонливость. В дальнейшем — потеря аппетита, понос и гибель на 4—5 сутки. Повториое, в течеиие 4 недель, подкожное введение доз 922 мг/кг, 461 мг/кг и 92,2 мг/кг приводило к резкому истощению при действии первых двух доз, снижению числа эритроцитов и содержания гемоглобина. К концу эксперимента отмечалси лейкоцитоз с лимфопенией, обусловленной атрофией лимфатических узлов. Во внутренних органах — множественные кровоизлияния, объясняемые нарушением свертывающей системы крови. У погибших животных массовый коэффициент селезенки резко увеличен, а тимуса — снижеи. В легких — воспалительные реакции, ателектазы, локальная эмфизема, слабо выраженный фиброз.

Действие на кожу и слизистые оболочки. Раздражает слизистые оболочки и кожу, вызывая дерматиты. Отмечены различия в индивидуальной чувствительности. Однократное внесение капли М. в коньюнктивальный мешок вызывало у животных гиперемию слизистой глаз и век, исчезающую через 6—9 ч.

Kurito Hideo. J. Ind. Health, 1965, v. 7, № 1, p. 14.
См. также Оксимы.

Циклогексаноноксим



$M = 113{,}16$

Применяется в синтезе капролактама (промежуточный продукт).

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 88°.

Токсическое действие. Слабый наркотик и метгемоглобинообразователь.

При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50}$ = 1,74 г/кг. Вдыхаиие паров в концентрации близкой к насыщающей при 18—20° в течение 6 ч вызывало у мышей сонливость и нарушение координации движений. При однократном вдыхании у мышей способность центральной нервной системы к суммации подпороговых импульсов изменялась при концеитрации 2,18 мг/л и экспозиции 40 мин, а условнорефлекторная деятельность у белых крыс нарушалась при

0,15 мг/л. Однократное введение Ц. в желудок кроликам в дозах 0,1—1,0 г/кг вызывало появление метгемоглобина в крови (20—50%), телец Гейнца, падение гемоглобина (на 25% от исходного).

Повторное вдыхание паров Ц. в коицентрации 0,1 мг/л по 6 ч в день в течение 2,5 месяцев привело к замедлению роста крыс и изменениям крови, свидетельствующим о наличии скрыто протекающего гемолиза. В крови и во внутренних органах определяли до 0,38—1,05 мг% Ц., иаиболее высокие концентрации обнаружены в сердце. Патогистологически — гемосидероз в печени и селезенке, дистрофические изменения в печени и головном мозге (Ломанова). Отмечено усиление токсического эффекта при действии Ц. в смеси с другими продуктами производства капролактама (Савелова, Сергеева).

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [66].

Ломанова Г. В. Материалы к токсикологии некоторых продуктов производства капралактама. Автореф. каид. дисс. Лен. сан.-гиг. мед. нн-т. Л., 1964, 12 с.: Гиг. труда, 1966, № 2, с. 58—59.
Савелова В. В., Сергеева А. Н. Гиг. и сан., 1970, № 7, с. 21—25.

n-Хинондиоксим

(*n*-Беизохинондиоксим, диоксим *n*-беизохинона)



$M = 138{,}13$

Применяется для вулканизации каучука.

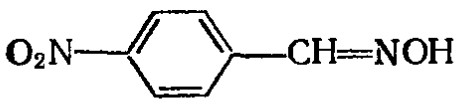
Получается при взаимодействии *n*-бензохинона с солянокислым гидроксиламином.

Физические свойства. Бесцветные или желтоватые иглы. Т. разл. 240°. Растворяется в горячей воде, в щелочах.

Токсическое действие. При введении через рот белым крысам $ЛД_{50} = 1{,}58$ г/кг, для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}42$ г/кг (Будеев). Повторное введение крысам и морским свинкам доз 30 и 100 мг/кг выявило отставаиие роста, угиетение активности холинэстеразы (до 20% к концу первого месяца затравки), изменение свертываемости крови, снижение протромбинового индекса, а также довольно значительное кумулятивное действие: ежедневное введение 0,1 от $ЛД_{50}$ приводило к гибели всех животных в течение 30 суток. Выявлена также мутагенная активность: *n*-Х. классифицируется Ревазовой как средний мутаген (вызывает >2 мутаций у дрозофил).

Будеев И. А. В кн.: Труды научн. коиф. аспираитов и ординаторов 1 Моск. мед. ин-та. М., 1964, с. 85—87.
См. также Оксимы.

n-Нитробензальдоксим



$M = 176{,}14$

Применяется в органическом синтезе.

Получается при взаимодействии изоамнлнитрита с *n*-нитротолуолом в присутствии этилата натрия.

Физические свойства. Кристаллическое темно-желтое вещество. Т. плавл. 128,5—129,5°. С трудом растворяется в воде; растворяется в спирте, уксусной кислоте.

Токсическое действие. Обладает наркотическим действием, вызывает образоваиие в крови метгемоглобина (Сиза и др.).

При введении через рот белым крысам $ЛД_{50} = 0{,}18$ г/кг. Такая доза вызывала беспокойство жнвотных, атаксию, наркоз, появлялись снльные клонические судороги, затем метгемоглобииемия и гибель в течеиие 36—48 ч. При внутрибрюшиином введении через 3 ч в крови появлялось более 50% метгемоглобина,

через 24 ч его уровень составлял только 2—3%. При всех путях введения наблюдалось значительиое образование телец Гейнца. Патологоанатомически — полнокровие внутренних органов, легкие окрашены в коричневый цвет. Отмечеио слабое мутное набухание клеток почек и печени — начальная картина жирового перерождения (Сиза и др.).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Изменений кожи на месте нанесения не вызывает. Всасывается через неповрежденную кожу: через 3 ч после ианесения на кожу в крови обнаруживалось 40—60% метгемоглобина. При 6-часовом воздействии иа кожу $ЛД_{50} = 7{,}1$ г/кг. Незначительно раздражает конъюнктиву глаз у кролика.

Меры предупреждения. Устранение выделения в воздух в виде паров или аэрозоля. Исключение контакта с незащищенной кожей.

ОБЩИЙ УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные вопросы профессиональной дерматологии. Под. ред. А. П. Долгова, А. С. Рабена, В. А. Антоньева. М., «Медицина», 1965. 247 с.
2. Беляков А. А., Гронсберг Е. Ш. (ред.) Определение вредных веществ в воздухе производственных помещений. Волго-Вятское изд-во, Горький, 1970. 250 с.
3. Боговский П. А. Профессиональные опухоли кожи, вызываемые продуктами горючих ископаемых. Л., Медгиз, 1960. 174 с.
4. Быховская М. С., Гинзбург С. Д., Хализова О. Д. Методы определения вредных веществ в воздухе. М., «Медицина», 1966. 596 с.
5. Вопросы лечения профессиональных заболеваний и интоксикаций. Под ред. Л. Н. Грацианской и М. А. Элькина. Л., „Медицина", 1967. 163 с.
6. Гадаскина И. Д., Филов В. А. Превращение и определение промышленных органических ядов в организме. Л., «Медицина», 1971. 303 с.
7. Гигиена и токсикология высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Материалы IV всесоюзной конференции. Под ред С. Л. Данишевского. Л., «Химия», 1969. 235 с.
8. Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Под ред. Л. И. Медведя. М., Медгиз, 1962. 478 с.
9. Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Под ред. Л. И. Медведя. Киев, «Здоров'я», 1965. 590 с.
10. Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Под ред. Л. И. Медведя. Вып. 4. Киев, «Здоров'я», 1966. 353 с.
11. То же. Вып. 6. Киев, ВНИИГИНТОКС, 1968. 863 с.
12. То же. Вып. 7. 1969. 416 с.
13. То же. Вып. 8. 1970. 473 с.
14. То же. Вып. 9. 1971. 416 с.
16. Гигиена труда и охраиа здоровья рабочих нефтяной и нефтехимической промышлениости. Труды Уфимск. НИИ гиг. труда. Т. 1. Уфа, 1960. 338 с.
17. То же. Т. 2, 1963. 547 с.
18. То же. Т. 3. 1967. 354 с.
19. То же. Т. 4. 1968. 295 с.
20. То же. Т. 5. 1969. 263 с.
21. То же. Т. 6. 1971. 179 с.
22. То же. Т. 7. 1972. 129 с.
23. Долгов А. П., Рогайлин В. И., Цыркунов Л. П. Профессиональные дерматиты. Киев, «Здоров'я», 1969. 184 с.
24. Инструкция по установлению расчетным способом орнентировочно предельно допустимых концентраций промышленных ядов в воздухе рабочих помещений. Изд. Лен. НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1967. 50 с.
25. Иовенко Э. Н. Автоматические анализаторы и сигнализаторы токсичных и взрывоопасных веществ в воздухе. Л., «Химия», 1972. 188 с.
26. Клисенко М. А. Методы определения микроколнчеств пестицидов и нх примеиение в биологических исследованиях. Киев, «Здоров'я», 1971. 191 с.
27. Клисенко М. А., Лебедева Т. А., Юркова З. Ф. Химический анализ микроколичеств ядохимикатов. М. «Медицина», 1972. 372 с.

28. Коренман И. М. Методы определения органических соединеиий. М., «Химия», 1970. 343 с.
29. Коток В. О. Помощь при отравлениях. Справочник. Изд. 2-е. Ташкент, 1968. 360 с.
30. Кривоглаз Б. А. Клиника и лечение интоксикации ядохимикатами. Л., «Медициина», 1965. 211 с.
31. Лазарев Н. В. Советская промышленная токсикология. Библиографический указатель. Изд. Лен. НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1939. 232 с.
32. Лазарев Н. В. (ред). Вредные вещества в промышленности. Т. I. Изд. 6-е. Л., «Химия», 1971. 831 с.
33. Лазарев Н. В. (ред.). Вредные вещества в промышленности. Дополнительный том. Л., «Химия», 1969. 532 с.
34. Лазарев Н. В., Астраханцев П. И. Химические вредные вещества в промышленности. Ч. 1. Л., Госхимиздат, 1933. 483 с.
35. Лечение острых отравлений. Справочник. Под ред. М. П. Тарховского. Киев, 1974. 226 с.
36. Литвинов Л. Д., Руденко Б. А. Газовая хроматография в биологии и медицине. М., «Медицина», 1971. 224 с.
37. Лыхина Е. Т., Лойт А. О. Советская промышленная токсикология Л., «Медицина», 1972. 308 с.
38. Майер-Боде Г. Гербициды и их остатки. М., «Мир», 1972. 558 с.
39. Майер-Боде Г. Пестициды и их остатки. М., «Мир», 1966. 350 с.
40. Медведь Л. И. Гигиена труда при работе с ядохимикатами. М., «Медицина», 1967. 60 с.
41. Мельиников Н. Н. Химия и технология пестицидов. М., «Химия», 1974, 765 с.
42. Мируэдзер Э. Р. А. (ред.) Некоторые проблемы гигиены труда и профессиональной патологии. М., Медгиз, 1960. 527с.
43. О проведении предварительиых при поступлении на работу и периодических медицинских осмотров трудящихся. Приказ МЗ СССР № 400 от 30/V 1969 г.
44. Острые отравления. Диагиостика, клиника и лечение. I всес. иаучио-практ. конф. по клинической токсикологии. М., 1972. 266 с.
45. Парк Д. В. Биохимия чужеродных соединиений. Перев. под ред. Л. Ф. Паиченко. М., «Медицина», 1973. 286 с.
46. Перегуд Е. А. Санитарная химия полимеров. Санитарно-химические методы исследования при производстве и применении синтетических полимеров. Л., «Химия», 1967. 380 с.
47. Перегуд Е. А., Быховская М. С., Гернет Е. В. Быстрые методы определения вредных веществ в воздухе. Изд. 2-е, доп. и испр. М., «Хнмия», 1970. 358 с.
48. Перегуд Е. А., Гернет Е. В. Химический анализ воздуха промышленных предприятий. Изд. 3-е. Л., «Химня», 1973. 440 с.
49. Перечень действующих ГОСТов на спецодежду, спецобувь и предохранительиые приспособления. Утв. ЦК профсоюзов рабочих иефт. и хим. пром. 24/V 1971 г. № 06-Ц.
50. Петренко Л. Т., Корюкаев Ю. С. Техника безопасности при окрасочных и изоляционных работах в судостроении. Л., «Судостроение», 1973. 179 с.
51. Полонский З. Б., Хесин М. И. Защитные пасты и мази. Изд. ВНИИ охраны труда ВЦСПС, 1950, 36 с.
52. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Утв. гл. сан. врачом СССР 30/IV 1970 г., № 841—70.
53. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение к списку № 841—70. Утв. 30/XI 1972 г., № 999—72.
54. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение № 2 к СН-245—71. Утв. 4/IV 1973 г., № 1044—73.

55. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение № 3 к табл. № 4 СН-245—71. Утв. 21/VIII 1973 г., № 1116—73.
56. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение № 4 к СН-245—71. Утв. 29/IV 1974 г., № 1156—74.
57. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение № 5 к СН-245—71. Утв. 23/VIII 1974 № 1176—74.
57а. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение № 6 к табл. № 4 СН-245—71. Утв. 12/II 1975 г., № 1224а—75.
57б. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение № 7 к табл. № 4 СН-245—71. Утв. 24/XI 1975 г., № 1371—75.
58. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Утв. гл. сан. врачом СССР 11/I 1971 г., № 876—71.
59. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воде водоемов санитарно-бытового водопользования и требования к составу и свойствам воды водоемов у пунктов питьевого и культурно-бытового водопользования. Утв. гл. сан. врачом СССР 28/XII 1972 г., № 1003—72.
60. ГОСТ 10182. Противогазы промышленные фильтрующие (Государственные стандарты. Указатель. М., 1974).
61. Профессиональные болезни. Руководство для врачей. Под ред. А. А. Летавета и др. Изд. 3-е, дополн. М., «Медицина», 1973. 638 с.
62. Профессиональные заболевания в химической промышленности. Под ред. А. А. Летавета. М., «Медицина», 1965. 322 с.
63. Профессиональные заболевания и коллагенозы кожи. Сборник. Киев, «Здоров'я», 1965. 212 с.
64. Рабен А. С., Антоньев А. А. Профессиональные болезни кожи, вызываемые химическими веществами. М., «Медицина», 1966. 322 с.
65. Рогайлин В. И. Профилактика профессиональных заболеваний кожи на промышленных предприятиях и в сельском хозяйстве. М., «Медицина», 1971. 64 с.
66. Санитарные нормы проектирования промышленных предприятий (СН-245—71). Приложение 4. Изд. официальное. М., Стройиздат, 1972. 96 с.
67. Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению пестицидов (ядохимикатов) в сельском хозяйстве. Утв. гл. сан. врачом СССР 20/IX 1973 г., № 1123—73. М., 1974. 47 с.
68. Селисский Г. Д., Малкин Б. М. Профилактика профессиональных заболеваний кожи. М. «Медицина», 1972. 135 с.
69. Справочник по диагностике и лечению острых профессиональных интоксикаций. Под ред. Евтушенко и Абрамовича. Киев, «Здоров'я», 1966. 313 с.
70. Справочник по пестицидам. Под ред. Л. И. Медведя. Киев, «Урожай», 1974. 448 с.
71. Справочник химика. Т. 2. Основные свойства органических соединений. Изд. 3-е. Л., «Химия», 1971. 1168 с.
72. Тейзингер Я., Шкрамовский С., Србова И. Химические методы исследования биологического материала в промышленной токсикологии. М., Медгиз, 1959, 185 с.
73. Технические условия на методы определения вредных веществ в воздухе. Вып. I. М., Медгиз, 1960. 92 с.
74. То же. Вып. II. 1962. 58 с.
75. То же. Вып. III. 1964. 68 с.
76. То же. Вып. IV. 1965. 178 с.
77. То же. Вып. V. 1968. 172 с.
78. То же. Вып. VI. М., Рекламинформбюро ММФ, 1971. 95 с.
79. То же. Вып. VII. 1971. 102 с.
80. То же. Вып. VIII. 1972. 126 с.
81. То же. Вып. IX. М., Изд. Всес. ЦНИИ охраны труда ВЦСПС, 1973. 160 с.
82. То же. Вып. X. М., Рекламинформбюро ММФ, 1974. 117 с.

83. Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. Под ред. С. Л. Данишевского. М.—Л., «Химия», 1966. 164 с.
84. Токсикология и гигиена продуктов нефтехимии и нефтехимических производств. Ярославль, 1968. 172 с.
85. То же. 2-я Всес. конф. Ярославль, 1972. 251 с.
86. Токсикология новых промышленных химических веществ. Под ред. А. А. Летавета и И. В. Саноцкого. Вып. 9. М., «Медицина», 1967. 191 с.
87. Флюри Ф., Церник Ф. Вредные газы. Л., ОНТИ, 1938. 846 с.
88. Хаген И. Клиника профессиональных отравлений. Л., Медгиз, 1961. 237 с.
89. Шамшурин А. А., Кример М. З. Физико-химические свойства органических ядохимикатов. Справочник. М., «Наука», 1966. 171 с.
90. Яворовская С. Ф. Газовая хроматография — метод определения вредных веществ в воздухе и в биологической среде. М., «Медицина», 1972. 207 с.
91. Browning E. Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents. London — N. Y. — Amsterdam, 1965. 739 p.
92. Carrie C., Krihl M. Leitfaden der beruflichen Hantkrankheiten. 2. Aufl., Stuttgart, 1968. 118 S.
93. Christensen H., Luginbyhl T. (Ed.). The Toxic Substances. Maryland, 1973. 1001 p.
94. Deichman W. B., Gerarde H. W. Symptomatology and Therapy of Toxicological Emergencies. N. Y. — L., 1964, 605 p.
95. Grant M. W. Toxicology of the Eye. 2 ed. Springfield. Ch. Thomas, 1974. 641 p.
96. Hefters Handbuch d. exptl. Pharmakol. Bd. 20, Teil 1. Springer, 1966. 608 S.
97. Jacobs M. B. Analytical Chemistry of Industrial Poisons, Hazards and Sovents. N. Y., 1949, 788 p.
98. Klimmer O. R. Pflanzenschutz und Schädlingsbekämfungsmittel. Höttingen, Hunt-Verlag, 1971, 216 S.
99. Lüdewig R., Lohs K. Akute Vergiftungen. Rattgeber für toxikologische Notfälle. 2 Aufl. Jena, 1968. 456 S.
100. Macy R. Partition Coefficients Fifty Compounds between Oliva Oil and Water at 20°. J. Ind. Hyg. a. Toxicol., 1948, v. 30, № 2, p. 140—143.
101. Patty F. A. (Ed.). Industrial Hygiene und Toxicology. V. 2. L. — N. Y. — Sidney, 1965. 2377 p.
102. Pluncett E. R. Handbook of Industrial Toxicology. N. Y., Chem. Publ. Co., 1966. 440 p.
103. Polson C. J., Tattersal R. N. Clinical Toxicology. 2 Ed. Philadelfia — London, 1969. 601 p.
104. Sax N. Y. Dangerous Properties of Industrial Materials. Prinston, 1969.
105. Schwartz L., Tulipan L., Birmingham D. J. Occupational Diseases of the Skin. Philadelfia, 1947. 964 p.
106. Smith S. L., Carpenter F. G., Weil C. S. Amer. Ind. Hyg. Ass. J., 1969, v. 30, № 5, p. 470—474.
107. Spector W. C. (Ed.). Handbook of Toxicology. V. 1. Philadelfia — London, 1956. 408 p.
108. Threshold Limit Values for 1973. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 1973. 94 p.
109. Williams R. F. Detoxications Mechanisms: the Metabolism and Detoxication of Drugs, Toxic Substances and other Organic Compounds. London, 1959. 796 p.

ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА В ПРОМЫШЛЕННОСТИ

ТОМ I

Научный редактор **Л. С. Эфрос**
Редакторы издательства: **Н. Р. Либерман, С. Л. Томарченко**
Техн. редактор **З. Е. Маркова**
Корректоры **Б. Н. Тамаркина, Л. С. Александрова**

М-17041. Сдано в наб. 20/I 1976 г. Подп. к печ. 2/VII 1976 г. Формат бумаги 60×90$^{1}/_{16}$. Бум. тип. № 2. Усл. печ. л. 37.0. Уч.-изд. л. 60,28. Тираж 49000 экз. Зак 31. Изд. № 281. Цена 3 р. 17 к.

Издательство «Химия», Ленинградское отделение
191186, Ленинград, Д-186, Невский пр., 28

Ордена Трудового Красного Знамени Ленинградская типография № 2
имени Евгении Соколовой Союзполиграфпрома
при Государственном комитете Совета Министров СССР по делам издательств,
полиграфии и книжной торговли.
198052, Ленинград Л-52, Измайловский проспект, 29

6П7.04
В81
УДК [546+547]:66:614.7

В81 **Вредные** вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Изд. 7-е, пер. и доп. В трех томах. Том II. Органические вещества. Под ред. засл. деят. науки проф. Н. В. Лазарева и докт мед. наук Э. Н. Левиной. Л., «Химия», 1976.

624 стр., 20 табл., библиография — 1947 иазваний.

Книга является наиболее обширным и полиым в мировой литературе справочиикоm по вредным веществам, встречающнмся в промышленности н сельском хозяйстве.

Второй том посвящен рассмотренню физическнх, хнмических, токсических свойств органнческих кислот, сложных эфиров, нитро- и аминосоедииений жириого, полиметиленового и ароматнческого рядов, сераоргаиических, гетероциклических соединений, органических красигелей, полимеров и описанию методов предупреждения вредного действия этих веществ на организм людей, работающих с ними.

Справочник предназначен для широкого круга работников промышлеиности — химиков всех специальиостей, инженеров н техников, ответствеиных за технику безопасности, санитарных и технических инспекторов, врачей, а также для сотрудников научно-исследовательских институтов, разрабатывающих новые технологические процессы. Шестое издание вышло в 1971 г.

$\text{В}\frac{31401\text{-}128}{050(01)\text{-}76}$ 128-76 6П7.04

В составлеиии настоящего тома принимали участие: докт. мед. наук *Ж. И. АБРАМОВА*; докт. мед. наук *А. Я. БРОЙТМАН*; докт. мед. наук *А. З. БУЗИНА*; докт. биол. наук *И. Д. ГАДАСКИНА*; докт. мед. наук *С. Л. ДАНИШЕВСКИЙ*; канд. мед. наук *В. В. ДОБРЫНИНА*; канд. хим. наук *В. П. ДУШИНА*; каид. мед. наук *А. А. ЕФРЕМЕНКО*; докт. мед. наук *Ю. Д. ЗИЛЬБЕР*; канд. мед. иаук *Б. Ю. КАЛИНИН*; *Т. Ю. КУЛЬЧИЦКАЯ*; докт. мед. наук *Э. Н. ЛЕВИНА*; канд. хим. наук *Б. И. ЛЕЙН*; *С. А. ЛОБАНОВ*; канд. биол. наук *Е. Т. ЛЫХИНА*; докт. мед. наук *Г. Б. ПЛИСС*; докт. мед. наук *Е. И. СПЫНУ*; докт. биол. наук *В. А. ФИЛОВ*; канд. мед. наук *А. Д. ФРОЛОВА*; канд. мед. наук *М. П. ЧЕКУНОВА*; канд. мед. наук *З. Х. ЧЕРНЫЙ*, канд. хим. наук *Т. А. ЮРРЕ*.

СОДЕРЖАНИЕ

Органические кислоты и их производные 3

Жирные кислоты, их галогенпроизводные и ангидриды (*С. Л. Данишевский, А. А. Ефременко*) 4
Ароматические кислоты, их галогенпроизводные и ангидриды (*С. Л. Данишевский, А. А. Ефременко*) 26
Амиды кислот 35
Амиды жирных кислот (*Е. Т. Лыхина, М. П. Чекунова*) 35
Амиды ароматических кислот (*Е. Т. Лыхина, М. П. Чекунова*) . . . 44
Производные мочевины, тиомочевины и гуанидина (*Ж. И. Абрамова, З. Х. Черный*) 47
Производные карбаминовой и тиокарбаминовой кислот (*Ж. И. Абрамова, З. Х. Черный*) 63
Производные дитиокарбаминовой кислоты (*Ж. И. Абрамова, З. Х. Черный*) 76
Нитрилы кислот (*Э. Н. Левина*) 91
Нитрилы предельных кислот 94
Нитрилы непредельных кислот 105
Моно- и динитрилы двухосновных кислот 110
Нитрилы ароматических кислот 118
Изонитрилы 126
Гидроксикислоты и их производные (*С. Л. Данишевский, А. А. Ефременко*) 127
Аминокислоты и их производные (*С. Л. Данишевский, А. А. Ефременко*) 138

Сложные эфиры (*С. Л. Данишевский, Б. Ю. Калинин*) . . . 143

Эфиры угольной и ксантогеновой кислот 145
Эфиры муравьиной и хлормуравьиной кислот 149
Эфиры уксусной кислоты 154
Эфиры пропионовой кислоты 170
Эфиры масляной и изомасляной кислот 173
Эфиры прочих предельных карбоновых кислот 174
Эфиры непредельных кислот 178
Эфиры двухосновных кислот 189
Эфиры гидроксикислот 201

Нитро- и аминосоединения жирного и полиметиленового рядов и их производные (*И. Д. Гадаскина*) 210

Нитросоединения жирного ряда 210
Хлорнитросоединения жирного ряда 214
Нитросоединения полиметиленового (алициклического) ряда 217
Аминосоединения (амины) жирного ряда 218
Аминосоединения полиметиленового (алициклического) ряда 237
Галогенпроизводные аминов жирного ряда 242
Аминоспирты 242

Нитро- и аминосоединения ароматического ряда и их производные (*И. Д. Гадаскина*) 246

Нитропроизводные углеводородов 252
Нитросоединения, содержащие галогены, родан 263
Нитрофенолы и их производные 268
Эфиры нитрофенолов 278
Аминопроизводные углеводородов 281
Амины, содержащие галогены, серу, родан 294
Аминофенолы и их простые эфиры 299
Аминонитропроизводные 303

Диамины 309
Азометины 320
Ацильные производные аминов (*М. П. Чекунова, Е. Т. Лыхина*) . . . 322
Изоцианаты (*Э. Н. Левина*) 331
Изотиоцианаты (*Э. Н. Левина*) 341
Канцерогенное действие ароматических аминосоединений (*Г. Б. Плисс*) . 347

Нитрозосоединения (*И. Д. Гадаскина*) 351

N-Нитрозамины 351
Нитрозопроизводные ароматических гидроксисоединений 352
Канцерогенное действие нитрозосоединений (*Г. Б. Плисс*) 353

Производные гидроксиламина, гидразина и диазосоединения (*И. Д. Гадаскина*) 357

Хиноны и их производные (*В. А. Филов*) 361

Сераорганические соединения (*Э. Н. Левина*) 374

Тиоспирты 374
Тиофеиолы 385
Тиоэфиры и дитиоэфиры 386
Сульфоксиды и сульфоны 396
Сульфокислоты и их производные 400

Гетероциклические соединения (*Ю. Д. Зильбер*) 412

Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом 412
Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами 427
Пятичленные гетероциклы с тремя гетероатомами 439
Шестичлениые гетероциклы с одним гетероатомом 441
Шестичленные гетероциклы с двумя гетероатомамн 460
Шестичленные гетероциклы с тремя гетероатомамн 476

Органические красители и пигменты (*А. Я. Бройтман, Б. Ю. Калинин*) 490

Индигоидные красители 491
Антрахиноновые и нафтохиноновые красители 492
Нитро- и нитрозокрасители 500
Азокрасители 500
Азиновые, оксазиновые и тиазиновые красители 512
Ди- и трифенилметановые красители 514
Ксантеновые красители 519
Акридиновые красители 520
Фталоцианиновые красители 520
Сернистые красители 521
Канцерогенное действие органических красителей (*Г. Б. Плисс*) . . . 522

Полимеры и их композиции (*А. З. Бузина*) 525

Эфирные масла, терпены и их производные (*Э. Н. Левина, Е. И. Спыну*) 548

Алкалоиды (*В. В. Добрынина*) 557

Антибиотики, грибки, ферменты и гормональные препараты 572

Антибиотики и грибки (*А. Д. Фролова*) 572
Ферменты (*В. В. Добрынина*) 583
Гормональные препараты (*В. В. Добрынина*) 583

Вредные вещества растительного происхождения (*В. В. Добрынина*) 584

Общий указатель литературы 591
Указатель вредных веществ 594

УКАЗАТЕЛЬ ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ

А-1114, -2193 485, 486
Авадекс, -БВ 75, 76
Агермин 68, 69
Агрион 127
Агроксон 131, 132
АГ-соль 234
АДА 584
Адипинонитрил 92, 115
Адипонитрил 115
1-А-2,4-ДОА 369
Адонин 61, 62
АДП 584
Адреналин 245
Адренокортикотропный гормон 583
Азиран 225—227
Азиридин 225—227
Азоамин
  гранатовый С 290, 291
  желтый О 295
  красный Ж 303
  оранжевый
    Ж 295
    К 303
    О 303
Азобисизобутиронитрил 117, 118
Азолят 402, 403
Азоциклогептан 229, 230
Акаритокс 399
Акваклин 127—130
Аконитин 571
Акрекс 276, 277
Акридин 457—459
Акридиновый оранжевый 520
Акриламид 42, 43
Акрилоилхлорид 18
Акрилонитрил 92, 105—108
Акрихин 459
Акрицид 187
Акрофол 18, 19
АКТГ 583
Активин 407, 408
Активный
  золотисто-желтый КХ 511, 512
  ярко-красный 2СХ и 5СХ 511, 512
АЛ-52 305, 306
Алголевый оранжевый PFA 491, 492
Ализарин 492
Ализариновый синий 492
Ализарин-3-сульфонат натрия 492
Алипур 72
Алицеп 471
Алканнин 500
Алкеран 299
Алкилбензолсульфокислоты, смесь натриевых солей 401, 402
Алкилбензолсульфонаты 401, 402
Алкилгаллаты 208, 209
Алкилнитраты, -нитриты см. т. III
Алкилроданаты 345, 346
Алкил-α-цианакрилаты 111, 112
Алкилы роданистые 345, 346
Аллизан 305, 306
Аллил цианистый 92, 109, 110
Аллиламин 219, 231, 232
Аллилацетат 163
Аллилизонитрил 126, 127
Аллилизотиоурамин гидрохлорид 59
Аллилизотиоцианат 343
Аллилизоцианид 126, 127
Аллилкарбиламин 126, 127
Аллилцианид 109, 110
Аллотокс 551—553
Альгопирин 430, 431
Альдоль-α-нафтиламин 322
Альдонафт-А 322
Альнафт, -К 322
Альтакс 434
Амарант 503
Амидопирин 429, 430
Амидофебрин 429, 430
Амизол 439, 440
втор-Амилацетат 160
Амилбензилциклогексиламин 241
Амимнцин 577
Аминазин 473, 474
п-Аминоазобензол 500
о-Аминоазотолуол 501, 502
Аминоакрихин 459
Аминоамитрол 439, 440
Аминоанизолы 300, 301
Аминоантрахиноны 367, 368
1-Аминоантрахинон-2-сульфокислота 370
Аминоацетонитрил 101

DL-Аминобензилпенициллин 575
1-Амино-5-бензоиламиноантрахинон 371
Аминобензол 281—283
м-Аминобензотрифторид 293, 294
1-Амино-4-бром-2-сульфокислота антрахинона 371
1-Амино-2-бром-4-(*п*-толуидино)антрахинон 496
4-Амино-6-*трет*-бутил-3-(метилтио)-1,2,4-периазин-5-(4*H*)-он 486
1-Амино-4-гидроксиантрахинон 493
5-Амино-8-гидрокси-3,7-дибром-1,4-нафтохинонимин 499, 500
2-Амино-4-*п*-гидроксифениламино-*симм*-триазин 476
Аминогуанидин двууглекислый 61
2-Амино-1,3-диазин 467
1-Амино-2,4-дигидроксиантрахинон 369
4-Амино-2,3-диметилазобензол 501, 502
п-Аминодифениламин 250, 313
Аминоксилолы 249, 285, 286
Аминомезитилен 286, 287
1-Амино-2-метилантрахинон 371, 492, 493
4-Амино-3-метилмеркапто-6-*трет*-бутил-1,2,4-перназинон-5 486
о-Амино-*п*-метоксианизол 301
1-Амино-2-метокси-4-гидроксиантрахинон 493
1-Аминонафталин 290, 291
2-Аминонафталии 292, 293
2-Аминонафталин-1-сульфокислота 293
2-Амино-4-α-нафтиламино-*симм*-триазин 476
2-Аминопиридин 449
2-Аминопиримидин 467
Аминопласты 539, 540
β-Аминопропионитрил 92, 100, 101
Аминосоединения ароматические 281 сл.
канцерогенное действие 347—350
2-Амииотиазол 432
Аминотриазол 439, 440
Аминофеназон 429, 430
п-Аминофенетол 301, 302
4-Аминофенилроданид 297, 298
Аминофенолы 249, 299, 300
Аминоформ 487, 488
1-Амино-2-хлор-4-(*п*-толуидино)антрахинон 495, 496
4-Амино-5-хлор-1-фенил-6-пиридазон 470, 471
Аминоэтилпиперазин 465
Аминоэтилэтаноламин 245
Амины первичные алифатические, смеси 236, 237
Амитрол 439, 440
Ампициллин 573, 575
АН-6, АН-9 392, 393
Анабазин 563, 564
Анабодуст 563
Анальгетин 430, 431
Анальгин 430, 431
Анафебрин 429, 430
Ангидрид
малеиновый 22, 23
масляный 12, 13
1,2,3,6-тетрагидрофталевый 24
тримеллитовый 32
уксусный 6
фталевый 29, 30
Анейрин 469
Анизидины 249, 300, 301
Анилин 249, 281—283
Анилиновый
желтый 500
серый 513
синий 517
Анкап 433, 434
АНП-1, АНП-2 237
Антабус 84, 85
Антарсин 384
Антибиотик(и) 572 сл.
IEM-1 579
Антиген А 291, 292
Антиозонант SP 315
Антиоксиген
ДУР 314, 315
МТВ 431, 432
РА 455, 456
Антиоксидант
И-17, И-18 455, 456
МВ 431, 432
PAN 291, 292
123 315
184 455, 456
4010 315
Антифебрин 323, 324
Антокс А 321
9,10-Антрахинон 366
Антрахинон-1,5- и -1,8-дисульфокислоты, динатриевые соли 370
АНТУ 60
Апоатропин 564
Арамит 410, 411
Арезин 53, 54
Аретит 276
Арилат 66—68
Арозон 81—83
Аротан 188
Арпокарб 64
Артизиловый прямой голубой GFL 499, 500
Асидол Л и Г 24, 25
Аспер 87, 88
Аспирин 136
Аспитокс 275
Асулам 68
3-АТ 439, 440

АТА 439, 440
Атебрин 459
АТК 293
Атразин 482
Атропин 564
Аурамин 515
Ауранция 309
Ауреамиксин 576
Аурин 519
Ауэромицин 576
Афалон 54
Ахистон 473
Ацетальдегидциангидрин 99, 100
Ацетамид 38
Ацетанилид 323, 324
Ацетат(ы)
5-андростенол-17β-она-3 584
5,16-прегнадиенол-3-она-20 584
циклогексанола 154 сл., 164
этилового эфира гликолевой кислоты 201
Ацетилакс 427
2-Ацетиламинофлуорен 330
N-Ацетилкапролактам 141
Ацетилфенилгидразин 358
Ацетонанил 455, 456
d,l-3-(α-Ацетонилбензил)-4-гидроксикумарии 442, 443
Ацетонитрил 92, 94, 95
Ацетонциангидрин 92, 103—105
γ-Ацетопропилацетат 168, 169
Ацетотиоамид 41
Ацилат 70
Ацимид 324

Байгон 64
Байер
37344 65
39007 64
47531 398
Бакелит 536, 537
БАЛ 384
Банвел-Д 137
Банлен 137
Барбан 71, 72
Барбитураты 471, 472
Барон 206, 207
Беладонна 564
Белый К для хлопка 522
Беназол II 440
Бенгальский розовый 520
Бензак 27, 28
Бензантрон 372, 373
Бензидин 250, 316—318
Бензил цианистый 120, 121
S-Бензиламинобензолсульфонат 578
Бензилацетат 164
Бензилиден-*п*-гидроксианилин 321
Бензилфенилгидразин 358
Бензилцианид 120, 121
Бензимин 44
Бензоизонитрил 126, 127
Бензоил хлористый 26, 27
1-Бензоиламино-4-хлорантрахинон 371
N-Бензоилгексаметнленимин 44
N'-Бензоил-*N*-(3,4-дихлорфенил)-*N'N'*-диметилмочевина 53
Бензоилхлорид 26, 27
Бензолсульфокислоты бутиламид 406
Бензолсульфохлорид 405, 406
Бензомарк 53
Бензонитрил 92, 118, 119
п-Бензохинон 361, 362
Бензпиридии 454, 455
2,3-Бензпиррол 424
2-Бензтиазолилсульфенморфолид 438
Бензтиофен 423, 424
Бензтиофен-1,1-диоксид 424
1,2,3-Бензтриазол 440
Бетанал 70, 71
Бизатин 427
Биовит 573, 577
Биомицин 576
витаминизированный см. Биовит
Биргин 68, 69
Бис(β-аминоэтил)амин 235
Бис-3,3-(4-ацетоксифенил)изатин 427
N,N'-Бис(2-бензтиазолилмеркаптил)-мочевина 50
N,N'-Бис(2-бензтиазолилтиометил)-мочевина 50
1,4-Бис(*п*-гидроксифениламино)-5,8-дигидроксиантрахинон 497
Бис(β-гидроксиэтил)амин 243, 244
1,4-Бис(β-гидроксиэтиламино)-5,8-дигидроксиантрахинон 495
Бис(диметиламинометил)метилметакрилат 184, 185
1,3-Бисднметиламинопропан 233
2,4-Бис(изопропиламино)-6-метилтио-*симм*-триазин 485, 486
Бисизопропилксантогенат 147, 148
Бис(изопропилксантоген)дисульфид 147, 148
2,2-Бисиидолиидиго 491
Бисмарк коричневый 502
N,N'-Бис[2-(5-метилгексил)]-*п*-фенилендиамин 312, 313
1,3-Бис(метиленпиперидино)-5-метилгексагидро-1,3,5-триазинтиои-2 477, 478
1,4-Бис(*п*-толуидиио)антрахиион 496, 497
1,4-Бис(*п*-толуидино)-5,8-дигидроксиантрахинон 497
Бистриазин 477, 478
Бис(5,5,5-трихлорамил)сульфид 389, 390

N,N'-Бис(2,2,2-трихлор-1-оксиэтил)мочевина 48, 49
4,4-Бис(3-фенил-1,3-дисульфопропиламино)дифенилсульфон, тетраиатриевая соль 404, 405
Бисфуриленгексаметилендиамин 417, 418
Бис(β-цианоэтил)амии 101, 102
Бис(этилксантоген)дисульфид 146, 147
Бис(этнлксантоген)тетрасульфид 147
Бис(этилксантоген)трисульфид 147
Битемол S-500 480, 481
Битионол 393, 394
БиФК 72
Бнфургин 417, 418
Бладекс 480, 481
Бланкофор R 522
Бластицидин 578
Блаттанекс 64
БНСК 403, 404
Боверин 581, 582
Борнеол 551
Ботран 305, 306
Брассикол 265, 266
Бриллиантовый зеленый 515, 516
Бромаминопиримидин 468
γ-Бромацетопропилацетат 169
α-Бромбензилцианид 92, 121, 122
Бромсалициланилнд 327, 328
α-Бром-α-толунитрил 121, 122
n-Бромфенилизоцианат 331, 335
N-(4-Бромфенил)-*N'*-метокси-*N'*-метилмочевина 55
n-Бромформанилид 322
БТМА 438, 439
БТСА 436
Бутадинитрил 114
Бутадион 430
Бутазолидин 430
Бутанайт 321, 322
Бутанакс 321
Бутанальанилнн 321
Бутаналь-α-нафтиламин 321, 322
1-Бутантиол 376, 377
Бутилакрилат 180, 181
Бутиламин 219, 228
2-*трет*-Бутиламино-4-этиламино-6-метилтио-*симм*-триазин 484
n-Бутиланилин 249, 289
Бутилацетаты 158, 159
N-Бутилбензолсульфамид 406
Бутилбутаноат 173
Бутилбутират 173
2-*втор*-Бутил-4,6-динитрофенил-3,3-днметилакрилат 187
Бутил-2,4-дихлорфеноксиацетат 202, 203
Бутилизоамилсульфид 387, 389
Бутилизобутилсульфид 387, 389
Бутилизоцианат 331, 332
Бутилкаптакс 435
Бутилксаитогенат калия 148, 149
Бутилмеркаптан 376, 377
Бутилметакрилат 186
Бутилметакрилатный клей 532
Бутилметаноат 150
N-Бутилпирролидин 426
4-*трет*-Бутилсалол 207
2-Бутилтиобензтиазол 435
Бутилтиофан 422
Бутил-2,4,5-трихлорфеноксиацетат 205
Бутилфенилгидразин 358
n-*трет*-Бутилфенилсалицилат 207
2-(4-*трет*-Бутилфенокси)изопропил-2-хлорэтилсульфит 410, 411
Бутилфурат 415, 416
2-Бутинилнбис-*N*-3-хлорфенилкарбамат 72
Бутиранилид 323
Бутираты 173
γ-Бутиролактои 134, 135
Бутиронитрил 92, 102
Бутоксид 428
Бутоксил 167
α-[2-(2-Бутоксиэтокси)этокси]-4,5-метилендиокси-2-пропилтолуол 428
Бутоксон 135
Бутолацеталь 463
Бутофен 275, 276
БЭ-2,4-Д 202, 203
БЭКТ 147

B-6658 480, 481
Ваброцид 417
γ-Валеролактон 136
Ваицид Р 452
Ванцид-89 380—382
Вапам 77, 78
ВАРФ 442, 443
Варфарин 442, 443
Везувин 502
Велзикол 137
Вератрин 570
Веронал 471, 472
Версен 138, 139
Вестинол С 195, 196
Видекс 480, 481
Видол 452
Винактан 577
Винил цианистый 105—108
Винилацетат 162—164
Винилацетонитрил 109, 110
Винилбутират 171
Виниленкарбонат 145, 146
N-Винилкарбазол 425
Виинлпиридниы 448, 449
Винилпирролидон 426
Винилпропаноат 170, 171
Винилпропиоиат 170, 171

Винилцианид 105—108
Виомицин 577
Виоцин 577
Витавакс 463, 464
Витамин(ы)
B_1 469
B_6 и B_{12} 456
Витроцин 417
Вобецит А 436
Водный синий 517
Волгонат 401
Волокнит 537
Ворлекс 342
Вулказол А 418
Вулкан
прочно-желтый R 508
прочно-красный G 508
Вулкан (полиуретан) 543
Вулканоранж 508, 509
Вулкапонт 84
Вулкафер MS 84
Вулкафор
МВГ 433, 434
HBS 437
Вулкацит AZ, CZ, DZ 436—438

Г-133 119
Г-25804 481, 482
Г-27692 480, 481
Г-27901 481
Г-30026 482
Г-30027 482
Г-30028 483, 484
Г-30031 481, 482
Г-34360 485
Гадрам 74
Газ CS 124, 125
Галазон 408
Галантамин 571
Галекрон 45, 46
Гамбин 352
Ганза желтый 506, 507
Ганзил 407, 408
Гарнитан 54
Гарпиус 550
Гегралон 138, 139
Гезагард 485, 486
Гезамиол 483, 484
Гезаприм 482
Гексагидроазепин 229, 230
Гексагидропиридин 459, 460
Гексакол коричневый ГС 505
Гексаметиленбензамид 44
Гексаметилен-2-бензтиазолилсульфенамид 437, 438
Гексаметиленбутансульфамид 42
Гексаметилендиамин 220, 233, 234
Гексаметилендиаминадипат 234
Гексаметилендиаминосебацинат 234
Гексаметилендиизоцианат 331, 335
N,N'-Гексаметилендималеимид 43, 44
Гексаметиленимид бутансульфокислоты 42
Гексаметиленимин 229, 230
Гексаметилениминометилфталимид 47
Гексаметилентетрамин 487, 488
Гексамид Б 44
Гексамин 487, 488
Гексанитродифениламин 309
Гексахлорид 389, 390
Гексил 309
втор-Гексилацетат 161
трет-Гексилмеркаптан 377
втор-Гексилэтилсульфид 387, 389
Гексимид 47
Гексоген 486, 487
Гексонат 206
Гелиантин 502
Гелиогеновый голубой BH 520, 521
Генит ЕМ-923 409
Генциан фиолетовый 517
2-Гептадецилглиоксалидин 431
2-Гептадецил-4,5-дигидроимидазол 431
2-Гептадецилимидазолин 431
Гербан 56
Гербицид-326 54
Геркулес 7531 56
Герсан 127
Гетинакс 536
Гиббереллин A_3 25
Гигромицин 573, 579
Гидразинобензол 357, 358
Гидразобензол 317
4-Гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиден-*о*-фенилендиамин 321
5-Гидрокси-1,3-диоксан 463
п-Гидроксидифениламин 250, 302, 303
Гидроксиизобутиронитрил 103—105
Гидроксикислоты 127 сл.
4-Гидроксикумарин 443
N-Гидроксиметиленакриламид 43
2-(2-Гидрокси-5-метилфенил)бензтриазол 440
3-Гидрокси-6-пиридазон 470
α-Гидроксипропионитрил 99, 100
2-Гидроксисимазин 481
N-п-Гидроксифениланилин 302, 303
п-Гидроксифенил-β-нафтиламин 294
N-Гидроксифлуоренилацетамид 330
8-Гидроксихинолин 455
1-Гидроксиэтилалкилимидазолин 431
β-Гидроксиэтиламин 243
β-Гидроксиэтилмеркаптан 382, 383
Гизатон 480, 481
ГИНК 451, 452
d,l-Гиосциамин 564
Гликольацетат 166
Гликольдиацетат 166

Гликольдинитраты см. т. III
Гликольнитрил 96
Глиоксиддрей 431
Глицеринтриацетат 167
Глицеринформаль 463
γ-Глюкуронолактон 136
ГМК 470
Гомомицин 579
Гомопиперидин 229, 230
Гормин 127
Гормональные препараты 583, 584
Грамоксон W 452
Грибки 572 сл.
дрожжевые 582, 583
дрожжеподобные 582, 583
плесневые 580, 581
Гризелин 579
Гризин 579
ГС-14260 484
Гуанилгидразин гидрокарбонат 61
Гуезатон 480, 481

2,4-Д 127—130
Д-14 86
2,4-ДА 127
Дазонет 488, 489
ДАК-893 199
Дакрон 543
Дактал 199
Далапон 11
Далия фиолетовый 517
Дапсон 319, 320
ДАТК 75
Датом 325, 326
Дауко-139 65
2,4-ДБ 202, 203
ДБМ 190, 191
2,6-ДБН 119
ДБС 192, 193
ДБФ 195, 196
3,4-ДДМ 52, 53
Дегербан М 131, 132
Дегидротиооксилидин 432
Дегидротио-*п*-толуидин 432
Дейзикол 127
Декумарин 443
Делак S 437
Денапон 66—68
Десметрин 485
Десмодур Г, Т, 15 335, 336, 340
Дессин 276, 277
Десхлорбиомицин 576
Детергент ДС-РАС 401
Детмор 442, 443
Деэмульгатор ЧНПЗ-59 198
Диабам 86
Диазоаминобензол 500, 501
п-Диазодиметиланилин, хлорцинковая соль 360
п-Диазодиэтиланилин, хлорцинковая соль 360
Диазометан 359, 360
Диалкиладипаты 192
Диалкилдифенаты 200
Диаллат 75
Диаллиламин 231
Диаллилизоцианурат 477
Диамет X 319
2,4-Диаминоазобензол гидрохлорид 501
Диаминоантрахиноны 369
Диаминобензолы 309—312
1,6-Диаминогексан 233, 234
4,4′-Диаминодифенил 316—318
4,4′-Диаминодифенилметан 250, 318, 319
4,4′-Диаминодифенилоксид 320
4,4′-Диаминодифенилсульфон 319, 320, 404
4,4′-Диаминодициклогексилметан 241, 242
ω,ω′-Диаминоксилолы 236
1,4-Диамино-2-метоксиантрахинон 371, 493, 494
Диаминотолуолы 315, 316
1,2-Диаминоэтан 232, 233
Дианам 137
Диангидрид пиромеллитовый 33
Дианизидин 317, 318
Диафен НН, ФП и ФФ 313—315
2,7-Диацетиламинофлуорен 330, 331
Диацетилбензидин 331
Днацетилцианид 113
Дибар 50, 51
Дибензоилсульфид 394, 395
Дибензпиридин 457—459
Дибензпиррол 424, 425
Дибенз-1,4-тиазин 472, 473
Дибензтиазолдисульфид 434
4′,5-Дибромсалициланилид 327, 328
Дибутиламин 219, 228
Дибутилмалеат 190, 191
Дибутилсебацинат 192, 193
Дибутилсульфид 387—389
Дибутилфталат 195, 196
Дибутин 451, 452
2,5-Дивинилпиридин 449
Дигексаметиленкарбамид 49
Дигидробутадиенсульфон 423
1,2-Дигидроксиантрахинон 492
1,4-Дигидроксиантрахинон 367
3,3′-Дигидроксибензидин 318
4,4′-Дигидроксидифенилсульфид 391
Ди-*п*-гидроксифенилизатин 427
L-1-(3,4-Дигидроксифенил)-2-(метиламино)этанол 245
4,4′-Дигидроксифуксон 519
1,4′-Ди-β-гидроксиэтнламино-5,8-дигидроксиантрахинон 371

Дигидроксиэтилпиперазин 465
N,N-Ди-β-гидроксиэтил-*м*-толуидин 285
1,1-Дигидроперфторбутилакрилат 181
1-Дигидропирадизин-3,6-дион 470
Дигидрострептомицин 575
Дидодецилфталат 198
N,N-Ди(изоамил-2-ен)гексаметилендиамин 234
Диизобутилсульфид 387—389
Диизогептилсульфид 387—389
Диизопропиламин 219, 228
N,N-Диизопропил-2-бензтиазолилсульфенамид 437
N,N'-Диизопропилгуанидин 61
Диизопропилсульфид 387, 389
3,5-Дииод-4-гидроксибензонитрил 120
Дикаин 566
Дикамба 137
Дикаптол 384
Дикват 454
Дикопирт 127
Дикотекс-80 131, 132
Дикрезил 63
Дикрил 326
1,4-Димезидиноантрахинон 496
Димеркапрол 384
2,3-Димеркаптопропансульфонат натрия 384
2,3-Димеркаптопропил-*п*-толилсульфид 384
N,N-Диметилакриламид 43
Диметиламин 219, 221, 222
4-Диметиламиноазобензол 503, 504
п-Диметиламиноазобензол-*п'*-сульфокислота 502
10-Диметиламиноацетилфенотиазин 473
2-Диметиламино-4-гидрокси-5-бутил-6-метилпиримидин 468
4-Диметиламино-3,5-диметилфенил-*N*-метилкарбамат 65
10-Диметиламино-2-изопропилфенотиазии 473
N-(3-Диметиламинопропил)-3-хлорфенотиазии 473, 474
β-Диметиламинопропионитрил 92, 101
3-Диметиламинофеннафтазоксоний хлористый 513
β-Диметиламиноэтилметакрилат 185
N-(2-Диметиламиноэтил)фенотиазин 474
N,N-Диметиланилин 249, 288, 289
N,N-Диметилацетамид 39, 40
3,3'-Диметилбензидин 318
Диметилбензиламин 219, 229
N,N'-Диметил-*N*-(2-бензтиазолил)мочевина 57
Диметилгексагидротерефталат 199
Диметилгидразин см. т. III
3,3'-Диметил-4,4'-диаминодифенилметан 319
2,4- и 4,4-Диметилдиоксан-1,3 462, 463
1,1'-Диметил-4,4'-дипиридилий дихлорид 452, 453
N,N-Диметилдитиокарбаматы металлов 78—80
N,N-Диметилдифенилацетамид 41, 42
N,N-Диметил-*N'*-дихлорфторметилмеркапто-*N'*-толилсульфондиамид 398
N,N-Диметил-*N'*-дихлорфторметилмеркапто-*N'*-фенилсульфамид 398
Ди(метиленбиссалицилат)-6-метокси-8-(3'-диэтиламинопропил) аминохинолина 456
Диметиленимин 225—227
Диметиленсульфид 395, 396
1,3- и 3,7-Диметилксантин 559
1-Диметилнафтил-*N*-метилкарбамат 67
Диметиловый желтый 503, 504
Диметилпиридины 446, 447
Диметилсульфат см. т. III
Диметилсульфид 387, 388, 396
Диметилсульфоксид 396—398
Диметилтерефталат 198, 199
3,5-Диметилтетрагидро-1,3,5-триадиазинтион-2 488, 489
Диметилтетрахлортерефталат 199
2,6-Диметил-4-тиагептан 388, 389
7,9-Диметил-8-тиапентадекан 389
N,N-Диметилтиоацетамид 41
N,N-Диметилтолуидины 285
Диметилфениламин 288, 289
Диметил-4,4'-*о*-фениленбис(3-тиоаллофонат) 59, 60
N,N-Диметил-*п*-фенилендиамин 250, 312
N,N-Диметилформамид 36—38
Диметилфталат 193, 194
N,N-Диметил-4-хлорфенилформамидин 45, 46
2,5-Диметоксианилин 301
3,3'-Диметоксибензидин 318
6,7-Диметокси-1(3',4'-диметоксибензил)изохинолин 568
4,4'-Диметоксидифениламин 250, 303
2,5-Диметоксинитробензол 279
Диметримоль 468
Димидинид 42
Диморфолинилтиурамдисульфид 85, 86
Диморфолинодисульфид 467
Динал 127
Ди-β-нафтилтиодипропионат 172
N,N-Ди-β-нафтил-*п*-фенилендиамин 315
Диниз 117, 118
2,4-Динитроанилин 250, 306
Динитробензолы 247, 257, 258
2,4-Динитро-6-*трет*-бутилфенилацетат 276
4,6-Динитро-2-*втор*-бутилфенол 275, 276

4,5-Динитро-1,2-дихлорбензол 267
4,6-Динитро-2-изопропилфенол 276
4,6-Динитро-о-крезол 272—274
2,6-Диинтро-4-(метилсульфонил)-*N*,*N*-дипропиланилин 307
Динитронафталины 247, 259
2,4-Диинтро-1-нафтол 277
2,4-Динитро-6-(2-октил)фенилкротонат 188
2,4-Динитротолуол 247, 258
2,6-Динитро-4-трифторметил-*N*,*N*-дипропиланилин 307
2,6-Диннтро-4-трифторметил-*N*,*N*-диэтиланнлин 307
2,4-Динитрофенол 270, 271
2,4-Динитрохлорбензол 248, 266, 267
4,6-Динитро-2-циклогексилфенол 276
Динитроэтилбензолы 258, 259
Динобутон 276, 277
ДИНОК 272
Диносеб 275, 276
ацетат 276
метакрилат 187
Динофек 276, 277
Диоксакарб 64, 65
Диоксан-1,4 460—462
Диоксиантрахинолин 492
Дноксин 130
9,10-Диоксоантрацен 366
Диоксолан-1,3 427, 428
2-(1′,3′-Диоксоланил-2′)фенил-*N*-метилкарбамат 64, 65
Ди-*втор*-октиладипат 191, 192
Диоктиламин 219, 230
Ди-*втор*-октилсебацинат 193
Ди-*втор*-октилсульфид 387, 389
N,*N*′-Ди-*втор*-октил-*п*-фенилендиамин 313
Ди-*втор*-октилфталат 197, 198
Дипак 437
Дипе 437
Диперапекс 342
Дипикриламин 309
Дипроксид 147, 148
Дипропиламин 219, 227
Дипропилсульфид 387—389
Диптал 75, 76
Диракс 60
Дирам А 78
Диспергатор НФ 403
Дисперсный
желтый 16 509—511
зелеиый полиамидный 497
красный 2С 493
красный 4 493
красный 11 493, 494
красный 15 493
оранжевый 492, 493
оранжевый 11 492, 493
Дисперсный
розовый Ж 493
сине-зеленый 495
синий К 494, 495
синий З 494, 495
синий 3 полиэфирный 499
синий 7 495
фиолетовый 4, 4С 494
ярко-розовый 493, 494
Дисульфиды 386 сл.
Дисульфирам 84, 85
Дитан, -22, -78 87—89
Дитан-марганец 88, 89
Дитекс 87, 88
2,3-Дитиоглицерин 384
N,*N*′-Дитиодиморфолин 467
2,3-Дитиопропанол 384
Дитиоэфиры 386 сл.
Ди-о-толилгуанидии 62
Ди-о-толилтиомочевина 59
Дитранил 305, 306
Дитрол 272
Диурон 52, 53
Дифенамид 42
Дифениламид 42
Дифениламин 249, 289, 290
Дифенилацетонитрил 92, 121
1,2-Дифенил-4-бутилпиразол-3,5-дион 430
Дифенилгуанидин 62, 63
хлоргидрат 63
Дифениленимин 424, 425
4,4′-Дифенилметандиизоцианат 331, 341
Дифенилсульфид 387, 389
Дифенилтиомочевина 59
N,*N*′-Дифенил-*п*-фенилендиамин 314
Дифенсон 409, 410
Дефолиант 713, 147
Дифосген 153, 154
Дифурфурилиденгексаметилендиамин 417, 418
N,*N*′-Дифурфурилиден-*п*-фенилендиамин 418
Дихлобен 119
Дихлобенил 119
Дихлон 365.
S-(2,3-Дихлораллил)-*N*,*N*-диизопропилтиокарбамат 75
Дихлоральмочевина 48, 49
Дихлоран 305, 306
Дихлоранилины 249, 296, 297
2,6-Днхлорбензонитрил 45, 92, 119
3,3′-Дихлор-4,4′-диаминодифенилметан 250, 319
Дихлоризовиолантрон 499
2,3-Дихлор-1,4-нафтохинон 365
2,6-Дихлор-4-нитроанилин 305, 306
Дихлорнитробензол 265
4,6-Дихлор-5-нитродиазин 468, 469

2,4-Дихлор-4′-нитродифениловый эфир 280
4,6-Дихлор-5-нитропиримидин 468, 469
1,1-Дихлор-1-нитроэтан 214, 216
2,6-Дихлорпиримидин 469
3,4-Дихлорпропионанилид 324, 325
3,5-Дихлорсалициланилид 326
2,5-Дихлортиофен 422
Дихлорфенидин 52, 53
2,4-Дихлорфенилбензолсульфонат 409
N-(3,4-Дихлорфенил)-*N*′,*N*′-диметилмочевина 52, 53
3,4-Дихлорфенилизоцианат 331, 334, 335
3,4-Дихлорфенилкарбонимид 334, 335
N-(3,4-Дихлорфенил)-*N*′-метокси-*N*′-метилмочевина 54
Дихлорфлуанид 398
Дихлорэритрозин 520
(±)-*n*-Ди(2-хлорэтил)аминофенилаланин гидрохлорид 299
Дихлорэтиленкарбонат 146
Дицианобензолы 122
1,4-Дицианобутан 115
Дицианометан 112, 113
симм-Дицианоэтан 114
Дициклогексиламин 239
маслорастворимая соль 241
нитрит 240
Дициклогексиламмоний азотистокислый 240
N,*N*-Дициклогексил-2-бензтиазолилсульфенамид 438
Диэтаноламин 243, 244
N,*N*-Диэтилакриламид 43
Диэтиламин 219, 223, 224
Диэтиламиноазобензол 504
3-Диэтиламинометилбензтиазолтион-2 438, 439
2-(Диэтиламинометилтио)бензтиазол 435, 436
2-Диэтиламиноэтанол 245
β-Диэтиламиноэтилмеркаптан 383
β-Диэтиламиноэтилметакрилат 185
3-(β-Диэтиламиноэтил)-4-метил-7-(карбоэтоксиметокси)-2-кето-1,2-хромен гидрохлорид 456
N,*N*′-Диэтилацетамид 40
N,*N*-Диэтилбензолсульфамид 406
N,*N*-Диэтил-2-бензтиазолилсульфенамид 436
Ди(2-этилгексил)адипинат 191, 192
Ди(2-этилгексил)фталат 197, 198
Диэтил-β-гидроксиэтиламин 245
N,*N*′-Диэтилгуанидин 61
N,*N*-Диэтилдитиокарбаматы металлов 80, 81
Диэтиленгликольацетат 166
Диэтилендиамин 464
Диэтилендиоксид 460—462
Диэтиленимидоксид 465, 466
Диэтилентриамин 220, 235
Диэтилмалеат 190, 191
N,*N*′-Диэтилмочевина 48
Диэтилоксалат 189, 190
Диэтилперфторадипат 192
Диэтилперфторглутарат 191
Диэтилсульфид 387—389
Диэтилтолуамиды 46
N,*N*-Диэтил-*n*-фенилендиамин 312
Диэтилфталат 194, 195
Диэтилэтаноламин 245
Диэтим 48
ДМ 48, 49
2,4-ДМ 135
ДМД 341
ДМДТКА 78
ДМСО 396—398
ДМФ 193, 194
ДНБФ 275, 276
ДНВБФ 275, 276
ДНИФ 276
ДНОК 272
ДНЦ 272
Додекагидродифениламин 239
Доделактам 142
N-Додецилгуанидин ацетат 61, 62
Додецилмеркаптан 377, 378
N-Додецил-*N*′-фенил-*n*-фенилендиамин 250, 314
Додин 61, 62
ДОС 193
ДОФ 197, 198
Дразоксолен 428, 429
Древесина 585
Дубитоксаль 275
Дустундан 326
ДФФД 314, 315
ДХДТ 75
ДХМ 48, 49
3,4-ДХПА 324, 325
ДЭБСА 406
ДЭМ 190, 191
ДЭТА 46
ДЭФ 194, 195
Дюпон-328 489

Желтый Марциуса 277
Жировой
желтый 504, 510
желтый АБ 504
оранжевый 510, 511
Жирорастворимый
желтый 510, 511
желтый 3Ж 509—511
зеленый антрахиноновый 496, 497
зеленый антрахиноновый 2Ж 497
индулин 512
красный Ж 510, 511

Жирорастворимый
красный С 510, 511
оранжевый 510, 511
оранжевый 2К 510, 511
темно-красный 510, 511
темно-красный Ж 510, 511
фиолетовый антрахиноновый 495
чисто-голубой антрахиноновый 496
чисто-голубой антрахиноновый К 495, 496
ярко-синий антрахиноновый 496

Зеазин 482
Зеапур 480, 481
Зерновая пыль 586
Зоокумарин 442, 443

И-9189 113
Иверит 272
Игран 484
Изатин 427
Изафенин 427
Изоамилацетат 159, 160
Изоацетометан 126, 127
Изоацетоитрил 126, 127
Изоборнилроданоацетат 165, 166
Изоборнилтиоцианоацетат 165, 166
Изобутилметакрилат 186
Изобутираты 173
Изобутиронитрил 92, 102, 103
N-Изобутоксиметил-*N*-хлорацетил-2,6-диметиланилин 328, 329
Изокротононитрил 109
Изониазид 451, 452
Изонитрилы 126, 127
Изопентилацетат 159, 160
Изопропенилацетат 163
п-Изопропенилфенилацетат 165
N-Изопропилакриламид 43
Изопропиламин 219
п-Изопропиламинодифениламин 313, 314
2-Изопропиламино-4-метиламино-6-метилтио-*симм*-триазин 485
β-Изопропиламинопропионитрил 101
Изопропилацетат 157
Изопропил-2-(*втор*-бутил)-4,6-динитрофенилкарбонат 276, 277
Изопропилоктадециламин 230, 231
Изопропил-*N*-фенил-*N*-ацетоксикарбамат 70
Изопропил-*N*-фенилкарбамат 68, 69
N-Изопропил-*N'*-фенил-*п*-фениленди-амин 313, 314
N-Изопропилхлорацетанилид 324
Изопропилхлоркарбонат 152, 153
Изопропил-*N*-3-хлорфенилкарбамат 69, 70
Изопропилцианид 102
β-Изопропоксипропионитрил 101
2-Изопропоксифенил-*N*-метилкарбамат 64
Изофен 276
Изофталодинитрил 122
Изоцианиды 126, 127
β,β'-Иминодипропионитрил 92, 101, 102
Иммедиальный
прямой синий RLD 521, 522
ярко-синий CLBF 521
Ингибитор
коррозии И-1-А 446
КЦА 238, 239
М-1 239
МСДА-11 241
МЭА 243
НДА 240
ОВ 314, 315
TBS 207
Индантрен 498, 499
ярко-оранжевый GR для лака 498
Индантрон 498, 499
Индиго 491
Индигокармин 491
Индиготин 491
Индол 424
Индофеноловый синий 514
Индулин жирорастворимый 512
Инсулин 584
Интенсаин 456
Интеркордин 456
Иодэтилхлоркарбонат 154
β-Иодэтилхлорформиат 154
Иоксинил 120
Ипазин 483
Ипорк 540
Искотан 188
ИСС-974 488, 489
Истозон 34 313, 314
ИФК 68, 69

Какао 559
Камфанон-2 550, 551
Камфара 550, 551
Камфен 551
Канифоль 550
Капролактам 139—141
Капрон 541
Каптакс 433, 434
медная соль 434
Каптан 380—382
Карандаши химические 518
Каратан 188
Карбагран 68, 69
Карбадин 87, 88
Карбазол 424, 425

Карбамат 66—68, 80
ЭН 80, 81
Карбамид 48
N-Карбамоил-2-бензтиазолилсульфенамид 436
Карбамол 540
Карбарил 66—68
Карбатион 77, 78
Карбиламины 126, 127
Карбин 71, 72
N-Карбоизопропокси-*O*-ацетил-*N*-фенилгидроксиламин 70
Карбоксид 49
Карбоксин 463, 464
Карбометоксисульфогидразид 358, 359
Карбонаты 145, 146
Карбэтоксиметилакрилат 179
Карбэтоксиметилметакрилат 179
Кармекс 50—53
Карнокс 127
Карпен 61, 62
Карполин 66—68
Касоран 119
Кастрикс 468, 469
Катораи 55, 56
КБС 400
Квинтозен 265, 266
Керилбензолсульфонат натрия 400
2-Кето-5-метилтетрагидрофуран 136
2-Кетотетрагидрофуран 134, 135
Килосеб 275, 276
Кислота(ы)
адипиновая 17, 18
динитрил 115
4,4′-азобис-4-цианвалериановая 118
акриловая 18
амид 42, 43
нитрил 105—108
хлорангидрид 18
DL-2-амино-3-[*n*-ди(2-хлорэтил)-аминофенил]пропионовая, гидрохлорид 299
ω-аминододециловая, лактам 142
ε-аминокапроновая, лактам 139—141
аминонафтолдисульфокислота 404
9-аминононановая 142
ω-аминопеларгоновая 142
β-аминопропионовая, нитрил 100, 101
n-аминосалициловая 137, 138
11-аминоундекановая 142
ω-аминоэнантовая 142
ароматические 26 сл.
амиды 44 сл.
ацетоуксусиая, *o*-толуидид 508
ацетилсалициловая 136
бензидиндиоксиуксусная 318
Кислота(ы)
бензойная 26
гексаметиленимид 44
n-*N*,*N*′-дихлорсульфамид 408
калиевая соль 26
o-бензолдикарбоновая 28, 29
1,2,4,5-бензолтетракарбоновая, диангидрид 33
бензол-1,2,4-трикарбоновая 32
5-бромсалициловая, броманилид 327, 328
бромуксусная 9, 10
n-*трет*-бутилбензойная 28
валериановая 13, 14
винилуксусная, нитрил 109, 110
галловая, алкиловые эфиры 208, 209
трет-гексадецилбензойная 28
1,3-гексадиеновая 21
гептафтормасляная 13
гиббереллловая 25
гидроакриловая, нитрил 98, 99
о-гидроксибензойиая 136
γ-гидроксивалериановая, лактои 136
α-гидроксиизомасляная 134
гидроксиизомасляная, нитрил 103—105
γ-гидроксимасляная, лактон 134, 135
гидроксинафтойные 138
α-гидроксипропиоиовая, нитрил 99, 100
гликолевая, нитрил 92, 96
ди-*трет*-бутилбензойная 28
β-диметиламинопропионовая, нитрил 101
N,*N*′-диметилдитиокарбаминовая, аммониевая соль 78
дитиокарбаминовая, производные 76, 77
дефенилоксид-4,4′-дикарбоновая, дихлорангидрид 33
дифенилуксусная, диметиламид 41, 42
2,6-дихлорбензойная, нитрил 119
3,6-дихлор-5-гидрокси-2-метоксибеизойная 137
2,2-дихлорпропионовая 11
дихлорсалициловая 137
3,4-дихлоранилид 327
2,6-дихлортиобензойная, амид 44
дихлоруксусная 8
γ-(2,4-дихлорфенокси)масляная 135
2-(2,4-дихлорфенокси)пропионовая 133
2,4-дихлорфеноксиуксусная 127—130
соли 127
α,β-дихлор-β-формилакриловая 20

Кислота(ы)
N,N-диэтилдитиокарбаминовая, цинковая соль 81
трет-додецилбензойная 28
жирные 4 сл.
амиды 35 сл.
высшие 16
изомасляная, нитрил 102
изоникотиновая
гидразид 451
3-метокси-4-гидроксибензилиденгидразид 451
изофталевая, дихлорангидрид 32
β,β′-иминодипропионовая, нитрил 101, 102
каприловая 15
анилид 323
броманилид 323
малеиновая, гидразид 470
малоновая
мононитрил 111
нитрил 112, 113
масляная 12, 13
нитрил 102
меркаптоуксусная 384, 385
метакриловая 19, 20
3,4-дихлоранилид 326
нитрил 109
хлорангидрид 19, 20
α-метилвалериановая, 3-хлор-4-метиланилид 325, 326
метилдитиокарбаминовая, натриевая соль 77, 78
2-метилпентановая, 3-хлор-4-метиланилид 325, 326
2-метокси-3,6-дихлорбензойная 137
молочная, нитрил 99, 100
монохлоруксусная 7, 8
мукохлорная 20
муравьиная 4, 5
амиды 35—38
2,6-нафталиндикарбоновая 34
1,4,5,8-нафталинтетракарбоновая 34, 35
диангидрид 35
нафтеновые 24, 25
2-нафтойная 33, 34
непредельные, нитрилы 94 сл.
никотиновая 451
натриевая соль 451
п-нитрооксаниловая 328
октановая 15
трет-октилбензойиая 28
олеиновая 21
1,3-пентадиен-1-карбоновая 21
пентахлор-2,4-пентадиеновая 21
перфторадипиновая, динитрил 116
перфторглутаровая, динитрил 92, 114, 115
Кислота(ы)
перфтормасляная 13
перфторпропионовая 7
перфторэнантовая 14
фторангидрид 14
пикриновая 277, 278
β-пиридинкарбоновая 451
пиридиндикарбоновая, натриевая соль 451
пиромеллитовая, тетранитрил 123
предельные, нитрилы 91—94
пропенилакриловая 21
пропионовая 10
N,N-диметиламид 40
N,N-диэтиламид 40
иитрил 97
γ-(2-роданметил-4-хлорфенокси)-масляная 135
розоловая 519
салициловая 136
анилид 326
4-*трет*-бутилфеноловый эфир 207
себациновая, диннтрил 116
сорбиновая 21
сульфоновые 400 сл.
терефталевая 31
дихлорангидрид 32
тетраметилмасляная, динитрил 117, 118
тетрафторфталевая, дифторангидрид 30, 31
тиогликолевая 384, 385
тиоугольная, диамид 57, 58
тиоуксусная, амид 41
Тобиаса 293
м-толуиловая 26
толуиловые, диэтиламиды 46
тримеллитовая 32
трифторуксусная 6, 7
3,5,6-трихлор-4-аминопиколиновая 449, 450
2,3,6-трихлорбензойная 27, 28
α,α,β-трихлорпропионовая 11
нитрил 98
2,2,3-трихлорпропионовая 11
трихлоруксусная 8
хлорангидрид 9
α-2,4,5-трихлорфеноксипропионовая 133
2,4,5-трихлорфеноксиуксусная 130, 131
N,N′,N″-трихлорциануровая 476
трициановая 476, 477
угольная, диамид 48
уксусная 5, 6
алкиламнды 38—40
нитрил 94, 95
2-флуорениламид 330

Кислота(ы)
фениламиноуксусная 138
фенилбромуксусная, нитрил 121, 122
фенилуксусная, нитрил 120, 121
фталевые 28, 29
динитрилы 122
фторуксусная, амид 40
β-хлоракриловая 18, 19
цис-3-хлоракриловая 18, 19
п-хлорбензосульфонилгликолевая, нитрил 96
γ-(2-хлор-4-метилфенокси)масляная 135
γ-(4-хлор-2-метилфенокси)масляная 135
α-(4-хлор-2-метилфенокси)пропионовая 132, 133
4-хлор-2-метилфеноксиуксусная 131, 132
9-хлорнонановая 15, 16
ω-хлорпеларгоновая 15, 16
α-хлорпропионовая 10
β-хлорпропионовая 10
нитрил 97, 98
4-хлор-о-толилоксиуксусная 131, 132
хлоруксусная 7, 8
ω-хлорундекановая 16
ω-хлорэнантовая 14, 15
α-циан-β-2,4-дихлорфенилакриловая 125
цианмуравьиная 110, 111
цианоэтановая 111
цианугольная 110, 111
циануксусная 92, 111
амид 111
циануровая 476, 477
щавелевая 16, 17
хлорангидрид 17
3,6-эндоксагексагидрофталевая 23, 24
этилендиаминтетрауксусная, динатриевая соль 138, 139
эфир(ы) см. Моноэфиры, Эфиры
янтарная, динитрил 92, 114
Кислотный
голубой О 516
желтый 502
желтый 9 502
зеленый 516
зеленый Ф 516
зеленый 5 516
зеленый для кожи 516
красный Ж 508
красный С 503
красный 18 505
красный 27 503
красный 51 520
красный 87 520
Кислотный
красный 93 520
оранжевый 502, 503
оранжевый 7 502, 503
оранжевый 10 504
оранжевый 52 502
синий 18 516
синий 74 491
синий 93 517
фиолетовый 6В 518
фиолетовый С 518
фиолетовый 49 518
цианин БФ 516
ярко-голубой 3 516
Клей
бутилметакрилатный БМК-5 532
К-17 540
Кодеин 568
Кожа искусственная 527
Кокаин 565
Коламин 243
Компаунды эпоксидные 546
Комплексон III 138, 139
Конго красный 506
Конхинин 566
Коплавин 68, 69
Коричневый FK 505
Кормогризин 579
Коромат 80
Котион 454
Кофеин 557, 558
Краг 974 488, 489
Краг-гербицид-2 48, 49
Краг-милон 85 488, 489
Красители 490 сл.
канцерогенное действие 522—524
Крезил-*N*-метилкарбамат 63
Крезоксан 135
Крезонит 272
Крезотон 272
Крепитель K_2 540
Кристаллвиолет 517
Кристаллический фиолетовый 517
Кротилин 204, 205
Кротональ-α-нафтиламин 322
Кротонат 188
Кротононитрил 92, 108, 109
Крысид 60
Ксантогенаты 146—149
Ксилидендиамины 220, 236
Ксилидины 285, 286
Ксилил 262
Кубовый
красный 15 498
оранжевый 5 491, 492
оранжевый 7 498
синий О 498, 499
синий 1 491
синий 4 498, 499

Кубовый
фиолетовый 1 499
ярко-фиолетовый 499
Кумарин 443
Кумидин 468, 469
Кумидиновый красный 504, 505
Купразан 87, 88
Купроцин-1 89
КЭТ 480, 481

Лавсан 543
Лак
красный 2СМ 509
оранжевый 508, 509
полиэфирный 542
рубиновый СК 509
Лактонитрил 92, 99
Лаурилбензолсульфонат натрия 401
Лаурилдиэтилентриамин 235
Лезумекс-Д 135
Лейканол 403
Лейко-1,4-диаминоантрахинон 369
1,4,5,8-Лейкотетрагидроксиантрахинон 371
Лейна М 131, 132
Лен 588, 589
Ленакол 87, 88
Летан 60 и 384 346
Линурон 54
Лорокс 54
Лутидин(ы) 446, 447
хлоргидрат 447
Люминал 471, 472

М-717 206, 207
Малахитовый зеленый Ж 515, 516
Малонодинитрил 112, 113
Малононитрил 92, 112, 113
Манеб 88, 89
Манзат 88, 89
Манчестерский
желтый 277
коричневый 502
Маркозин 485, 486
Масло(а)
горчичное 341 и сл.
аллиловое 343
метиловое 342
фениловое 344
этиловое 343
ЛЗ-5 175—176
сойбеновое 188
талловое 25
эфирные 548—550
Масляный
желтый 503, 504
желтый АБ 504
желтый ОБ 504
Мастика КД-1 235
Матромицин 577
Махорка 560
МБИ 431, 432
МБТ ДФГ 434
Медибен 137
Мезидин 249, 286, 287
Мезурол 65
Мекаптид 384
Мекопроп 132, 133
Меламин 479, 480
Меликапс 551—553
Мелипакс 551—553
Мелипур 380—382
Мельдола голубой и синий 513
Мельпрекс 61, 62
Ментол 548
Мерафалан 299
Мервин 66—68
Мерказин И 431
Меркаптаны 374 сл.
1-Меркапто-2-аминоантрахинон 369
2-Меркаптобензимидазол 431, 432
цинковая соль 432
2-Меркаптобензтиазол 433, 434
дифенилгуанидиновая соль 434
Меркаптодиметур 65
2-Меркаптоимидазолин 431
3-Меркапто-5-имино-1,2,4-дитиазолин 441
2-Меркаптотиазолин 439
Меркаптоэтанол 382, 383
2-Меркапто-4-этиламино-6-*трет*-бутиламино-*симм*-триазин 484
β-Меркаптоэтилгексаноат 175
β-Меркаптоэтилкапроат 175
Месифам 70, 71
Метабензтиазурон 57
Метазин 540
Метакриламид 43, 326
Метакрилат магния 20
Метакрилонитрил 92, 109
Метамоседиум 77, 78
Метанамид 35, 36
Метантиол 375
Метенамин 487, 488
2-Метилазиридин 227
Метилакрилат 178, 179
Метилаллиламин 231
Метиламин 219, 221
1-Метиламино-4-аминоантрахинон 494
Метил-*N*-(4-аминобензолсульфонил)-карбамат 68
1-Метиламино-4-β-гидроксиэтиламиноантрахинон 494, 495
6-Метил-2-(*n*-аминофенил)бензтиазол 432
N-Метил-*n*-аминофенол 300
4-Метил-4-амино-5-этоксиметилпиримидин 467, 468

N-Метиланилин 249, 287, 288
Метилацетат 155
N-Метилацетоамид 39
Метилацетоксималононитрил 92, 113
Метилбензиламин 229
Метилбензоилэксонин 565
Метилбромацетат 167
Метилбутаноат 173
Метилбутират 173
Метилвалерат 174
Метилвинилпиридины 448, 449
5-Метилгексагидро-1,3,5-триазинтион-2 478
Метилгексаноат 174, 175
Метилгидразин см. т. III
4-Метил-4-(2-гидроксиэтил)-1,3-диоксан 463
Метилгликольацетат 166
6-Метил-2,3-дигидро-1,4-оксатиин-5-карбанилид 463, 464
4-Метилдигидропиран 441, 442
4-Метилдиоксан-1,3 462
Метилдисульфид 396
N-Метилдитиокарбамат натрия, дигидрат 77
Метил-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолят 201
2-Метил-1,5-диэтилпиперидин 460
4,4′-Метиленбис(2-хлоранилин) 319
α,α′-Метиленглицерин 463
4,4′-Метилендианилин 318, 319
Метилентетрагидропиран 442
Метиленцианид 112, 113
Метилизобутират 173
Метилизовалерат 174
Метилизонитрил 126, 127
Метилизоцианат 331, 332, 342
Метилизоцианид 126, 127
3-Метил-4-иминоизонитрозо-2,6-дигидроксипиримидин 469
3-Метилиндол 424
Метилкапронат 174, 175
Метилкарбиламин 126, 127
Метилкарбонимид 342
Метилмеркаптан 375
Метилметакрилат 182—184
Метилметаноат 149
Метил-2-метилбутаноат 174
Метил-2-метилпропаноат 173
Метил-3-метоксипропаноат 171
Метил-β-метоксипропионат 171
N-Метилморфолин 466, 467
2-Метил-3-нитро-4-метоксиметил-5-циан-6-гидроксипиридин 450
2-Метил-3-нитро-4-метоксиметил-5-циан-6-хлорпиридин 450
Метиловый
голубой 513, 514
красный 504
Метиловый
оранжевый 502
синий 513, 514
фиолетовый 517
Метилпентаноат 174
Метилперфторпропаноат 171, 172
Метилперфторпропионат 171, 172
Метилпикрилнитрамин 308, 309
N-Метилпиперазин 464, 465
1-Метил-2-(3-пиридил)пирролидин 560—562
Метилпиридины 445, 446
3-(*N*-Метил-2-пирролидил)пиридин 560—562
N-Метил-α-пирролидон 426
2-(1-Метилпропил)-4,6-динитрофенил-3,3-диметилакрилат 187
1-Метил-2-пропинил-*N*-3-хлорфенилкарбамат 72
4-Метил-3-тиаоктан 389
N-Метилтиоацетамид 41
4-Метилтио-3,5-диметилфенил-*N*-метилкарбамат 65
N-Метилтиокарбамат натрия, дигидрат 77, 78
Метилтиофан 422
Метилтиофены 421
Метилтиофонат 59, 60
Метилтолуолсульфонат 408, 409
Метил-β-трифторметоксиперфторпропионат 172
n-Метилуретанбензолсульфогидразид 358
Метилфениламин 287
N-Метилформамид 36
Метилформиат 149
N-Метил-*N*-фторацетил-α-нафтиламин 329, 330
2-Метилфуран 413
Метил-β-хлоракрилат 181, 182
Метилхлоркарбонат 152
Метилхлорметаноат 152
Метилцеллозольвацетат 166
Метил-α-цианакрилат 111
Метилцианид 94, 95
C-Метилэтиленимин 227
2-Метил-5-этил-1-(β-оксиэтил)пиперидин 460
2-Метил-5-этилпиперидин 460
2-Метил-5-этилпиридин 447, 448
Метилэтилтетрагидропиран 442
Метиран 89, 90
Метмеркаптурон 65
n-Метобромурон 55
Метоксианилины 300, 301
3-Метокси-1-ацетоксибутан 167
Метоксидиурон 54
3-Метоксикарбониламинофенил-*N*-(3′-метилфенил)карбамат 70, 71

6-Метокси-4′-хинолинил-5-винил-2-хинуклидилкарбинол 566
2-Метоксиэтилацетат 166
Метоксон 131, 132
Метол 300
Метрибутин 486
Метурин 50
Метурон 54
Мефанак 131, 132
Мианин 407, 408
Милдекс 188
Милон 488, 489
Минальгин 430, 431
МИНО 439, 440
Митекс 409, 410
Митицид 410, 411
Митокс 390
Модификатор РУ-1 488
Мока 319
Мокалопаматин 77, 78
Моллан А, В и М 193—196
Молтопрен 543
Монекс 84
Монокс А 313, 314
Монолинурон 53, 54
Мономер ФА 416, 417
Монометиламии 221
Монометилацетамид 39
Монотиоэтиленгликоль 382, 383
Монотиурам 84
Монохлортиофен 422
Моноэтиламин 223
Моноэфир(ы)
сульфоянтарной кислоты, динатриевая соль 411
этилеигликоля и уксусной кислоты 166
Монурон 51, 52
Мороцид 187
Морской синий 517
Морфий 567, 568
Морфин 567, 568
Морфолии 465, 466
Морфоциклин 577
Мочевина 48
МС-1053 276, 277
2МТ 439
Муравьинокислый натрий 5
Муртокс 551—553
Мутитанил 60
Мучная пыль 586, 587
2М-4Х 131, 132
2М-4ХМ 135
2М-4ХП 132, 133
МХТ 422
МХФУ 131, 132
Мылоиафт 25
Мэрон 541
Н-119 470, 471
Н-321 65
Н-521 488, 489
Na-ЭДТА 138, 139
Набам 86
Навон 206, 207
Найлон 66 541
Наканоль 400
1,5-Нафталиндиизоцианат 331, 340
Нафталиновый желтый 277
Нафталин-2-сульфокислота 403, 404
2-Нафталинсульфокислота, натриевая соль 404
Нафталинформальдегидсульфонат натрия 403
α-Нафтиламин 247, 290, 291
продукт конденсации с формальдегидом 322
β-Нафтиламин 249, 292, 293
гидрохлорид 293
β-Нафтиламиноазобензол 504
β-Нафтиламиноазо-*n*-толуол 504
α-Нафтиламиноизотиоцианат 345
2-Нафтиламин-1-сульфокислота 293
α-Нафтилизотиоцианат 344, 345
1-Нафтил-*N*-метилкарбамат 66—68
α-Нафтилтиомочевина 60
β-Нафтилфенилгидразин 358
Нафтокс 60
Нафтоловый оранжевый 502, 503
α-Нафтоловый синий 514
β-Нафтолоранж 502, 503
α-Нафтохинон 364, 365
Неангин 194, 195
Нексовал 69, 70
Неозон А и Д 291—294
Неокумарин 443
Неотебен 451, 452
Нефтяное ростовое вещество 25
Ниагара 4512 325, 326
Ниагара 9102 89, 90
Ниагарамит 410, 411
Нигидразон 417
Нигрозины 513
Нидразид 451, 452
Низин 579
Никодуст 560
Никозид 451, 452
Никотин 560—562
-бентонит 560
-таннат 560
Никрезил 131, 132
Нильский голубой 513
Нисол 329
Нитрамии 307
Нитрафен 274, 275
Нитрилацетат тринатрий 222, 223
n-Нитроанизол 248, 278, 279
Нитроанилины 250, 303, 304

Нитроацетат тринатрий 222, 223
Нитробензол 247, 252—254
м-Нитробензотрифторид 247, 263, 264
Нитробромбензолы 247, 248, 265
Нитробутан 213
3-Нитро-4-гидроксибензилхлорид 269 270
п-Нитродифенил 256
4-Нитродифениламин 290
Нитроглицерин см. т. III
N-Нитрозамины 351, 352
Нитрозопроизводные ароматических гидроксисоединений 353
Нитрозосоединения, канцерогенное действие 353—356
Нитроксилолы 247, 256
Нитрометан 210, 211
1-Нитро-2-метилантрахинон 367, 371
N-Нитро-*N*-метил-2,4,6-тринитроанилин 308, 309
п-Нитро-α-метоксистирол 279, 280
п-Нитро-α-метоксихлоргидростирол 290
Нитрон 532
Нитронафталины 259
Нитроолефины 210, 214
Нитропарафины 210—213
4-Нитропиридин-1-оксид 452
Нитропропан 210—213
ω-Нитростирол 280
Нитротолуолы 247, 252, 253
3-Нитро-1-трифторметилбензол 263, 264
Нитрофен 280
п-Нитрофенетол 248, 279
п-Нитрофенилбензол 256
4-Нитро-*м*-фенилендиамин 312
п-Нитрофенилоксалид 328
Нитрофенолы 248, 268, 269
Нитрофор 307
Нитроформ 213
Нитрофуразон 417
5-Нитро-2-фуральдегидацетилгидразон 417
Нитрофуран 417
Нитрофурантоин-5-нитро-2-фурфурилиден-1-аминогидантоин 417
5-(5-Нитро-2-фурил)-1,3,4-оксадиазолин-2-он 417
N-[4-(5-Нитро-2-фурил)-2-тиазолил-формамид 417
5-Нитрофурфурилиденсемикарбазид 417
4-Нитрохинальдин-1-оксид 457
4-Нитрохинолин-1-оксид 457
Нитрохлорбензолы 247, 264, 265
Нитрохлороформ 215, 216
Нитроциклогексан 217, 218
Нитроэтан 210, 212
НИФ 280
Новальдин 430, 431
Новамидон 429, 430
Новапирин 430, 431
Новозир Н 87, 88
Новокаин 565, 566
Новолак 537
Нокрак
810A 313, 314
ДР 314, 315
МВ 431, 432
РА 291, 292
224 455, 456
Нокран уайт 315
Нокселер TS 84
Нокслер РА 291, 292
Ноксцелер CZ 437
Нокцелер 437
трет-Нонилмеркаптан 377
Нонилпропилсульфид 387, 389
Нонокс
A, AN 291, 292, 313, 314
CI 315
D 293, 294
DPPD 314, 315
Нореол 56
Норсульфазол 298
НРВ 25

Овоклор 409, 410
Овотран 409, 410
Окись
диэтилена 418, 419, 460—462
тетраметилена 418, 419
N-Окись
нитропиридина 452
4-нитрохинолина 457
Оксалил хлористый 17
Оксалил-*п*-нитроанилин 328
Оксациллин 573, 577
Оксиацетонитрил 96
Оксин 455
п-Оксинеозон 294
Оксистоп DNPP 315
Окситетрациклин 573, 576
8-Оксихинолин 455
Оксиэтилфенилгидразин 358
Октадециламин 219, 230, 231
Октаметилендицианид 116
Октахлоркамфен 551—553
Октил-2,4-дихлорфеноксиацетат 203, 204
трет-Октилмеркаптан 377
Олеандомицин 573, 577
Олефинсульфат см. т. III
Омадин 1563 452
ОММ 72
ОММ + ГС-55 72
ОМУ 72
Онимерт 399
Опий 566, 567

Оранжевый G 504
Оранжевый III 502
Ордрам 74
Оризин 8-F-1 583
Ортометилен 454
Ортоцид-406 380, 382
Основание чисто-голубого антрахинонового 496
Основной
желтый 515
зеленый 515, 516
зеленый 4 516
коричневый 502
коричневый 1 502
красный 1 519
красный 2 512
оранжевый 2 501
синий 6 513
синий 9 513, 514
темно-синий 2К 513
фиолетовый К 517
фиолетовый 1 517
фиолетовый 3 517
фиолетовый 10 519, 520
фиолетовый 14 516, 517
ярко-зеленый 515, 516
«Отвердитель» 233

Павинол 527
Палатинол А, М и С 193—196
Пантрин 66—68
Папаверин 568
Паракват 452, 453
Парафуксин 517
Паретелин 475, 476
Парзат 86—88
Паторан 55
ПВД 528, 529
ПВС 525
ПВХ 527, 528
Пелирам 89, 90
Пенициллины 574
Пенополиуретаны 544
Пентадециламин, солянокислая соль 237
трет-Пентадецилмеркаптан 377
Пентаметиленимин 459, 460
Пентанат 206, 207
Пентапласт 535, 536
Пентафторанилин 249, 295
Пентахлорнитробензол 247, 265, 266
2,3,4,5,6-Пентахлортиофенол 386
втор-Пентилацетат 160
Пентилметаноат 150, 151
Пенька 589, 590
Пербулат 73, 74
Перкофакс 18 314, 315
Перлон V 543
Перманакс
21 431, 432
45 455, 456
115 313, 314
3-Перфторметоксиперфторпропионилфторид 11, 12
3-Перфторметоксиперфторпропокси-2-перфторпропионилфторид 12
Перхлорметилмеркаптан 378, 379
Пигмент
бордо антрахиноновый 498
голубой фталоцианиновый 520, 521
желтый 3 506, 507
желтый 5К 508
желтый 123 507
желтый прочный 507
желтый прочный 2 507
желтый прочный 3 507
желтый светопрочный 2З 506, 507
зеленый фталоцианиновый 521
золотисто-желтый прочный 507
красный 2Ж 508
красный 37 508
красный 57 509
оранжевый 2Ж 507, 508
оранжевый 14 507, 508
прочно-оранжевый GG 507, 508
синий 15 520, 521
синий антрахиноновый 498, 499
фиолетовый антрахиноновый 497
фиолетовый хинакридоновый 520
ярко-оранжевый антрахиноновый
Пиклорам 449, 450
Пиколины 445, 446
Пиперазин 464
адипинат 464
3-(2-Пиперидил)пиридин 563, 564
Пиперидин 459, 460
β-Пиперидиноэтилметакрилат 185
Пиперонилбутоксид 428
Пиперонилсульфоксид 428
Пиразон 429, 430
Пиральгин 430, 431
Пирамидон 429, 430
Пирамин 470, 471
2-(3-Пиридил)пиперидин 563, 564
Пиридин 443—445
2-Пиридинтиол-1-оксид, цинковая соль 452
Пиромеллитонитрил 123
Пиррол 424
Пирролидин 425, 426
Пищевой
коричневый 1 505
коричневый 2 505
красный 6 504, 505
красный 7 505
оранжевый 4 504
черный 1 506

Плазмоцид 456
Плановин 307
Пласидол Е 194, 195
Пласкон 540
Плексиглас 532
ПНД 529
ПО-1 411
Полиакриламид 532
Полиакрилат 532
Ф-1 542
Полиакрилонитрил 532
Поливинилацетали 526
Поливинилацетат 525, 526
Поли-*N*-винилбутиролактам 526
Поливинилкарбазол 535
Поливинилпирролидон 526
Поливинилхлорид 527, 528
Поликарбонаты 544, 545
Поликарбацин 89, 90
Полимарцин 90
Полиметакрилат 532
Полимицин 578
Полиоксин 579
Полиоксиэтилен(8)стеарат 176
Полиоксиэтилен(40)стеарат 177
Полипропилен 529, 530
Полистирол 533
Политетрафторэтилен 530, 531
Поли-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин 455, 456
Полиуретаны 543, 544
Полиформальдегид 539
Полихлоркамфан 551—553
Полихлоркамфен 551—553
Полихлорпинен 553—555
Полиэтилен 528, 529
Полиэтиленгликоль(8)стеарат 176
Полиэтиленгликоль(40)стеарат 177
Полиэтиленоксид(8)стеарат 176
Полиэтилеиоксид(40)стеарат 177
Полиэтиленполиамины 235
Полиэтилентерефталат 543
Полиэфирпласты 541, 542
Поролон 543
Порофор-5 358, 359
Порофор-57 117, 118
Порофор ЧХЗ-5 527
Порофор N 117, 118
ПП-675 468
Пребан 484
Превенол 69, 70
Препарат(ы)
гормональные 583, 584
МВ-9057 68
СТД-1 476
сульфаниламидные 298
ХС-55 72
23 86
125 274, 275
Препарат(ы)
339 326
604 365
5006 64
Прессовочный материал АГ-4 537
Префикс 44, 45
Приглон 454
Приматол А, СЕ-2 и Р 480—484
«Прогресс» 411
Пролин 442, 443
Пропазин 483, 484
Пропаиид 324, 325
Пропанил 324, 325
Пропаннитрил 97
1-Пропантиол 375, 376
Пропатрин 485, 486
Пропахлор 324
Пропеиамид 42, 43
Пропеннитрил 105—108
2-Пропиленметаноат 151
Пропиламин 219, 227
Пропилацетат 157
Пропиленимин 227
Пропиленсульфид 396
Пропилмеркаптан 375, 376
Пропилпропаноат 170
Пропилпропионат 170
Пропилтиофан 422
Пропилцианид 102
S-Пропил-*N*-этил-*N*-бутилтиокарбамат 73, 74
β-Пропиолактон 133, 134
Пропионанилид 323
Пропионаты 170—172
Пропионитрил 92, 97
Пропокур 64
Протравной
красный 3 492
красный 11 492
Профам 68, 69
Процион ярко-красный 5BS 512
Прочный желтый 502
Прямой
желтый 12 506
красный 28 506
синий 14 506
ПСД 528, 529
Псевдокумидин 249, 287
Пунцовый 3 504, 505
Пунцовый 4Р 505
Пурпуринамид 369
ПХНБ 265, 266
ПХФХБС 409, 410
ПЦА 470, 471
ПЭБК 73, 74

88Р 410, 411
Р-242 399
Р-401 44

Р-4572 74
Рамрод 324
Ранкотекс 132, 133
Рапид ARZ 436
Растворители лесохимические (древесно-спиртовые) 161, 162
Рацемельфалан 299
Резотропин 488
Римифон 451, 452
Робак
TSM 84
22 431
Рогус 324, 325
Родамины 519, 520
Родан 297
п-Родананилин 297, 298
Роданиды органические 345, 346
Роданин S-62 431
Роданокс 135
Родинал 299
Родифакс 16 437
Розанилии, хлористоводородная соль 516, 517
Ромацил 577
Ронит 74, 75
Ропинекс 409, 410
Ротакс 433, 434

С-847 71, 72
С 8353 64, 65
С 27692 480, 481
Салициланилид 326, 327
Салнид 326
Салол Б 207
Сальпирин 430, 431
САМ 534
Санипа 489
Сантокюр 437
Сантокюр-мор 438
Сантонокс 391, 392
Сантоуайт CI 315
Сантофлекс
AW 456
IP 313, 314
QP 315
R 455, 456
77 312, 313
Сарколизин 299
Саркохлорин 299
Сафранин 512
Сафрановый желтый 277
СГ-соль 234
СДТ 481, 482
Себацинонитрил 116
Севин 66—68
Севинокс 66—68
Секуринин 570, 571
Селинои 272
Семерон, -50 485
Семидин 313
Семикарбазид 60
хлористоводородный 61
Семикарбазон 5-нитрофурфурола 417
Сернистый
синий 521, 522
синий 3 521, 522
синий 7 521, 522
синий 9 521
синий 11 521, 522
темно-синий 521, 522
чисто-голубой К 521
Силон 541
Сильван 413
Симазин 480, 481
Синокс 272
Сипразин 483, 484
Скадопласт 4Р 195, 196
Скатол 424
Скипидар 549, 550
СМ-400 431
Смола(ы)
алкидные 541, 542
аминоальдегидные 539, 540
антрацентолуолфенолоформальдегидная 539
п-трет-бутилформальдегидная бромметилированная 538
дициандиамидоформальдегидные 540, 541
диэпоксидные 546
инден-кумароновые 535
карбидные 539
меламиновые 539
МФ-17 537
перхлорвиниловая 528
полиамидные 541
полиэфирные 541, 542
фенолоальдегидные 536—538
п-трет-феиолоформальдегидная бромэтилированная 538
фенолоформальдегидные фурановые 538, 539
эпоксидные 545, 546
СН 3457 440
СНП 534
Соединеиие 868 77, 78
Солан 325, 326
Сольвент
желтый 1 500
желтый 2 503, 504
желтый 3 501, 502
желтый 5 504
желтый 6 504
желтый 14 510, 511
зеленый 3 496, 497
красный 1 510, 511
красный 23 510, 511
красный 24 510, 511

Сольвент
красный 25 510, 511
оранжевый 1 510, 511
оранжевый 7 510, 511
синий 3 517
синий 12 496
черный 5 513
черный 7 513
Сольвеол 193, 194
Солюсульфон 404, 405
Сополимер(ы)
стирола 534
этилена с пропиленом 530
Спандекс 543
Спаны 177, 178
Спергон 362, 363
Спирт(ы)
аминоэтиловый 243
ацетонистые 161, 162
диоксановый 463
поливиниловый 525
тетрагидрофурфуриловый 419, 420
фурфуриловый 413
Спиртовый голубой 517
Сполацид 50 379, 380
СР-31393 324
СР-52223 328, 329
Стам-Ф-34 324, 325
Стекло органическое 532
Стеклопластик на основе полиэфирмаленновой кислоты 542
Стеклотекстолит СКМ-1 537
Стеклоткань метолон-3 546
Стелазин 475, 476
Стелламидон 429, 430
Стрептомин 575
Стрептомицин 573, 575
Стрептоцид 298
Стрихнин 569, 570
Субстилизин 583
Суданы 496, 497, 510, 511
Сульгин 298
Сульфадимезин 298
Сульфадиметоксин 298
Сульфазан 467
Сульфамонометоксин 298
Сульфаниламидные препараты 298
Сульфапиридазин 298
Сульфацил натрий 298
Сульфенамид БТ, Ц, DZ, 6 436—438
Сульфенон 399
Сульфетрон 404, 405
Сульфид Б 394, 395
Сульфиды органические 386 сл.
Сульфокислоты 400 сл.
Сульфоксалин 423
Сульфоксиды 396 сл.
Сульфолан 422
Сульфолен 423
Сульфоназин 404, 405
Сульфонол НП-1, НП-3 401
Сульфоны 396 сл.
СЭП 530

2,4,5-Т 130, 131
Т-8574 45, 46
Табак 560
Талан 276, 277
Тамоль 403
Танит 165, 166
ТБ-3 393, 394
ТБК 27, 28
Твины 177, 178
Тедион 399
Текнозин 265
Телфар 51, 52
Теноран 55
Теобромин 559
Теофиллин 559
Тербутрин 484
Терефталодинитрил 122
Терилен 543
Термофлекс А 303
Терпены 550 сл.
Терфлузин 475, 476
Тетрабензатетразапорфин, комплексная соль 520, 521
Тетрабромсалициланилид 327, 328
Тетрабромфлуоресцеин 520
N-(Тетрагидродициклопентадиенил)-*N*,*N*′-диметилмочевина 56
Тетрагидро-1,4-оксазин 465, 466
Тетрагидропиррол 425, 426
Тетрагидротиофен 422
Тетрагидротиофен-1,1-диоксид 423
Тетрагидрофуран 418, 419
Тетрадециламин, солянокислая соль 237
Тетрадихлон 399
Тетраиодфлуоресцеин 520
N,*N*,*N*′*N*′-Тетраметил-1,3-диаминобутан 220, 233
N,*N*,*N*′,*N*′-Тетраметил-1,3-диаминопропан 233
2,4,4,6-Тетраметилдиоксан-1,3 463
Тетраметилендиоксид 418, 419
Тетраметилендисульфотетрамин 541
Тетраметиленимин 425, 426
Тетраметиленсульфон 423
N,*N*,*N*′,*N*′-Тетраметилпропен-1,3-диамин 219, 233
2,5,7,10-Тетраметил-6-тиаундекан 388, 389
Тетраметилтиурамдисульфид 81—83
Тетраметилтиурамсульфид 84
N,*N*,*N*′,*N*′-Тетраметилтриметилендиамин 219, 233
Тетранитрометан 210, 213

2,4,6-Тетранитро-*N*-метиланилин 250, 308, 309
Тетранитропентаэритрит см. т. III
Тетрасул 394
Тетрасульфон 399
Тетратиен 81—83
Тетрафтор-*м*-фенилендималеимид 44
2,3,5,6-Тетрахлор-*п*-бензохинон 362, 363
Тетрахлоргидрохинон 363
Тионафтен 423, 424
Тионекс 84
Тиосемикарбазид 60, 61
Тиоспирты 374 сл.
Тиотакс 433, 434
Тиофал 379, 380
Тиофан 422
Тиофен 420, 421
Тиофенолы 386

Триметилакрилат триэтаноламина 186, 187
Триметиламин 219, 221, 222
Триметиланилин 286, 287
1,3,7-Триметил-2,6-дигидроксипурин 557, 558
1,3,7-Триметилксантин 557, 558
2,2,4-Триметил-6-этокси-1,2-дигидрохинолин 456
2,4,6-Тринитроанизол 280, 281
2,4,4′-Тринитробензанилид 328
Тринитрокрезол 274
2,4,6-Тринитро-*м*-ксилол 247, 262
Тринитрометан 210, 213
Тринитронафталин 259
Тринитротолуол 247, 259—262
2,4,6-Тринитрофенол 248, 277, 278
2,4,6-Тринитроэтилбензол 262
Тринол 259—262
Триоксицианидин 476, 477
Триолит 270
Трипановый синий ВРС 506
Трипропиламин 227
Трис(β-гидроксиэтил)амин 244
2,4,6-Трис(этиленимино)-*симм*-триазин 483
Тритилморфолин 467
Тритокс 96, 97
Тритриплекс III 138, 139
N-Трифенилметилморфолии 467
Трифлуоперазин 475, 476
Трифтазин 475, 476
Трифторалин 307
3-(Трифторметил)анилин 249, 294, 295
2-Трифторметил-10-[3-(4-метил-1-пиперазиниил)пропил]феиотиазин дигидрохлорид 475, 476
N-(3-Трифторметилфенил)-*N′*,*N′*-диметилмочевина 55, 56
м-Трифторметилфенилизоцианат 333
2-Трифторметилфенотиазин 475, 476
Трифторперазин 475, 476
Трифторпропиламин 242
γ,γ,γ-Трифторпропиламин 242
α,α,α-Трифтор-*м*-толундин 294, 295
Трифторэтиламин 242
β,β,β-Трифторэтиламин 242
S-(2,3,3-Трихлораллил)-*N*,*N*-диизопропилтиокарбамат 75, 76
3,4,5-Трихлоранилид хлорметансульфокислоты 408
Трихлорацетонитрил 92, 96, 97
3,4,4′-Трихлоркарбанилид 327
Трихлормеламин 480
N-Трихлорметилтиотетрагидрофталимид 380—382
N-Трихлорметилтиофталимид 379, 380
Трихлорметилхлоркарбонат 153, 154
Трихлорнитрометан 215, 216
Трихлорпропионитрил 92, 98
2,4,5-Трихлортиофенол 386
Трихлор-*симм*-триазин 478, 479
2,4,5-Трихлорфеноксиэтил-α,α-дихлорпропионат 206, 207
2,4,5-Трихлорфеноксиэтилтрихлорацетат 206
Трихлорцианидин 478, 479
Трихлорэтиленкарбонат 146
1,1,3-Трициано-2-амино-1-пропен 113
Трицианогенхлорид 478, 479
Триэтазин 481
Триэтаноламин 244
Триэтаноламинтриметакрилат 186, 187
Триэтиламин 219, 224, 225
Тролит 259—262
Тропеолин 000 № 2 502, 503
Тротил 259—262
Троцинат 390, 391
Тубазид 451, 452
Туф-ои 326
ТХБ 27, 28
ТХНБ 265
ТЭТ 483
ТЭТД 84, 85

γ-Ундеколактон 136
Унден 64
Ундециламин 219, 230
Унимол ДВ 195, 196
Унитиол 384
Унифум 77, 78
п-Уретилаифенилсульфогидразид 358, 359
Уризол 487, 488
Уритон 487, 488
Уротропин 487, 488
Урсол 310—312
Урсол Р 299
Ускоритель
быстрый 200 233, 434
К-1 321

Фамид 64, 65
ФДМ 50, 51
Феназон 470, 471
Фенамин 229
Фенаитокс 551—553
Фенацетин 302
Фендифам 70, 71
Фенерган 473
п-Фенетидин 250, 301, 302
Фенидии 50, 51
Фенидон 430
Фениламин 281—283
2-Фениламино-1,4-дигидроксиантрахинон 497
N-Фенилацетамид 323, 324
Фенилацетонитрил 92, 120, 121

Фенилбутазон 430
Фенилгидразин 357, 358
карбосульфид 358
цинкхлорид 358
N-Фенилгидроксиламин 357
N-Фенил-*N*-гидрокси-*N'*-метилмочевина 50
Фенилгликоль 138
Фенилглицин 138
1-Фенил-2,3-диметил-4-диметиламинопиразолон-5 429, 430
1-Фенил-2,3-диметил-4-[метил(сульфометил)амино]-5-пиразолон, натриевая соль 430, 431
N-Фенил-*N*,*N'*-диметилмочевина 50, 51
1-Фенил-4,5-дихлор-6-пиридазон 471
Фенилендиамины 250, 319—312
1,4-Фенилендиизоцианат 339
Фенилизонитрил 126, 127
хлористый 126, 127
Фенилизонитрилдихлорид 126, 127
Фенилизотиоцианат 344
Фенилизоцианат 331, 334
Фенилизоцианид 126, 127
Фенилкарбиламин 126, 127
1-Фенил-3-метилпиразолон-5 429, 430
N-Фенил-α-нафтиламин 291, 292
N-Фенил-β-нафтиламин 249, 293, 294
Фенилпиперазин 465
1-Фенил-3-пиразолидин 430
Фенилпропилсульфид 387, 389
1-Фенил-4,4,6-триметил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тион 468
1-Фенил-4,4,6,6-тетрагидро-*симм*-триазин-2-тион 478
Фенилтиокарбамид 59
Фенилтиомочевина 59
Фенилцианид 118, 119
N-Фенил-*n*-фенилендиамин 313
N-Фенил-*N'*-циклогексил-*n*-фенилендиамин 250, 315
Фенилэтилгидразин 358
Феноксиловый синий 521, 522
Фенолфталеин 518, 519
Фенопласты 536—538
Фенотиазин 472, 473
Фенофос ББ 538
Фенурон 50, 51
Фербам 80
Ферберк 80
Фермат 80
Ферменты 583
Фермин 193, 194
Ферназон 81—83
Фигон 365
Фитобактерин 573
Фитобактериомицин 578
Флекзон 6Н 315
Флексон ЗС 313, 314
Флектол А, В, Н 455, 456
Флоримицин 573, 577
Флотамин 230
Флотационный реагент СЦМ-2 149
Флуометурон 55, 56
Флуоресцентный отбеливающий агент 30 522
Фолзан-ДВ-905 265
Фольпет 379, 380
Формальгликоль 427, 428
Формальдегид, продукт конденсации с α-нафтиламином 322
Формальдегидцианогидрин 96
Формамид 35, 36
Формамидин 45, 46
Формиаты 149—151
N-Формил-*n*-броманилид 323
Формилметиламин 36
2-Формилфуран 413—415
N-Формил-*n*-хлоранилин 322, 323
Формин 487, 488
ФП 50, 51
Фрескон 467
Фталан 379, 380
Фталодинитрил 122
Фтивазид 451, 452
Фторацетамид 40
Фторбензид 390
n-Фторбензил-*n*-фторфенилсульфид 390
Фторлон-4 530, 531
Фторопласт-3 531
Фторопласт-4 530, 531
Фузарекс 265
Фуклазин 80
Фуксин 516, 517
Фунгицид 341-Б, 341-Ц 431
Фунгицид-406 380—382
Фундам 45, 46
Фурадантин 417
Фурадонин 417
Фуран 412, 413
Фуран-2-альдегид 413—415
Фуранидин 418, 419
Фурациллин 417
Фурацин 417
Фурбак 437
2-Фурилальдегид 413—415
Фурфураль 413—415
Фурфурамид 418
Фурфуран 412, 413
Фурфургидрамид 418
Фурфурилиден 416, 417
Фурфурол 413—415

Хвастокс 131, 132
Хедолит 272
Хелатон III 138, 139
Хемоцид 326

Хинакридон линейный 520
Хинидин 566
Хинизарин 367
Хинин 566
Хиноль ЭД 456
Хинолин 454, 455
п-Хинон 361, 362
п-Хинондиоксим 363, 364
Хинофенол 455
Хлопок 587, 588
Хлор-ИФК 69, 70
Хлоразин 407, 408, 481, 482
Хлоразон 470, 471
Хлорамин Б, Т 407, 408
2-Хлор-4-аминотолуол 249, 297
Хлорамп 449, 450
Хлоранил 362, 363
Хлоранилины 249, 295, 296
α-Хлорантрахинон 367
1-Хлорантрахинон 367
10-Хлорацетилфенотиазин 473
Хлорбензид 390
о-Хлорбензилиденмалононитрил 124, 125
п-Хлорбензил-*п*-хлорфенилсульфид 390
1-Хлор-5-бензоиламиноантрахинои 372
N-Хлорбеизолсульфамид, натриевая соль 407
п-Хлорбензолсульфонат натрия 400
2-Хлор-4,6-бис(диэтиламино)-*симм*-триазин 481, 482
2-Хлор-4,6-бис(изопропиламино)-*симм*-триазии 483, 484
2-Хлор-4,6-бис(этиламино)-*симм*-триазин 480, 481
4-Хлор-2-бутинил-*N*-3-хлорфенилкарбамат 71, 72
Хлорбуфам 72
β-Хлорвинил-3-аминофенилсульфои 320
Хлоргексилизоцианат 332
Хлор-2,4-диаминобензол 312
Хлордимеформ 45, 46
6-Хлор-2,4-динитроанилин 306, 307
Хлординитробензол 266, 267
4-Хлордифенилсульфон 399
Хлорид В-6 450
2-Хлор-4-изопропиламино-6-диэтиламино-*симм*-триазин 483
Хлоримат 71, 72
Хлоринад 71, 72
γ-Хлоркротил-2,4-дихлорфеноксиацетат 204, 205
Хлорметансульфо-3,4,5-трихлоранилид 408
2-Хлор-4-метиламино-6-изопропиламино-*симм*-триазин 481, 482
2-Хлор-4-метил-6-диметиламинопиримидин 468, 469
2-Хлорметилимидазолин 431
Хлорметилтиофен 421
Хлорнитроанилины 305
Хлорнитробензолы 264, 265
2-Хлор-2-иитробутан 214, 217
Хлорнитропарафины 214 сл.
Хлорнитропропан 214, 217
6-Хлор-4-нитрохинолин-1-оксид 457
1-Хлор-1-нитроэтан 214, 216
Хлороксурон 55
Хлороцид 390
Хлорпарацид 390
Хлорпикрин 214—216
2-Хлорпиридин 443—445
Хлорпромазин 473, 474
Хлорпропиленсульфид 396
β-Хлорпропионитрил 92, 97, 98
Хлорпрофам 69, 70
Хлорсульфацид 390
Хлортетрациклин 573, 576
Хлортиамид 44, 45
2-Хлортиофен 422
3-Хлор-*п*-толуидин 297
N-Хлор-*п*-толуолсульфамид, натриевая соль 407, 408
Хлорфеи 551—553
Хлорфенамидин 45, 46
Хлорфенидин 51, 52
4-(2-Хлорфенилгидразон)-3-метилизоксалон-5 428, 429
N-(4-Хлорфенил)-*N'*,*N'*-диметилмочевина 51, 52
4-Хлор-*м*-фенилендиамин 312
Хлорфенилизоцианаты 331, 333, 334
N-(4-Хлорфенил)-*N'*-метокси-*N'*-метилмочевина 53
п-Хлорфенил-*п*-хлорбензолсульфонат 409, 410
Хлорфенокарб 55
N-[4-(4'-Хлорфеиокси)фенил]-*N'*, *N'*-диметилмочевина 55
Хлорфенсон 409, 410
п-Хлорформанилид 322, 323
Хлорформиаты 152—154
2-Хлорэтансульфохлорид 405
β-Хлорэтансульфохлорид 405
2-Хлорэтантиол-1 382
2-Хлор-4-этиламино-6-диэтиламино-*симм*-триазин 481
2-Хлор-4-этиламино-6-изопропиламино-*симм*-триазин 482
Хлорэтиленкарбонат 146
2-Хлорэтилизоцианат 332
β-Хлорэтилмеркаптан 382
ХММ 51, 52
ХМММ 53, 54
Хое 2747 53, 54
Хризоидин 501
Хризоин 504

Хризофенин 506
Хромовый красный ализариновый 492
ХС-119, 470, 471
Хунгазин ДТ, ПК 480—482
ХЭТ 480, 481

Ц-1983, -2059 55, 56
Цекатекс 483, 484
Цектран 65
Целлиомицин 577
Церлат 78—80
Цианоацетамид 111
Цианобензол 118, 119
ω-Циантолуол 12, 121
Цианурат натрия 476
Циануртриамид 479, 480
Цианурхлорид 478, 479
N,β-Цианэтил-*n*-фенетидин 102
Цибальгин 430, 431
Циклогексанол, ацетат 164
Циклогексиламин 237, 238
карбонат 238, 239
маслорастворимая соль 239
нитробензоаты 239
Циклогексиламмоний углекислый 238, 239
Циклогексилацетат 164
N-Циклогексил-2-бензтиазолилсульфенамид 437
Циклотриметилентринитроамин 486, 487
Цикундан 326
Цимат 78—80
Цинеб 87, 88
Цикломицин 576
Цинлурон 72
Ципрекс 61, 62
Цирам 78—80
Цистоген 488, 489
Цитоген 117, 118
Цитразин 480, 481
Цитрол 439, 440
ЦП-20 390
ЦП-5996 119
ЦП-15336 75
ЦЭПФ 102

Чай 557, 559
Черный PN 506
ЧХЗ-5 358, 359

Шеринг-4075 70, 71
Шеринг 36268 45, 46
Ширлан 326
Шоколадный коричиевый FB 505

Эвлан AWA 408
ЭГ-2 48, 49
Эджирейрезин D 455, 456
Эджирейт АК 455, 456
Эджрайт 322
уайт 315
Эдитон 489
Экстралин 287
Эламин-65 234
Эластик 541
Элокрон 64, 65
Эльджетол 272
Эметин 569
Эндозан 187
Эндотал 23
Энзимы 583
Энид 42
Эозин 520
Эпинефрин 245
Эптам, -5Г, 6Е 72, 73
Эрбан 206, 207
Эрбон 206, 207
Эритрозин 520
Эстомит 409, 410
Этан-14 125
Этананилии 321
Этаноламин 243
Этантиол 375, 376
Этантионамид 41
Этилакрилат 179, 180
Этиламин 219, 223
N-Этиланилин 249, 289
N-Этилацетамид 40
Этилацетат 156
Этилацетилгликолят 201
Этилбромацетат 168
2-Этилбутилацетат 161
S-Этил-*N*,*N*-гексаметилентиокарбамат 74
Этилгексилацетат 161
N-2-Этилгексил-*N'*-фенил-*n*-фенилендиамин 250, 314
Этил-α-гидроксиизобутират 173
Этилгликольацетат 166, 167
Этил-*N*,*N*-диметилдитиокарбамат 86
S-Этил-*N*,*N*-дипропилтиокарбамат 72, 73
Этил-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолят 201
3,3'-Этиленбис(4,6-диметилтетрагидро-1,3,5-тиадиазинтион-2) 489
Этилен-*N*,*N*-бисдитиокарбаматы металлов 86—89
Этилендиамин 219, 232, 233
1,1'-Этилен-2,2'-дипиридилий дибромид 454
Этилендицианид 114
Этиленимин 225—227
Этиленсульфид 395, 396
Этилентиогликоль 382, 383
Этилентиоокись 395, 396
Этиленциангидрин 92, 98, 99
Этилидендиацетат 167

Этилизоинтрил 126, 127
Этилизотиоцианат 343
Этилизоцианид 126, 127
Этилиодацетат 168
Этилкарбиламин 126, 127
Этилксантогенат натрия 146
Этилмеркаптан 375, 376
Этилметаноат 149
N-Этилморфолии 466, 467
Этилоксалат 189, 190
α-Этил-β-пропилакролеинфенилгидразин 358
Этил-2,4,5-Т 206
Этилтиофен 421
Этилформиат 149
Этилцеллозольвацетат 166, 167
Этилцианид 97
Этилцимат 81
S-Этил-*N*-этил-*N*-циклогексилтиокарбамат 74, 75
п-Этоксианилин 301, 302
1-Этокси-4-ацетаминобензол 302
6-Этоксибенз-1,3-тиаз-2-тионий хлорид 440, 441
6-Этокси-3-гидрокситионафтеи 424
Этоксикарбонилметилакрилат 179
β-Этоксипропионитрил 92, 100
β-(*п*-Этоксифеииламино)пропионитрил 102
6-Этоксифенил-1,3,2-тиазтиоиий хлористый 440, 492
2-Этоксиэтилацетат 166, 167
Эупарен, -М 398
Эуфиллин 559
Эфирсульфонат 409
Эфир(ы)
адипиновой кислоты ди-*втор*-октиловый 191, 192
акрилобутиловый 180, 181
акриловой кислоты
бутиловый 180, 181
метиловый 178, 179
этиловый 179, 180
этоксикарбонилметиловый 179
акрилометиловый 178, 179
акрилоэтиловый 179, 180
п-аминобензойной кислоты β-диэтиламиноэтиловый, гидрохлорид 565, 566
ацетоуксусный 157
беизолсульфокислоты 2,4-дихлорфениловый 409
γ-бромацетопропилового спирта и уксусной кислоты 169
5-бром-4-кетопентанола-1 уксусный 169
бромуксусной кислоты
метиловый 167
этиловый 168
Эфир(ы)
бромуксуснометиловый 167
бромуксусноэтиловый 168
валериановой кислоты метиловый 174
валерианометиловый 174
галловой кислоты алкиловые 208, 209
гексагидротерефталевой кислоты диметиловый 199
гексадионовой кислоты ди-*втор*-октиловый 191, 192
гликолевой кислоты этиловый, ацетат 201
глицерина α,α′-метиловый 463
декадионовой кислоты
дибутиловый 192, 193
ди-*втор*-октиловый 193
4,4′-диаминодифениловый 320
диметилдитиокарбаминовой кислоты этиловый 86
диметилуксусной кислоты метиловый 173
2,4′-динитро-4-трифторметилдифениловый 280
дифенил-2,2′-дикарбоновой кислоты диалкиловые 200
дифеновой кислоты диалкиловые 200
α,α′-дихлорпропионовой кислоты 2,4,5-трихлорфеноксиэтиловый 206, 207
2,4-дихлорфеноксиацетилгликолевой кислоты
метиловый 201
этиловый 201
2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты
бутиловый 202, 203
изооктиловый 204
октиловый 203, 204
γ-хлоркротиловый 204, 205
диэтиленгликоля и синтетических жирных кислот 175, 176
диэтиленовый 460—462
изовалернанометиловый 174
изомасляиометиловый 173
иодуксусноэтиловый 168
капроновой кислоты β-меркаптоэтиловый 175
капроновометиловый 174, 175
4-кетопентанола-1 уксусный 168, 169
кротоновой кислоты 2-(1-метилгептил)-4,6-динитрофениловый 188
ксантогеновой кислоты 146—149
малеиноводибутиловый 190, 191
малеиноводиэтиловый 190, 191
масляиобутиловый 173

Эфир(ы)
маслянометиловый 173
метакриловой кислоты 182—187
метилцеллозольва β-цианэтиловый 100
β-метоксипропионовой кислоты метиловый 171
морфина моиометиловый 568
муравьиной кислоты 149—151
4-нитробензоилцианукусный 125, 126
п-нитрофенола метиловый 278, 279
перфторадипиновой кислоты диэтиловый 192
перфторглутаровой кислоты диэтиловый 191
перфторпропан-1,3-дикарбоиовой кислоты диэтиловый 191
перфторпропионовой кислоты метиловый 171, 172
пикриновой кислоты метиловый 280, 281
пиромуциновой кислоты бутиловый 415, 416
пирослизевой кислоты бутиловый 415, 416
пропиоиовой кислоты 170—172
роданоуксусной и изоборнеола 165, 166
салициловой кислоты 4-*трет*-бутилфеноловый 207
себациновой кислоты 192, 193
терефталевой кислоты диметиловый 198, 199
1,2,3,4-тетрагидробензойной кислоты бензиловый 189
тетратерефталевой кислоты диметиловый 199
тиодифенилуксусной кислоты β-диэтиламиноэтиловый, гидрохлорид 390, 391
п-толуолсульфокислоты метиловый 408, 409
3,4,5-тригидроксибензойной кислоты, алкиловые 208, 209
β-трифторметоксиперфторпропионовой кислоты метиловый 172
трихлоруксусиой кислоты 2,4,5-трихлорфеноксиэтиловый 206
2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты бутиловый 205
угольной кислоты 145, 146
уксусно-γ-ацетопропиловый 168, 169
уксусиой кислоты 154—164
фталевой кислоты 193—198
2-фуранкарбоновой кислоты бутиловый 415, 416

Эфир(ы)
α-фураиовой кислоты бутиловый 415, 416
β-хлоракриловой кислоты метиловый 181, 182
5-хлорметилпирослизевой кислоты бутиловый 415, 416
5-хлорметил-2-фуранкарбоновой кислоты бутиловый 415, 416
хлормуравьиной кислоты 152—154
изопропиловый 152, 153
иодэтиловый 154
метиловый 152
трихлорметиловый 153, 154
хлоругольной кислоты 152—154
изопропиловый 152, 153
иодэтиловый 154
метиловый 152
хлорсульфоновой кислоты см. т. III
α-цианакриловой кислоты, алкиловые 111—112
цианмуравьиной кислоты 110, 111
цианугольной кислоты метиловый 110, 111
циануксусиой кислоты 111
циклогексенкарбоновой кислоты бензиловый 189
щавелевой кислоты диэтиловый 189, 190
щавелевый 189, 190

Ялан 74

AF-4 417
ASM MB 431, 432
ASMDNP 314, 315
ASMPAN 291, 292
Candida 582
CaO-6 391, 392
CR 1693 188
DDS 319, 320
Dichan 240
DNPPD 315
DPPD 314, 315
EF 5223 61, 62
IZF 314, 315
JOK 280
MCP 131, 132
MCPA 131, 132
MSM 84
N 59-96 119
NA-22 431
4010 NA 313, 314
NIP 280
PBN 293, 294
PEBS 73, 74
PSA 437
S-734, 324, 325
TMTM 84
VPS-260 240

ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Физические свойства. Низшие одноосновные предельные О. К. — бесцветные летучие жидкости, средние — маслянистые жидкости, высшие — твердые вещества. Низшие О. К. тяжелее воды; с увеличением молекулярной массы плотность уменьшается. Низшие О. К. смешиваются с водой во всех соотношениях, средние растворимы в воде, высшие практически нерастворимы. Высшие непредельные одноосновные О. К. — жидкости, двухосновные — кристаллические вещества, растворимые в воде; ароматические О. К. — кристаллические вещества, малорастворимые в воде.

Химические свойства О. К. определяются как свойствами кислотной группировки, так и характером углеводородного радикала. О. К. жирного ряда (за исключением муравьиной) — слабые кислоты. Их солн сильно гидролизованы в водных растворах (растворы имеют щелочную реакцию). О. К. ароматического ряда сильнее жирных. Введение галогенов резко повышает силу О. К. При взаимодействии со спиртами О. К. образуют сложные эфиры. Скорость эфирообразования зависит от строения как кислоты, так и спирта. В результате превращений кислотной группировки можно получить ангидриды, галогенангидриды, амиды О. К. и др. За счет углеводородного радикала О. К. могут вступать в реакции замещения (галогенирование, нитрование, сульфирование), а непредельные О. К. — в реакции присоединения.

Токсическое действие. При непосредственном контакте с тканями сильные О. К. действуют разрушающе, вызывая необратимые изменения в состоянии коллоидов. Этот эффект обусловлен водородными ионами, образующимися при диссоциации кислот в водном растворе; сила действия кислоты на ткани тем больше, чем больше константа ее диссоциации. Слабые О. К. лишь раздражают ткани; в этом случае наряду со степенью электролитической диссоциации О. К. имеет значение и строение кислоты. Так как пары О. К. очень легко растворяются в жидкости, покрывающей слизистые оболочки, то они задерживаются в основном верхними дыхательными путями, где и проявляется их главное действие. Токсичность галогенангидридов О. К. также связана с образованием на влажных слизистых оболочках кислот, которые в момент выделения сильно раздражают ткани. Если кислота отличается и общей ядовитостью (как, например, щавелевая), то соответствующий галогенангидрид действует не только раздражающе, но и общетоксически.

Превращения в организме. Монокарбоновые алифатические кислоты, встречающиеся в пище, изменяются, подобно промежуточным продуктам нормальных процессов обмена веществ. Превращения их алкилпроизводных подчиняются правилу β- и ω-окисления. Дикарбоновые алифатические кислоты (кроме янтарной и глутаровой кислот, которые окисляются) инертны и мало изменяются в организме. Ненасыщенные жирные кислоты окисляются до конечных продуктов обмена. Ароматические кислоты выделяются из организма в связанном состоянии: бензойная кислота — главным образом с глицином (гликоколем) в виде гиппуровой кислоты, остальные кислоты — в основном в виде глюкуронидов. Гидроксикислоты могут связываться как по гидроксильной, так и по карбоксильной группе. Ангидриды кислот превращаются в соответствующие кислоты.

Определение в воздухе суммы одноосновных карбоновых кислот основано на переводе их в метиловые эфиры. Образовавшиеся сложные эфиры определяют по реакции с гидроксиламином и хлорным железом. Окраску раствора, воз-

никающую при этом, сравнивают с окраской стандартного раствора. Чувствительность определения муравьиной кислоты 5 мкг, уксусной и масляной — 10, валериановой и каприловой — 20, энантовой и пеларгоновой — 30 мкг. Метод неспецифичен: мешают сложные эфиры, ангидриды жирных кислот [59]. Абрамовой разработано раздельное определение кислот, содержащих от C_1 до C_9, с помощью хроматографии на бумаге. Суммарное определение жирных одноосновных кислот C_{17}—C_{29} основано на их взаимодействии с красителем метиловым фиолетовым в щелочной среде (Исаева).

Абрамова Ю. В. Гиг. и сан., 1968, № 6, с. 56—58; 1969; № 11, с. 63—66.
Исаева Л. М. Гиг. труда, 1973, № 8, с. 55.

Жирные кислоты, их галогенпроизводные и ангидриды

Муравьиная кислота

HCOOH $M = 46{,}03$

Встречается в древесноспиртовых растворителях — от 0,01 до 11,22% (Перегуд), в сульфитных спиртах — от 0,06 до 0,83 г/л (Рыжик).

Применяется как растворитель и реагент в химической, текстильной, кожевенной и пищевой промышленности.

Получается пропусканием CO через нагретый NaOH в автоклавах под давлением — из образующейся натриевой соли нагреванием ее в разбавленной H_2SO_4 и отгонкой выделяется свободная М. К.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. плавл. 8,6°, т. кип. 100,8°, плотн. 1,220 (20°/4°). Смешивается с водой. Наиболее сильная из органических кислот, сильный восстановитель. Окисляясь, дает угольную кислоту. Пары могут образовывать с воздухом взрывчатые смеси.

Токсическое действие. Ядовита. В производственных условиях важнее всего местное раздражающее действие паров и химические ожоги жидкой М. К.

Животные. Для белых мышей $ЛК_{50} = 5{,}8$ мг/л, для белых крыс 16,2 мг/л. Отмечены раздражение слизистых оболочек, резкое беспокойство, сменяющееся малоподвижностью. При 5—11 мг/л помутнение роговицы и затем поражение всего глаза; иногда носовое кровотечение. Животные погибают в течение 1—4 суток. На вскрытии — массивные кровоизлияния в легких, полнокровие внутренних органов; гистологически — жировая дистрофия печени и почек.

Человек. При 0,5 мг/л наблюдается легкое раздражение слизистых оболочек через 3 мин; при 0,75 мг/л — сильное раздражение через 15 с (Пономарева-Астраханцева). В производственных условиях при 0,02—0,11 мг/л — слезотечение, насморк, чихание, охриплость, кашель, боль и чувство стеснения в груди, иногда сухость во рту и глотке, затруднение при приеме твердой пищи, нередко изжога, отрыжка, катары желудка. В крови лимфоцитоз (34—48%), в моче соли М. К. (к концу дня до 10—16 мг/л).

Действие на кожу. Уже 7% раствор вызывает сильное жжение, боль, образование пузырей. Часа 2—3 после ожога держится краснота, на другой день — пузыри. Ожоги М. К. заживают, как правило, быстро и рубцов не оставляют. По Oettel, напротив, заживление длится до 6 недель.

Неотложная терапия. При ожогах кожи и слизистых оболочек обильное промывание пораженных мест водой.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [45].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А или В. Защита глаз и кожи. Устранение ручных операций с М. К.

Определение в воздухе. Иодометрический метод; кроме того, улавливание паров М. К. 0,1 н. спиртовым раствором щелочи с последующим обратным титрованием. Методы пригодны при отсутствии в воздухе других восстановителей и кислот (Хиной).

Определение в организме. М. К. отгоняют, восстанавливают до формальдегида и определяют последний с хромотроповой кислотой [4].

Пыль *муравьинокислого натрия* HCOONa обладает раздражающими свойствами (Козиоров, Петров).

Кузнецова Э. Э. Научн. тр. Иркутск. мед. ин-та, 1972, вып. 115, с. 57, 58.

Уксусная кислота

CH_3COOH $M = 60{,}05$

Встречается в воздухе силосных башен и ям.

Применяется как растворитель и реагент в химической, текстильной и пищевой промышленности; при производстве линолеума, ацетилцеллюлозы, алкилацетатов.

Получается при сухой перегонке дерева (древесный уксус, содержащий 5—7% У. К., а также метиловый спирт, фенолы, нафталин и др.); при уксуснокислом брожении спиртовых жидкостей; каталитическим окислением ацетальдегида, этилового спирта; гидратацией кетена (может содержаться примесь дикетена); взаимодействием метанола с CO в присутствии катализаторов.

Физические свойства. Жидкость. Т. плавл. 16,7°, т. кип. 118,1°, плотн. 1,04 (20°/4°). Смешивается с водой.

Токсическое действие. Обладает сильным раздражающим действием. К парам наблюдается привыкание — по-видимому, лишь кажущееся. Высокие концентрации У. К. повышают содержание лимонной кислоты в тканях (Лиинючева).

Животные. Концентрация 2,5 мг/л (экспозиция 60 мин) вызывает у морских свинок раздражение верхних дыхательных путей и конъюнктивы; при 14 мг/л и той же экспозиции 50% животных погибает. На вскрытии — очаговый перибронхит, участки эмфиземы, мутное набухание клеток внутрениих органов, в особенности печени (Ghiringelli, Di Fabio). При непрерывиом вдыхании в течение 95 суток 0,005 и 0,0002 мг/л у белых крыс повышена активность холинэстеразы, измеияется белковый спектр крови, нарушаются соотношение хронаксии мышц-антагонистов, синтетическая функция печени, снижается гемолитическая устойчивость эритроцитов, содержаине витамина С в печени, почках и надпочечниках (Тахиров; Тахиров, Халидов).

Человек. 2—3 мг/л переносимы не более 3 мин. Порог ощущения запаха — 0,0006 мг/л; порог рефлекторного изменения световой чувствительности глаза — на уровне 0,00048 мг/л, образования электрокортикального условного рефлекса — 0,00029 мг/л (Тахиров). Хроническое воздействие паров вызывает у рабочих сначала острые, а затем хронические риниты — как гипертрофические, так и атрофические, фарингиты, ларингиты, а также конъюнктивиты и бронхиты (Куприн). Концентрации, при которых наблюдались эти явления, близки к 0,1 мг/л. Хронический трахеобронхит н конъюнктивит были выявлены в производстве ацетилцеллюлозы при средней концентрации У. К. в воздухе 0,125 мг/л, а иногда до 0,38—0,44 мг/л (Ghiringelli, Di Fabio).

Сильнее действует древесный уксус — вследствие примесей, особенно метилового спирта, а также У. К., полученная через кетен, вследствие примеси дикетена. При приеме внутрь вызывает ожоги (язвы) пищевода, желудка.

Действие на кожу выражается в появлении ожогов, вызываемых уже 30% растворами кислоты. Древесный уксус может вызывать экземы. Заживление идет быстро. Для глаз опасны растворы У. К., начиная с 2% концентрации (Каплан).

Всасывание У. К. из желудка весьма активно. Частично она превращается в организме в муравьиную кислоту.

Неотложная терапия. Обильное промывание водой пораженных мест, в том числе глаз (эффективнее, чем промывание питьевой содой).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марок А и В. Защита глаз и кожи. Устранение непосредственного контакта с У. К.

Определение в воздухе. Используют иодометрический метод. Чувствительность 3 мг/м^3 [40].

Определение в моче и крови. У. К. из мочи выделяют и определяют в виде метилацетата. Определение в крови — см. у Петрунькиной, в крови и тканях — [4].

Линючева Л. А. Фармакол. и токсикол., 1971, т. 34, № 4, с. 481—483.
Тахиров М. Т. Гиг. и сан., 1969, № 4, с. 103—106; в кн.: Биол. действие и гиг. значение атмосф. загрязнений. Вып. 11. М., «Медицина», 1968, с. 73—91.
Тахиров М. Т., Халидов Д. Х. Сб. научн. тр. Ташкентск. мед. ин-та, 1969, т. 26, с. 47—49.

Уксусный ангидрид

$(CH_3CO)_2O$ $M = 102{,}09$

Применяется в органическом синтезе для ацетилирования, в частности в производстве ацетилцеллюлозы.

Получается при действии хлористой серы на уксусную кислоту; при нагревании ацетата натрия с хлористым ацетилом; при ацетилировании уксусной кислоты кетеном.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким запахом. Т. плавл. —73°, т. кип. 139,6°, плотн. 1,082 (20°/4°). Раств. в воде 12%. Легко гидролизуется. С водяными парами воздуха образует уксусную кислоту. Активный ацилирующий агент.

Токсическое действие. **Животные.** Действует подобно уксусной кислоте, но сильнее. При непрерывном вдыхании белыми крысами в течение 95 суток 0,0025, 0,0001 и на уровне 0,00003 мг/л действие идентично действию уксусной кислоты.

Человек. Порог ощущения запаха для наиболее чувствительных лиц 0,00049 мг/л, порог рефлекторного изменения световой чувствительности глаза, образования электрокортикального условного рефлекса — 0,00036 и 0,00018 мг/л соответственно (Тахиров; Тахиров, Халидов). Известен случай смертельного отравления при действии паров У. А. У рабочих, хронически подвергавшихся воздействию паров У. А., наблюдались конъюнктивит, раздражение верхних дыхательных путей, желудочно-кишечные расстройства. На кожу жидкий У.А. действует прижигающе. Описан случай, когда попавший в глаза У. А., несмотря на немедленное промывание разведенным раствором $NaHCO_3$, вызвал тяжелые повреждения роговицы. Местное действие У. А. сильнее действия уксусной кислоты, что объясняется потерей воды тканями (D'Osvaldo).

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Уксусная кислота.

Трифторуксусная кислота

CF_3COOH $M = 112{,}03$

Применяется в качестве исходного продукта при синтезе сложных фторпроизводных.

Получается электрохимическим фторированием уксусного ангидрида.

Физические и химические свойства. Бесцветная, летучая, дымящая на воздухе жидкость с резким запахом. Т. плавл. —15,36°, т. кип. 72,4°, плотн. 1,489 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}2850$. Смешивается с водой и большинством органических растворителей. Сильная кислота и сильный комплексообразователь — дает устойчивые соединения с водой, простыми эфирами, кетонами, аминами.

Токсическое действие. Вызывает дистрофические изменения в легких, печени и мозге животных. Обладает раздражающим и прижигающим действием.

Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 13,5 мг/л, для белых крыс 10,0 мг/л. Острое отравление характеризуется раздражением слизистых оболочек дыхательных путей и глаз, двигательным возбуждением, а затем угнетением, слабостью, нарушениями дыхания; наблюдается также помутнение роговицы глаз и некроз кожи на лапах и носах. У павших животных некроз слизистых дыхательных путей, тканей легких, белковая и жировая дистрофия в почках и печени. Наименьшие концентрации (опыты на крысах), изменяющие нервно-мышечную возбудимость и температуру тела, составляют соответственно 1,5 и 4,0 мг/л. Минимальная раздражающая концентрация 0,25 мг/л. При вдыхании паров в концентрации 0,4—0,7 мг/л (6 раз в неделю по 4 ч) крысами (5 месяцев) и морскими свинками (4 месяца) отмечалось усиление нервно-мышечной возбудимости животных, похудание, повышение температуры тела на 1,5—2° (у морских свинок), лейкоцитоз. Наблюдались также слезотечение, сукровично-гнойные выделения из носа. У убитых животных трахеиты, бронхиты, дистрофические изменения в печени и почках.

При отравлении 0,05—0,025 мг/л в течение 5 месяцев раздражающее действие и изменения в органах значительно слабее [67, с. 58].

Действие на кожу. У кроликов появляется сухая язва, доходящая до мышечного слоя и заживающая с образованием мягкого рубца.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания. Борьба с выделением паров.

В общем идентично действует *перфторпропионовая кислота* CF_3CF_2COOH: для белых мышей $ЛК_{50}$ = 21 мг/л, для крыс 15,5 мг/л; ПДК = 2 мг/м³ [51].

Хейло Г. И., Кремиева С. Н. Гиг. труда, 1966, № 3, с. 13—17.

Хлоруксусная кислота

(Монохлоруксусная кислота)

$CH_2ClCOOH$ M = 94,50

Применяется в органическом синтезе при получении красителей, гербицидов и др.

Получается гидролизом трихлорэтилена или хлорированием уксусной кислоты в присутствии неорганических катализаторов.

Физические свойства. Бесцветные гигроскопические кристаллы. Т. плавл. 61,2°, т. кип. 189,5°, плотн. 1,58 (20°/20°). Легко растворяется в воде, спирте.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании белыми крысами аэрозоля конденсации, полученного при нагревании Х. К. до 95°, $ЛК_{50}$ = 180 мг/м³. Гибель в основном наступала в первые сутки. Порог раздражающего действия по изменению частоты дыхания — на уровне 23,7 мг/м³. При введении в желудок крысам 10% раствора Х. К. $ЛД_{50}$ = 55 мг/кг. Отравление натриевой солью Х. К. белых мышей дает $ЛД_{50}$ = 255, крыс — 76, морских свинок — 80 мг/кг (Dalgaard-Mikkelsen et al.). При вдыхании 20,8 мг/м³ у белых крыс и морских свинок — воспалительные изменения дыхательных путей и легких. Воздействие 5,8 мг/м³ Х. К. вызвало те же, но менее выраженные изменения (Максимов, Дубинина).

Человек. Порог раздражающего действия 5,7 мг/м³. У рабочих производства Х. К. выявлены нарушение обоняния, хронические ринофарингиты; рентгенологически — явления перибронхита, а также зуд, сухость, шелушение и ожоги кожи. У 83 из 110 обследованных ихтиозоподобные дерматиты; поражались лицо, шея, конечности, реже туловище. Выздоровление наступало через 7—30 дней после прекращения контакта с Х. К. Кроме Х. К., в воздухе производственных помещений обнаруживались H_2SO_4, HCl, SO_2, трихлорэтилен (Лиснянский; Фельдман; Фиалковская и др.).

Превращения в организме и выделение. Превращается в основном в *S*-карбоксиметил-*l*-цистеин и тиодиуксусную кислоту, незначительно — в гликолевую и щавелевую кислоты. При внутрибрюшинном введении Х. К., меченной ^{14}C,

80—82% радиоактивности находили в моче, 8% в выдыхаемом воздухе, 0,2—3% в кале. В моче содержалась как сама Х. К., так и ее метаболиты (Yllner).

Предельно допустимая концентрация. Для Х. К. 1 мг/м³, для дихлоруксусной кислоты 4 мг/м³ [45].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При использовании Х. К. в качестве гербицида — см. [52].

Определение в воздухе Х. К. основано на переводе ее в гидроксамовую кислоту и образовании окрашенного комплексного соединения с хлорным железом. Чувствительность 10 мкг в анализируемом объеме. Мешают одноосновные карбоновые кислоты [61].

Лисняиский Е. З. В кн.: Гиг. труда и охрана здоровья рабочих в нефт. и нефтехим. пром. Т. II. Уфа, 1963, с. 266—271.
Максимов Г. Г., Дубинина О. Н. Гиг. труда, 1974, № 9, с. 32—34.
Фельдман И. Е. В кн.: Актуальн. вопр. гиг. труда, пром. токсикол. и проф. патол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1964, с. 133—134.
Фиалковская Т. П. и др. В кн.: Гиг. труда и охраиа здоровья рабочих в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1964, с. 123—128.
Dalgaard-Mikkelsen S., Poulsen E. Pharmacol. Rev., 1962, v. 14, № 2, p. 225—250.
Yllner S. Acta pharm. et toxicol., 1971, v. 30, p. 69—80.

Трихлоруксусная кислота

CCl_3COOH $M = 163{,}40$

Применяется в органическом синтезе, натриевая соль — в качестве гербицида.

Физические и химические свойства. Бесцветный или желтоватый гигроскопический порошок. Т. плавл. 59,2°, т. кип. 197,5°, плотн. 1,617 (46°/15°). Легко растворяется в воде, эфире, спирте. Сильная кислота. Натриевая соль — бесцветные или желтоватые неплавкие кристаллы, хорошо растворимые в воде, но не в органических растворителях.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок натриевой соли Т. К. для белых мышей $ЛД_{50}$ = 5 г/кг, для белых крыс, морских свинок и кроликов 6 г/кг, для кошек 4 г/кг. У животных беспокойство, повышение реакции на звук и болевое раздражение (у кошек и собак рвота), угнетение, нарушение дыхания и координации движений, парезы и параличи конечностей, боковое положение. Гибель в течение 1—3 ч после отравления. На вскрытии — очаговые кровоизлияния и некрозы слизистой желудка, кровоизлияния в головной мозг. При введении 1 г/кг 6 раз в неделю в течение 7 месяцев отмечались отставание роста, нарушение функций печени, почек, а также сдвиги в периферической крови. Доза 0,5 г/кг в тех же условиях вызвала менее выраженные изменения, а при 0,035 г/кг признаков отравления не обнаружено (Мартынюк, Гжегоцкий). У собак признаков отравления не было при добавлении 500 мг натриевой соли Т. К. на 1 кг корма [34].

Человек. При работе с натриевой солью Т. К. наблюдается раздражение кожных покровов, слизистых оболочек глаз и дыхательных путей.

Действие на кожу и глаза. Проникает через кожу. При внесении 1—2 капель в конъюнктивальный мешок развивалось помутнение роговицы, исчезающее через 13—18 дней.

Превращения в организме и выделение. Т. К. в крови частично адсорбируется белками плазмы и связывается с ее солями. С мочой сначала выделяется свободная Т. К., а затем связанная (Souček).

Предельно допустимая концентрация. Для Т. К. 5 мг/м³ [44], для трихлорацетата Na 5 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При использовании в качестве гербицида — см. [52].

Определение в воздухе основано на образовании дианилида глутаконового альдегида. Чувствительность 0,3 мкг в 2 мл раствора [2].

Определение в организме — см. [4].

Мартынюк В. З., Гжегоцкий М. И. Гиг. и сан., 1967, № 1, с. 48—52.

Хлорангидрид трихлоруксусной кислоты

CCl_3COCl $M = 181{,}85$

Применяется во многих органических синтезах.

Получается действием хлористого тионила на трихлоруксусную кислоту.

Физические и химические свойства. Бесцветная прозрачная жидкость. Т. кип. 118,0°. Не растворяется в воде. На воздухе гидролизуется с образованием соляной и трихлоруксусной кислот.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей $ЛК_{50} = 0{,}445$, для белых крыс 0,475 мг/л. Через 10—30 с уже наблюдалось раздражение слизистых оболочек; возможна рефлекторная остановка дыхания; гибель наступает во время экспозиции и в течение первых 2 суток. В легких отек и кровоизлияния, значительные изменения по ходу дыхательных путей; полнокровие внутренних органов; белковая дистрофия в печени и почках. Для крыс порог раздражающего действия 0,001 мг/л. У крыс и морских свинок, вдыхавших 0,125 мг/л 5 раз в неделю в течение 4 месяцев, обнаруживались эритропения, ретикулоцитоз, нейтрофилез. Гистологически обнаружены ринотрахеобронхиты, мелкоочаговая пневмония, белковая дистрофия печени и почек. При вдыхании в тех же условиях концентрации 0,00034 мг/л легкие признаки отравления.

Человек. Порог раздражающего действия 0,0006 мг/л.

Действие на кожу и глаза. Аппликация в течение 1 ч вызвала сухой некроз кожи у мышей и длительно не заживающие язвы у кролика. Внесение в коньюнктивальный мешок приводило к помутнению роговицы с последующим рубцеванием и утратой зрения [20, с. 104].

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51]. Надо иметь в виду возможность наличия в воздухе еще и HCl.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А при повышенных концентрациях в воздухе. Защита глаз (герметичные очки). Защита кожи (перчатки, спецодежда).

Максимов Г. Г. Гиг. труда, 1970, № 2, с. 55—57.

Бромуксусная кислота

(Монобромуксусная кислота)

$CH_2BrCOOH$ $M = 138{,}96$

Применяется в органическом синтезе.

Получается действием брома на уксусную кислоту.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 50°, т. кип. 208,0°. Растворяется в воде, спирте, эфире. При гидролизе образует гликолевую кислоту.

Токсическое действие. При однократном введении через рот белым крысам $ЛД_{50} = 100$ мг/кг. У собак при однократном введении тем же путем 8 мг/кг появлялось слюнотечение; 48 или 24 мг/кг вызывали ригидность мышц, паралич задних конечностей, атаксию, рвоту, понос, изменение ЭКГ (Andersen et al.). Примерно половина свиней, получавших ежедневно с пищей от 10 до 54 мг/кг, погибала в течение 28—105 суток от начала отравления. У животных отмечались воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, желтуха, мышечная слабость. У павших обнаружены дегенеративные изменения в печени, почках, сердечной мышце и скелетной мускулатуре. У выживших животных нарушения двигательной активности. Суточные дозы от 2 до 6 мг/кг в течение года не дали видимых проявлений токсического действия (Dalgaard-Mikkelsen et al; Morrison).

Действие на кожу и глаза. Вызывает ожоги кожи и слизистой глаз.

Распределение в организме. При внутривенном введении меченная по ^{14}C Б. К. связывалась с α-глобулинами и через 30 мин исчезала из крови. Радиоактивность при этом обнаруживалась во всех органах и тканях, но более всего

в почках, двенадцатиперстной кишке, надпочечниках, печени и поджелудочной железе (Boccacci et al.).

Индивидуальная защита. Защита кожи и слизистых от попадания твердой Б. К. или ее растворов.

Литература — см. Хлоруксусная кислота.

Пропионовая кислота

CH_3CH_2COOH $M = 74{,}08$

Применяется в органическом синтезе, в частности при производстве гербицидов.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с характерным запахом. Т. плавл. —19,7°, т. кип. 141,3°, плотн. 0,998 (20°/4°), $n_D^{22} = 1{,}3859$. Смешивается в любых соотношениях с водой.

Токсическое действие. Вдыхание животными 0,1 мг/л в течение 5 месяцев сопровождалось изменением функционального состояния пентральной и вегетативной нервной систем, а также функций печени, изменением интенсивности тканевого дыхания (Ротенберг и др.). При введении П. К. в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 1{,}37$, белым крысам 1,51 г/кг. Отравление в течение 2 месяцев $^1/_{10}$ и $^1/_{20}$ от $ЛД_{50}$ привело крыс к истощению, снижению количества эритроцитов, гемоглобина и SH-групп крови. Дозы 50, 10 и 1 мг/кг не вызвали признаков отравления в течение 6 месяцев (Щепетова).

Предельно допустимая концентрация 20 мг/м³ [43].

Определение в биологическом материале. James et al. применяли метод газожидкостной хроматографии.

Ротенберг Ю. С. В кн.: XXIV Моск. гор. научно-практ. конф. по проблемам пром. гигиены. М., 1969, с. 68—70.
Щепетова Г. А. Гиг. и сан., 1970, № 3, с. 96—98.

2-Хлорпропионовая кислота

(α-Хлорпропионовая кислота)

$CH_3CHClCOOH$ $M = 108{,}53$

3-Хлорпропионовая кислота

(β-Хлорпропионовая кислота)

CH_2ClCH_2COOH $M = 108{,}53$

Применяются при получении лекарственных препаратов, красителей, гербицидов.

Физические свойства. Жидкости. Т. кип. 2-Х. К. 186,0°, 3-Х. К. 204,0°. Смешиваются с водой, спиртом и эфиром в любых соотношениях.

Токсическое действие. При введении через рот 2-Х. К. белым мышам $ЛД_{50} = 6{,}25$ г/кг (по данным Ротенберга — 215 мг/кг), белым крысам 5, кроликам 5,5 г/кг. При таких дозах кратковременное возбуждение сменялось угнетением, гибель большинства животных наступала в первые сутки (Ивахникова). Гистологически у крыс найдены дистрофические изменения в печени и других паренхиматозных органах. Вдыхание 0,1 мг/л 2-Х. К. в течение 5 месяцев вызвало функциональные изменения центральной и вегетативной нервной систем, картины периферической крови, функции печени, динамики выведения α-кетоглутаровой и щавелевоуксусной кислот, интенсивности тканевого дыхания (Ротенберг и др.).

Предельно допустимая концентрация. Для 2-Х. К. 2 мг/м³ [43], для 3-Х. К. 5 мг/м³ [51].

Ивахникова И. Г. В кн.: Матер XI научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1967, с. 33—35.
Ротенберг Ю. С. и др. В кн.: XXIV Моск. гор. научно-практ. конф. по проблемам пром. гиг. М., 1969, с. 33—35.

2,2-Дихлорпропионовая кислота

(α,α-Дихлорпропионовая кислота)

CH_3CCl_2COOH $M = 142{,}98$

Применяется в органическом синтезе, натриевая соль (д а л а п о н) — как гербицид против злаковых сорняков.

Физические свойства. Д. К. — белый порошок с характерным запахом. Т. плавл. 193—197°. Хорошо растворяется в воде (более 50%) и органических растворителях. Далапон неплавкий порошок, хорошо растворимый в воде.

Токсическое действие. Относительно малотоксична. При введении через рот белым мышам $ЛД_{50} \geqslant 4{,}6$ г/кг, белым крысам ~9,3 г/кг (самцы) и 7,5 г/кг (самки), морским свинкам и кроликам ~3,86 г/кг [34]. При многократных отравлениях (в течение 2 месяцев) через рот разовыми дозами 940 мг/кг наблюдалось отставание роста, снижение уровня SH-групп в сыворотке крови, увеличение содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках, а также изменение размеров печени, почек, селезенки, щитовидной железы, гипофиза и надпочечников. При хроническом отравлении дозами 200 мг/кг обнаружены незначительные дистрофические изменения во внутренних органах (Кочкин). У крыс, получавших в сутки с кормом в течение 2 лет по 50 мг/кг Д. К., не было выявлено признаков токсического действия (Paynter et al.). Ежедневное введение в течение года собакам через рот по 15, 50 и 100 мг/кг не вызвало изменений во внутренних органах, картины крови, функций печени; отмечалось лишь увеличение почек у собак при дозе 100 мг/кг [11, с. 368].

Действие на кожу. При нанесении 10% водного раствора далапона на кожу кроликов — только слабое раздражение. Такой и более концентрированные растворы сильно раздражают слизистую глаз у кроликов (Paynter et al.).

Предельно допустимая концентрация. Для Д. К. 10 мг/м³ [43], для далапона 5 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Меры предупреждения — обычно принимаемые при работе с ядохимикатами [52].

К о ч к и н Б. П. Гиг. и сан., 1967, № 2, с. 7—10.

2,2,3-Трихлорпропионовая кислота

(α,α,β-Трихлорпропионовая кислота)

CH_2ClCCl_2COOH $M = 177{,}43$

Применяется натриевая соль в качестве гербицида.

Физические и химические свойства. Белое кристаллическое вещество. Гигроскопично, в водных растворах слабо гидролизуется при 25°, более активно при 50°.

Токсическое действие. Относительно малотоксична. При введении через рот н а т р и е в о й с о л и Т. К. для белых мышей $ЛД_{50} = 7$, для белых крыс 4,5, для кроликов 5 г/кг. У животных кратковременное возбуждение сменялось угнетением, наступало расстройство координации движений, временами судороги, гибель в основном в первые сутки. Введение крысам в течение 2 месяцев дозы 940 мг/кг вызвало ту же картину, что и воздействие далапона в аналогичных условиях (Еськина; [10, с. 109]).

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [43].

Меры предупреждения — см. [52].

Е с ь к и н а О. В. Тр. Саратовск. мед. ин-та, 1970, т. 71 (88), с. 7—10.

3-Перфторметоксиперфторпропионилфторид

$CF_3OCF_2CF_2COF$ $M = 232{,}04$

Применяется в синтезе термостойких фторкаучуков.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 16°, плотн. 1,6 (20°/4°). При комнатной температуре гидролизуется с образованием HF и соответствующей перфторкарбоновой кислоты.

Токсическое действие. Для белых мышей при вдыхании в течение 2 ч $ЛК_{50} = 3{,}2$ мг/л. Наблюдалось раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей, усиливающаяся одышка, судороги. Гибель наступала во время отравления и в первые 3—5 дней от отека легких. У животных, погибших позже, — полнокровие и небольшие кровоизлияния в легких, печени, почках и сердце.

Превращение в организме идет с образованием HF и фторкарбоновых кислот (Фролова, Цындренко).

Предельно допустимая концентрация. Те же авторы рекомендуют 2 мг/м³ по фтору в пересчете на молекулу.

Такую же картину острого отравления дает *3-перфторметоксиперфторпропокси-2-перфторпропионилфторид.* Для белых мышей $ЛК_{50} = 4{,}9$, для белых крыс 2,2 мг/л (экспозиция 2 ч). При длительном воздействии 0,4 мг/л повышается содержание фтора в костях и во внутренних органах крыс (Фролова, Цындренко). Рекомендуется такая же ПДК, как и для 3-П.

Фролова А. Д., Цындренко С. А. Гиг. труда, 1974, № 7, с. 52—54.

Масляная кислота

$CH_3CH_2CH_2COOH$ $M = 88{,}10$

Масляный ангидрид

$(CH_3CH_2CH_2CO)_2O$ $M = 158{,}20$

Применяются в органическом синтезе для получения сложных эфиров (бутират и ацетобутират целлюлозы), смол, пластификаторов, вспомогательных веществ, красителей.

Получаются: М. К. оксосинтезом из пропилена, маслянокислым брожением углеводов, М. А. реакцией хлорангидрида с солью М. К.

Физические свойства. М. К.: т. плавл. 4,7°, т. кип. 163,0°, плотн. 0,959 (20°/4°); М. А.: т. кип. 198,2°, плотн. 0,969.

Токсическое действие. М. К. раздражает кожу и слизистые оболочки. М. А. обладает сильным местным раздражающим действием.

Животные. При вдыхании кроликами 40 мг/л аэрозоля М. К. в течение 1,5 ч — одышка и нарастающая вялость. Рентгенологически и гистологически — отек, ателектаз и эмфизема легких (Данишевский, Монастырская). У белых мышей и крыс при 0,3—0,5 мг/л раздраженне верхних дыхательных путей. Повторное воздействие этих концентраций по 2 ч в течение месяца привело, кроме того, к кратковременному возбуждению. При введении в желудок мышам и крысам $ЛД_{100} = 2{,}4$ г/кг. Через 3—5 с после введения боковое положение, клонические и тонические судороги. Крысы гибли в первые сутки, а мыши — чаще через 20 с (Стасенкова, Кочеткова). При вдыхании 0,1—0,2 мг/л по 4 ч в течение 7 месяцев обнаружен небольшой лейкоцитоз; но гистологически найдены воспаление слизистой бронхов, реакция со стороны межуточной ткани легких, явления дистрофии в печени и почках, отложение бурого пигмента в селезенке. При непрерывном 90-суточном отравлении 0,000144, 0,000018 и 0,0000076 мг/л у крыс обнаружены слабое воспаление в мелких бронхах и полнокровие селезенки (Сергеев и др.). При длительном вдыхании низких концентраций токсичность М. А. значительно сильнее, чем М. К.

Человек. Порог ощущения запаха М. К. для наиболее чувствительных лиц 0,06 мг/л; порог воздействия на световую чувствительность глаз 0,06 мг/л; изменения электроэнцефалограммы отмечены при 0,03 мг/л (Стяжкин, Хачатурян).

Действие на кожу и глаза. Аппликация на хвосты мышам в течение 30 мин М. К. вызвала на 2 день их отторжение, на кожу кролика на 1 ч — некроз. При внесении 1 капли М. К. в глаз кролика, уже через 2 мин помутнела роговица, наступила слепота [71, с. 19].

Предельно допустимая концентрация. Для М. К. 10, для М. А. 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При повышенных концентрациях — фильтрующий промышленный противогаз марки А. Обязательная за-

щита глаз от брызг и паров М. К. Защита кожи. Устранение выделения паров в воздух рабочей зоны.

Определение в воздухе — см. Органические кислоты и их производные.

Сергеев А. Н. и др. Гиг. и сан., 1970, № 9, с. 99.
Стяжкин В. М., Хачатуряи М. Х. В кн.: Вопр. гиг. атмосф. воздуха и планировки насел. мест. М., 1968, с. 27—33.

Перфтормасляная кислота

(Гептафтормасляная кислота)

$CF_3(CF_2)_2COOH$ $M = 214{,}05$

Применяется при получении некоторых синтетических каучуков; в производстве инсектофунгицидов.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 120°, т. плавл. 17,5. С водой образует азеотропную смесь с содержанием 28% П. К.; т. кип. смеси 98°. При разложении натриевой соли П. К. образуется перфторпропилен.

Токсическое действие. **Животные.** Острое отравление выражается в раздражении верхних дыхательных путей и возбуждении нервной системы. Для белых мышей $ЛК_{50} = 21$ мг/л. У кроликов после однократного вдыхания 10 мг/л паров П. К. через сутки в крови увеличилось количество эритроцитов, тромбоцитов, моноцитов и снизился уровень ретикулоцитов. У белых крыс и кроликов, подвергавшихся воздействию паров П. К. в концентрации 0,3 и 0,5 мг/л в течение 210 дней и 0,05—0,07 мг/л в течение 100 дней, наблюдалась тенденция к увеличению в крови колнчества гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов, а также отставание роста, повышение порога электрокожного раздражения. У животных, убитых через 60—120 дней после начала отравления, — полнокровие, эмфизема и склеротические изменения в легких, жировая и белковая дистрофия в печени и отеки в головном мозге.

Человек. Пороговая концентрация по запаху 0,0005 мг/л, по раздражающему действию на верхние дыхательные пути — 0,05 мг/л.

Действие на кожу и глаза. Вызывает изъязвление и некроз кожи, а также гнойно-некротические кератоконъюнктивиты.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 10 мг/м³ (Богдель).

Богдель И. С. В кн.: Токсикол. и гиг. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Л., 1964, с. 68—70.

Валериановая кислота

$CH_3(CH_2)_3COOH$ $M = 102{,}14$

Капроновая кислота

$CH_3(CH_2)_4COOH$ $M = 116{,}16$

Применяются в качестве исходного сырья в производстве моющих средств, эмульгаторов, пластификаторов.

Получаются окислением нефтяных парафинов при 120°.

Токсическое действие. **Животные.** Минимальная смертельная концентрация для белых мышей при 2-часовом воздействии В. К. 1 мг/л, К. К. — 2 мг/л. При отравлении 0,02 мг/л в течение 6 месяцев по 4 ч ежедневно нарушалась условнорефлекторная деятельность у белых крыс, повышалась кислотность желудочного сока и изменялись углеводная и пигментообразующая функции печени у кроликов (Егоров и др.).

При непрерывном вдыхании более 3 месяцев 0,0017 и 0,00014 мг/л у крыс отмечено понижение содержания хлоридов в крови и скрытого времени рефлекса. Гистологически — десквамативный бронхит, мелкоочаговая пневмония,

плеврит, слабая жировая дистрофия клеток печени, гломерулонефрит (Дубровская, Лукина). В тех же условиях действие К. К. несколько слабее (Сергеев и др.; Дубровская).

Человек. Порог восприятия запаха В. К. и К. К. у наиболее чувствительных лиц 0,0001—0,00009 мг/л; порог изменения электроактивности коры головного мозга 0,00007 мг/л (Дубровская, Хачатурян).

В случае *острого* отравления парами В. К. (одновременно воздействовали и пары К. К) у пострадавшего потеря сознания, патологические сдвиги в центральной и периферической нервной системах, печени и миокарде. Остаточные явления отмечены еще и через 8 месяцев после отравления (Васильев, Былов).

Действие на кожу. Аппликация смеси В. К. и К. К. в дозах 20 г/кг на кожу крыс и 10 г/кг на кожу кроликов вызвала гибель всех животных. При дозе 5 г/кг этих кислот у кроликов наблюдалась та же картина отравления, что и при ингаляции паров (Егоров и др.).

Предельно допустимая концентрация. Для В. К. и К. К. 5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи и глаз. Борьба с выделением в воздушную среду паров и аэрозоля В. К. и К. К.

Васильев А. С., Былов И. С. В кн.: Уч. зап. Моск. НИИ гиг. 1964, с. 48—52.
Дубровская Ф. И. Гиг. и сан., 1969, № 6, с. 14—18.
Дубровская Ф. И., Лукина И. П. Гиг. и сан., 1968, № 8, с. 7—9.
Дубровская Ф. И., Хачатурян М. Х. В кн.: Уч. зап. Моск. НИИ гиг. 1968, с. 10—15.
Егоров Ю. Л. и др. Там же. Вып. 9. 1961, с. 40—46.
Сергеев А. Н. и др. Гиг. и сан., 1970, № 9, с. 99.

Перфторэнантовая кислота

$CF_3(CF_2)_5COOH$ $M = 364{,}09$

Фторангидрид перфторэнантовой кислоты

$CF_3(CF_2)_5COF$ $M = 366{,}08$

Физические и химические свойства. П. К.: белые игольчатые кристаллы, т. плавл. 33°, т. кип. 173°, плотн. 1,763, гигроскопична, летуча. Ф. П. К.: жидкость с резким запахом, т. кип. 86°, плотн. 1,72, гидролизуется водой, но медленно. Растворяются во фторуглеродах, слабо растворимы в воде.

Токсическое действие. При однократном воздействии больших концентраций и доз — раздраженне, повышение двигательной активности, сменяемое угнетением, гибель в 1—3 сутки после затравки. В условиях 2-часовой статической затравки П. К.: для белых мышей $ЛК_{50} = 2{,}72$ мг/л; $ЛД_{50} = 197$ мг/кг, в случае Ф. П. К. — 2,1 мг/л и 160 мг/кг. При нанесении на неповрежденную кожу П. К. небольшое раздражение, при внесении в конъюнктивальный мешок глаза кролика слабый конъюнктивит, в случае Ф. П. К. глубокий некроз.

При вдыхании по 6 ч в течение 6 месяцев у крыс обнаружены изменения соотношения хронаксии мышц-антагонистов, активности холинэстеразы и щелочной фосфатазы в крови. В этих условиях пороговой следует считать концентрацию П. К. 0.0002 мг/л и Ф. П. К. 0.0015 мг/л (Пащенко).

Предельно допустимая концентрация. Пащенко рекомендует для П. К. 0,1 мг/м³, для Ф. П. К. 0,15 мг/м³ (следует иметь в виду возможность отщепления и присутствия в воздухе HF).

Определение в воздухе хроматографическим методом. Чувствительность 0,1 мг/м³.

ω-Хлорэнантовая кислота

$CH_2Cl(CH_2)_5COOH$ $M = 164{,}63$

Применяется для синтеза аминоэнантовой кислоты в производстве волокна энант.

Физические свойства. Маслянистая жидкость. Т. кип. 136° (5 мм рт. ст.), плотн. 1,1. Растворяется в горячей воде.

Токсическое действие. Вдыхание белыми крысами в течение 8 месяцев 0,0003—0,0004 мг/л по 2 ч ежедневно вызвало нарушение протромбинообразовательной функции печени и тенденцию к снижению содержания гликогена в последней. При введении через рот белым мышам и крысам $ЛД_{50} = 1{,}8$ г/кг. В зависимости от дозы смерть наступала через 30—60 мин или в течение 3—4 дней. В 2,5-месячных опытах при дозе 200 мг/кг наблюдалось снижение активности холинэстеразы крови, а при большей дозе еще и лейкоцитоз (Кудрин; [70, с. 29]).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [22, с. 240].

Определение в воздухе по цветной реакции с хинолином — см. у Яворовской. Чувствительность 0,01 мг/мл пробы.

Кудрин Л. В. Гиг. и сан., 1962, № 10, с. 12—16.

См. также ω-Хлорпеларгоновая кислота.

Каприловая кислота

(Октаиовая кислота)

$CH_3(CH_2)_6COOH$ $M = 144{,}21$

Физические свойства. Жидкость. Т. плавл. 16°, т. кип. 237°, 124° (10 мм рт. ст.), плотн. 0,91 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4285$. Растворяется в спирте, эфире и в горячей воде.

Токсическое действие. У белых мышей, вдыхавших 4 ч пары К. К., отмечено раздражение дыхательных путей. При введении в желудок от 7,5 до 25 г/кг через 3—5 мин у белых крыс атаксия, клонические судороги, парез задних конечностей. Гибели предшествовал глубокий наркоз. У погибших застойные явления во внутренних органах, дистрофия печени, участки некроза и дистрофии в почках, некрозы эпителия желудочно-кишечного тракта. При повторном введении $^1/_5$ $ЛД_{50}$ у крыс похудание, уменьшение активности холинэстеразы крови и фагоцитарной активности лейкоцитов. Обнаружены дистрофические изменения в почках, печени, миокарде, кровоизлияиия в головном мозге. При погружении $^2/_3$ хвоста мышей на 2 ч в К. К. часть мышей погибла на 7 сутки. Повторная в течение 10 дней аппликация на кожу крыс 0,4 мл привела к образованию кровоточащих трещин, заживших через месяц. Виесение 1 капли в глаз кролика вызвало некротический конъюнктивит с последующей слепотой.

Кузьменко С. П. и др. В кн.: Гиг. и токсикол. полимерн. строит. матер. и некот. хим. в-в. Вып. 1. Ростов-на-Дону, 1968, с. 296—299.

ω-Хлорпеларгоновая кислота

(9-Хлорнонановая кислота)

$CH_2Cl(CH_2)_7COOH$ $M = 192{,}69$

Применяется в снитезе полиамидных волокон.

Получается гидролизом 1,1,1,9-тетрахлорнонана в водной серной кислоте.

Физические свойства. Маслянистая желтая жидкость с неприятным запахом, т. плавл. 26—27°, т. кип. 142° (3 мм рт. ст.), плотн. 1,08. Плохо растворяется в воде.

Токсическое действие. Обладает раздражающим и общим токсическим действием. Однократное вдыхание в течение 2 ч 0,5 или 0,1 мг/л аэрозоля Х. К. вызывало у белых мышей и крыс резкое возбуждение, сменившееся угнетением; при 0,5 мг/л из 10 мышей 2 пали [72, с. 89]. Хроническое отравление белых крыс (6 раз в неделю по 4—5 ч в течение 6,5 месяцев) концентрацией 0,02 мг/л вызвало снижение содержания гемоглобииа и числа эритроцитов и повышение выделения гиппуровой кислоты с мочой. У убитых через 2; 4 и 6,5 месяцев была выявлеиа хроническая интерстициальная пневмоиия или катарально-десквамативный бронхит и нагноения в легких. Отмечались также белковая дистрофия почек ([72, с. 89]; Кудрин).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м^3; в воде водоемов 0,3 мг/л [51]. *Индивидуальная защита. Меры предупреждения* — см. [22, с. 240].

Сходно действует *ω-хлорундекановая кислота.* Для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 5 г/кг.

Кудрин Л. В. Гиг. и сан., 1962, № 10, с. 12—16; в кн.: Санит. охрана водоемов от загрязнения пром. сточн. водами. Вып. 6. «Медицина», 1964, с. 98—117.
Мартынова А. П. Основные вопросы гигиены труда в промышленности синтетических волокон. Автореф. докт. дисс. М., 1970.

Высшие жирные кислоты

Применяются при обогащении железных руд методом флотации.

Получаются окислением смеси парафинов кислородом воздуха.

Физические свойства. Фракции кислот C_7—C_9 и C_{10}—C_{13} — жидкости, начиная с фракции C_{14} — твердые вещества. Все практически нерастворимы в воде; растворимы в спирте и эфире. Обладают неприятным запахом.

Токсическое действие. **Животные.** При одиократном введении через рот 1, 5 и 10 г/кг кислот C_7—C_9 погибло соответственно 2, 6 и 10 из 10 белых мышей. Отмечены угнетение, расстройство координации движения, паралич дыхания. У белых крыс 1 г/кг этих же кислот вызвал изменение массы тела, снижение холинэстеразной активности сыворотки крови, изменения в печени. Внесение этих кислот в конъюнктивальный мешок привело к гнойному конъюнктивиту, помутнению роговицы и слепоте. Фракции кислот C_{10}—C_{13}, C_{14}—C_{16}, C_{17}—C_{21} и C_{20}—C_{40} менее токсичны (Егоров и др.; Мельниченко, Эрман).

Человек. В производстве жирных кислот у рабочих со стажем от 0,5 до 1,5 лет наступали функциональные расстройства центральной нервной системы, гипотония, лейкопения (Габитова, Суханова). Поражение печени, астеноневротический синдром, изменение морфологического состава крови, нарушение обмена витаминов группы В и С, поражение слизистых верхних дыхательных путей и кожи выявлены у рабочих производств жирных кислот и высших спиртов (Вялов, Егоров).

Определение в воздухе — см. Органические кислоты и их производные.

Вялов А. М., Егоров Ю. Л. В кн.: Вопр. проф. патол. Уч. зап. Моск. НИИ гиг. 1963, с. 36—42.
Габитова Р. Ф., Суханова В. А. В кн.: Гиг. труда и охрана здоровья рабочих в нефт. и нефтехим. пром. Т. II. Уфа, 1963, с. 253—261.
Егоров Ю. Л. и др. В кн.: Уч. зап. Моск. НИИ гиг. Вып. 9. 1961, с. 40—46.
Мельниченко Р. К., Эрман М. И. Гиг. и сан., 1964, № 6, с. 97—98.

Щавелевая кислота

HOOCCOOH $M = 90{,}04$

Применяется в органическом синтезе; при полировке металлов; при крашении и химической чистке; в производстве соломенных плетеных изделий; в деревообделочной промышленности; при дублении кож; при очистке глицерина, стеарина и т. д.

Получается разложением ее солей серной кислотой, либо окислением гликолей, либо из двуокиси углерода и водорода.

Физические и химические свойства. Твердое вещество. Т. плавл. 186—187° (разл.), возг. выше 100°, плотн. 1,90. Сильная кислота. При пиролизе выделяет CO_2, образуя муравьиную кислоту, разлагающуюся на CO и H_2O. Обладает восстановительными свойствами.

Токсическое действие. Описаны отдельные тяжелые отравления рабочих (вдыхание или проглатывание пыли), выражавшиеся в застойном покраснении кожи рук, ломкости костей, раздражении слизистых оболочек пищевода, желудка и кишок, дыхательных путей (в одном случае воспаление легких со смертельным исходом). В тяжелых случаях — также ослабление сердечной деятельности, судороги. Описан случай хронического отравления «парами» Щ. К. при

мытье радиаторов автомобилей кипящим раствором ее. Наблюдались резкая слабость, носовые кровотечения, изъязвления слизистой оболочки носа, кашель, головные боли, боли во всем теле, рвота, похудание; в моче — белок (Bürger; Howard).

Действие на кожу резко раздражающее. При работе со спиртовыми растворами Щ. К. описаны изъязвления у корня ногтей.

Распределение в организме и выделение. При отравлении оксалатами повышенное содержание Щ. К. найдено в плазме крови и тканях. Микроскопически: кристаллы оксалата Са в почках и некристаллические комплексы с кальцием в печени и других тканях (Zarembski, Hodgkinson). Около 40% Щ. К. в течение нескольких дней выделяется с мочой в неизмененном виде (Weinhouse, Fridmann; Curtin, King).

Предельно допустимая концентрация. В США принята 1 мг/м³ [91].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Борьба с пылью. Соблюдение меры личной гигиены (предупреждение отравлений через рот). См. также «Правила и нормы техники безопасности и пром. санитарии для строительства и эксплуатации производств щавелевокислых солей». М. — Л., 1965.

Определение в организме. В моче: осаждение Щ. К. в виде оксалата с последующим титрованием марганцовокислым калием (Дмитриева). В любых тканях и жидкостях организма: метод газо-жидкостной хроматографии (Charrensol, Gesgrez; Duburgue et al.), флуорометрический метод (Zarembski et al.); фотометрический метод (Pernet, Pernet); ферментативный метод (Knowels, Hodgkinson).

Дмитриева Н. В. Гиг. труда, 1966, № 4, с. 59.
Charrensol G., Gesgrez P. J. Chromatogr., 1970, v. 48, № 3, p. 350—352.
Duburque M. T. et al. Ann. biol. clin., 1970, № 1, p. 95—101.
Knowels C. F., Hodgkinson A. „Analyst", 1972, u. 97, № 1155, p. 574—581.
Pernet P., Pernet A. Ann. biol. clin., 1965, № 10—12. p. 1189—1207.
Zarembski R. M. et al. Biochem. J., 1966, v. 99, № 2, p. 32—33.
Zarembski R. M., Hodgkinson A. J. Clin. Pathol., 1967, v. 20, № 3. p. 283—285.

Хлорангидрид щавелевой кислоты

(Хлористый оксалил, оксалилхлорид)

$ClCO-COCl$ $M = 126{,}93$

Получается при действии PCl_5 и $POCl_3$ на щавелевую кислоту.

Химические свойства. При высоких температурах (600°) или нагревании в присутствии водоотнимающих средств ($AlCl_3$) разлагается, образуя $COCl_2$ и CO.

Токсическое действие. Описано отравление 4 рабочих и 1 работника лаборатории в опытном производстве: после скрытого периода в 4—10 дней появились судорожный кашель, одышка (особенно по ночам), отсутствие аппетита вследствие дурного привкуса во рту, усталость, резкое усиление одышки даже после кратковременной работы, тошнота; у двоих еще рвота и понос. У одного из пострадавших расстройство зрения, прошедшее через 4 недели. У части отравленных наблюдалось сильное расширение сердца, сердцебиение после ничтожной работы, повышение кровяного давления и коленных рефлексов. Хрипы в легких. У одного наблюдалось сильное раздражение коньюнктивы. В какой мере эти явления зависели от действия самого Х. О. и в какой — от продуктов его разложения (щавелевая кислота, фосген), — неизвестно (Herbis).

Адипиновая кислота

$HOOC(CH_2)_4COOH$ $M = 146{,}15$

Применяется для получения полиамидных волокон.

Получается гидролизом динитрила адипиновой кислоты.

Физические свойства. Кристаллическое вещество с запахом жженой кости. Т. плавл. 149—150°.

Токсическое действие. При введении через рот кроликам в течение 6 месяцев суточной дозы 5 мг/кг А. К. в виде соли Na наблюдалось увеличение ката-

лазной и снижение холинэстеразной активности крови. Доза 0,5 мг/кг в тех же условиях вызвала у белых крыс нарушение условно-рефлекторной деятельности. Введение 0,05 мг/кг не оказало токсического действия на белых крыс и кроликов.

Савелова В. А. и др. В кн.: Сан. охрана водоемов от загрязнения пром. сточными водами. Вып. 6. «Медицина», 1964, с. 118—133.

Акриловая кислота

$CH_2=CHCOOH$ $M = 72{,}06$

Хлорангидрид акриловой кислоты

(Акрилоилхлорид)

$CH_2=CHCOCl$ $M = 90{,}51$

Применяются в органическом синтезе и производстве полимеров.

Получаются: А. К. гидролизом акрилонитрила; Х. А. К. действием хлористого тионила на А. К.

Физические и химические свойства. А. К.: т. плавл. 13°, т. кип. 141,0° (полимеризация), плотн. 1,06 (16°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4224$. Х. А. К: т. кип. 75°, плотн. 1,14, $n_D^{20} = 1{,}4343$; быстро гидролизуется, образуя А. К. и HCl.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном вдыхании А. К. отмечено раздражение слизистых оболочек. После воздействия смертельных концентраций ($ЛК_{50} = 5{,}3$ мг/л) гибель животных наступала от отека легких на 1—2 сутки. При вдыхании в течение 4 месяцев концентрации 0,73 мг/л отмечено нарушение окислительно-восстановительных процессов в организме, функций печени и почек, уменьшение содержания SH-групп в сыворотке крови, воспалительные процессы в легких.

Действие Х. А. К. подобно А. К., но раздражающий эффект сильнее. $ЛК_{50} = 0{,}09$ мг/л (Арзяева). При вдыхании 0,002 мг/л по 4 ч в день в течение 3 месяцев у белых крыс выявлено значительное снижение числа эозинофилов, сначала увеличение, а в конце опытов снижение содержания нуклеиновых кислот, гликогена и пероксидазы в лейкоцитах (Маркова).

Человек. Порог раздражающего действия А. К. 0,04, Х. А. К. 0,024 мг/л. У работающих на участках синтеза А. К., где концентрация в воздухе не превышала 0,005 мг/л, изменений, связанных с действием А. К., не обнаружено [18, с. 157].

Действие на кожу. Оказывает раздражающее и прижигающее действие на кожу и глаза. Репаративные процессы протекают вяло.

Предельно допустимая концентрация. Для А. К. 5 мг/м³, для Х. А. К. 0,3 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При высоких концентрациях в воздухе рабочей зоны фильтрующий противогаз марки А. Защита глаз и кожи. Герметизация процессов для препятствия выделению паров А. К. и соответственная вентиляция.

Определение в воздухе — см. Метакриловая кислота, а также [2].

Маркова В. Н. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1968, с. 60—61.

β-Хлоракриловая кислота

(*цис*-3-Хлоракриловая кислота)

$CHCl=CHCOOH$ $M = 106{,}51$

Применяется в качестве дефолианта для хлопчатника в виде натриевой соли (акрофола).

Физические свойства. Х. К.: твердое кристаллическое вещество, т. плавл. 63—64°. Натриевая соль: т. плавл. 169°, растворяется в воде.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании аэрозоля акрофола белыми крысами $ЛК_{50}$ = 150 мг/м³. У крыс и кроликов, отравлявшихся 26,3 мг/м³ по 4 ч в течение 4 месяцев, наблюдалась исчезнувшая через 1—2 месяца вялость, сменявшаяся возбуждением. Начиная с 3 месяца отмечены лейкоцитоз, снижение порога нервно-мышечной возбудимости и содержания SH-групп в сыворотке крови. Часть животных погибла. У переживших через месяц после окончания отравлений нормализации не наступило. При воздействии в тех же условиях 5 мг/м³ акрофола у животных найдены те же, но менее выраженные и восстановимые изменения.

Человек. При обследовании 14 человек, занятых в производстве акрофола, обнаружены следующие статистически достоверные изменения: повышение минимального артериального давления и пульса, увеличение активности каталазы крови, снижение содержания SH-групп в крови. Содержание акрофола в воздухе было на уровне 0,94—2,7 мг/м³.

Действие на кожу и глаза. При нанесении на кожу в течение 4 месяцев 40 и 3% водного раствора акрофола наблюдалась сухость, потеря эластичности кожи и гибель части кроликов. При повторном внесении в глаз кролика 1—2 капель развивались блефароспазм и слезотечение.

Предельно допустимая концентрация акрофола 0,5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания в производстве акрофола и при использовании его в сельском хозяйстве (респираторы). Исключение ручных операций при упаковке продукта, заправке тракторов, герметизация кабин тракторов, надлежащая вентиляция (Измайлова; Измайлова и др.; [52]).

Измайлова Г. Д. Гиг. труда, 1972, № 6, с. 48—50.
Матер. научн. конф. Ташкентск. мед. ин-та, 1969, т. 26, № 6, с. 60 (Измайлова Г. Д.; Измайлова Г. Д., Павлова В. А.).

Метакриловая кислота

$CH_2=C(CH_3)COOH$ $M = 86{,}09$

Хлорангидрид метакриловой кислоты

$CH_2=C(CH_3)COCl$ $M = 104{,}54$

Применяются как исходное сырье для синтеза некоторых полимеров и пластических масс.

Физические свойства. М. К.: бесцветная жидкость, т. плавл. 15—16°, т. кип. 160,5°, плотн. 1,0153 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4314$. Х. М. К.: т. кип. 95—96°, плотн. 1,0971, $n_D^{20} = 1{,}4435$.

Токсическое действие. При всех путях введения оказывают местное прижигающее действие, причем Х. М. К. — значительно более сильное.

Животные. При вдыхании паров М. К. (начиная с концентраций 0,26—0,3 мг/л) у белых мышей, белых крыс и кроликов наблюдаются раздражение глаз и верхних дыхательных путей, общее угнетение, адинамия, гипотермия, замедление или рефлекторная остановка дыхания. При 0,17—5,8 мг/л животные не погибали. Пороговая концентрация, изменяющая способность центральной нервной системы мышей к суммации подпороговых импульсов, 0,25 мг/л. Воздействие 0,32—0,4 мг/л в течение 3 месяцев по 4 ч ежедневно не вызывало у крыс уловимых признаков отравления.

Х. М. К. действует так же, как хлорангидрид акриловой кислоты; $ЛК_{50}$ = = 0,115 мг/л.

Человек. Порог раздражающего действия М. К. 0,07 мг/л, Х. М. К. 0,0038 мг/л. У части рабочих при содержании в воздухе М. К. 0,02—0,08 мг/л отмечены нарушения вегетососудистой регуляции [46, с. 274]. При концентрации

0,01 мг/л у работающих не обнаружено изменений, связаниых с действием М. К. (Арзяева; [18, с. 157]).

Действие на кожу и глаза. Нанесение М. К. на кожу крыс и кроликов вызвало воспаление с последующим некрозом и медлеиным заживлеиием язв. При внесении в глаз кролика одной капли 10% раствора М. К. развивалось днффузное помутнение роговицы.

Предельно допустимая концентрация. Для М. К. 10, для Х. М. К. 0,3 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Акриловая кислота.

Определение в воздухе основано на окислении М. К. до формальдегида с последующим колориметрическим его определением. Чувствительность 1 мкг в 2 мл исходного раствора. Мешают формальдегид и другие ненасыщенные соединения [63, с. 21].

Применяющийся в резиновых смесях *метакрилат магния* сравнительно малотоксичен, раздражающим действием на кожу не обладает (Ротенберг, Машбиц).

Арзяева Е. Я. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький; 1961, с. 13—15.
Ротенберг Ю. С., Машбиц Ф. Д. В кн.: XXI Моск. гор. научно-практ. конф. по пром. гиг. М., 1965, с. 63—64.

Мукохлорная кислота

(α,β-Дихлор-β-формилакриловая кислота)

CH(O)CCl=CClCOOH $M = 168{,}97$

Применяется в производстве гербицида феназона, а также в качестве фунгицида.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок со слабым запахом. Раств. в воде 27 г/л (20°), растворяется в спирте, эфире, бензоле.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном вдыхании изменение суммационной способности нервной системы иаступало при концентрации 0,0038 мг/л, а изменеиие частоты дыхаиия у кролика при 0,003 мг/л. При вдыхании белыми крысами аэрозоля М. К. 0,42 мг/м³ по 5 ч в день в течение 5 месяцев наблюдалось повышение активности холинэстеразы крови, улучшение суммационной способности нервной системы, расстройство кровообращения. Гистологически: воспалительные дегенеративные измеиеиия в верхних дыхательных путях и легких, полнокровие и дистрофические изменеиия в нервной системе, сердце, печени и почках. Отравление концентрацией 0,05 мг/м³ в тех же условиях изменений не вызвали. При введении через рот белым мышам $ЛД_{50} = 84$, крысам 190 мг/кг [21, с. 139], морским свинкам 100, кроликам 160 мг/кг. У крыс, отравлявшихся 20 и 5 мг/кг в течение 2 месяцев, наблюдалось снижение активности некоторых ферментов — каталазы, церулоплазмина (Маликова).

Человек. Порог раздражающего действия аэрозоля 0,2 мг/м³, при 0,6—0,7 мг/м³ раздражение слизистых глаз и носа после 2—3 вдохов почти непереносимо [21, с. 139].

Действие на кожу. При повторном нанесении 50, 25 и 10% водной и масляной суспеизии в дозах 0,5, 0,25 и 0,1 г/кг у крыс и кроликов наблюдались некротические изменения кожи, заживавшие только через 2 месяца. Отмечены признаки общерезорбтнвного действия и гибель крыс при ианесении масляных суспензий.

У человека попадание мельчайших частиц М. К. на кожу вызывает эрозии [7, с. 249].

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [41].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита от вдыхания аэрозоля М. К. (респираторы типа «Лепесток», «Астра» и др.). Тщательная защита кожи. При применении в качестве гербицида — см. [52].

Маликова Р. Г. Гиг. и сан., 1969, № 12, с. 16—21.

Сорбиновая кислота

(2,4-Гексадиеновая, пропенилакриловая кислота)
пропенилакриловая кислота)

$CH_3CH=CHCH=CHCOOH$ $M = 112,13$

Применяется при консервировании овощей, фруктов и соков в пищевой промышленности.

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 132—133,5°, т. кип. 228° (разл.). Растворяется в спирте. Перегоняется с водяным паром.

Токсическое действие. При введении в желудок 10—15 г/кг гибели белых крыс не отмечено. При скармливании с пищей 1,1 г/кг в течение 35 дней признаков отравления также не обнаружено.

Минюкова Г. Д. В кн.: Сб. научн. тр. Куйб. НИИ эпидемиол. и гиг. Вып 5. 1968, с. 96—97.

Олеиновая кислота

$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$ $M = 282,47$

Применяется в технике в виде щелочных солей (мыла), свинцовой соли и т. д.

Физические свойства. Маслянистая жидкость без запаха. Т. плавл. 14°, т. кип. 285—286° (100 мм рт. ст.), плотн. 0,900 (42°/4°). В воде не растворяется.

Токсическое действие. Описаны экземы у работающих на пишущих машинках, вызванные препаратом из О. К. и глицерина. При нагревании препарата образуется акролеин, вызывающий раздражение слизистых (Пиголев; Санина; Hayley).

Пиголев С. А. Гиг. труда, 1965, № 4, с. 54—55.
Санина Ю. П. В кн.: Токснкол, новых пром. хим. в-в. Вып. 3. Медгиз, 1961, с. 120—126.

Пентахлор-2,4-пентадиеновая кислота

$CCl_2=CCl—CCl=CCl—COOH$ $M = 270,35$

Применяется в виде натриевой соли как десикант и дефолиант.

Физические свойства. Т. плавл. 124—125°. Натриевая соль — порошкообразное вещество беловато-серого цвета; хорошо растворяется в воде.

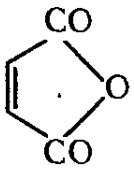
Токсическое действие. При введении натриевой соли через рот, в трахею или нанесении на кожу у убитых или павших после острых отравлений животных наблюдаются резкое расширение сосудов внутренних органов, изменения в головном мозге, эпителии бронхов, легочной ткани, миокарде, а также гепатиты, нефрозы. При введении соли в желудок белых мышей $ЛД_{50} = 242$, белых крыс 590, морских свинок 250 мг/кг (Демиденко; Демиденко, Терехов; Машкина). Вдыхание 0,0095 мг/л по 2 ч в день в течение 4 недель не вызвало изменений у мышей, крыс, морских свинок и кроликов. При ежедневном введении крысам в желудок 59 мг/кг (45 раз) и 30 мг/кг (150 раз) наблюдалось снижение работоспособности, суммационной способности нервной системы и содержания гликогена в печени. У кролнков, отравлявшихся через рот в течение 2 месяцев дозой 150 мг/кг 1—2 раза в неделю, отмечены обильное слюноотделение, одышка, двигательное беспокойство, сменившееся угнетением, похудание.

Действие на кожу и глаза. Аппликация 500 мг/кг натриевой соли на 7 дней вызвала у крыс гнойно-некротическое воспаление, а при внесении капли водной взвеси в глаз развился гнойный конъюнктивит.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота, а также [52].

Демиденко Н. М. В кн.: Матер. научн. симпоз. по токсикол. и гиг. ядохимнкатов, применяемых в сельск. хоз-ве. Ташкент, 1964, с. 74—76.
Демиденко Н. М, Терехов Г. Н. В ки.: Матер. объед. научн. конф. по гиг. пробл. Ташкент, 1963, с. 10—12.
Машкина О. Н. В кн.: Актуальн. вопр. гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и коммунальн. гиг. в нефт., нефтехим. и хим. пром. Уфа, 1970, с. 63—64.

Малеиновый ангидрид



$M = 98.06$

Применяется при получении алкидных и эпоксидных смол; при сополимеризации с другими мономерами (стиролом, винилацетатом, винилбутиловым эфиром и др.); при диеновых синтезах, в производстве лаков, красок и т. д.

Получается каталитическим окислением бензола или фурфурола кислородом воздуха над пятиокисью ванадия. Побочный продукт в производстве фталевого ангидрида из нафталина.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы с резким запахом. Т. плавл. 52—53°, т. кип. 202°. Легко возгоняется. Раств. в воде 16,3% (20°). Растворим в органических растворителях. Легко вступает в реакцию с соединениями, имеющими сопряженные двойные связи.

Токсическое действие. Обладает раздражающим и сенсибилизирующим действием (Виноградов; Слюсарь, Черкасов).

Животные. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50} = 625$ мг/кг. Вдыхание (однократное) насыщенных паров в течение 6 ч не вызвало гибели животных, но развивалось раздражение слизистых глаз (вплоть до помутнения роговицы), а также дыхательных путей. Пороговая концентрация, изменяющая дыхание кролика, 0,01—0,012 мг/л. Вдыхание 10 мг/м³ по 4 ч в течение 6 месяцев сопровождалось у крыс только нарушением соотношения белковых фракций сыворотки крови, уменьшением фагоцитарной активности лейкоцитов. Во всех случаях найдено полнокровие внутренних органов (Слюсарь, Черкасов). Непрерывность воздействия усиливает токсичность. У крыс, вдыхавших непрерывно в течение 70 дней 0,8 и 0,34 мг/м³, — отставание в росте, лейкоцитоз, уменьшение фагоцитарной активности лейкоцитов, снижение числа эритроцитов и содержания SH-групп в крови, а также нерезко выраженная атрофия слизистой оболочки носа, воспалительные изменения в легких. В тех же условиях при 0,03 мг/м³ изменений не найдено (Григорьева).

Человек. Порог ощущения запаха у наиболее чувствительных лиц 1,3 мг/м³, порог раздражающего действия 1 мг/м³ (Григорьева). Описано отравление 9 докеров в результате вдыхания пыли М. А. Наблюдались небольшое повышение температуры, острый конъюнктивит, раздражение верхних дыхательных путей, у некоторых острые боли в животе (Marsico, Rozera). Описаны также острые отравления в производстве М. А. с ожогом роговицы и слизистой верхних дыхательных путей, тошнотой, рвотой, одышкой и последующим развитием спастического бронхита. В одном случае отмечено поражение желудочно-кишечного тракта (Ghezzi, Scotti).

При обследовании рабочих производства М. А. у большинства выявлены жалобы на раздражение слизистых глаз, реже — на резь и слезотечение, першение и сухость в носу и горле, головную боль, головокружение, нарушение сна. У значительной части лиц найдены атрофические изменения слизистой гортани и зева (концентрации М. К. в воздухе достигали 15—23 или были в пределах 5—15 мг/м³). На рентгенограмме примерно у 25% отмечено усиление легочного рисунка. Выявлены также угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов, легкая анемия, нарушение функций печени (Черкасов; Берзин).

Неотложная терапия. При попадании М. А. на кожу немедленно промыть струей воды, а затем 10% раствором $NaHCO_3$. В случае глубоких поражений лечение, как при химических ожогах. Такое же промывание водой при попадании в глаз. При отравлении высокими концентрациями М. А. вдыхание кислорода, щелочные ингаляции, полоскание горла 1% раствором $NaHCO_3$; при явлениях бронхоспазма — бронхолитики. Наблюдение (возможность развития отека легких).

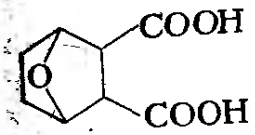
Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита глаз и дыхательных путей. См. также методическое письмо «Вопросы гигиены труда и токсикология производства малеинового ангидрида», Харьков, 1967. Рекомендуется проведение медицинских осмотров с участием окулиста, отоларинголога, терапевта и дерматолога 1 раз в год, а также проведение клинического анализа крови, при стаже свыше 2 лет рентгенография легких (Батыренко, Диденко). См. также Фталевый ангидрид.

Определение в воздухе. Взаимодействие М. А. с гидроксиламином и хлорным железом и колориметрия окрашенного комплекса. Чувствительность 20 мкг в анализируемом объеме [63, с. 53].

Батыренко Р. И. Диденко С. Ю. Гиг. труда, 1969, № 6, с. 34—36.
Берзин В. И. В кн.: Актуальн. вопр. гиг. труда и проф. патол. Рига, 1968, с 92—94.
Вниоградов Г. И. В кн.: Гиг. насел. мест. Респ. межведомств. сб. Киев. Вып. 9. 1970, с. 141—145.
Григорьева К. В. В кн.: Виол. действие и гиг. значение атмосф. загрязнений. М., «Медицина», 1966, с. 42—57.
Слюсарь М. П., Черкасов И. А. В кн.: Гигиена труда. Киев, «Здоров'я», 1966, с. 111—116.
Черкасов И. А. Токсикологическая характеристика малеинового ангидрида и вопросы гигиены труда в его производстве. Автореф. канд. дисс. Харьков, 1968, 15 с.
Ghezzi J., Scotti P. Med. lavoro, 1965, v. 56, № 7, p. 746—752.

3,6-Эндоксагексагидрофталевая кислота



$M = 186{,}17$

Применяется в виде динатриевой соли (эндотал) в качестве гербицида, дефолианта и десиканта.

Физические и химические свойства. Э. К.: белые кристаллы, т. плавл. 122—123°, раств. в воде 21%. Эндотал: жидкость грязновато-желтого цвета, без запаха, содержит 5,5% динатриевой соли Э. К., 66% воды, 27,5% сульфата аммония и 1% сульфонола НП. Препарат стоек, обнаруживается в почве, хлопке и листьях хлопчатника через месяц после применения.

Токсическое действие. Эндотал весьма токсичен. Вызывает резкие расстройства кровообращения. При хроническом воздействии наблюдаются дистрофические процессы во внутренних органах. Проникает через неповрежденную кожу. Обладает способностью накапливаться в организме.

При однократном введении через рот белым мышам $ЛД_{50} = 72$, белым крысам 121, морским свинкам 29 мг/кг. При введении морским свинкам в трахею $ЛД_{50} = 18$ мг/кг. У крыс и морских свинок, подвергавшихся 4-часовому отравлению капельно-жидким аэрозолем в концентрации 0,9 мг/м^3, на 2 день наблюдалось снижение активности холинэстеразы (на 25%). У морских свинок, вдыхавших аэрозоль в течение 16 дней в концентрации 100 мг/м^3, снижалось содержание гемоглобина в крови (на 15%) и число эритроцитов (на 1—1,5 млн). У павших отек и мельчайшие кровоизлияния в мозгу, отек легких, дистрофия и очаги некроза в печени и почках, микронекрозы и фрагментация мышечных волокон сердца (Данилова и др.; Сметанин, Данилова; Сметанин и др.; [6, с. 483]; Goldstein).

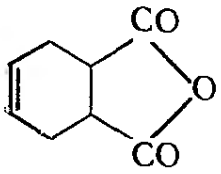
Действие на кожу. 10% и 20% водные растворы эндотала при нанесении на кожу вызывают появление ссадин и участков некроза. При всасывании через кожу отмечено общетоксическое действие. При нанесении на кожу крыс $ЛД_{50} =$ = 750 мг/кг (Goldstein; Edson).

Превращения в организме. Токсический эффект оказывают, по-видимому, какие-то продукты превращения Э. К.; этим, вероятно, объясняется то, что признаки токсического действия появляются после скрытого периода (Dalgaard-Mikkelsen et al.; Srensek et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При использовании в сельском хозяйстве — см. [52], а также 2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота. Не рекомендуется применять в хлопководстве.

Сметанин Н. И. Данилова Р. И. В кн.: Сб. научн. тр. Ташкент. мед. ин-та. Т. XX. Медгиз УзССР, 1961, с. 111—118.
Сметанин Н. И., Данилова Р. И., Тимонова А. Н. В кн.: Матер. объед. научн. конф. по гиг. проблемам. Медгиз УзССР, 1963, с. 12—14.
См. также Хлоруксусная кислота.

1,2,3,6-Тетрагидрофталевый ангидрид



$M = 152{,}35$

Применяется в органическом синтезе.

Получается диеновым синтезом из бутадиена и малеинового ангидрида.

Физические свойства. Белое кристаллическое вещество. Т. плавл. 101—102°. Растворим в большинстве органических растворителей, нерастворим в воде.

Токсическое действие. Менее токсичен, чем фталевый ангидрид. У белых крыс, вдыхавших 300 мг/м³ по 2 ч в течение 15 дней, наблюдались изменения со стороны нервной системы. При введении через рот белым мышам $ЛД_{50} = 2{,}7$ г/кг. При кормлении кроликов 20 мг/кг в течение 4 месяцев найдены нарушения белковообразовательной функции печени, тенденция к лейкоцитозу. Т. А. оказывает слабое раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз [69, с. 164].

Нафтеновые кислоты

(Асидол Л или Г)

$C_nH_{2n-1}COOH$

Применяются как добавки к техническим маслам, для получения поверхностно-активных веществ.

Получаются при окислении нафтеновых углеводородов нефти. Их выделяют в виде солей путем обработки щелочью керосиновой или легкой соляровой фракции нефти.

Физические свойства и состав. Жидкий продукт. Плотн. 0,940—0,980. Содержит моно- и бициклические кислоты с примесью жирных (до 20%) и ароматических (до 5%) кислот. Нелетуч.

Токсическое действие. **Животные.** У млекопитающих вдыхание 400 мг/м³ тумана Н. К. (почти три четверти капелек тумана не превышали 4 мкм) в течение 3 дней по 4 ч вызывало в легких развитие участков эмфиземы и ателектаза. При вдыхании 120 мг/м³ (туман) в течение 3—4 месяцев по 4 ч в день изменения в легких гораздо резче; в прочих органах изменения те же. 300 мг/м³ аэрозоля Н. К. при вдыхании по 4 ч в течение 20 дней вызвали развитие бронхопневмоний (Анисимов). Вдыхание кроликами 10 мг/м³ (в течение 100 дней по 4 ч) неразбавленного эмульсола, содержавшего 14% Н. К., привело к дистрофическим изменениям в печени, почках, селезенке и сердечной мышце (Лыхина). Вдыхание аэрозоля нагретых Н. К. по 2 ч в день в течение месяца не вызвало заметного токсического эффекта у животных [68, с. 217]. При введении через рот белым мышам $ЛД_{50} = 6{,}9$ и крысам 5,4 г/кг.

Человек. Вредное влияние на организм аэрозолей смазочных масел объяснялось в значительной мере действием содержащихся в них Н. К. (Анисимов). Н. К. усугубляют вредное действие пыли при шлифовальных работах (Вычегжанин, Шейнин). При длительном соприкосновении кожи рабочих с охлаждающими жидкостями, содержащими Н. К., возникают дерматиты (Лазарев).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 5 мг/м³ [68, с. 217].

Смесь щелочных солей нафтеновых кислот — *мылонафт* (нейтральный — марки МБА и кислый — маркн Ф) — содержит органических веществ не менее 49%, минерального масла не более 12%. Данных о токсическнх свойствах нет.

О токсичности различных солей нафтеновых кислот см. у Rockhold.

Вычегжанин А. Г., Шейнин Б. Я. В кн.: Гигиена труда. Кнев, «Здоров'я», 1964, с. 58—61.

Нефтяное ростовое вещество
(НРВ)

Применяется как стимулятор роста растений.

Получается из отходов нефтяной промышленности.

Физические свойства и состав. Маслянистая масса, хорошо растворяется в воде. Содержит нафтеновые масла, нафтеновые кислоты.

Токсическое действие. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 1,31, для белых крыс 5,2 г/кг. У крыс лейкоцитоз, незначительное увеличение числа эритроцитов и снижение содержания гемоглобина. При однократном или 10-дневном повторном вдыхании паров НРВ видимых признаков отравления не обиаружено (Цапко). Растворы НРВ ускоряют развитие карциномы Брауна — Пирса у кроликов (Гулиева).

Гулиева С. А. Пат. физиол. и эксп. терапия, 1966, № 6, с. 66—68.
Цапко В. Г. Гиг. и сан., 1964, № 2, с. 100—102.

Гиббереллловая кислота
(Гиббереллин A_3)

$C_{19}H_{22}O_6$ $M = 346{,}39$

Применяется как стимулятор роста растений, обычно в внде водных растворов.

Получается из продуктов жизнедеятельности грибов типа Fisarium.

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 233—235°.

Токсическое действие. Практически нетоксична. Не оказывает и раздражающего действия при введении в конъюнктивальный мешок глаза кролика (Kimura et al.; Peck et al.).

Талловое масло

Применяется в производстве эмульгаторов, олиф, сиккативов, линолеума, алкидных смол, как флотореагент и др.

Получается переработкой сульфатного мыла (побочного продукта сульфатной варки целлюлозы из хвойной древесины).

Физические свойства и химический состав. Сырое Т. М. — темная вязкая жидкость. Плотн. 0,96—0,99. Содержит 30—60% смоляных кислот, 30—60% жирных кислот (олеиновой, линолевой), 8—20% нейтральных веществ, 4—10% окисленных веществ, до 8% влаги, а также небольшое количество дурно пахнущих примесей. Перегнанное Т. М. содержит около 95% кислот (в том числе 30—45% смоляных и 50—65% жирных). Осветление и дезодорацию Т. М. производят обработкой его бензинового раствора серной кислотой нли перегонкой в вакууме.

Токсическое действие. Малотоксично. 10-дневное введение белым крысам через рот по 0,9 г/кг вызвало небольшую потерю массы тела, изменение фагоцитарной активности лейкоцитов. Введение через рот кроликам в течение 6 месяцев по 0,03 мг/кг, а белым крысам 0,03 мг/кг и 1,5 мг/кг не дало функциональных и морфологнческих измененнй.

Чжен-Най Тун. Гиг. и сан., 1962, № 5, с. 9—12.

Ароматические кислоты, их галогенпроизводные и ангидриды

Бензойная кислота

C_6H_5COOH $M = 122,12$

Применяется для получения хлористого бензоила; в синтезе некоторых полупродуктов и красителей.

Получается каталитическим декарбоксилированием фталевой кислоты или окислением толуола, а также гидролизом бензотрихлорида.

Физические свойства. Блестящие бесцветные иглы или листочки. Т. плавл. 122,5°, т. кип. 249,2°. Раств. в воде 0,21% (17,5°), 2,2% (75°). Перегоняется с водяным паром.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание по 6 ч в течение 30 дней 30 000 мг/м³ аэрозоля привело к гибели всех крыс. Отмечены раздражающий эффект, лейкоцитоз, отставание роста. Морфологически: катарально-десквамативный бронхит, мелкоочаговая пневмония. При отравлении по 6 ч в течение 4 месяцев недействующей концентрацией оказалась 50 мг/м³. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50}$ = 3,3 г/кг. Отравление характеризуется наркозом, тремором и подергиванием конечностей.

Человек. Порог ощущения запаха для паров и смеси аэрозоля и паров 1,49 мг/м³ (Шугаев). Вдыхание паров сильно нагретой Б. К. вызывает судорожный кашель, насморк, иногда тошноту и рвоту. Б. К. раздражает кожу.

При введении в желудок белым мышам *калиевой соли бензойной кислоты.* $ЛД_{50}$ = 1,22 г/кг. Изменение функционального состояния нервной системы у крыс, а также функции печени возникало от разовой дозы 0,244 г/кг в течение 2 месяцев. Не раздражает кожу (Ротенберг и др.).

Для белых мышей при введении *м-толуиловой кислоты* в аналогичных условиях $ЛД_{50}$ = 1,63 г/кг ([46, с. 159]; Батырова).

Батырова Т. Ф. Гиг. труда, 1974, № 7, с. 57.
Парк Д. В. Биохимия чужеродных соединений. М., 1973. 286 с.
Ротеиберг Ю. С. и др. В кн.: XXI Моск. гор. научно-практ. конф. по пром. гиг. М., 1965, с. 58—59.
Шугаев Б. Б. В кн.: Токсикол. и гиг. продуктов нефтехимии и нефтехим. производств. Ярославль, 1968, с. 152—160.
Goddijn I. P. et al. Lebensmittel-Unters. u Forsch., 1963, № 4, S. 300—305.

Хлористый бензоил

(Бензонлхлорид)

C_6H_5COCl $M = 140,57$

Применяется для синтеза ряда полупродуктов и красителей.

Получается действием хлорпроизводных фосфора, хлористого тионила или фосгена на бензойную кислоту; частичным гидролизом бензотрихлорида в серной кислоте.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с острым запахом и слезоточивым действием. Т. кип. 197°. Гидролизуется водой и водными растворами щелочей.

Токсическое действие. **Животные.** Сильно раздражает слизистые оболочки глаз и дыхательных путей. Для белых крыс при экспозиции 4 ч $ЛК_{50}$ = = 1,87 мг/л. Гибель от отека легких. Однократное вдыхание 0,38—0,44 мг/л нарушает суммационную способность нервной системы белых мышей и безусловнорефлекторную деятельность кролика. При повторном вдыхании 0,3—0,4 мг/л у кроликов падало кровяное давление, замедлялся пульс. Хроническое действие 0,3—0,4 мг/л вызвало у крыс снижение массы тела, числа эритроцитов, лейкоцитоз. Гистологически — жировая дистрофия печени, почек, миокарда, изменения в кровеносных сосудах [18, с. 159].

Человек. Порог раздражающего действия 0,001 мг/л. У работающих с Х. Б. — нарушение регуляции вегетативной нервной системы (наклонность к понижению кровяного давления).

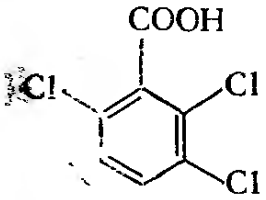
Действие на кожу. Однократное нанесение на кожу животного 15—20 мг вызвало некроз.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

Определение в воздухе. Нитрование Х. Б., а затем колориметрическое определение динитробензойной кислоты. Чувствительность 5 мг/м³ [40].

2,3,6-Трихлорбензойная кислота

(Бензак, ТБК, ТХБ)



$M = 225{,}47$

Применяется как гербицид и дефолиант в виде свободной Т. К. или смеси диметиламиновых солей Т. К. (15,7%) и других изомеров Т. К. (10,4%) (препараты трисбен-200 и 2-КФ).

Получается Т. К. хлорированием бензойной кислоты, смесь изомеров Т. К. — хлорированием бензоилхлорида. Для получения солей Т. К. смесь изомеров нейтрализуется щелочью или органическими основаниями.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 125—126°. Трудно растворяется в воде. Диметиламиновая соль Т. К. легко растворяется в воде. Т. плавл. трисбена-200 87—89° [35].

Токсическое действие. Нервный яд. Как ядохимикат отнесен к среднетоксичным соединениям.

Животные. При однократном вдыхании паров трисбена-200 в течение 6 ч и концентрации 0,64 мг/л через 6 ч погибли 2 кошки из 6. Во время затравки наблюдались слюно- и слезотечение, повышение температуры на 0,9—1,6°. При однократном введении Т. К. через рот для белых крыс $ЛД_{50} = 700 \div 1500$ мг/кг (Edson), для белых мышей 615, для морских свинок 1218, для кроликов 812 мг/кг (Головань). Для мышей при введении трисбена-200 $ЛД_{50} = 0{,}6$ г/кг, а для крыс 4,26 г/кг [7, с. 213]. По другим данным, для крыс $ЛД_{50} = 730 \div 750$ мг/кг, а для кроликов $500 \div 600$ мг/кг.

Вдыхание в течение 4 месяцев ежедневно 0,0085 мг/л трисбена не приводило к гибели крыс или кошек [6, с. 376: 7, с. 216]. При длительном введении трисбена-200 через рот по 25 и 40 мг/кг в сутки у кроликов лейкоцитоз, повышение числа эритроцитов, гемоглобина, в крови сахар и сам препарат. У крыс, получавших через рот на протяжении 2 месяцев ежедневно 130 и 65 мг/кг, отмечено еще повышение активности ряда ферментов (каталазы, оксидазы, и пероксидазы), но снижение активности холинэстеразы крови, низкий уровень протромбина в плазме, повышение иммунобиологической реактивности, признаки возбуждения коры надпочечников и снижение содержания витамина С в печени.

При введении через рот 375 мг/кг препарата 2-КФ в течение 30 дней погибли 8 из 10 крыс. У них отмечены поражение синтетической и углеводной функций печени, нарушение обмена витамина С, снижение содержания гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в крови. При 37,5 мг/кг наблюдались те же сдвиги, что и при дозе 375 мг/кг, но менее выраженные (Скоропостижная и др.).

Человек. При обследовании 31 (Смоліговец и др.) и 102 рабочих (Краснюк) производства препарата 2-КФ со стажем работы от нескольких месяцев до 5 лет и больше были жалобы на частые головные боли, расстройство сна, затруднение вдоха и одышку, сердцебиение, боли в области сердца, диспептические явления, боли в подложечной области и в правом подреберье. У части рабочих найдены гипотония или тенденция к гипотонии и брадикардии, умеренное

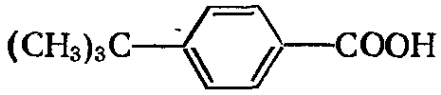
расширение границ сердца, приглушение сердечных тонов, систолический шум на верхушке, нарушенне сердечного ритма, проводимости и сократительной функции миокарда. У 4 человек со стажем больше 5 лет нарушение сердечной деятельности имело приступообразный характер. У трети обследованных выявлены признаки гепатита и гепатохолецистита, резко снижена антнтоксическая функция печени, а также уровень белка в крови при повышенном содержании глобулинов и холестерина. Частоту обнаруженной патологии связывают со стажем работы. В воздухе рабочей зоны кроме К. Ф. обнаружен хлор (до 0,001 мг/л), хлористый водород (до 0,006 мг/л), хлористый бензоил (до 0,008 мг/л), диметиламин (до 0,005 мг/л).

Действие на кожу. Трисбен-200 оказывает раздражающее действие; 2-КФ и трисбен проннкают через неповрежденную кожу; прн многократных нанесениях вызывает воспалительные и дистрофические изменения в печени [6, с. 376; 7, с. 216].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — общие, как при нспользовании других ядохимикатов в сельском хозяйстве, но с учетом раздражающего действня рассматриваемых соединений. См. также γ-(2,4-Дихлорфенокси)-масляная кислота и [52]. Лещенко и др. рекомендуют включать в состав лечебно-профилактического питания рабочих производства 2-КФ специальное яблочно-яичное пюре с черной смородиной и морской капустой.

Головань Д. И. Гиг. и сан., 1970, № 10, с. 14—17.
Краснюк Е. П. В кн.: Гигиена труда. Вып. 6. Киев, «Здоров'я», 1970, с. 133—137.
Лещенко П. Д. и др. В кн.: Вопр. рац. питания. Респ. межведомств. сб. Вып. 5. Киев, 1969, с. 42—46.
Скоропостижная А. С. и др. В кн.: Гиг. питания. Киев, «Здоров'я», 1966, с. 160—162.
Смолиговец П. В. и др. В кн. Гигиена труда. Вып. 1 (5). Киев, «Здоров'я», 1969, с. 131—135.

п-трет-Бутилбензойная кислота



$M = 178{,}23$

Применяется в органическом синтезе.

Получается окислением *п-трет*-бутилтолуола.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 166,3 °С.

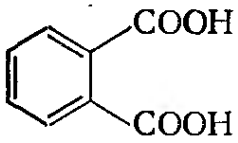
Токсическое действие. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50} = 0{,}582$ мг/кг. На фоне наркотического действия у животных периодически отмечались тремор, отдельные тонические судороги, парез и параличи конечностей. После 13—27 введений 116 мг/кг наступала гибель крыс. Патогистологически: полнокровие, нарушение сосудистой проницаемости и дистрофические изменення в головном и спинном мозге и паренхиматозных органах.

Действие *ди-трет-бутилбензойной, трет-октилбензойной, трет-додецилбензойной, трет-гексадецилбензойной кислот* слабее. Для крыс при введении в желудок этнх кислот соответственно $ЛД_{50} = 5{,}69$, 4,3, 5,0 и 5,9 г/кг.

Шугаев Б. Б., Николаев Г. М. В кн.: Токсикол. и гиг. продуктов нефтехимии и иефтехим. производств. Ярославль, 1968, с. 152—160.

Фталевая кислота

(*о*-Фталевая кислота, *о*-бензолдикарбоновая кислота)



$M = 166{,}13$

Встречается в зелени и семеиной коробочке мака.

Применяется в синтезе промежуточных продуктов и полимерных материалов.

Получается в промышленности (в виде ангидрида) каталитическим окислением нафталина и *о*-ксилола над V_2O_5.

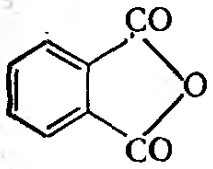
Физические и химические свойства. Блестящие листочки. Т. плавл. 200° (разл.). Раств. в воде 0,57% (20°), в этиловом спирте 13,8% (21,4°). При нагревании щелочного раствора выше 300° Ф. К. декарбоксилнруется с образованием бензойной кислоты.

Токсическое действие. При введении через рот белым крысам $ЛД_{50}$ = = 1,1 г/кг (Мелещенко и др.). Ежедневное введение в течение 6 месяцев через рот крысам и кроликам по 0,56 мг/кг вызвало уменьшение количества тромбоцитов и повышенне уровня билирубина в крови, а также дистрофические изменеиия в печени, почках, желудке и кишечнике. При ежедневном поступлении и том же сроке воздействия 0,0056 и 0,056 мг/кг токсическое действие не проявлялось (Мелещенко и др.).

Действие на кожу. Оказывает раздражающее действие (Merlevede, Elskens). По-видимому, может быть прнчиной аллергнческих дерматозов (Baader; Kern).

Мелещенко К. Ф. и др. Гиг. и сан., 1967, № 8, с. 12—15.

Фталевый ангидрид



$M = 148{,}11$

Применяется в синтезе многих полупродуктов и красителей и некоторых пластических масс.

Получается парофазным окислением нафталина или *о*-ксилола кислородом воздуха над V_2O_5 при 400—450°.

Физические и химические свойства. Белые чешуйчатые кристаллы со слабым острым запахом. Т. плавл. 130,8°, т. кип. 284,5°, плотн 1,527 (4°), давл. паров 0,03 мм рт. ст. (30°), 0,07 мм рт. ст. (40°). Трудно растворяется в холодной, хорошо — в горячей воде, образуя фталевую кислоту. В неочищенном виде может содержать примеси — малеиновый ангидрид, 1,4-нафтохинон.

Общий характер действия. Действует раздражающе. Резорбтивное действие обусловлено, в основном, превращением в фталевую кислоту (Merlevede, Elskens). Обладает сенсибилизирующим действием (Долгов, Соловьев; Цыркунов; Черниченко и др.).

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании паров наблюдаются резкое раздраженне глаз и верхних дыхательных путей, выделение кровавой слизи из носа, урежение и затруднение дыхания, малоподвижность, боковое положение. При введении в трахею, кроме того, судорожные сокращения мускулатуры, синюшность ([70, с. 59]; Policard et al.). При вдыхании аэрозоля конденсацин (иагрев Ф. А. до 130—150°) — трахеит, катарально-десквамативный или фибринозный бронхит, геморрагическая пневмония и отек легких, дистрофические изменения в печени и почечном эпителии, а также отек и кровоизлияния в головном мозге (Анатовская; [71, с. 35]). Отравление белых крыс и мышей на протяжении 4,5 месяцев по 2 ч в день концентрацнями 0,03—0,09 мг/л вызвало у $^1/_3$ крыс сначала помутнение, а потом прободение роговиц и гибель более 50% животных. Перед гибелью наблюдались параличи задних конечностей (Резник, Петришина). У крыс, вдыхавших на протяжении 6 месяцев по 3 ч 6 раз в неделю пары подогретого до 35—40° Ф. А. в концентрации 0,05—0,012 мг/л, обнаружено отставание в росте, эозинофилия, сниженне кровяного давления, нерезкие измеиеиия в бронхах, легких, печени и почках. Концентрации 0,001—0,002 мг/л при той же длительностн опыта изменений у животных не вызывали [71, с. 35]. У крыс, отравлявшихся круглосуточно в течение 70 суток парами и аэрозолем Ф. А. при концентрации 0,0013 мг/л, наблюдалнсь изменения хронаксии мышц-антагонистов, сниженне актнвностн холинэстеразы и увеличение числа тромбоцитов в крови (Славгородский; Проценко).

Человек. Порог восприятия запаха для наиболее чувствительных лиц 0,32 мг/м^3 (Славгородский). У работающих вызывает раздражение слнзистых

верхних дыхательных путей и глаз. Течение заболевания длительное (Капустина и др.; Хасис; Policard et al.). При наличии в воздухе паров и аэрозоля Ф. А. наиболее часты жалобы на головную боль, кашель, частый насморк. Объективно выявлены большой процент гипотоний, нарушение сосудистой проницаемости и обмена витамина С. Рентгенологически у большинства — усиление легочного рисунка. При клиническом обследовании рабочих со стажем картина хронического отравления определялась как вегетативная дисфункция, нейроциркуляторная дистония, дисфункция печени и желчевыводящих путей, атрофические ринофарингиты, наличие анемии. Некоторые авторы оспаривают влияние на кровь (Каганов; Хасис; Батыренко; Капустина и др.; Menschik). Описаны также случаи бронхиальной астмы (Armeli; Gervais; Merlewede, Elskens). Friebel et al. отрицают возможность развития этого заболевания от Ф. А. Минимальная концентрация, вызывающая сенсибилизацию организма, 7,5 мг/м³ (Черниченко и др.).

Действие на кожу. Вызывает появление красных пятен, мокнущих экзем, язв, пузырьков, как при ожоге II степени. Сенсибилизирует кожу (Долгов, Соловьев).

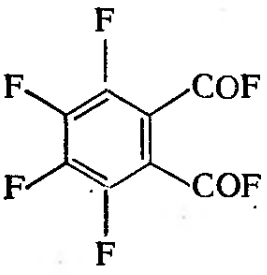
Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита от вдыхания паров и аэрозоля, особенно разогретого Ф. А. (респираторы, фильтрующий противогаз марки А с фильтром). Защита кожи. Обязательная частая смена спецодежды, мытье после работы в душе. Усовершенствование технологии, ликвидация открытого транспорта сырья (нафталина), расплавленного Ф. А. и т. п. Подробнее см. у Батыренко. Специальный рацион питания (№ 4) при производстве Ф. А. с катализатором V_2O_5.

Определение в воздухе. При сплавлении Ф. А. с резорцином получают флуоресцеин, определяемый в щелочной среде под действием УФ-лучей. Возможно также полярографическое определение [3]. Спектрофотометрическое определение разработано Славгородским, при совместном присутствии Ф. А. с α-нафтохиноном — Пиковской.

Аиатовская В. С. В кн.: Матер. научн. сессии по токсикол. высокомол. соед. М. — Л., 1961, с. 28—29.
Батыреико Р. И. Гигиена труда в производстве фталевого ангидрида. Автореф. канд. дисс. Киев, 1968.
Вопр. клиники проф. заболев. хим. этиологии (Вычуб В. Н., Вычуб А. И.; Каганов А. Л.; Хасис Г. Л.). Кемерово, 1964.
Вычуб В. Н. Гиг. труда, 1965, № 12, с. 54—55.
Долгов А. П., Соловьев Л. В. Там же, 1961, № 1, с. 23—27.
Пиковская Л. А. В кн.: Гигиена насел. мест. Тезисы научн. конф. Киев, 1967, с. 43—44.
Процеико Е. И. Гиг. и сан., 1970. № 1, с. 105—106.
Резник Я. Б., Петришина В. Ф. Тр. Кишиневск. мед. ин-та, 1963, т. 18, с. 54—60.
Славгородский Л. П. В кн.: Биол. действие и гиг. значение атмосф. загрязнений. Вып. 10. М., «Медицина», 1967, с. 86—96; Гиг. и сан., 1965, № 2, с. 59—62.
Цыркунов Л. П. Гиг. труда, 1966, № 10, с. 52—54.
Черниченко И. А. и др. Гиг. и сан., 1973, № 12, с. 16—20.
Armeli G., Bobbio K. Med. lavoro, 1968, v. 59, № 11, p. 682—686.
Gervais P. „Poumon", 1966, v. 22, № 5, p. 497—511.
См. также Фталевая кислота.

Дифторангидрид тетрафторфталевой кислоты



$M = 242{,}09$

Применяется в синтезе полифторароматических соединений.

Физические свойства. Бесцветная и слабо-розовая жидкость с резким запахом. Т. кип. 176—177°, плотн. 1,4450 (20°/4°).

Токсическое действие. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 3,0 мг/л (экспозиция 2 ч), для белых крыс $ЛК_{50}$ = 3,1 мг/л (экспозиция 4 ч). У животных наблюдались слюно- н слезотечение, шаткость походки, боковое положение, судороги. Гибель наступала во время отравления от отека легких или через сутки при явлениях обширного воспаления легких. Гистологически — изменения в почках. У крыс, вдыхавших 0,1 мг/л по 4 ч в течение 14 дней, — угнетение, небольшое снижение количества эритроцитов в крови, воспалительные изменения в легких, зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев и отек почечных клубочков.

Лапик А. С. Изв. СО АН СССР. Сер. биол. наук, 1971, № 10, вып. 2, с. 174—176.

Терефталевая кислота



M = 166,13

Применяется для получения диметилового эфира терефталевой кислоты в производстве синтетического волокна.

Получается окислением *п*-ксилола; перегруппировкой фталевой кислоты под давлением CO_2 и при нагревании.

Физические свойства. Аморфный порошок, возгоняющийся, но не плавящийся. Хорошо растворяется в водных растворах щелочей.

Токсическое действие. Введение в желудок 10 г/кг привело к гибели 40% белых крыс в течение 12 дней. У крыс, вдыхавших 2—5 мг/м³ паров и аэрозоля Т. К. по 2 ч 6 раз в неделю на протяжении 6 месяцев, наблюдалнсь раздражение дыхательных путей, кровянистые выделения из носа, отставание в росте, уменьшеиие содержания в крови гемоглобина и лейкоцитов, ретикулоцитоз, а также снижение артериального давления, чередование снижения и повышения иервно-мышечной возбудимости. Через 3—4 месяца от начала опытов во время затравки наступал наркоз. Отмечены также конъюнктивиты, единичные случаи катаракты, эрозия кожи. У убитых животных нерезко выраженные трахеит, бронхит и эмфнзема легкнх, небольшне изменения в почках (Слюсарь, Черкасов).

Действие на кожу. При повторном нанесении кроликам Т. К. в 5% растворе крахмала отмечены отек, образование корок. После 10 апплнкаций на кожу хвоста мыши нарушалось кровоснабжение внутренних органов [74, с. 91].

Распределение в организме и выделение. Радиоактивная Т. К., вводимая крысам с пищей, через 2 ч обнаруживается в крови и органах. Т. К. быстро выделяется через почки (Akio, Kazue).

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Прн производстве синтетических волокон см. у Мартыновой, а также Фталевый ангидрид.

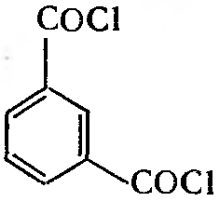
Определение в воздухе основано на образовании устойчивой взвеси Т. К. в кислом растворе и нефелометрическом ее определении [38].

Определение в организме. Для определения в тканях разработан флуорометрический метод (Giang et al.), в моче и тканях — хроматографическнй (Akio, Kazue).

При введении в желудок мышам *калиевых солей терефталевой, орто- и изофталевой кислот* $ЛД_{50}$ = 3,55, 3,7 и 4,6 г/кг. Действуют подобно калиевой соли бензойной кислоты (Ротенберг и др.).

Мартынова А. Л. Основные вопросы гигиены труда в промышленности синтетических волокон. Автореф. докт. дисс. М., 1970.
Слюсарь М. П., Черкасов И. А. В кн.: Токсикол. и гиг. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Л., 1964, с. 57—60.
Akio H., Kazue K. РЖ фарм., токс., 1966, 8. 54. 798; РЖ Биохим., 1967, 6Ф118.
Giang P. A. et al., J. Agr. Food Chem., 1967, v. 15, № 1, p. 95—98.

Дихлорангидрид изофталевой кислоты



$M = 203{,}02$

Применяется в ряде органических синтезов.

Физические свойства. Твердое кристаллическое вещество. Т. плавл. 41°, т. кип. 246°.

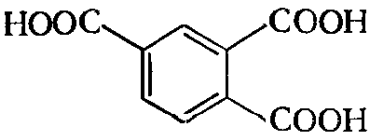
Токсическое действие. При вдыхании в течение 2 ч 4 мг/м³ аэрозоля и 6 мг/м³ паров, полученных при нагревании Д. И. К. до 35°, у белых мышей отмечались раздражение верхних дыхательных путей, возбуждение, удушье. На 4 сутки 40% мышей погибло. Белые крысы переносили отравление по 4 ч 6 раз в неделю в течение 1,5 месяцев 0,4 мг/м³ аэрозоля и 0,0035 мг/л паров, полученных при нагревании Д. И. К., до 35°. При таких условиях опыта гибель мышей и морских свинок достигала 50%. У животных конъюнктивит, бронхит, ретикулоцитоз, а также белковая дистрофия печени и почек.

Действие на кожу и глаза. При нанесении на кожу 0,5 г на 2 ч в течение 10 дней у морских свинок и кроликов глубокие трещины, заживающие через 10—15 дней. Внесение Д. И. К. в глаз сопровождалось конъюнктивитом и помутнением роговицы, но спустя 10—12 дней наступало полное выздоровление [76, с. 158].

Аналогично действует *дихлорангидрид терефталевой кислоты.*

Тримеллитовая кислота

(Бензол-1,2,4-трикарбоновая кислота)



$M = 210{,}03$

Применяется в синтезе термостойких полимеров и волокон.

Получается окислением 1,2,4-триметилбензола.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 238°. Растворима в этиловом спирте.

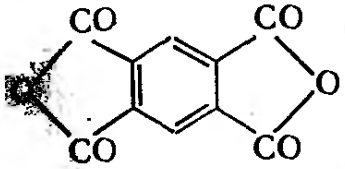
Токсическое действие. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 1{,}96$, белым крысам 3,1 г/кг. У животных отмечены беспокойство, частое поверхностное дыхание, раздражение слизистых, боковое положение. Гибель в 1—2 сутки. У погибших — полнокровие внутренних органов, некроз слизистой желудка, изменение в печени и почках. При введении крысам $^1/_{10}$ $ЛД_{50}$ в течение 9 недель обнаружены изменения размеров сердца и селезенки, а также снижение уровня гемоглобина и нарушение условных рефлексов. При нанесении Т. К. на кожу кролика — дерматит, а при внесении в глаз — серозно-гнойный конъюнктивит (Климкина).

При введении через рот мышам *тримеллитового ангидрида* $ЛД_{50} = 1{,}25$, крысам 1,9 г/кг. Внесение кролику в конъюнктивальный мешок глаза вызвало образование бельма [18, с. 178].

Климкина А. М. В кн.: Сб. научн. трудов Куйбышевск. НИИ гиг. Вып. 6. 1971, с. 105—107.

Пиромеллитовый диангидрид

(Диангидрид 1,2,4,5-бензолтетракарбоновой кислоты)



$M = 218{,}13$

Применяется в синтезе термостойких полимеров — полипиромеллитимидов, а также для отверждения эпоксидных и полиэфирных смол и в производстве пластификаторов.

Получается жидкофазным окислением 1,2,4,5-тетраметилбензола и некоторых других соединений.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок. Плотн. 1,7 т. плавл. 286°. Растворяется в горячей воде, превращаясь в пиромеллитовую кислоту. Легко взаимодействует со спиртами и аминами.

Токсическое действие. Обладает выраженным раздражающим действием и слабыми кумулятивными свойствами.

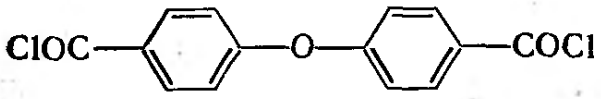
Животные. При однократном вдыхании насыщенных паров (25°) у мышей не было найдено каких-либо отклонений.

Человек. У работающих с П. Д. находили раздражение конъюнктивы глаз и верхних дыхательных путей (Уждавини, Лисиянский; [19, с. 200]). При нанесении на кожу и попадании в глаза действует раздражающе. Через неповрежденную кожу не всасывается.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [41].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Устранение пылевыделения, защита глаз и дыхательных путей при наличии пыли в воздухе.

Дихлорангидрид дифенилоксид-4,4′-дикарбоновой кислоты



$M = 295{,}13$

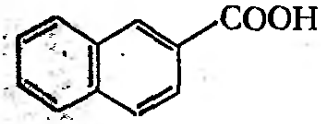
Применяется как мономер при получении термостойких волокон.

Физические свойства. Порошок слабо-желтого цвета. Т. плавл. 87—89°. Практически не растворяется в воде, растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. При однократном введении в трахею белых крыс взвеси 50 мг Д. не отмечено признаков изменения общего состояния животных. У забитых через 2 недели крыс обнаружена десквамация эпителия бронхов, скопление в легких введенного Д. с развитием клеточной реакции вокруг них. При введении в желудок крысам $ЛД_{50} = 8{,}7$ г/кг. Повторные отравления в течение 30 дней дозой 0,87 г/кг не вызвали отличий от контроля за исключением эозинофилии. Слабо раздражает, но не сенсибилизирует кожу (крысы).

Хмелевская Г. В. и др. В кн.: Токсикол. новых хим. в-в и гиг. труда при их произв. и применении. Сб. трудов. Ростов-на-Дону, 1972, с. 90—94.

2-Нафтойная кислота



$M = 172{,}18$

Применяется в органическом синтезе.

Получается жидкофазным окислением 2-метилнафталина кислородом воздуха.

Физические свойства. Кремовый кристаллический порошок. Т. плавл. 184,3°.

Токсическое действие. При введении в желудок вызывает заторможенность

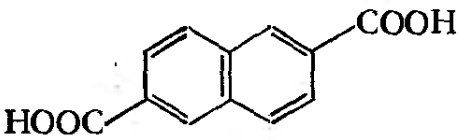
животных, похудание. При этом пути поступления для белых крыс $ЛД_{50}$ = = 4,5 г/кг. Однократная инъекция в трахею крыс суспензии 50 мг Н. К. через 2 недели привела к развитию бронхита и в дальнейшем к пневмонии, разрастанию фиброзной ткани вокруг бронхов и сосудов. В результате повторного введения в желудок $^1/_{10}$ $ЛД_{50}$ часть крыс погибла на 6 день; при $^1/_{20}$ от $ЛД_{50}$ развивалось возбуждение, снижалось потребление кислорода и содержание SH-групп в крови, отмечались также лимфопения и нейтрофилез.

Действие на кожу. 30-кратная аппликация на кожу крыс и морских свинок сопровождалась лишь шелушением без признаков резорбтивного действия. Появление эозинофилии у морских свинок расценивалось как возможность сенсибилизации (Жукова, Семенова).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [45а].

Жукова Т. В., Семенова М. Н. В кн.: Токсикол. новых хим. в-в и гиг. труда при их произв. и применении. Сб. трудов. Ростов-на-Дону, 1972, с. 95—99.

2,6-Нафталиндикарбоновая кислота



$M = 216{,}20$

Применяется в производстве термостойких полимеров и волокон.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. >300° (разл.).

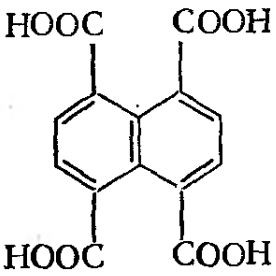
Токсическое действие. При инъекции в трахею белых крыс 50 мг 2 крысы погибли, у остальных отмечено развитие бронхопневмонии и некоторое истощение. Белые мыши и крысы переносили введение в желудок суммарной дозы 18 г/кг; при этом выявлено поражение желудочно-кишечного тракта, печени и сердечной мышцы. В последней обнаружены гранулоподобные образования, возможно, связанные с аллергической реакцией. 30-кратное поступление дозы 1,8 г/кг сопровождалось заторможенностью крыс, повышенным содержанием трансаминаз в сыворотке крови, повышением в ней содержания белка и эозиофилией. Гистологически обнаружены патологические изменения в печени и головном мозге.

Действие на кожу. Аппликация на кожу крыс и морских свинок вызвала лишь легкое раздражение и повышение числа эозинофилов в крови, что, возможно, связано с развитием сенсибилизации.

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [45б].

Жукова Т. В., Семенова М. Н. В кн.: Токсикол. новых хим. в-в и гиг. труда при их произв. и применении. Сб. трудов. Ростов-на-Дону, 1974, с. 100—104.

1,4,5,8-Нафталинтетракарбоновая кислота



$M = 304{,}22$

Применяется в синтезе красителей; для получения диангидрида Н. К.

Физические свойства. Бесцветный порошок. Плотн. 0,45—0,55 г/см³. Практически нерастворнм в воде, хорошо растворяется в щелочах.

Токсическое действие. Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50}$ = = 7,5 г/кг. Не вызывало видимых признаков воздействия введение в трахею

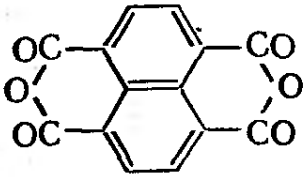
крыс 50 мг порошка, но микроскопически в легких полнокровие, гистиоцитарные инфильтраты, разрастание соединительной ткани. Повторное введение в желудок привело к частичной гибели крыс после 5 доз по $^1/_{10}$ $ЛД_{50}$.

Действие на кожу. Нанесение на кожу крыс мази Н. К. на 4 ч в течение 20 дней не вызвало вредного местного или общего действия, а также развития сенсибилизации кожи.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ (аэрозоль) [45б].

Хван Г. А., Геленко А. М. В кн.: Токсикол. новых хим. в-в и гиг. труда при их пронзв. и применении. Сб. трудов. Ростов-на-Дону, 1972, с. 87—89.

Диангидрид 1,4,5,8-нафталинтетракарбоновой кислоты



$M = 268{,}19$

Применяется как мономер в синтезе термостойких полимерных материалов, в синтезе красителей.

Физические свойства. Аморфный порошок кремового цвета. Практически не растворяется в воде, хорошо растворяется в щелочах.

Токсическое действие. Введение в трахею 50 мг Д. Н. К. вызвало гибель 100% белых крыс через 6—24 ч при картине экссудативного воспаления легких, дегенеративных (вплоть до некроза) изменений в печени и селезенке. При введении в желудок крысам $ЛД_{50} = 7{,}4$ г/кг. Доза $^1/_{20}$ от $ЛД_{50}$, вводимая в течение 3 недель, привела к нарушению функции печени, угнетению функций центральной нервной системы.

Действие на кожу. Ни однократное, ни повторное нанесение 50% ланолиновой мази или чистого вещества не вызвало признаков раздражающего или резорбтивного действия.

Предельно допустимая концентрация в виде аэрозоля 1 мг/м³ [45а].

Ульченко Л. И. и др. В кн.: Токснкол. новых хим. в-в и гиг. труда при их пронзв. и применении. Сб. трудов. Ростов-на-Дону, 1972, с. 105—108.

Амиды кислот

Амиды жирных кислот

Формамид

(Метанамид, амид муравьиной кислоты)

$HCONH_2$ $M = 45{,}04$

Применяется в органическом синтезе, в синтезе лекарственных и душистых веществ, красителей.

Получается дегидратацией муравьинокислого аммония.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 192—195°, т. разл. 210,7°, плотн. 1,1334 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4475$. Давл. пара (расч.) 0,35 мм рт. ст. (20°). Насыщающая концентрация (расч.) 0,8 мг/л (20°). Хорошо растворяется в воде, спирте. При кипячении с минеральными кислотами омыляется до муравьиной кислоты.

Токсическое действие. По токсическим свойствам близок к диметилформамиду. Действует на нервную и сосудистую системы, паренхиматозные органы (особенно на печень), на плод. Проникает через неповрежденную кожу. Обладает способностью к кумуляции.

Картина острого отравления: у животных нарушение координации движений, сосудистые расстройства, судороги, парез задних конечностей. При вдыхании паров в концентрации, близкой к насыщающей (0,73 мг/л), у белых мышей слабое раздражение дыхательных путей и глаз. При введении в желудок мышам $ЛД_{50}$ = 3,1, крысам 5,6, морским свинкам 1,25 г/кг.

Эмбриотоксическое действие проявлялось при введении в желудок крыс на 10 день беременности 2—3 г/кг. Наиболее интенсивен эмбриотропный эффект при минимальных дозах Ф., не вызывающих еще отравления матери [76, с. 163; 78, с. 86].

Действие на кожу и глаза. При внесении в глаз — гнойный конъюнктивит и помутнение роговицы. При однократном и повторном нанесении Ф. кроликам на кожу раздражающее действие слабое, но мыши погибали, а при однократном и двукратном погружении хвоста крысы в Ф. на 4 ч проявлялось эмбриотропное действие.

Предельно допустимая концентрация 3 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита кожи. См. также Диметилформамид.

Определение в воздухе основано на реакции с гидроксиламином с образованием гидроксамовой кислоты, определяемой колориметрически (Осипенко).

Виноградова Е. Л. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1965, с. 75—77; 1966, с. 60—61.
Осипенко Н. И. Гиг. и сан., 1968, № 12, с. 58—60.
Силантьева И. В. и др. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда и проф. патол. Рига, 1968, с. 68—69.

N-Метилформамид

(Метиламид муравьиной кислоты, формилметиламин)

$HCONHCH_3$ $M = 59{,}07$

Применяется в качестве растворителя при получении синтетических волокон.

Получается при взаимодействии метиламина с муравьиной кислотой.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 180—185°. Растворяется в воде, спирте.

Токсическое действие. Описан случай острого отравлении человека при приеме внутрь 50 мл М. Пренмущественно действие яда сказалось на печени. Клиническая картина выражалась в расстройствах пищеварения, болих и желтухе (Васильева, Сухаревская). Выявлено эмбриотоксическое действие в опытах на крысах. Доза 1 г/кг, введеннаи на 7 день беременности, губила 90% плодов; доза 0,4 г/кг в те же сроки беременности также вызывала частичную гибель плодов и развитие злокачественных опухолей у выжившего потомства (Заева и др.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [22, с. 240], а также Диметилформамнд.

Васнльева В. Н., Сухареаская Т. М. Гнг. труда, 1966, № 12, с. 53—54.
См. также Формамнд.

N,N-Диметилформамид

(Диметиламид муравьиной кислоты)

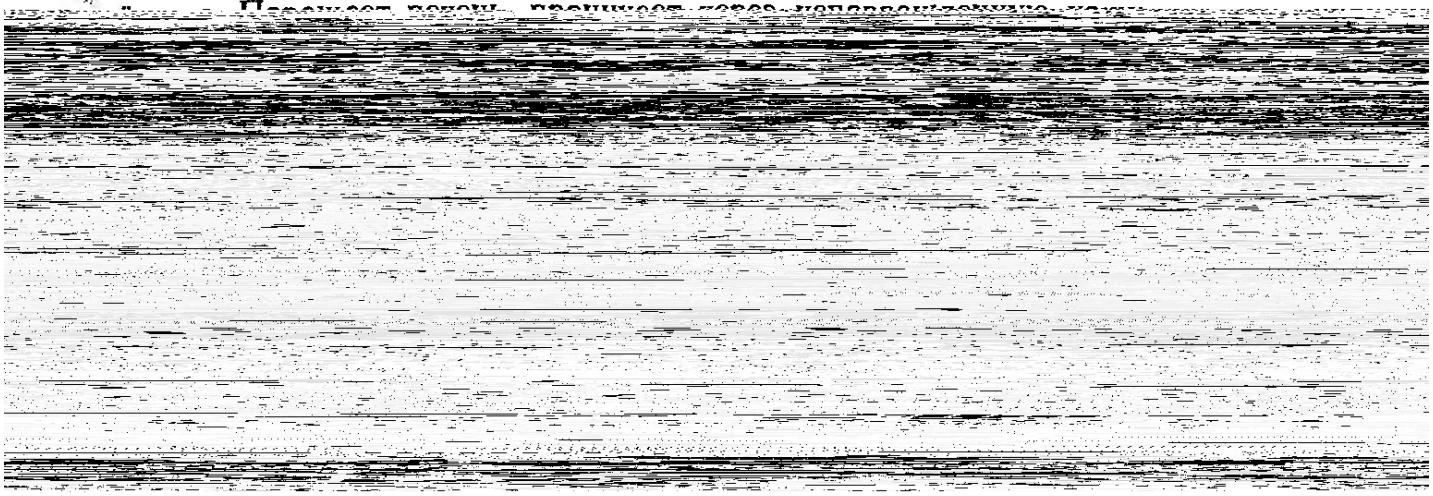
$HCON(CH_3)_2$ $M = 73{,}10$

Применяется как растворитель полиакрилонитрила, в пронзводстве синтетических волокон и при синтезе ряда органических соединений.

Получается дегидратацией диметиламмониевой соли муравьиной кислоты или оксосинтезом из диметиламина.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 153°, плотн. 0,96, $n_D^{25} = 1{,}4269$, давл. паров 3,7 мм рт. ст. (20°). Во всех отношениях смешивается с водой, спиртом.

Общий характер действия. Оказывает раздражающее действие на слизистые оболочки дыхательных путей, глаз, кожу, общетоксическое и эмбриотоксическое



действие выражено слабо [1, с. 188]. Описан случай острого отравления рабочего при аварии, когда Д. покрыл около 20% поверхности тела (Potter).

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При высоких концентрациях фильтрующий противогаз марки А или респираторы с фильтром той же марки. Защита кожи. См. также у Мартыновой; Стасенковой. Предварительные и периодические медицинские осмотры [37].

Определение в воздухе основано на гидролизе Д. щелочью, взаимодействии образующегося диметиламина с 2,4-динитрохлорбензолом и колориметрии окрашенного соединения. Чувствительность 5 мкг в пробе [60, с. 54]. Возможно спектрофотометрическое определение. Чувствительность 0,1 мкг/мл (Осина).

Определение в организме выполнялось методом газовой хроматографии (Barnes, Henry).

Бурдыгина М. Я. и др. Коиф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1965, с. 83—85.
Гофмеклер В. А. и др. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1970, т. 82, с. 168—173.
Завадский В. Н. Токсикологические свойства диметилформамида (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. канд. дисс. Минск, 1964.
Исмагилова А. Х. Матер. к конф. молодых научн. работн. Уфа, 1968, с. 43—44.
Мартынова А. П. Основные вопросы гигиены труда в промышленности синтетических волокон. Автореф. докт. дисс. М., 1970.
Одошашвили Д. Г. Материалы к гигиеническому обоснованию предельно допустимой концентрации диметилформамида в атмосферном воздухе. Автореф. канд. дисс. М., 1963.
Осина С. А. Гиг. труда, 1974, № 3, с. 56—57.
Филимонов В. Г. и др. Фармакол. и токсикол., 1974, т. 37, № 2, с. 208—211.
Шевелева Г. А. Изучение влияния формальдегида и диметилформамида на материнский организм, развитие плода и потомство (экспериментальное исследование). Автореф. канд. дисс. М., 1971.
Baker H. J. Investig. Dermatol., 1968, v. 50, № 4, p. 283—288.
Barnes J. K., Henry N. W. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1974, v. 35, № 2, p. 84—87.
Clayton J. W. et al. Ibid., 1963, v. 24, № 2, p. 144—154.
Kutzsche A. Arzneimitt. Forsch., 1965, Bd. 15, № 6, S. 618—624.
Martelli D. Arch. malad. profess., 1961, v. 22, № 4—5, p. 296—298.
Potter H. P. Arch. Environm. Nealth, 1973, v. 27, № 5, p. 340—341.
Reinl W., Urban H. J. Arch. f. Gewerbepathol. u. Gewerbehyg., 1965, Bd. 21, № 4, S. 333—346.
Tolot F. et al. Arch. malad. profess., 1968, v. 29. № 12, p. 714—717.
Weiss G. Arbeitsmed., 1971, Bd. 21, № 11, S. 345—346.

Ацетамид

(Амид уксусной кислоты)

CH_3CONH_2 $M = 59{,}07$

Применяется в органическом синтезе.

Получается частичным омылением ацетонитрила или дегидратацией уксуснокислого аммония.

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 82°, т. кип. 222°. Хорошо растворяется в воде.

Токсическое действие. При однократном введении вызывает у крыс вялость, затрудненное дыхание, у мышей, напротив, возбуждение (судороги), сменяющиеся периодами вялости. При введении в брюшину мышам $ЛД_{50} = 9{,}99$, а крысам 10,1 г/кг (Caujolle et al.). Наблюдались явления застоя в печени и почках и гиперплазия клеток печени у крыс, убитых через месяц после однократной дозы А. Добавление А. к пище белых крыс в количестве 1,25, 2,5 или 5% к массе корма в течение 4 или 12 месяцев приводило к образованию опухолей печени — гепатом (Jackson, Dessau; Weisburger et al.). Введение одновременно с А. аргинина (аргининглутамата) предотвращало развитие гепатом (Yamamoto et al.).

Меры предупреждения. Ввиду возможности бластомогенного действия применение А. требует большой осторожности.

Определение в организме — см. Тиоацетамид.

Caujolle F. et al. Arzneimitt. Forsch., 1970, Bd. 20, № 9. S. 1242—1246.
Jackson B., Dessau F. I. Lab, Investig., 1961, v. 10, № 5, p. 909—923.
Weisburger J. H. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1969, v. 14, № 1, p. 163—175.
Yamamoto R. S. et al. Ibid., 1968, v. 12, № 2, p. 309.

N-Метилацетамид

(Монометилацетамид, метиламид уксусной кислоты)

$CH_3CONHCH_3$ $M = 73{,}10$

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 28°, т. кип. 204—206°. Растворяется в воде, спирте, эфире, хлороформе, бензоле. Нерастворим в лигроине.

Токсическое действие. При введении в брюшину $ЛД_{50} = 4{,}18$ г/кг для мышей и 4,43 г/кг для крыс. У погибших через 24—48 ч после однократной дозы обнаружен токсический гепатит, некрозирующий панкреатит и резкие некрозы в селезенке. У самцов мышей, убитых на 5 день, а также у $^1/_3$ крыс, убитых через 1 месяц после однократной дозы, найдены поражения половых желез. Ежедневное в течение 36 дней введение крысам по $^1/_{20}$ $ЛД_{50}$ вызывало только отставание в росте без других проявлений интоксикации. Мыши и крысы по-разному реагируют на введение М.: у первых развиваются судороги, у вторых — атоническое состояние (Caujolle et al.).

Литература — см. Ацетамид.

N,N-Диметилацетамид

(Диметиламид уксусной кислоты)

$CH_3CON(CH_3)_2$ $M = 87{,}12$

Применяется в качестве растворителя.

Получается путем дегидратации диметиламмониевой соли уксусной кислоты.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 165,5°, плотн. 0,943.

Токсическое действие. **Животные.** Вызывает у мышей судороги с последующим угнетением, парезами. При однократном воздействии для мышей $ЛК_{50} = 13{,}9$, для крыс 17,4 мг/л; пороговая концентрация для крыс в остром опыте 1,2 мг/л. Для мышей $ЛД_{50} = 4{,}2$ г/кг, а по другим данным 2,58 или 3,90 г/кг; для крыс $ЛД_{50} = 3{,}56$ г/кг (Кафян; Grodzinska; Caujolle et al.). Концентрация 0,14 мг/л при отравлениях в течение 6 месяцев токсического эффекта не дала; при увеличении концентрации наблюдались признаки интоксикации, в частности жировая дегенерация печени. Введение Д. беременным крысам в дозе ~40% от $ЛД_{50}$ приводило к развитию уродств у потомства (Kreybig et al.). См. также Ацетамид.

Человек. При применении в качестве противоопухолевого средства выявилось галлюциногенное действие (доза 400 мг/кг в течение 3 дней); слуховые и зрительные галлюцинации сопровождались изменениями энцефалограммы; прекращение приема Д. приводило к ее нормализации (Weiss et at.).

Действие на кожу и глаза. При нанесении собакам на кожу по 1—4 мг/кг в течение 30 дней явные признаки отравления: угнетение, слабость, неустойчивость походки, истощение, желтуха, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение активности щелочной фосфатазы, в части случаев — смерть (Horn). Погружение хвоста на 2—4 ч вызывало некроз и гибель мышей, а введение 1 капли Д. в конъюнктивальный мешок — кератит.

Превращения в организме и выделение. При загрязнении рук и вдыхании Д. в моче людей обнаружен *N*-метилацетамид (Barnes, Henry).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны 19—21/XII 1973 г.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита органов дыхания и кожи. Использование промышленного противогаза марки А.; при наличии аэрозоля — тот же противогаз с фильтром. Спецодежда, защитные перчатки. Локализация выделения в воздух паров или аэрозоля. Полная герметизация в условиях возможности испарения с поверхности и т. д. Надлежащая местная и общая вентиляция.

Определение в воздухе. Поглощение в раствор щелочи. Д. с 2,4-динитрохлорбензолом образует окрашенный продукт, который извлекают бензолом и

колориметрируют. Чувствительность 5 мкг в 5 мл раствора (Еремян, Давтян). Рекомендован метод газожидкостной хроматографии [65, с. 44].

Определение в организме — см. Диметилформамид.

Еремян Е. В., Давтян К. А. Гиг. и сан., 1970, № 7, с. 77—78.
Кафян В. Б. Журн. эксп. и клин. мед., 1972, № 1, с. 102—104.
Grodzinska L. Diss. pharmac. a. pharmacol., 1966, v. 18, № 3, p. 245—251.
Horn. H. J. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1961, v. 3, № 1, p. 12—24.
Kreybig T. et al. Arzneimitt. Forsch., 1969, Bd. 19, № 7, S. 1073—1076.
Weiss A. J. et al. „Science", 1962, v. 136, № 3511, p. 151—152.
См. также Диметилформамид.

N-Этилацетамид

$CH_3CONHC_2H_5$ $M = 87{,}12$

N,N-Диэтилацетамид

$CH_3CON(C_2H_5)_2$ $M = 115{,}18$

Физические свойства Э.: бесцветная жидкость, т. кип. 205°, плотн. 0,942 (4,5°/4°). Хорошо растворяется в воде, этаноле. Д.: кристаллы, т. плавл. 107°, т. кип. 230—235°. Растворяется в воде.

Токсическое действие. Э. угнетает двигательную активность мышей и крыс; Д. вызывает судороги (менее выраженные, чем при действии ацетамида). Летальные дозы обоих веществ для мышей и крыс 1,65 и 4,2 г/кг. У погибших через 24 и 48 ч после однократной дозы обнаруживались токсический гепатит, некроз поджелудочной железы, очаги некроза в селезенке. У мышей на 5 день после однократной дозы поражение эпителия семявыносящего протока (без поражения сперматогоний). У переживших месяц анатомо-патологических изменений не найдено. Ежедневное в течение 36 дней введение по $^1/_{20}$ летальной дозы Э. вызывало только отставание в росте (Caujolle et al.; Grodzinska). Введение Д. в дозе около 20% $ЛД_{50}$ беременным крысам привело к уродствам у потомства (Kreybig et al.).

N,N-Диметиламид пропионовой кислоты и *N,N-диэтиламид пропионовой кислоты* проявляют гипотензивные свойства. Для белых мышей в первом случае $ЛД_{50} = 1{,}75$, во втором — 0,77 г/кг (Grodzinska).

Литература — см. Диметилацетамид.

Фторацетамид

(Амид фторуксусной кислоты)

CH_2FCONH_2 $M = 77{,}06$

Применяется как зооцид.

Получается дегидратацией фторацетата аммония или из хлорацетамида при перегонке его в вакууме в присутствии SbF_3.

Физические свойства. Бесцветный порошок. Т. плавл. 108°. Растворяется в спирте. Устойчив, может длительно сохраняться во внешней среде.

Токсическое действие. **Животные.** Очень токсичен. Действует подобно фторуксусной кислоте, блокируя цикл лимонной кислоты с образованием фторлимонной кислоты. Для белых крыс $ЛД_{50} = 13 \div 15$ мг/кг [82]. Очень чувствительны к Ф. крысы и собаки, меньше кролики и обезьяны (Peters). Вызывает атрофические изменения в семенниках крыс с почти полным исчезновением из них клеток, находящихся в стадии созревания (Mazzanfi et al.; Novi).

Человек. Чувствительность к Ф., по-видимому, меньше, чем у животных.

Меры предупреждения. Соблюдение большой осторожности при использовании в качестве зооцида; см. также [52].

Mazzanfi L. et al. „Ehperientia", 1968, v. 24, № 3, p. 258—259.
Novi A. M. Boll. Soc. ital. biol sperim., 1968, v. 44, № 20 bis. Цит. по РЖБ, 11. 54. 950.
Peters R, „New Scientist", 1964, v. 21, № 378, p. 410—411.

Тиоацетамид

(Ацетотиоамид, амид тиоуксусной кислоты, этантионамид)

CH_3CSNH_2 $M = 75{,}13$

Применяется в органическом синтезе, а также как антисептическое средство.

Физические свойства. Кристаллическое вещество желтого цвета. Т. плавл. 108,5°. Легко растворяется в воде, спирте и эфире.

Токсическое действие. Токсичность значительна — вызывает у животных развитие цирроза и опухолей печени, поражает почки. Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50} = 0{,}2$ г/кг [90]. При отравлении Т. нарушаются многие биохимические процессы в организме: увеличивается содержание в печени оксипролина, растворимого и нерастворимого коллагена, изменяется содержание аминокислот в плазме крови, повышается активность щелочной и кислой фосфатаз, цитохромоксидазы, лактатдегидрогеназы и др. Предполагают, что Т. одновременно стимулирует синтез и распад белка (Arnold et al.; Knauff et al.; Petzold). В результате острого отравления Т. развивается внутридольковый некроз, жировая дегенерация печени, а при длительном поступлении Т. — гиперплазия клеток эпителия желчных ходов и соединительнотканной стромы, приводящие к циррозу печени. При рационе, содержащем Т. в дозе 50 мг/кг массы тела крыс, уже через сутки в печени обнаруживался внутридольковый некроз. Богатая аминокислотами диета и высокое содержание метионина в ней снижали гибель животных и поражение почек, но не влияли на поражение печени (Hruban et al.; Покровский; Bunyan et al.). Многократно наблюдалось развитие цирроза печени у крыс при введении Т. с пищей, питьевой водой или непосредственно в желудок (Arnold et al.; Petzold; Röttger et al.). Узелковый цирроз печени получен у крыс при добавлении к их пище 0,1—0,005% Т. в течение нескольких недель (Fitzugh, Nelson). Развитие опухолей желчных ходов в печени у крыс наблюдалось при введении Т. с кормом в течение 19—23 недель (Grant, Rees; Gupta; Röttger et al.).

Превращения в организме и выделение. Образуется тиоацетамидсульфоксид, выделяющийся с мочой (Ammon et al.).

Меры предупреждения. Ввиду опасности канцерогенного действия применение Т. требует большой осторожности. Т. не следует применять в качестве антисептика. Экспертным комитетом ВОЗ Т. не рекомендован для обработки овощей и фруктов. Применение его для этой цели в большинстве стран прекращено (Технические доклады ВОЗ. Женева, 1961, с. 220).

Определение в организме. Рекомендуется метод бумажной хроматографии (Ammon et al.).

Производные Т. — *N-метилтиоацетамид* и *N,N-диметилтиоацетамид* — действуют на печень подобно Т. Токсичность их высока: при внутрибрюшинном введении мышам первого из них $ЛД_{50} = 80$ мг/кг, а второго — 50 мг/кг (Femmer).

Покровский А. А. В кн.: Пробл. мед. энзимол. М., «Медицина», 1970, с. 26—40.
Ammon R. et al. Arzneimitt. Forsch. 1967, Bd. 17, № 5, S. 521—523.
Arnold A. et al. Dtsch. Arch klin. Med., 1963, Bd. 209, № 1, S. 92—116.
Bunyan J. et al. Brit. J. Nutr., 1969, v. 23, № 2, p. 309—317.
Femmer K. Arch. exptl. Pathol., u. Pharmakol., 958, Bd. 233 № 4, S. 376—383.
Hammar C. H., Prellwitz W. Enzymol. biol. et clin., 1967 v. 8, № 3, p. 203—208.
Hruban Z. et al. Lab. Invest., 1956, v. 15, № 11, p. 1748—1760.
Knauff H. G. et al. Klin. Wochenschr., 1963, Bd. 41, № 9, S. 441—447.
Röttger P. et al. Z. ges. exptl. Med., 1963, Bd. 136, № 5, S. 486—499.
Sapre N. N. et al. Indian J. Exptl. Biol., 1969, v. 7, № 1, p. 4—7. Цит. по РЖБнохим., 1969, 16Ф1623.

N,N-Диметилдифенилацетамид

(Диметиламид дифенилуксусной кислоты)

$(C_6H_5)_2CHCON(CH_3)_2$ $M = 239{,}17$

Применяется как почвенный гербицид в виде эмульсии или смачивающегося порошка.

Получается действием диметиламина на хлорангидрид дифенилуксусной кислоты.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 134,5—135,5°, раств. в воде 1,26 мг/100 мл (27°). Гидролизуется при действии кислот и щелочей. Препарат дифенилламид (дифенамид, димидинид, энид) содержит 80% Д.

Токсическое действие. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50}$ = = 882÷1050, крысам 2520 мг/кг [7, с. 247]. В картине отравления преобладало действие на центральную нервную систему (двигательное возбуждение, судороги, в последующем — наркоз). У мышей при смертельных дозах отмечено также помутнение роговицы.

При скармливании в течение 2 лет доз 100 и 250 мг/кг у крыс и собак не отмечено отклонений, которые можно было бы связать с влиянием Д. Не сообщается также о его влиянии на плодовитость животных.

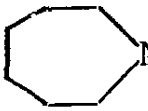
Действие на кожу. Слабо раздражает кожу кролика.

Превращения и распределение в организме. Подвергается *N*-деалкилированию в *N*-метилдифенилацетамид, который обнаруживается в моче, сам по себе или в виде *N*-глюкуронида. *N*-Гидроксилирование имеет меньшее значение (McMahon, Sullivan).

Меры предупреждения — см. [52].

Гексаметиленбутансульфамид

(Гексаметиленимид бутансульфокислоты)



$NSO_2C_4H_9$ $M = 219{,}0$

Применяется в качестве инсектоотпеллента.

Получается из бутансульфохлорида и гексаметиленимина.

Физические свойства. Бесцветная жидкость со слабым специфическим запахом. Т. кип. 190—195° (8 мм рт. ст.), плотн. 1,0814 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4829$. Хорошо растворяется в спиртах и других органических растворителях, в воде нерастворим. Устойчив при хранении и к воздействию солнечного света.

Токсическое действие. Нанесение на кожу людей в течение 25 дней по 0,4 мг/100 $см^2$ (удвоенное количество против рекомендуемого для отпугивания насекомых) не вызывало изменений кожи.

Каждан В. Б. и др. Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1970, т. 39, № 2, с. 220—224.

Акриламид

(Амид акриловой кислоты, пропенамид)

$CH_2{=}CHCONH_2$ $M = 71{,}08$

Применяется как мономер в производстве синтетического каучука и в органическом синтезе.

Получается при гидролизе акрилонитрила в присутствии концентрированной серной кислоты при 90—100°.

Физические и химические свойства. Бесцветные листочки. Т. плавл. 84—85°, т. кип. 215°. Легко растворяется в воде, спирте, эфире. При нагревании полимеризуется. При кипячении с кислотами или щелочами образует акриловую кислоту.

Общий характер действия. А. и его производные действуют преимущественно на нервную систему при любом пути поступления в организм (нарушается координация движений, возникают атаксия, судороги, параличи). Поражаются также печень и почки. Легко проникая через неповрежденную кожу, вызывают развитие неврологических симптомов. Наиболее токсичен А. (Garland, Patterson).

Острое отравление. Введение через рот смертельных доз А. белым крысам вызывало судороги. Для крыс, морских свинок и кроликов $ЛД_{50}$ = 150 ÷

180 мг/кг (McCollister et al.). Измеиения на энцефалограммах свидетельствовали о диффузиости поражения различных отделов нервной системы. Повторное введение доз, не вызывающих судорог, приводит к развитию атаксии и дрожания тела по типу мозжечковой асинергии.

Хроническое отравление. **Животные.** На кумулятивные свойства А. указывает нарастание симптомов при длительном поступленин яда [88]. При добавлении к пище крыс в течение 1—6 месяцев 0,02—0,04% или при поступлении А. с питьевой водой в дозе 10—20 мг/кг в течение 29—192 дней поражались в основном периферические нервы, имели место дегенеративные изменения осевых цилиндров и миелиновых оболочек (Hopkins; Fullerton, Barnes). Страдали преимущественно дистальные отделы нервов с наибольшим диаметром.

Человек. Описано несколько случаев производственных отравлений при контакте с А. в течение 4—60 недель. В клинической картине отравления превалировали симптомы нарушения функций среднего мозга и периферической нервной системы. Наблюдались мышечная слабость, потеря чувствительности, арефлексия, потеря равновесия. При прекращении контакта с А. полное выздоровление наступало через 2—12 месяцев (авторы ставят под сомнение возможность полного восстановления при тяжелых случаях отравления). Нарушение фуикции периферической нервной системы у 15 рабочих производства А. со стажем работы от 2 месяцев до 8 лет наблюдали Takahashi et al. При большом стаже имели место атактическая походка, изменения энцефалограмм.

Действие на кожу. У кроликов после 10 нанесений 10% водного раствора А. развивались некоторые неврологические симптомы, без раздражающего действия на кожу. Однако у человека 1% водный раствор А. вызывал раздражение кожи [88].

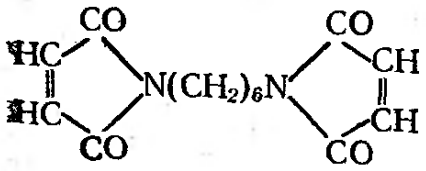
Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США принята 0,3 мг/м^3 [91].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита дыхательных путей — использование респираторов типа «Лепесток» и «Астра-2» при наличии пыли. Тщательная защита кожи. Соблюдение мер личной гигиены. Периодические медицинские осмотры рабочих для возможно более раннего выявления неврологических симптомов. При использовании в производстве пластмасс см. [22, с. 221].

Аналогично действуют *N,N-диметилакриламид, N,N-дизтилакриламид, N-изопропилакриламид, N-гидроксиметиленакриламид* и *метакриламид.* Но они менее токсичны, специфические неврологические симптомы развиваются при бо́льших дозах. Для крыс $ЛД_{50}$ *N*-изопропилакриламида 350 мг/кг (Barnes). Раздражают кожу и проникают через нее.

Barnes J. M. Brit. J. Ind. Med., 1970, v. 27, № 2, p. 147—149.
Fullerton P. M. J. Neurol., Neurosurg. a. Psychiatry, 1969, v. 32, № 3, p. 186—192; Proc. Royal Soc. Med., 1969, v. 62, № 2, p. 201.
Fullerton P. M., Barnes J. M. Brit. J. Ind. Med., 1966, v. 23, № 3, p. 210—221.
Garland T. O., Patterson M. W. Brit. Med. J., 1967, № 55/2, p. 134—138.
Hopkins A. J. Neurol., Neurosurg. a, Psuchiatry, 1970, v. 33, № 6. p. 805—816.
McCollister D. D. et al., Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1964, v. 6, № 2. p. 172—181.
Prineas J. J. Neuropathol. a. Exptl. Neurol., 1969, v. 28, № 4, p. 598—621.
Takahachi M. et al. Intern. Arch. Arbeitsmed., 1971, v. 28, № 1, p. 1—11. Цит. по РЖБ, 1971, II. 54.860.

N,N'-Гексаметилендималеимид



$M = 276{,}30$

Применяется как добавка для полимеров, как вулканизующий агент.

Токсическое действие. Высокотоксичен. Для мышей $ЛД_{50} = 215$ мг/кг. Обнаружены кровоизлияния в желудочно-кишечном тракте, что вероятно, связано

с образованием малеиновой кислоты. Обладает высокой способностью к кумуляции. Раздражает кожу животных при однократном контакте.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется расчетная 0,15 мг/м³ [26].

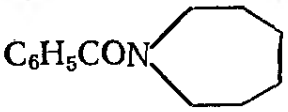
Меры предупреждения. Не рекомендуется сколько-нибудь широкое использование в промышленности [19, с. 191].

Менее токсичен *тетрафтор-м-фенилендималеимид.*

Амиды ароматических кислот

Гексаметиленбензамид

(Гексаметиленимид бензойной кислоты, гексамид Б, бензимин, Р-401, *N*-бензоилгексаметиленимин)



$M = 203{,}29$

Применяется для отпугивания насекомых в составе кремов.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 190°, т. плавл. 35°. Практически нерастворим в воде, растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. Поражает нервную и сердечно-сосудистую системы.

Животные. При подкожном введении мышам летальных и сублетальных доз наступало кратковременное возбуждение, нарушение координации движений, судороги, затем сон. Для мышей $ЛД_{50} = 0{,}78$ г/кг; пороговая доза 0,1 г/кг (Гусев и др.). При введении в желудок технического и очищенного Г. наблюдалась та же картина. При отравлении техническим Г. мышей $ЛД_{50} = 1{,}12$, очищенным Г. — 1,16 г/кг [11, с. 407].

Г. не оказывает специфического цитогенетического действия [11, с. 407]. Не было выявлено повышения уровня хромосомных аберраций в клетках костного мозга у мышей и крыс при введении Г. в желудок и под кожу.

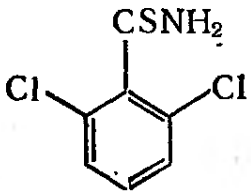
Человек. Каира описала случай острого отравления при приеме внутрь 80—100 мл лосьона «Ангара», содержащего 45% Г. (остальное: спирт — 36%, глицерин — 3,5%, вода — 14%). Из 9 пострадавших умер 1. Токсическое действие развилось быстро и протекало с нарушением деятельности центральной нервной и сердечно-сосудистой систем.

Действие на кожу. Не было поражений у крыс при повторном опрыскивании 3% водной эмульсией. На мышах установлено проникание Г. через неповрежденную кожу (Гусев и др.). Наблюдалась гибель мышей при 4-часовом погружении хвоста в технический и очищенный Г. [11, с. 407].

Гусев В. Ф., Ступников А. А. «Ветеринария», 1964, № 6, с. 112—113.
Гусев В. Ф. и др. Научн. тр. Лен. н.-и. вет. ин-та, 1965, вып. 11, с. 283 и 288; в кн.: Матер. по профилактике и лечению с. х. животных и птиц. Лениздат, 1966, с. 386—388.
Каира Ф. М. Клин. мед., 1967, т. 45, № 2, с. 139.

Амид 2,6-дихлортиобензойной кислоты

(Хлортиамид, префикс)



$M = 206{,}10$

Применяется как гербицид.

Получается присоединением H_2S к 2,6-дихлорбензонитрилу.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 151—152°. Давл. пара $1 \cdot 10^{-6}$ мм рт. ст. (20°). Раств. в воде 0,095%. Устойчив при

нагревании до 90°. При более высокой температуре, а также водой и щелочами разлагается.

Токсическое действие. Гербицидный эффект препарата приписывают метаболиту — 2,6-дихлорбензонитрилу [34]. Введение А. Д. К. в чистом виде или в растворе диметилсульфоксида в желудок белых мышей, крыс, кроликов и собак вызывает длительное угнетение. При введении в желудок в виде 10% раствора (в диметилсульфоксиде) для мышей, крыс, кроликов и собак $ЛД_{50}$ = 500, 757, 300 и свыше 1000 мг/кг соответственно. Крысы-самки чувствительнее самцов. На вскрытии погибших животных кроме истощения не выявлено других изменеиий.

При дозе 150 мг/кг ежедневно в течение 21 дня у части кроликов обнаружен высокий уровень мочевины и низкий — белков в сыворотке крови. Добавление к корму 1% привело к гибели 5 и 12 крыс на 4 неделе (Brown et al.).

Действие на кожу. Однократное нанесение на кожу кролика вызвало только легкое раздражение, а повторная аппликация морским свинкам — дермáтит без признаков сеисибилизации. У человека при работе с А. Д. К. не отмечено поражеиия или сенсибилизации кожи.

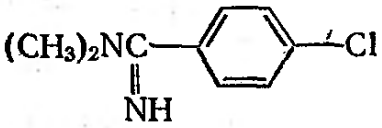
Превращения в организме и выделение. Препарат полиостью метаболизируется в организме животных и быстро выделяется — главным образом через почки, частично с выдыхаемым воздухом. Как продукты метаболизма обнаружены 2,6-дихлорбензамид, 2,6-дихлорбеизойная кислота, 2,6-дихлорбензоиитрил.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Устранеиие контакта с кожей и попадания пыли или растворов в дыхательные пути и желудок. См. также 2,6-Дихлорбензоиитрил; [52].

Brown W. K. et al. Arch. Toxicol., 1967, v. 23. № 1, p. 42—51.

Галекрон

(*N,N*-Диметил-4-хлорфеиилформамидин, хлорфенамидин, фундам, Т-8574, формамидин, хлордимеформ, шеринг 36268)



M = 182,66

Применяется в качестве акарицида контактного и фумигантного действия; при опрыскиваиии хлопчатника, плодовых культур. Выпускается в виде 50% концентрата эмульсии.

Физические свойства. Техиический продукт (97%) — желтоватая жидкость с выпавшими кристаллами. Для чистого вещества т. плавл. 32 °С, т. кип. 163—165° (14 мм рт. ст.), давл. паров $3{,}5 \cdot 10^{-4}$ мм рт. ст. (20°), насыщающая концентрация 0,004 мг/л. Раств. в воде 250 мг/л.

Токсическое действие. Вызывает поражение нервной системы. После введения белым крысам 600 мг/кг — гиподииамия, у отдельных животных — судороги, параличи. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 290, для крыс 340—490 мг/кг. Во внутренних оргаиах циркуляторные и дистрофические изменения. Кожнорезорбтивное действие выражено слабо. Прн нанесеиии на кожу кроликов 4 мл 30% раствора Г. в течение 21 дня явления интоксикации не обнаружены, кожа на месте воздействия измеияла пигментацию и эластичность (Смирнова, Корнилов; Титок). Введение по 100 мг/кг в течение 28 дней приводило к замедлению роста крыс; 50 мг/кг не вызывали патологических изменений, но лишь некоторые изменения активиости ряда ферментов (Badakov et al.).

Предельно допустимая концентрация 0,3 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита глаз и кожных покровов. Опрыскивание хлопчатника должно быть прекращено не позднее чем за 20 суток до снятия урожая. См. также [52].

Смирнова Л. И., Корнилов П. В. Основные итоги государственных испытаний пестицидов. М., 1970, с. 72.
Титов В. А. Тезисы докладов к плеиуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1971, с. 55.
Badakov S. et al. Folia med. (болг.), 1972, t. 14, № 6, s. 343—349.
Beeman R. W., Matsamura F. „Nature", 1973, v. 242, № 5395, p. 273—274.

о-, м- и *п*-Диэтилтолуамиды

(Диэтиламиды *о-, м-* и *п*-толуиловых кислот)

$CH_3C_6H_4CON(C_2H_5)_2$ $M = 191{,}28$

Применяется м-Д. в качестве репеллента под названием *ДЭТА.*

Получаются действием диэтиламина на хлорангидрид или сложный эфир о-, *м-* или *п*-толуиловой кислоты.

Физические свойства м-Д.: т. плавл. <25°, т. разл. 288—292°, 111° (1 мм рт. ст.), плотн. 1,0095 (20°), $n_D^{20} = 1{,}5206$. Практически не растворяется в воде.

Токсическое действие. м-Д. — наркотик, наиболее токсично о-производное. При введении в желудок крысам о-Д. $ЛД_{50} = 1{,}21$, *п*-Д. 2,3 г/кг (Ambrose, Jost), *м*-Д. 2 г/кг [35]. При введении *м*-Д. белым мышам через рот $ЛД_{50} = 3{,}7$ г/кг (Коидратьев), а под кожу — 0,8 г/кг (Гусев и др.). Смертельные дозы вызывали кратковременное возбуждение, нарушение координации движений, дрожание, судороги, боковое положение.

Действие на кожу. **Животные.** Повторное нанесение на кожу морских свинок не вызвало раздражения или сенсибилизации кожи (Закамардин). Аппликация на кожу 4 г/кг привела к гибели части мышей. Повышение внешней температуры резко усиливало резорбцию *м*-Д. через кожу.

Человек. Однократное нанесение на кожу 5 человек 83,3—84 мг/кг *м*-Д. при плотности слоя 16,6—17 мг/см² не оказывало побочного действия. Первое нанесение вызвало незначительное покрасиение, при последующих не было изменений на коже или общего состояния (Кондратьев). При обследовании 85 лесозаготовителей, ежедневно применявших 40% спиртовый раствор репеллента, отмечена хорошая переносимость кожей этого препарата; лишь у 2 человек развился контактный дерматит и у одного угреподобные высыпания на лице (Рабинович).

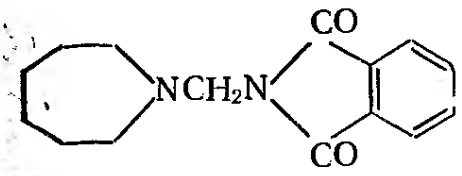
Поступление в организм, распределение и выделение. Проникает через гемато-энцефалический и плацентарный барьеры. Распределяется во всех органах, особенно — в богатых липидами. Выделяется с мочой в течение длительного времени (Глейберман, Воронкина).

Определение в биологическом материале производится тонкослойной хроматографией. См. также Воронкина и др.; Маркина; Маркина и Каменков.

При введении через рот крысам 250 мг/кг *о-толуамид* вызывал наркоз, продолжавшийся несколько часов; *м-толуамид* приводил лишь к слабому наркозу [88].

Воронкина Т. М. и др. Сб. научн. тр. Моск. НИИ вакцин и сывороток, вып. 1972, вып. 22, с. 224—227.
Глейберман С. Е., Воронкина Т. М. Мед. паразит. и паразитарн. болезни, 1972, № 2, с. 189—197.
Гусев В. Ф. и др. В кн.: Матер. по профилактике и лечению с. х. животных и птиц. Ленизлат, 1966, с. 386—388.
Маркина В. В. Лаб. дело, 1971, № 8, с. 493—494.
Маркина В. В., Каменков Н. А. Гиг. и сан., 1972, № 5, с. 66—69.
Рабинович Т. А. В кн.: Итоги исследований по проблеме борьбы с гнусом. Новосибирск, «Наука», 1967, с. 232.
Ambrose A. M., Jost D. H. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1965, v. 7, № 6, p. 772—780.

Гексаметилениминометилфталимид



$M = 258{,}32$

Применяется как ускоритель вулканизации и антискорчиг.

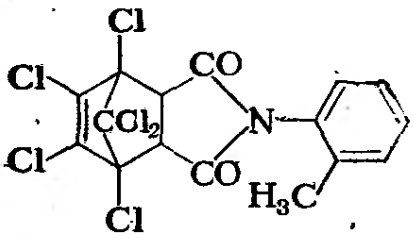
Токсическое действие. Оказывает резко выраженное раздражающее действие. Введение Г. в желудок крыс в дозах 3 г/кг и выше вызывало через 5—10 мин судороги, ригидность хвоста, паралич задних конечностей и гибель через 30—40 мин. Вдыхание крысами в течение 60 дней по 2 ч 0,38 мг/л Г. сопровождалось признаками снижения общего обмена и нарушением белкового обмена. Отмечено увеличение относительной массы печени и почек. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 3{,}5$ г/кг.

Меры предупреждения при применении в резиновой промышленности — см. [84, с. 51].

Воробьева Р. С., Мезенцева Н. В. В кн.: Матер. конф. гиг. кафедр (4-я научн. конф. 1 ММИ). М., 1967, с. 55—57.

Гексимид

(*N*-о-Толил-1,2,3,4,7,7-гексахлор-1,4-метано-1,4,5,6-тетрагидрофталимид)



$M = 459{,}99$

Применяется в качестве фунгицида для опрыскивания яблонь.

Получается конденсацией хлорендикового ангидрида с *о*-толуидином в среде кипящего толуола при температуре выше 100 °С.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 185 °С. Плохо растворяется в воде, спирте.

Токсическое действие. Введение крысам 20 г/кг однократно не приводило к гибели. Гибель вызывало трехкратное введение по 30 г/кг [20, с. 232].

У человека порог ощущения запаха 1,16 мг/л.

Производные мочевины, тиомочевины и гуанидина

Применяются в качестве удобрений (мочевина), пестицидов, в производстве пластических материалов, синтетических каучуков, в органическом синтезе.

Токсическое действие. Мочевина — относительно неядовитый препарат, но ее производные обладают разнообразными токсическими свойствами, присущими соответствующим функциональным группам. Так, у хлорпроизводных — раздражающие свойства, некоторые соединения обладают гемолитическим действием, являются метгемоглобинообразователями, что связано с наличием в них остатка анилина и его хлорпроизводных. Некоторые из них влияют на функцию щитовидной железы. Торможение процесса гормонообразования в этой железе характерно для тиомочевины и ее производных.

Мочевина

(Диамид угольной кислоты, карбамид)

NH_2CONH_2 $M = 60{,}06$

Применяется в качестве удобреиия; как добавка к кормам; исходный материал для получения карбамидных смол, гидразина, цианатов, циануровой кислоты и ее эфиров и ряда других продуктов.

Получается взаимодействием аммиака и двуокиси углерода.

Физические и химические свойства. Бесцветный кристаллический порошок. Т. плавл. 132,7°. Очень хорошо растворяется в воде (108г/100г), спиртах. М. ие придает воде запаха, не изменяет ее окраски, но сообщает горьковато-вяжущий привкус. Кислоты и щелочи в водных растворах гидролизуют М. при нагревании.

Токсическое действие. Не обладает выраженными токсическими свойствами. При однократном введении через рот белым крысам 12 г/кг ие вызывали гибели животных в течение 15 дней наблюдения. Повторные ежедневные скармливания в течение месяца 2 г/кг вызывали повышение уровня М. в крови до 40—45 мг% (при 30—34 мг% в исходный период). Доза 50 мг/кг не изменяла баланс М. в организме.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. отраслевые «Правила техники безопасности и производственной санитарии в производстве мочевины» (разработаны ГИАП).

Кореньков И. А., Романова В. В. Хим. пром., 1965, № 2, с. 62—64.
Мазаев А. П., Скачкова И. В. Гиг. и сан., 1966, № 10, с. 7—10.
Скачкова И. В. Матер. X научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. Ин-т гигиены им. Эрисмана, 1965, с. 42.

N,N'-Диэтилмочевина

(Диэтим)

$C_2H_5NHCONHC_2H_5$ $M = 116{,}17$

Применяется как ускоритель вулканизации.

Физические свойства. Белый порошок. Т. плавл. 78°. Хорошо растворяется в воде.

Токсическое действие. При введении в желудок — угнетение двигательной активности, нарушение дыхания. Для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}2$, для крыс 2,15 г/кг. В легких обнаруживаются кровоизлияния, в печени жировая дистрофия, в селезенке наличие гемосидерина. Повторное введение в желудок $^1/_5$ $ЛД_{50}$ вызвало у крыс снижение содержания гемоглобина, лейкоцитоз, нарушение соотношения белковых фракций в сыворотке крови и синтетической функции печени. В легких отек Д. раздражает кожу и слизистые оболочки глаз [26].

Предельно допустимая концентрация. Кельман рекомендует 1 мг/л [26].

Дихлоральмочевина

[*N,N'*-Бис(2,2,2-трихлор-1-оксиэтил)мочевина, ДХМ, ДМ, ЭГ-2, краг-гербицид-2]

$(CCl_3CHOHNH)_2CO$ $M = 354{,}86$

Применяется как гербицид для обработки посевов сахарной свеклы, чаще всего в виде 80% смачивающегося порошка или водной суспензии.

Получается в результате конденсации хлораля (трихлоруксусного альдегида) с мочевиной в присутствии HCl при нагревании.

Физические и химические свойства. Белый или желтоватый кристаллический порошок. Т. плавл. 191°. Хорошо растворяется в спирте, не растворяется в воде.

быстро разлагается при нагревании с едкими щелочами с образованием трихлоруксусной кислоты. Аналогичный процесс может протекать в почве под влиянием щелочных агентов [35]. Технический продукт — паста, содержащая 48% действующего начала, 5% поверхностно-активного вещества ОП-7.

Токсическое действие. Относительно малоядовита. Вызывает умеренное поражение преимущественно печени и щитовидной железы. При остром отравлении вначале возбуждение центральной нервной системы, затем угнетение, тремор задних конечностей, учащение дыхания. Гибель через 2—3 ч после введения препарата при явлениях урежения дыхания, гипотермии. Для морских свинок $ЛД_{50}$ = 7 г/кг, для белых крыс 7,3 г/кг. При дозе 2—3 г/кг и однократном введении в желудок белым крысам, мышам, кроликам, а также при 2-часовом вдыхании 18 000—25 000 мг/м^3 признаки отравления не возникают. У животных, получавших повторно $^1/_5$ $ЛД_{50}$, не обнаружено эмбриотоксическое действие (Гжегоцкий).

При вдыхании 3 мг/л (по 2 ч в течение 30 дней) у мышей, крыс, кроликов не обнаружено видимых признаков интоксикации и морфологических изменений крови. Патогистологически: незначительная жировая дегенерация печени, а в щитовидной железе — признаки угнетения функции.

При затравке в течение 6—7 месяцев дозой 50 мг/кг замедление роста, нарушение функции печени и почек, снижение содержания общего белка в сыворотке крови, а также количества сахара и холестерина. В периферической крови — снижение количества эритроцитов и лейкоцитов. В моче — следы белка, лейкоциты, соли уратов и фосфатов. Доза 10 мг/кг оказалась пороговой, а 1 мг/кг — недействующей.

Действие на кожу. При нанесении (опыты на животных) технического продукта в виде водных суспензий оказывает выраженное раздражающее действие. Последнее усиливалось при аппликации в смеси с вазелином (Ломонова). Кожнорезорбтивное действие не обнаружено.

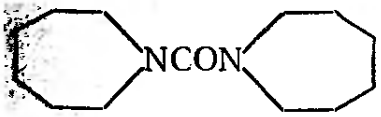
Предельно допустимая концентрация 5 мг/м^3 (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита дыхательных путей и кожи. См. также [52].

Гжегоцкий М. И. Гигиеническая и токсикологическая характеристика хлорсодержащих гербицидов корневого действия. Автореф. канд. дисс. Львов, 1969. В кн.: «Вопр. рац. питания». Киев, «Здоров'я», 1969, с. 181—186.
Гжегоцкий М. И., Долошицкий С. П. Врачебн. дело, 1971, № 11, с. 133—134.

Дигексаметиленкарбамид

(Карбоксид)



M = 224,35

Применяется в качестве репеллента для отпугивания кровососущих насекомых.

Физические и химические свойства. Бесцветная желтоватая густая жидкость со слабым запахом. Растворяется в спирте, не растворяется в воде. С ПАВ образует эмульсии. Устойчив при хранении и солнечном облучении.

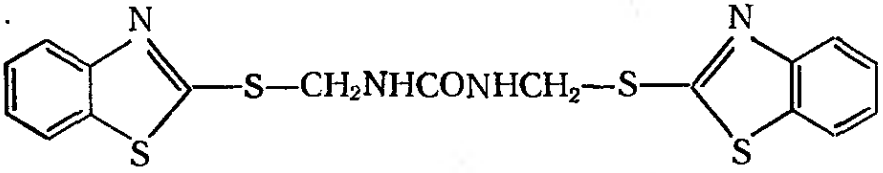
Токсическое действие. Малотоксичен. Острое отравление проявляется двигательным возбуждением, сменяющимся разлитым торможением и клоническими судорогами. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2,79, для белых крыс 2,8, для морских свинок 2,22 г/кг. При нанесении на кожу мышам $ЛД_{50}$ = = 6,17 г/кг.

Действие на кожу. Технический препарат при нанесении на кожу человека вызывает раздражение.

Башков В. И. Тр. ВНИИ дезинфекции и стерилизации, 1971, вып. 21, № 2, с. 30—32.

N,N'-Бис(2-бензтиазолилмеркаптометил)мочевина

[*N,N'*-Бис(2-бензтиазолилтиометил)мочевина]



$M = 418{,}59$

Применяется в качестве ускорителя высокой активности для вулканизации латексных смесей.

Получается при действии карбамида на 2-меркаптометилбензтиазол и CH_2O.

Физические свойства. Порошок кремового цвета. Не растворяется в воде, растворяется в органических растворителях и растительных маслах.

Токсическое действие. При ингаляционном отравлении 200—300 мг/м³ в течение 1 месяца по 2 ч через день у крыс замедляется рост, повышается порог иервно-мышечной возбудимости, явления раздражения легочной ткани. Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50} = 4$ г/кг. При введении кроликам по 20 мг/кг в течение 6 месяцев в конце опыта отмечены похудание, изменения соотношения белковых фракций и повышение активности альдолазы в сыворотке крови; в печени очаговая жировая дистрофия клеток; в почках мутное набухание эпителия извитых канальцев [69, с. 46].

N-Фенил-*N*-гидрокси-*N'*-метилмочевина

(Метурин)

$C_6H_5N(OH)CONHCH_3$ $M = 166{,}18$

Применяется в качестве гербицида избирательного действия в виде 80% смачивающегося порошка.

Физические и химические свойства. Белое кристаллическое вещество (технический продукт светло-серого или желтовато-серого цвета). Т. плавл. 118—119°. Раств. в воде 0,88% (20°), хорошо растворяется в спиртах и водных растворах щелочей. В почве распадается в течение 4 месяцев.

Токсическое действие. Малотоксичен. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 2{,}6$, белых крыс 5, кроликов 6 г/кг. Симптомы острого отравления: общее возбуждение, судороги и смерть через 6—8 ч. Слабо кумулирует. При хроническом отравлении в течение 10 месяцев в периферической крови — снижение количества эритроцитов, гемоглобина, лимфоцитов, уровня SH-групп, а также падение содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках, печени, почках, увеличение массового коэффициента печени [54, с. 281].

В экспериментах на животных летальность снижалась на 30—40%, если при появлении первых судорог вводили в желудок 5% раствор уксусной кислоты, касторовое масло.

Действие на кожу. При нанесении на неповрежденную кожу отмечается быстро проходящая воспалительная реакция.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита дыхательных путей и кожи. См. также [52].

Садовский А. В. Научн. тр. Харьк. мед. ин-та, 1970, вып. 90, с. 103—107.

N-Фенил-*N,'N'*-диметилмочевина

(Фенурон, фенидин, дибар, кармекс, ФП, ФДМ)

$C_6H_5NHCON(CH_3)_2$ $M = 164{,}21$

Применяется как активиый корневой гербицид для уничтожения однолетней растительности в виде смачивающегося порошка, содержащего 50—80% действующего иачала, или в виде гранул.

Получается при взаимодействии фенилизоцианата с диметиламином, а также из карбамида, анилина и диметиламина в растворе 1,2,4-трихлорбензола.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 127—128°, 133—134° или 136°. Хорошо растворяется в спиртах. При комнатной температуре сохраняется без изменений. При кипячении с едкими щелочами и минеральными кислотами разлагается с выделением аминов или солей (метод количественного определения в биологических средах).

Токсическое действие. Малоядовита. При введении через рот белым крысам $ЛД_{50} = 7{,}5$, морским свинкам 3,2 г/кг. При ежедневном введении в желудок морским свинкам в течение 4 месяцев по 320 мг/кг через 2 месяца умеренная гипохромная анемия, эозинопения, снижение уровня SH-групп в крови, нарушения функции печени, щитовидной железы и надпочечников (Дубягин; Перловская). У крыс ежедневное введение в течение 3 месяцев с пищей 0,5% препарата не вызывало признаков интоксикации. У овец и лошадей пятикратное введение по 500 мг/кг ведет к смерти.

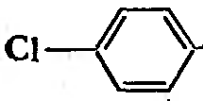
Предельно допустимая концентрация 1 мг/м^3 (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Меры предупреждения — см. [52].

Дубягин В. А. В кн.: Сб. трудов КиргНИИ эпидемиол., микробиол. и гиг. Т. 11, ч. 2. 1972, с. 86—89.
Перловская З. Д. Сов. здравоохр. Киргизии, 1970, № 6, с. 47—52.

N-(4-Хлорфенил)-*N*,*N*′-диметилмочевина

(Монурон, кармекс W, тельфар, хлорфенидин, ХММ)



$M = 198{,}66$

Применяется как гербицид на посевах хлопчатника и сахарной свеклы чаще всего в виде смачивающегося порошка, содержащего 80% действующего начала, растворимых паст и таблеток, а также в виде гранул для борьбы с зарастанием водоемов.

Получается при взаимодействии *п*-хлорфенилизоцианата с диметиламином.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 167—174° или 176°. Раств. в воде 2,3% (25°). Технический продукт плавится не ниже 164°. Устойчив в обычных условиях хранения, не разлагается при нагревании до температуры плавления, при продолжительном кипячении со щелочами разлагается с выделением диметиламина, *п*-хлоранилина или их солей. Разлагается биологическим путем.

Токсическое действие. **Животные.** Относительно малоядовита. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 1{,}92$, крысам 2,4 г/кг. Половина крыс погибла от дозы 0,72 г/кг, вводимой в течение месяца. Однократная доза 500 мг/кг уже через час вызывает у крыс метгемоглобинемию, максимум которой отмечается через 5 суток, а исчезновение — спустя 15 суток. Появление метгемоглобина тем позже, чем меньше доза препарата [9, с. 656]. Доза $^1/_{20}$ от $ЛД_{50}$ не вызывала изменений функций щитовидной железы [9, с. 645]. Введение ежедневно 40 и 80 мг/кг (всего 30 раз) вызвало ретикулоцитоз, снижение содержания гемоглобина и фагоцитарной активности лейкоцитов, а также дистрофические нарушения в миокарде, печени и почках [6, с. 41; 7, с. 291].

Добавление к корму крыс в течение 2 лет по 0,0025, 0,025 и 0,25% препарата не сказалось на продолжительности жизни и частоте появления опухолей, но вызвало умеренную анемию, увеличение селезенки и печени, дистрофические изменения в последней, в сердечной мышце и почках. У собак, получавших на протяжении года по 2,5, 12,5 или 25 мг препарата на 1 кг пищи, не были выявлены признаки токсического действия (Hodge et al.). При совместном введении монурона и атразина токсическое действие первого усиливалось [9, с. 656].

Человек. При обследовании 90 рабочих, трудившихся 6 месяцев на производстве гербицида (в воздухе производственных помещений еще фосген, *п*-хлор-

фенилизоцианат, хлорбензол, *п*-хлоранилин, диметиламин), у 14 — тельца Гейнца в эритроцитах и повышенный уровень метгемоглобина, снижение активности холинэстеразы крови, тенденция к снижению в крови уровня гемоглобина к концу рабочей смены. У 4 человек легкая форма отравления, по-видимому, *п*-хлоранилином (Левина; Левина и др.).

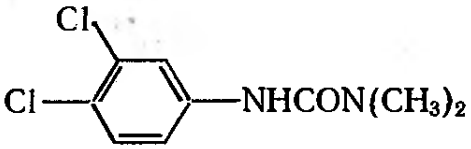
Действие на кожу. У морских свинок не выявлено признаков сенсибилизации. У людей также не отмечены аллергические реакции (Hodge et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. В производстве препарата — рационализация технологических процессов (Ашбель). Защитная спецодежда и белье. Дополнительное питание (рацион № 4) и витамин С. Медицинские осмотры 1 раз в год с клиническим исследованием крови и определение в ней содержания гемоглобина [37]. При использовании в сельском хозяйстве — обычные меры предосторожности [52].

Ашбель С. И. (ред.). Гигиена труда и промышленная санитария в производстве пестицидов. М., «Химия», 1974, с. 178—192.
Левина М. М. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1966, с. 29—34.
Левина М. М. и др. Гиг. труда, 1966, № 11, с. 54—56.
Михайлов Н. Е. В кн.: Матер. X научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. Ин-т гигиены им. Эрисмана. М., 1965, с. 54—55.
Рубенчик Б. Л., Петрунь А. С. Вопр. питания, 1969, № 6, с. 13—16.
Фридман Е. Б., Незефен Ф. Л. Здравоохр. Туркменистана, 1969, № 10, с. 13—11.
Hodge H. et al. Food a. Cosmet. Toxicol., 1968, № 6, p. 171—183.

N-(3,4-Дихлорфенил)-*N*,*N*′-диметилмочевина

(Диурон, 3,4-ДДМ, кармекс, дихлорфенидин)



$M = 233{,}11$

Применяется как гербицид на посевах хлопчатника, в садах и виноградниках в виде смачивающегося порошка, для борьбы с зарастанием водоемов.

Получается при взаимодействии 3,4-дихлорфенилизоцианата с диметиламином.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 158—159°. Технический продукт от светло-желтого до светло-оранжевого цвета. Т. плавл. 150—156°. Раств. в воде 0,0042% (25°). Содержит 94—98% осиовного вещества. Давл. пара $0{,}31 \cdot 10^{-5}$ мм рт. ст. (50°). Длительно сохраняется в почве. При нагревании до 180—190° разлагается на диметиламин и 3,4-дихлорфенилизоцианат. При кипячении с растворами едких щелочей и минеральных кислот разлагается с выделением диметиламина, 3,4-дихлоранилина или их солей.

Токсическое действие. Малотоксичен для теплокровных животных. Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50} = 1{,}64$, для белых крыс 2,89 г/кг (Михайлов) или 5 г/кг (Hodge et al.). Отравление характеризуется у крыс возбуждением с последующим угнетением, арефлексией, парезом задних конечностей; гибель наступает в течение первых двух суток. Пороговая доза по влиянию на суммационную способность центральной нервной системы 400 мг/кг (Мамян). У собак при ежедневной дозе 250 мг/кг (3 месяца) отмечались анемия, истощение, а введение в пищу крыс и собак на протяжении 2 лет 0,0125 и 0,025% вызвало лишь появление сульфгемоглобина в крови и снижение числа эритроцитов. Гистологических изменений внутренних органов не обнаружено. Влияние на функцию воспроизводства у трех генераций крыс, получавших в корме 0,0125% диурона, не выявлено. При длительном введении животным в желудок также не отмечено признаков канцерогенного, эмбриотоксического или тератогенного эффекта (Hodge et al.; Kinoshita, Dubois).

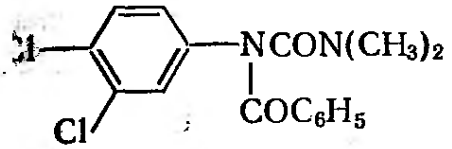
Действие на кожу. Вызывает незначительную аллергию у морских свинок, тогда как у крыс местного раздражающего и сенсибилизирующего действия не обнаружено. Для человека малотоксичен, аллергических реакций не отмечалось.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [52], а также *N*-(4-Хлорфеиил)-*N'*,*N'*-диметилмочевина.

[illegible]я-н Д. Б. Ж. эксп. и клин. мед., 1968, т. 9, № 4, с. 46—48.
[illegible]хайлов Н. Е. Матер. X научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. Ин-т гигиены им. Эрисмана. М., 1965, с. 54.
[illegible]odge H. et al. Food a. Cosmet. Toxicol., 1967, v. 5, № 4, p. 513—531.
[illegible]noshita F., Dubois K. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 17, № 2, p. 406—408.
См. также *N*- (4-Хлорфенил)-*N'*, *N'*-диметилмочевина.

N-Бензоил-*N*-(3,4-дихлорфенил)-*N'*,*N'*-диметилмочевина

(Бензомарк)



$M = 146{,}62$

Применяется как почвеиный гербицид.

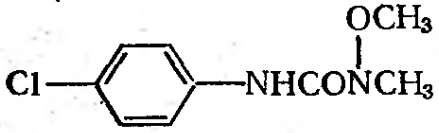
Физические свойства. Твердое вещество. Т. плавл. 119°. Раств. в воде 16 мг/л.

Токсическое действие. Слаботоксичен. При введении в желудок — снижение мышечного тонуса, угнетение сухожильных рефлексов, раздражение слизистых оболочек дыхательных путей. Для белых крыс $ЛД_{50} = 5{,}7$ г/кг. Гибель иаступает в течеиие первых 3 суток. Выжившие оправляются в ероки 5—7 дней. Крысы переносят 12-месячное отравлеиие $^1/_{20}$ от $ЛД_{50}$.

Авдюшкина С. И. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссин по токснкол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 11—12.

N-(4-Хлорфенил)-*N'*-метокси-*N'*-метилмочевина

(Арезин, ХМММ, хое 2747, монолинурон)



$M = 214{,}65$

Применяется для посадок картофеля как гербицид в виде смачивающегося порошка, содержащего 50% действующего начала.

Получается при взаимодействии *n*-хлорфеиилизоцианата с *N*-метилгидроксиламиион и последующем алкилировании *N*-(*n*-хлорфенил)-*N'*-гидрокси-*N'*-метилмочевиины.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 76—80°. Раств. в воде 5,8% (20°). Растворяется в спирте. Технический продукт — густое масло с кристаллами. Гидролизуется щелочами и особенно кислотами при комнатной температуре (Мережиньский и др.).

Токсическое действие. Малотоксичен для теплокровных животных. Плохо всасывается через кожу. Кумулятивные свойства выражены слабо. При нанесении на неповрежденную кожу не оказывает раздражающего действия. Симптомы острого отравлеиия: кратковременное возбуждение, сменяющееся угнетением. Спустя 50—60 мин — синюшность покровов и видимых слизистых оболочек (возникиовеиие метгемоглобииемии обусловлено продуктами метаболизма — хлоранилином и его производными). Гибель наступает в течеиие первых суток. При введении в желудок белым мышам и крысам $ЛД_{50} = 2 \div 2{,}5$ г/кг. Добавление к корму 0,0625% в течение 2 лет сопровождалось некоторым отставаиием роста, легкой анемией, признаками раздражения костного мозга и накоплением гемосидерииа в селезенке. 1,5 и 6 мг/кг, вводимые собакам в течение месяца, не вызывали видимого эффекта. Доза 120 мг/кг в течение 6 недель привела только к небольшому похуданию, а 1200 мг/кг — еще и к легкой анемии. У крыс не

выявлено эмбриотоксического или тератогенного действия (Hodge et al.; [54, с. 273]).

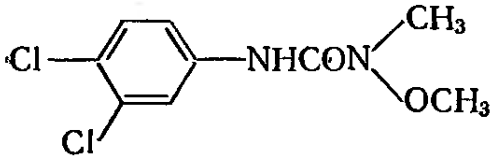
Распределение, превращения в организме и выделение. Мало накапливается в органах и тканях. Подвергается частичному или полному метилированию с одновременным гидроксилированием бензольного ядра. Образуется также хлоранилин и его производные. Довольно быстро выводится из организма; содержание в кале выше, чем в моче.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. *N*-(4-Хлорфенил)-*N'*,*N'*-диметилмочевиина.

Мережниьскнй Ю. Г. и др. В кн.; «Довідник по гербіцидам». Кнев, «Урожай», 1971, с. 98.
Bohme C., Ernst W. Food a. Cosmet. Toxicol., 1965, № 3, p. 797—798.
Hodge H. C. Ibid., 1968, v. 6, p. 171—183.

N-(3,4-Дихлорфенил)-*N'*-метокси-*N'*-метилмочевина

(Линурои, афалои, лорокс, гариитан, гербицид-326, метоксидиурон, метурон)



$M = 249{,}02$

Применяется как гербицид в виде смачивающегося порошка, содержащего 50% действующего начала, на посевах сои, моркови, кукурузы, хлопчатника (на легких почвах иногда повреждает полезные растения).

Получается при взаимодействии 3,4-дихлорфенилизоцианата с *O*,*N*-диметилгидроксиламином; или с *O*-метилгидроксиламином, *N*-метилгидроксиламиином или незамещенным гидроксиламином при дальнейшем алкилировании первоначально образующейся мочевины.

Физические и химические свойства. Кристаллический белый или светло-серый порошок. Т. плавл. 93—94°. Раств. в воде 0,75%. Растворяется в спирте. Менее стабилен, чем ближайший аналог — диурон. Гидролизуется в щелочной и особенио в кислой среде уже при комнатной температуре. Относительно быстро разлагается в почве.

Токсическое действие. Малотоксичен для теплокровных животных. При однократном введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 2{,}42$, белым крысам 2,17 г/кг. Острое отравление проявляется кратковременным общим возбуждением, которое сменяется угнетением, нарушением координации движений, парезами и параличами конечностей. Гибель наступает в течение 3 суток. Пороговая концентрация при однократном вдыхании 29,2, при многократном 4,38 мг/м³. При отравлении $^1/_{50}$ от $ЛД_{50}$ в течение 4 месяцев отмечено замедление роста крыс, угнетение функции щитовидной железы (Авдюшкина). Отравление в течение 10 месяцев крыс дозой 0,5 мг/кг сопровождалось теми же сдвигами в крови и росте животных, но еще и угнетением функции щитовидной железы, дистрофически-дегенеративными изменениями в паренхиматозных органах (Авдюшкина, Швайко). У кроликов добавление препарата в количестве 0,0025 или 0,025% к пище не оказывало тератогенного или эмбриотоксического действия [9, с. 651]. Рацион собак, содержащий препарат в количестве 0,3% в течение одиой недели вызвал анемизацию, а дозы 0,625% в течение 2 лет — анемию, повышениый эритрогенез и появление аномального пигмента в крови.

Действие на кожу. Не вызывает местного раздражения. Однократное нанесение на кожу кролика 2 г/кг или многократное — 0,5 мг/кг не дало признаков всасываиия через кожу (Авдюшкина, Швайко; [9, с. 650]).

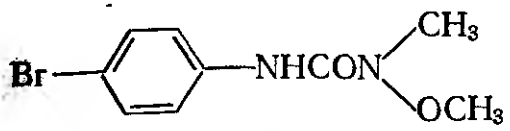
Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [41].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. *N*-(4-Хлорфенил)-*N'*,*N'*-диметилмочевина, а также [52].

Авдюшкина С. И., Швайко И. И. Гиг. и сан., 1972, № 6, с. 111.

N-(4-Бромфенил)-*N'*-метокси-*N'*-метилмочевина

(Паторан, *п*-метобромурон)



$M = 258{,}12$

Применяется в качестве гербицида избирательного действия.

Физические свойства. Белое кристаллическое вещество. Т. плавл. 95—96°. Раств. в воде 33 мг% (20°, pH = 7,0).

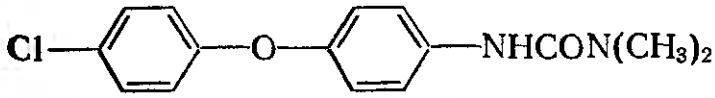
Токсическое действие. Малотоксичен. Для белых крыс $ЛД_{50}$ = 3 и 3,9 г/кг. В картине острого и подострого отравления преобладают признаки угнетения центральной нервной системы, паралич мышц кишечника (вздутие живота, понос), поражение печени. Отравление в течение 6 месяцев крыс дозой 0,1, 2, 40 и 80 мг/кг вызвало умеренную гиперхромную анемию, нарушение функции печени и окислительно-восстановительных реакций при воздействии двух последних доз. Патологоанатомически: полнокровие во внутренних органах, дистрофические изменения в печени и селезенке.

Меры предупреждения — см. [52].

Новакова С. И. и др. Гиг. и сан., 1973, № 3, с. 86—89.

N-[4-(4-Хлорфенокси) фенил]-*N'*,*N'*-диметилмочевина

(Хлорфенокарб, теноран, хлороксурон, Ц-1983)



$M = 290{,}76$

Применяется в качестве гербицида в виде смачивающегося порошка, содержащего 50—80% действующего начала.

Получается при взаимодействии 4-(4'-хлорфенокси)фенилизоцианата с диметиламином.

Физические свойства. Белый или желтоватый кристаллический порошок. Т. плавл. 151—152°. Раств. в воде 0,37%. Хорошо растворяется в органических растворителях.

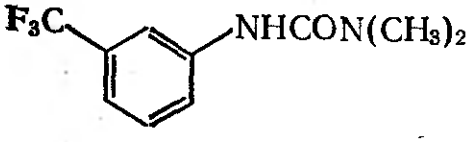
Токсическое действие. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} > >4$ г/кг, белым крысам 3 г/кг. Кумулятивные свойства выражены слабо. Ежедневное отравление крыс $^1/_{20}$ от $ЛД_{50}$ в течение 2 месяцев вызвало угнетение осиовного обмена без изменений динамики поглощения и выведения ^{131}I щитовидной железой. При дозе 20 мг/кг (6 месяцев) отсутствовали явные симптомы интоксикации, но отмечена умеренная гиперхромная анемия и лейкоцитоз [54, с. 284; 9, с. 654].

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Литература — см. *N*-(4-Хлорфенил)-*N'*,*N'*-диметилмочевина.

N-(3-Трифторметилфенил)-*N'*,*N'*-диметилмочевина

(Каторан, флуометурон, Ц-2059)



$M = 232{,}21$

Применяется в основном для посевов хлопчатника как гербицид с длительным остаточным действием (2—5 месяцев) в виде смачивающегося порошка, содержащего 80% действующего начала.

Получается при взаимодействии 3-трифторметилфенилизоцианата с диметиламином, при реакции 3-трифторметиланилина с диметилкарбамоилхлоридом.

Физические свойства. Белый или сероватый кристаллический порошок. Т. плавл. 163—164,5°. Раств. в воде 0,8% (25°). Растворяется в спирте.

Токсическое действие. Малотоксичен для теплокровных животных. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50} = 8{,}9$, собакам 10 г/кг. При накожном нанесении кроликам $ЛД_{50} > 10$ г/кг. При отравлении через рот белых крыс дозой $^1/_{20}$ $ЛД_{50}$ на протяжении 2 месяцев отмечено угнетение функции щитовидной железы по поглощению ^{131}I, однако без изменения основного обмена ([9, с. 645]; Буркацкая и др.; Бурый, Швайко).

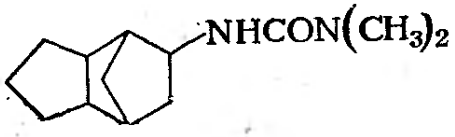
Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [41].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. *N*-(4-Хлорфенил)-*N'*, *N'*-диметилмочевина.

Буркацкая Е. Н. и др. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токснкол. и гиг. оценке пестицидов. М., 1971 с. 30—31.
Бурый В. С., Швайко И. И. Гиг. и сан., 1973, № 3, с. 86.
См. также *N*-(4-Хлорфенил)-*N'*, *N'*-диметилмочевина.

N-(Тетрагидродициклопентадиенил)-*N'*,*N'*-диметилмочевина

(Нореол, гербан, геркулес 7531)



$M = 222{,}33$

Применяется как гербицид в виде смачивающегося порошка, содержащего 80% действующего начала, для борьбы с сорняками в посевах хлопчатника, сои и в посадках картофеля.

Получается при взаимодействии 3*a*,4,5,6,7,7*a*-гексагидро-4,7-метаноиндан-5-ил-изоцианата с диметиламином или при взаимодействии диметилкарбамоилхлорида с тетрагидродициклопентадиениламином.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 168—169°. Раств. в воде 1,5% (20°), растворяется в спирте. Устойчив к действию минеральных и органических кислот, разлагается при нагревании с едкими щелочами.

Токсическое действие. Для животных малотоксичен. При остром отравлении — признаки угнетения. Смерть наступает от остановки дыхания. На вскрытии: полнокровие органов, периваскулярный и перицеллюлярный отек участков мозговой ткани, жировая инфильтрация в печени. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 2{,}98$, для белых крыс 6,58 г/кг. Отравление $^1/_{20}$ от $ЛД_{50}$ в течение 2 месяцев вызвало повышение функции щитовидной железы (по поглощению ^{131}I). При отравлении крыс в течение 6 месяцев дозами 10 и 1 мг/кг не выявлены изменения морфологического состава периферической крови, а также антитоксической функции печени, но обнаружены нарушения процесса выведения радиоактивного иода щитовидной железой, увеличение массовых коэффициентов внутренних органов, патогистологические изменения в ткани щитовидной железы. Пороговая доза в хроническом опыте на крысах 0,1 мг/кг [12, с. 234].

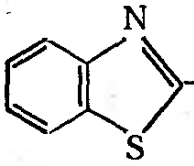
Действие на кожу. Нанесение на выстриженную кожу животных в течение 2 недель дозы 5 г/кг не вызывало раздражающего и признаков общерезорбтивного действия.

Предельно допустимая концентрация 3 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. *N*-(4-Хлорфенил)-*N'*,*N'*-диметилмочевина.

N,N'-Диметил-*N*-(2-бензтиазолил)мочевина

(Трибунил, метабензтиазурон)



—$N(CH_3)CONHCH_3$ $M = 221{,}29$

Применяется как гербицид.

Токсическое действие. Через 15 мин после введения в желудок — угнетение, прострация, отсутствие реакции на раздражение, затруднение и урежение дыхания. Для белых крыс $ЛД_{50} = 3{,}35$ г/кг. Доза 2 г/кг гибели не вызывала.

Кудевич С. Н. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 54.

Тиомочевина

(Диамид тиоугольной кислоты, тиокарбамид)

NH_2CSNH_2 $M = 76{,}12$

Применяется в производстве пластических масс, искусственного шелка, в органическом синтезе.

Получается взаимодействием сульфида аммония с цианамидом кальция.

Физические и химические свойства. Блестящие кристаллы белого или желтоватого цвета. Т. плавл. 160—170°. Хорошо растворяется в воде. По химическим свойствам сходна с мочевиной. Подобно последней, образует с минеральными соединениями легко диссоциирующие продукты присоединения и дает комплексные соединения со многими солями металлов.

Токсическое действие. Малотоксична при однократном воздействии, при повторном угнетает функции щитовидной железы, органов кроветворения, снижает активность многих ферментов тканевого дыхания. Возможны аллергические реакции. Обладает кожнорезорбтивным действием.

Животные. При остром отравлении — симптомы угнетения. В дальнейшем — парезы и параличи задних конечностей и судороги. Действие на центральную нервную систему проявляется в удлинении снотворного эффекта наркотиков при введении Т. в желудок в дозе 0,1 г/кг за 60 мин до поступления снотворных и в усилении судорожного действия коразола. Для мышей при введении Т. в желудок $ЛД_{50} = 8$ г/кг. У кроликов 3 г/кг вызывают смерть после 7—12 ежедневных доз, при этом наблюдается анемия и лейкоцитоз (Кораблев). Вдыхание крысами пыли Т. в концентрации 47,2 мг/м^3 в течение 9 месяцев вызвало, начиная с 3 месяца, понижение уровня гемоглобина в крови, а также замедление и понижение накопления ^{131}I в щитовидной железе. Гистологически у животных при разных сроках затравки обнаружены расстройства кровообращения во внутренних органах, в легких явления бронхобронхиолита, очаговое неспецифическое хроническое воспаление, более чем в 2 раза увеличение щитовидной железы, разрастание в ней стромы, очаги деструкции, разрушение фоликулярного эпителия (Жислин и др.).

Человек. Работающие на производстве Т. (стаж работы 1—15 лет) жалуются на головные боли, сонливость, общую слабость, сухость кожи, ощущение горечи во рту, неприятный запах изо рта и боли в подложечной области, запоры, частые мочеиспускания (эти расстройства были наиболее выражены у аппаратчиков со стажем работы 5—15 лет), непереносимость алкоголя. Характерны бледность и одутловатость лица, вздутие живота, пониженный основной обмен, снижение кровяного давления, замедление пульса, изменения на ЭКГ. Наиболее ранние проявления хронической интоксикации — лейкопения с выраженной

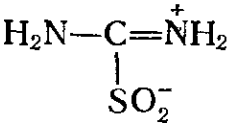
гранулоцитопенией, лимфоцитоз и моноцитоз, высокий уровень гемоглобина. Количество тромбоцитов в пределах нормы, скорость свертывания крови повышена (Заславская). У 96 из 124 рабочих производства тиомочевины различные заболевания кожи: зуд кожи кистей, предплечий, реже — лица и нижних конечностей, потливость ладоней, болезненность ногтей. Заболевания появлялись через 2—3 недели после начала работы преимущественно у аппаратчиков и исчезали спустя 1—1,5 недели. Характерны также акроцианоз, гипергидроз ладоней и подошв, признаки дерматита с розоватыми папулами, поверхностными трещинами и др. (Сперанский и др.).

Действие на кожу. При нанесении на кожу ежедневно в течение 6—8 месяцев по 10 мг/кг Т. также понижалось поглощение щитовидной железой ^{131}I и происходили деструктивные изменения в ней. Доза 1000 мг/кг в течение 6 месяцев замедляла рост животных, вызывала лейкопению со сдвигом влево, увеличивала щитовидную железу, вызывая в ней картину, характерную для снижения функции (Косова).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания респираторами типа «Лепесток», «Астра», РУ-60 и др. См. также «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования, строительства и эксплуатации производств сернокислого и углекислого аминогуанидина, тиомочевины реактивной чистоты и тиомочевины технической». М.—Л., «Химия», 1964.

Жислин Л. Э., Овецкая Н. М. Гиг. труда, 1972, № 6, с. 51—52.
Заславская А. Г. Клин. мед., 1964, № 4, с. 42, 129—132.
Кораблев М. В. Фармакол. и токсикол., 1962, № 1, с. 47; 1965, № 2, с. 230; Здравоохр. Белоруссии, 1963, № 5, с. 30—33.
Косова Л. В. Гиг. труда, 1963, № 2, с. 30—33; Гиг. и сан., 1970, № 7, с. 31—34.
Сперанский Н. Н. и др. Гиг. труда, 1969, № 10, с. 50—51.

Двуокись тиомочевины



$M = 108{,}12$

Получается из тиомочевины.

Физические свойства. Белые кристаллы. Раств. в воде 2,94% (20°).

Токсическое действие. Действие аналогично тиомочевине, но сильнее.

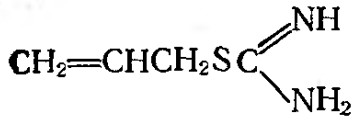
Животные. У белых крыс при внутрибрюшинном введении $ЛД_{50}$ = 0,42 мг/кг. Сильно кумулирует. Вдыхание крысами концентраций 48,9 мг/м^3 в течение 9 месяцев вызвало (начиная с 3 месяцев) отставание роста животных, но не выявило нарушения функционального состояния центральной нервной системы и крови. К концу опыта обнаружено снижение функциональной активности щитовидной железы, но зобогенное действие оказалось слабее, чем у тиомочевины. Патоморфологически: расстройства кровообращения во внутренних органах, интерстициальная хроническая пневмония, дистрофические изменения в паренхиматозных органах, а также деструкция и избыточное разрастание стромы в щитовидной железе (Жислин, Овецкая).

Человек. В смывах с рук рабочих, занятых на сушке и фасовке, содержалось 20—30 мг Д. Т. на 100 мл смыва (Косова). Выявлен также гипергидроз, дерматиты, поражения ногтей (Сперанский).

Действие на кожу. Нанесение на кожу 3% водного раствора в дозе 125 мг/кг и выше вызвало повышение уровня гемоглобина (Заславская), понижение основного обмена и другие признаки нарушения функции щитовидной железы. Нанесение 10 мг/кг ежедневно в течение 8 месяцев также изменило функцию щитовидной железы и привело к ее деструкции (Косова).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература. — см. Тиомочевина.

Аллилизотиоурамин гидрохлорид



$M = 149{,}26$

Физические свойства. Хорошо растворяется в воде.

Токсическое действие. Уже через 4—10 мин после введения в желудок у белых мышей нарушается координация; $ЛД_{50}$ = 333 мг/кг (самцы) и 434 мг/кг (самки). Для белых крыс $ЛД_{50}$ = 265,5 и 529,9 мг/кг соответственно. Летальные дозы вызывают судороги и быструю гибель. Мыши перенесли введение 15 доз по $^1/_{15}$ от $ЛД_{50}$, при этом у них понизилась чувствительность к А. Г. Повторное нанесение на кожу кролика сопровождается только слабым раздражением.

Капитульская Т. С. и др. Тр. ЦНИиПКИ профилактики пневмокониозов и техники безопасности (Свердловск), 1972, вып. 7, с. 65—67.

Фенилтиомочевина

(Фенилтиокарбамид)

$C_6H_5NHCSNH_2$ $M = 152{,}21$

Применяется для отравления и отпугивания вредных позвоночных животных.

Получается взаимодействием солянокислого анилина и роданида аммония.

Физические и химические свойства. Кристаллы исключительно горького вкуса. Т. плавл. 154°. Раств. в воде 0,26% (18°), 5,93% (100°); в кипящем спирте 68%. При 180° разлагается в запаянной трубке. Растворяется в щелочах; из щелочных растворов выпадает под действием кислот.

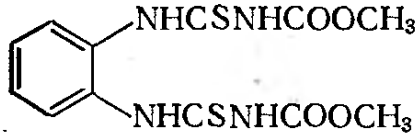
Токсическое действие. **Животные.** Минимальные смертельные дозы при введении через рот для белых крыс 15—20, для морских свинок 340—350, для кроликов 25, для кошек 150 мг/кг (Котовщикова). У павших животных в брюшной полости иногда экссудат, желудок резко вздут, складки слизистой оболочки сглажены, в тонких кишках слизисто-геморрагический экссудат, сердце обычно расширено, в легких очажки воспаления и эмфиземы, в плевральной полости серозная жидкость. Как противоядие действует тиосорбит, если его вводят внутривенно после отравления; 2,3-димеркаптопропанол (БАЛ) неэффективен (Вашков и др.; Котовщикова; Havey et al.).

Человек. При хроническом отравлении можно ожидать угнетения функции щитовидной железы. Возможно, это относится и к *ди-о-толилтиомочевине.*

Ускоритель вулканизации каучука *дифенилтиомочевина* (тиокарбанилид) слаботоксичен. При разложении может образовать фенилгорчичное масло (Bedford, Scott, Smith).

Диметил-4,4′-*о*-фениленбис(3-тиоаллофонат)

(Метилтиофонат)



$M = 342{,}41$

Применяется как фунгицид в виде водной суспензии.

Физические свойства. Т. плавл. 181,5—182,5 °С. Плохо растворяется в воде.

Токсическое действие. При введении Д. в желудок японских перепелов $ЛД_{50}$ = = 5 г/кг, для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,51, крыс 7,5, морских свинок 3,64, кроликов 2,27 г/кг. При однократном введении через рот 1,5 г/кг у крыс отмечено небольшое кратковременное повышение температуры. При однократном вдыхании

мышами препарата (содержит 75% Д.) в концентрации 100 мг/л выявлено раздражающее действие. Не обнаружено сенсибилизирующих свойств и фототоксичности. В эксперименте на мышах и крысах не оказывал выраженного цитогенетического, тератогенного и мутагенного действия.

Действие на кожу. При аппликации для мышей, крыс, морских свинок и кроликов $ЛД_{50} > 10$ г/кг. При нанесении на кожу кроликов 10% суспензия Д. вызывала эритему.

Hashimoto et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1972, v. 23, № 4, p. 606—622.
Nacita T. et al. Ibid., 1973, v. 24, № 2, p. 206—215.

α-Нафтилтиомочевина

(Крысид, АНТУ, муританил, нафтокс, диракс)

$C_{10}H_7NHCSNH_2$ $M = 202{,}28$

Применяется как активный ротенцид.

Получается при взаимодействии солянокислого α-нафтиламина с солями роданистоводородной кислоты.

Физические и химические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 198°. Трудно растворима в воде, эфире, холодном спирте. При длительном хранении происходит понижение температуры плавления в результате накопления примесей (продуктов медленного окисления Н. кислородом воздуха).

Токсическое действие. **Животные.** Повышенная чувствительность у белых мышей и крыс. Разные породы крыс обладают неодинаковой чувствительностью. Острое отравление характеризуется нарушением циркуляции крови (выход плазмы из тока крови) и анурией, продолжающейся до гибели животных. Смертельные дозы при введении через рот для белых мышей 0,06—0,1, белых крыс 57,4—58,7, кроликов и морских свинок 300—400 мг/кг. При повторных введениях у белых мышей наблюдается привыкание. Диета, бедная белками, повышает чувствительность белых крыс к Н. Введение иода или реактива Люголя снижает токсическое действие Н. При хроническом отравлении Н., вероятно, угнетает функцию щитовидной железы.

Человек. Препарат высокотоксичен.

Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Семикарбазид

$NH_2CONHNH_2$ $M = 75{,}07$

Тиосемикарбазид

$NH_2CSNHNH_2$ $M = 91{,}13$

Применяются в органическом синтезе, Т. — также в качестве фунгицида.

Получаются: С. при взаимодействии циановой кислоты с гидразином, Т. при нагревании тиомочевины с гидразином.

Физические и химические свойства. Кристаллические вещества. Т. плавл. С. 96°, а Т. 183°. Легко реагируют с альдегидами и кетонами, образуя характерные кристаллические продукты, а также с карбоновыми кислотами.

Токсическое действие. Высокотоксичные судорожные яды. При введении через рот Т. белым крысам $ЛД_{50} = 23$, кошкам 20, собакам 10 мг/кг [90]. Дозы 0,3 и 0,5 г/кг при введении в брюшную полость С. и Т. у крыс через 50—90 мин вызывали судороги; содержание γ-аминомасляной кислоты (ГАМК) в мозге снижалось на 50% (Бужинская, Верещагин). Это действие объясняется торможением активности фермента декарбоксилазы глутаминовой кислоты, которое обнаруживается и до развития судорог (Владимиров, Сытинская). Возбудимость мозга нарушается не только из-за изменения уровня ГАМК, но и γ-гидроксимасляной кислоты, полуальдегида янтарной кислоты (Островская).

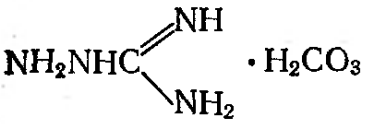
Меры предупреждения. При использовании в качестве фунгицида — см. [52].

При введении через рот мышам *хлористоводородного семикарбазида* $ЛД_{50}$ = 720 мг/кг (Поспехова, Генералов).

Бужинская А. В., Верещагин С. М. Вестн. ЛГУ, 1963, № 3, вып. 1, с. 140.
Владимиров Г. Е., Сыгинский Н. А. Усп. собр. биол., 1961, т. 51, № 1, с. 3—20.
Островская Р. У. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1973, № 6, с. 60—65.
Поспехова Г. П., Генералов В. И. Фармакол. и токсикол., 1961, т. 24, № 5, с. 623—625.

Аминогуанидин бикарбонат

(Гуанилгидразин гидрокарбонат, двууглекислый аминогуанидин)



M = 136,11

Применяется в органическом синтезе; при получении стабилизатора фотоэмульсий.

Получается при восстановлении нитрогуанидина и осаждении бикарбонатом калия или натрия.

Физические и химические свойства. Мягкий мелкокристаллический белый порошок. Практически нерастворим в воде; разлагается при температуре выше 45°. При медленном нагревании плавится, разлагаясь при 172°.

Токсическое действие. При длительном ингаляционном отравлении белых крыс концентрацией 42,6 мг/м^3 — снижение содержания гемоглобина, лимфоцитов, угнетение функции щитовидной железы (по накоплению ^{131}I). Гистологически: расстройство кровообращения; зернистая и жировая дистрофия в паренхиматозных органах; очаговая межуточная пневмония; деструктивные изменения в щитовидной железе.

Овецкая Н. М. Гиг. и сан., 1971, № 7, с. 110.

N,N'-Диизопропилгуанидин



M = 143,23

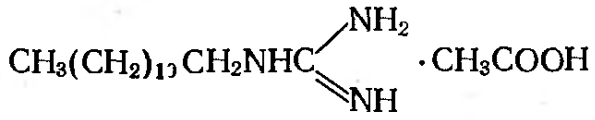
Токсическое действие. Д. солянокислый при остром отравлении поражает центральную нервную систему: для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2,8, для белых крыс 1,3 г/кг. При вскрытии — полнокровие внутренних органов. Отравление $^1/_{10}$ $ЛД_{50}$ в течение 45 дней приводило крыс к замедлению роста; в крови снижалось количество гемоглобина и эритроцитов, свободных SH-групп; угнеталась иммунобиологическая реактивность; в надпочечниках уменьшалось содержание аскорбиновой кислоты. $^1/_{20}$ $ЛД_{50}$ вызывала аналогичные изменения, но менее выраженные.

Сходно действует *N,N'-диэтилгуанидин* $(C_2H_5NH)_2C{=}NH$. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3, для крыс 4,5 г/кг.

Фенюк П. И., Ротпан М. М. В кн.: Гигиена насел. мест. Тезисы докладов научн. конф. Киев, 1971, с. 104—107.

N-Додецилгуанидин ацетат

(Мельпрекс, додин, карпен, ципрекс, EF 5223)



M = 287,45

Применяется в качестве фунгицида.

Получается присоединением соответствующего амина к цианамиду.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 136°. Раств. в воде 0,063 % (25°), растворяется в спирте. При кипячении со щелочами и кислотами распадается с выделением аммиака и додециламина.

Токсическое действие. Острое отравление проявляется возбуждением, сменяющимся торможением, раздражением желудочно-кишечного тракта, а при ингаляции — дыхательных путей. При отравлении аэрозолем (водный раствор) белых мышей $ЛК_{50} = 129$ мг/м³ (экспозиция 2 ч), кошек ~82 мг/м³ (экспозиция 4 ч). При однократном введении в желудок мышам и кошкам $ЛД_{50} = 266$, крысам 1120, кроликам 535, морским свинкам 176 мг/кг. На вскрытии — полнокровие и дистрофия паренхиматозных органов. При скармливании крысам в течение 2 лет 50, 200, 900 мг/кг пищи не выявлено влияние на генеративную функцию, развитие потомства или канцерогенное действие. Через кожу всасывается слабо (Товстенко; [11, с. 372]).

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [42].

Меры предупреждения — см. [52].

Товстенко А. И. «Защита растений», 1969, № 5, с. 39—41.
Товстенко К. К., Товстенко А. И. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 31—32.

Дифенилгуанидин

$(C_6H_5NH)_2C{=}NH$ $M = 211{,}27$

Применяется как ускоритель вулканизации каучука, обычно в комбинации с другими ускорителями; для отверждения шеллака.

Получается в промышленности действием сероуглерода на анилин; образующийся тиокарбаинилид обрабатывают PbO в присутствии аммиака.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 147°, плотн. 1,13. Раств. в воде 0,08%, растворяется в спирте. Т. плавл. технического продукта 145—147°.

Токсическое действие. **Животные.** Картина острого отравления: резкое раздражение дыхательных путей, возбуждение, сменяющееся угнетением, нарушение координации движений, подергивания, судороги. Для белых мышей $ЛД_{50} =$ = 290 мг/кг (по другим данным, 62,5 мг/кг), для белых крыс 375 мг/кг (по другим данным, 190 мг/кг). При вдыхании 100 мг/л Д. в течение часа морские свинки погибали после нескольких экспозиций. Гистологически: очаговые изменения бронхов и легких, поражение печени и почек (Верховский; Архангельская, Рощина; Ротпан). Вдыхание крысами 200 мг/м³ по 2 ч в течение 15 дней периодически изменяло уровень кровяного давления, а поступление в течение 5,5 месяцев дозы 50 мг/кг приводило к снижению содержания гемоглобина и эритроцитов в крови и нарушению функций печени у кроликов (Архангельская, Рощина). Нарушался также обмен витамина С, жировой обмен как у кроликов, так и у собак (Ротпан; Пицин, Трендофилова). Молодые животные более чувствительны, чем взрослые [12, с. 363].

Человек. У рабочих Д. вызывал жжение в глазах, покраснение век, горечь во рту, болезненность в области пищевода, разрыхление десен, понижение кислотности желудочного сока. При длительном контакте с кожей — дерматиты и экземы, сопровождающиеся сильным жжением и зудом (Шляпин, Быховский; [1, с. 200]).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При работе с Д. респираторы марки Ф-45 или Ф-46К. Резиновые перчатки. Вытяжные устройства.

Определение в воздухе. Метод основан на взаимодействии Д. с олеатом кобальта и колориметрии окрашенного раствора. Чувствительность 0,1 мкг в пробе. Каптакс мешает определению [3].

Определение в организме. Метод хроматографии (Казаринова и др.).

Аналогично действует *ди-о-толилгуанидин*, вызывая ослабление дыхания, сиюху, судороги. При введении через рот мелким лабораторным животным

$ЛД_{50}$ = 235 мг/кг. Сильно кумулирует, раздражает кожу. ПДК рекомендуется 0,2 мг/м³ [26].

Хлоргидрат дифенилгуанидина для белых мышей дает $ЛД_{50}$ = 96 мг/кг.

Казаринова Н. Ф. и др. Гиг. и сан. 1975, № 4, с. 63—66.
Пицин Д. Г., Трендофилова Р. Б. Фармакол. и токсикол., 1972, № 3, с. 360—362.
Ротпан М. М. В кн.: Гигиена насел. мест. Тезисы докладов научн. конф. Киев, 1967, с. 55—56.

Производные карбаминовой и тиокарбаминовой кислот

Крезил-*N*-метилкарбамат

(Дикрезил)

$CH_3C_6H_4OCONHCH_3$ M = 165,19

Применяется в качестве инсектицида для обработки скота. Выпускается в форме 20—30% концентратов эмульсии, 7% дуста, 40% смачивающегося порошка.

Получается из технического крезола, содержащего 53% *м*-, 25% *п*-, 6% *о*-крезола и 16% ксиленолов.

Физические свойства. Белые или розоватые кристаллы с крезольным запахом. Т. плавл. 75,5—76,5°. Практически не растворяется в воде, растворяется в органических растворителях. Технический продукт состоит из 84% крезолкарбаматов и 16% ксиленолкарбаматов, его т. плавл. 41—42° (Сивохин).

Токсическое действие. **Животные.** Обладает выраженной антихолинэстеразной активностью. При отравлении через рот симптомы интоксикации появляются через 5—10 мин (гиперсаливация, экзофтальм, слезотечение, тремор, фибриллярные подергивания). Гибель животных обычно в первые сутки. На вскрытии: расстройства гемодинамики, дистрофические изменения в головном мозге и паренхиматозных органах. Для белых мышей и крыс $ЛД_{50}$ = 540 и 887 мг/кг при введении в подсолнечном масле (Зайцева); в случае концентрата водной эмульсии — 271 и 475 мг/кг [9, с 561]. При многократном введении $^1/_{20}$ от $ЛД_{50}$ обнаружено снижение антитоксической функции печени, изменение неспецифического иммунитета, а также функции щитовидной железы и надпочечников (повышение уровня кетостероидов в моче). Эмбриотоксический, так же как и гонадотоксический эффект, не обнаружен после 2 месяцев введения К. Пороговая концентрация в хронических опытах для кошек и крыс 3,3 мг/м³ (в виде капельно-жидкого аэрозоля и паров).

Человек. Кратковременное воздействие в концентрации 10—74 мг/м³ вызвало у 3 из 7 человек снижение активности холинэстеразы крови на 38—40%.

Действие на кожу. Нанесение на кожу или введение в глаз 25% концентрата эмульсии вызвало умеренную воспалительную реакцию. Всасывается через кожу: для крыс при нанесении концентрата эмульсии $ЛД_{50}$ = 845 мг/кг [9, с. 561].

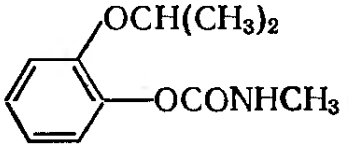
Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [43].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Механизированная обработка препаратом животных, проведение ее на открытых асфальтированных площадках. Механизированное приготовление растворов К. (в ОП-7 илн машинном масле), герметичное хранение их. Перчатки. Спецодежда. Обязательное мытье в душе с мылом после работы (Буркацкая и др.; [52]).

Буркацкая Е. И. и др. В кн.: Гигиена труда. Вып. 9. Киев, 1973, с. 101—103; Гиг. труда, 1973, № 8, с. 99—101.
Зайцева Л. Д. «Ветеринария», 1971, № 2, с. 94—96.

2-Изопропоксифенил-*N*-метилкарбамат

(Байер 39007, унден, арпрокарб, блаттанекс, пропокур, препарат 5006, байгон)



$M = 209{,}25$

Применяется в качестве инсектицида для обезвреживания очагов малярии, а также для обработки скота и птичников. Выпускается в форме 20% концентрата эмульсии, 50% смачивающегося порошка, 5% дуста, 5 и 10% гранулированных препаратов.

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 91,5°. Раств. в воде около 1%, хорошо растворяется в спирте.

Токсическое действие. Высокотоксичен. Картина острого отравления: тремор, гиперсаливация, непроизвольные сокращения мышц и другие явления, характерные для препаратов с выраженной антихолинэстеразной активностью.

Животные. Для белых крыс и белых мышей $ЛД_{50} = 82$ и 116 мг/кг. При скармливании крысам корма с 0,6% И. в течение 2 лет не возникало видимых признаков отравления, а также изменений в периферической крови, функций печени и почек. Хотя плодовитость животных не нарушалась, при первом спаривании отравленных крыс крысята были меньше, чем контрольные. При содержании в пище 0,025% И. не отмечено отрицательного влияния на воспроизводительную функцию и потомство [54, с. 182].

Человек. Прием добровольцами 0,75—1 мг/кг И. вызывал падение на 60% активности холинэстеразы крови и ее восстановление через 3 ч. При работе с препаратом отмечались жалобы на головную боль, потливость, тошноту, расстройство зрения (Vandekar et al.).

Действие на кожу. Местное действие слабое. Признаков значительного проникания через кожу не отмечено.

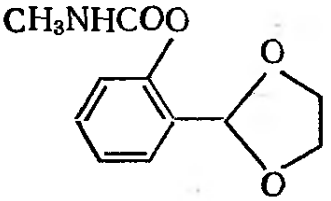
Превращения в организме и выделение. У человека при приеме 50 мг препарата около 30% его появлялось в виде 2-изопропоксифенола, 90% которого выделилось в первые 8—10 ч.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1-Нафтил-*N*-метилкарбамат.

Vandekar M. et al. Бюлл. ВОЗ, 1968, т. 138, № 4, с. 605—619.

2-(1′,3′-Диоксоланил-2′)фенил-*N*-метилкарбамат

(Диоксакарб, С 8353, фамид, элокрон)



$M = 224{,}24$

Применяется в качестве инсектицида.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 114—115°. Раств. в воде 0,6%, растворяется в этаноле.

Токсическое действие. Для белых крыс при однократном 4-часовом вдыхании $ЛК_{50} = 218$ мг/м³ для самцов и 187 мг/м³ для самок. В первые 3—10 мин тремор, клонические судороги, слюно- и слезотечение. Смерть наступает обычно во время экспозиции или, реже, в течение 3—4 дней. Выжившие крысы оправляются полностью на 14 день. При вдыхании 100 мг/м³ по 6 ч 6 раз в неделю (всего 30 дней) в первые дни слюнотечение, тремор и раздражение слизистых появлялись уже через 10 мин, на 45 мин развивались судороги, через 10 дней эти симптомы обнаруживались только после 2 ч воздействия. Отмечен еще лей-

коцитоз. Воздействие 20 мг/м³ по 6 ч 6 раз в неделю (4 месяца) сопровождалось у крыс некоторым повышением числа эритроцитов и лейкоцитов и снижением активности холинэстеразы крови, а 5 мг/м³ вызвали лишь незначительные сдвиги.

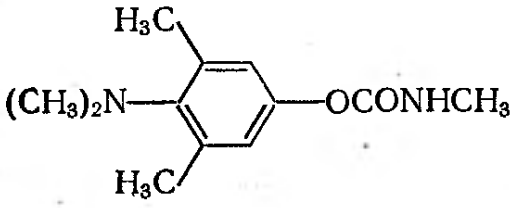
Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ (Kaloyanova et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1-Нафтил-*N*-метилкарбамат, а также [52].

Kaloyanova F. et al. Works Sci. Res. Inst. Labour Protect a. Occupat. Diseases. 1969, p. 19, 23—30.

4-Диметиламино-3,5-диметилфенил-*N*-метилкарбамат

(Цектран, дауко-139)



$M = 222{,}29$

Применяется как инсектицид и акарицид.

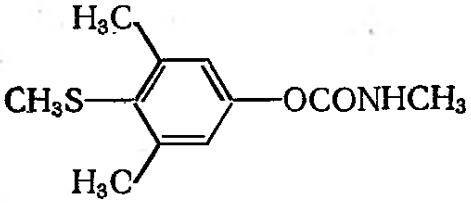
Физические и химические свойства. Порошок. Т. плавл. 85°. В воде плохо растворим (100 мг/л при 25°). Гидролизуется в щелочных средах.

Токсическое действие. Высокотоксичен. В картине острого отравления преобладают признаки поражения центральной нервной системы и органов дыхания. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 39$, белым крысам 75 мг/кг. При нанесении на кожу крыс часть животных погибла от дозы 300 мг/кг [7, с. 244].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1-Нафтил-*N*-метилкарбамат. Применение в сельском хозяйстве СССР не разрешено.

4-Метилтио-3,5-диметилфенил-*N*-метилкарбамат

(Мезурол, байер 37344, метмеркаптурон, Н-321, меркаптодиметур)



$M = 225{,}31$

Применяется в качестве инсектицида и моллюскоцида. Эффективен в борьбе с вредителями косточковых, хлопчатника и овощных культур.

Получается взаимодействием 4-метилтио-3,5-диметилфенилхлоркарбамата с метиламином.

Физические и химические свойства. Т. плавл. 119—121,5°. Нерастворим в воде, растворяется в ацетоне и спирте. Устойчив к гидролизу в нейтральной, но быстро гидролизуется в щелочной среде [35].

Токсическое действие. Сильнотоксичен. При острой интоксикации возбуждение холинреактивных систем: слюно- и слезотечение, инспираторная одышка, тремор, парез задних конечностей, судороги. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 34$, белых крыс 44 мг/кг. Слабо проникает через кожные покровы, местно вызывает лишь легкое раздражение [9, с. 561].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1-Нафтил-N-метилкарбамат, а также [52].

1-Нафтил-*N*-метилкарбамат

(Севин, карполин, мервин, пантрин, карбамат, арилат, денапон, карбарил, тримернам, трикарнам, севинокс)

$C_{10}H_7OCONHCH_3$ $M = 201{,}23$

Применяется как высокоэффективный инсектицид широкого спектра действия. Выпускается в виде смачивающегося порошка с содержанием действующего начала 50—85%, а также в виде дуста с 1,5—10% активного агента и гранул.

Получается действием метилкарбамоилхлорида на α-нафтол.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок (технический продукт слегка окрашен в розовый, лиловый или зеленоватый цвет). Т. плавл. 142°, плотн. 1,232 (20°/20°), давл. паров 0,005 мм рт. ст. (26°). Плохо растворяется в воде (до 0,01%), несколько лучше в спиртах. Устойчив к УФ-лучам и действию высоких температур. Разлагается щелочами.

Общий характер действия. Обладает умеренной острой токсичностью, слабо кумулирует. В основе токсического действия лежит торможение активности холинэстеразы, нарушение синтеза биогенных аминов. Оказывает неблагоприятное действие на паренхиматозные, эндокринные органы, генеративную функцию, обладает эмбриотоксическим, тератогенным и мутагениым действием.

Токсическое действие. **Животные.** Картина отравления для различных животных одиотипна. Наиболее чувствительны к острому отравлению кошки, наименее — обезьяны (Wills et al.). Через 5—10 мин после введения токсических и смертельных доз — двигательное беспокойство, возбуждение, переходящее в угнетение, дрожание, мелкие подергивания отдельных групп мышц, постепенно переходящее в парезы, нарушение координации движений, судороги, слюио- и слезотечение, затрудненное дыхание, рвота, нарушение функций мочевого пузыря и кишечника. Смерть от остаиовки дыхания. При экспозиции 4 ч смертельная концентрация дуста для белых крыс больше 200—390 мг/м³. У кошек признаки отравления после однократного вдыхания дуста в коицентрации 82 мг/м³, активность холииэстеразы сразу же снижалась на 50—70%; 20 мг/м³ понизили активность фермента сыворотки крови на 15—20% с полным восстановлением через 24 ч [6, с. 423]. Пороговая концентрапия для кошек 16 мг/м³. При введении в желудок белых мышей $ЛД_{50}$ = 275 мг/кг, крыс 721, морских свинок 418, кроликов 700, кошек 721, собак 600—1000, кур и цыплят 1250 и 550 мг/кг [11, с. 197]. Молодые животные чувствительнее взрослых и старых. Антихолинэстеразное действие препарата также сильнее у молодых животных (Гончарова).

Ежедневное в течение месяца вдыхаиие кошками коицентрации 63 мг/м³ вызвало симптомы отравления и снижение активности холинэстеразы в сыворотке крови и в эритроцитах иа 40 и 41—58%. Воздействие 16 мг/м³ в течение 4 месяцев видимых признаков отравления не вызвало (Яким). Скармливание кроликам по 0,8 мг/кг на протяжении 10 месяцев вызвало изменения ЭКГ и умеренный лейкоцитоз (Каган; [10, с. 235]).

Патоморфологические изменения в легких, сердце, печени и почках выявлялись через 1—3 месяца после начала отравления и были более выражены спустя 3—6 месяцев. Через 6—9 месяцев расстройства кровообращения в легких и других органах обнаруживались реже, но в легких усиливалось развитие соединительной ткани (Маковская). Обнаружено повышение содержаиия гонадотропных гормонов в гипофизе (Штенберг, Рыбакова). Полагают, что препарат может явиться отягощающим фактором в развитии эндемического зоба.

Оказывает неблагоприятное действие на генеративную функцию крыс при хроническом отравлении дозами 0,5 мг/кг и выше. Отмечено снижение плодовитости, высокая гибель потомства и отставание его физического развития. Обнаружены прогрессирующие от поколения к поколению патоморфологические изменения в семенниках и яичниках крыс (Штенберг, Ожеван; [9, с. 742]).

Тератогенное действие установлено и у собак: у 21 из 181 щенков, родившихся от самок, которых в период беремеиности отравляли дозами от 3 до 50 мг/кг, обнаружены различные уродства (Robbens). В опытах на высокочув-

ствительных к канцерогенным веществам линейных мышах (линии А и C_3HA), которым еженедельно внутрибрюшинно вводили 50 мг/кг Н., опухоли при 2-летнем периоде наблюдения не возникали.

При однократном остром отравлении Н. совместно с хлорофосом отмечена неполная суммация антихолинэстеразных эффектов (Красильников). Острая токсичность Н. у крыс повышается на фоне диеты, богатой казеином, а также при введении препарата в виде масляной эмульсии. Одиако малобелковая диета у самок крыс повышала гибель, тератогенное действие ие снижалось (Торчинский).

Человек. При воздействии препарата в течение 3—4 дней по 4—6 ч и концентрации аэрозоля 4 мг/м³ у 19 обследованных лиц не было обнаружено патологических сдвигов, в том числе в морфологическом составе крови, однако активиость холинэстеразы была снижена на 11—30% (Яким). Описано смертельное отравление после приема 0,5 л 80% водной суспензии. Смерть наступила при явлениях отека легких. Отравление средней тяжести имело место и при приеме внутрь 250 мг препарата. Ежедневные дозы 0,06 и 0,13 мг/кг, вводимые через рот в течение 6 недель, ие вызывали у добровольцев уловимых признаков воздействия, за исключеиием легкого снижения способности почечных канальцев к реабсорбции аминокислот при более высокой дозе.

Действие на кожу и глаза. Препарат относительно слабо всасывается через кожу. При однократном нанесении на кожу кроликов $ЛД_{50}$ = 2,5 г/кг; при дозе 0,5 г/кг активность холинэстеразы крови снижалась примерно на 40% и восстанавливалась через 72 ч. Нанесение кроликам на соединительную оболочку глаза 10% взвеси вызвало быстро проходящее покраснение конъюиктивы и сужение зрачка.

Распределение, превращения в организме и выделение. При поступлении через желудочно-кишечный тракт очень быстро проиикает в различные органы. В результате ферментативного гидролиза эфирной связи (преимущественно в крови и печени) освобождается α-нафтол и *N*-метилкарбаминовая кислота, которая затем распадается на метиламин и CO_2. Метиламин подвергается окислительному деметилированию, CO_2 удаляется через легкие, а, HCHO — с мочой. α-Нафтол почти полностью выделяется с мочой в виде парного соединения с серной и глюкуроновой кислотами (Dorough et al.).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³, в воде 0,1 мг/л [51].

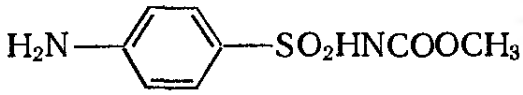
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания (респираторы типа «Лепесток», «Астра», РУ-2 и др.). Тщательная защита кожи. Смена спецодежды не реже 1 раза в неделю, двухкратная стирка ее с любым моющим средством при 90° (Ардашова и др.). Меры предупреждения при производстве Н. — см. также Изопропил-*N*-фенилкарбамат, при использовании в сельском хозяйстве — см. [52]. Приготовление растворов, заправка опрыскивателей Н.; лучше осуществлять это на механизированных заправочных пунктах. Обработка посевов и почвы также должна быть механизирована, с использованием специальных машин и механизмов (см. еще методическое письмо «Гигиена труда при работе с карбаминовыми пестицидами в сельском хозяйстве». Киев, 1971, утв. гл. сан. врачом УССР). К работе с Н., как и с другими карбаминовыми пестицидами, не должны допускаться лица моложе 18 лет, беременные и кормящие женщины, а также лица в нетрезвом состоянии (алкоголь усиливает токсический эффект этих пестицидов). Предварительные и периодические (не реже 1 раза в год) медицинские осмотры с обследованием нервной, эндокринной систем, печени (определение активности трансаминаз и альдолаз в сыворотке крови, аититоксической функции печени, а также крови и активности холинэстеразы в ней) — (см. упомянутое методическое письмо). Рацион № 4 для работающих в производстве Н. Работа должна разрешаться не ранее чем через 3 суток после применения препарата; опрыскивание садов — за 30, обработка хлопчатника — за 7, кукурузы — за 20 суток до сбора урожая.

Картина отравления *1-нафтил-N-метил-диметилкарбаматом* (метилсевином) аналогична. Он умеренно токсичен, слабо кумулирует. При введении в желудок белым крысам и белым мышам $ЛД_{50}$ = 440 и 400 мг/кг (Машкина).

Ардашева О. К. и др. Гиг. труда, 1969, № 9, с. 60—61.
Каган Ю. С. Фармакол. и токсикол., 1970, т. 33, № 2, с. 219—223.
Камнинская Г. Л. Врачебн. дело, 1969, № 5, с. 101—104.
Маковская Е. И. Патологическая анатомия отравлеиия ядохимикатами. М., «Медицина», 1967.
Рыбакова М. Н. В кн.: Матер. I научн. сессии Ин-та питания АМН СССР. Вып. 2, 1969, с. 89—91; Гиг. и сан., 1966, № 9, с. 42—45.
Торчинский А. М. Вопр. питания, 1974, № 3, с. 16—20.
Штенберг А. И., Ожеван Г. П. Вопр, питаиия, 1971, № 1, с. 42—46.
Штенберг А. И., Ховаева Г. Л. Гиг. и сан., 1970, № 8, с. 119—122.
Якнм Г. Р., Клисенко М. А. В кн.: Сб. трудов НИИ гиг. труда и проф. заболев. ГрузССР, 1970, с. 215—219; Гиг. и сан., 1967, № 4, с. 29—31.
Dorough J. et al. „Science", 1963, v. 140, p. 171—172.
Hassan F. et al. Biochem. Pharmacol., 1966, № 15, p. 2045.
Hassan F., Santoluicito C. „Experientia", 1971, v. 27, № 3, p. 287.
Robbens U. Toxicol. a. appl. Pharmacol., 1969, v. 15, № 1, p. 152—161.
Stenberg A., Rybakova N. Food. a. Cosmet. Toxicol., 1968, v. 6, № 5, p. 461—465.
Wills J. et al. Clinic. Toxicol., 1968, v. 1 (3), p. 265—271.

Метил-*N*-(4-аминобензолсульфонил)карбамат

(Асулам, препарат МВ-9057)



$M = 230{,}25$

Применяется в качестве гербицида. Выпускается в виде 80% смачивающегося порошка, 60% концентрата эмульсии, 75% растворимого порошка (калиевая соль).

Физические свойства. Белое кристаллическое вещество. Т. плавл. 143—144°. Раств. в воде 0,5%, хорошо растворим в органических растворителях.

Токсическое действие. Малотоксичен. Для белых крыс при введении через рот $ЛД_{50} = 10$ г/кг. Кумулятивные свойства слабо выражены. Через 1—1,5 ч после введения М. — вялость, иеопрятность. При ежедневной дозе 1—2 г/кг похудание, снижение числа лейкоцитов и эритроцитов обнаруживалось через 3—5 недель, частичная гибель крыс на 9—12 неделе. При нанесении на выстриженную кожу крыс не оказывает местного раздражающего действия.

Дядичева Т. В. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токснкол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 6—7.

Изопропил-*N*-фенилкарбамат

(ИФК, агермин, профам, карбагран, биргин, коплавин)

$C_6H_5NHCOOCH(CH_3)_2$ $M = 179{,}22$

Применяется в качестве почвеиного гербицида. Выпускается в виде 40% смачивающегося порошка или концентрата эмульсии; смесь ИФК с эндоталом (иатриевая соль 2,6-эндоксагексагидрофталевой кислоты) выпускается под названием мурбетол.

Физические свойства. Белое кристаллическое довольио летучее вещество. Т. плавл. 89—90°, плотн: 1,09 (20°/4°). Плохо растворяется в воде (32 мг/л при 20—25°).

Токсическое действие. **Животные.** Сравнительно малоядовит. Вызывает образование метгемоглобина при введении внутрь. Симптомы острого отравления: вялость, понижеиие мышечного тонуса, урежение дыхания, снижение температуры тела, понижение газообмена Для белых крыс при однократном вдыхании $ЛК_{50} = 54{,}4$ мг/м^3, при введенин в желудок $ЛД_{50} = 1 \div 3$ г/кг; при отравлении мурбетолом белых мышей и кошек $ЛД_{50} = 50$ и 125 мг/кг, морских свинок и кроликов 200—250 мг/кг [6, с. 415]. В случае дозы 25 мг/кг ежедневно в течение 3 месяцев все крысы выжили, к концу опыта отмечено отставание роста, анемия, ретикулоцитоз. Пороговая доза в хроническом опыте 2,8 мг/кг, пороговая концентрация 24,4 мг/м^3. Патоморфологические изменения при остром отравлении крыс характеризуются полнокровием мозга и внутренних органов, жировой

дистрофией печени. При хроническом воздействии наряду с нарушениями гемодинамики дистрофические и дегенеративные изменения в печени и почках, гиперпластические процессы в перибронхиальной ткани; катаральный бронхит [6, с. 415; 10, с. 252]. У мышей высокораковых линий длительное внутрибрюшинное введение препарата повышало количество опухолей легкого с 17 до 90%. Однако хроническое введение препарата мышам и крысам в желудок, внутримышечно или внутрибрюшинно не вызывает опухолей (Hueper).

Человек. У работающих в производстве И. (в воздухе могут присутствовать еще анилин, изопропиловый спирт) кожа загрязняется преимущественно И. и анилином. При 4-кратиом обследоваиии 89 человек (стаж до 1 года) не выявлено жалоб или патологических сдвигов со стороны виутренних органов и нервной системы, но отмечена тенденция к анемии. У рабочих к концу смены количество метгемоглобина было 2,58—6,5%, в отдельиых случаях до 16%, причем более высокие цифры определялись в летнее время (Левина).

Действие на кожу. Не раздражает кожу, слабо проникает через нее.

Превращения в организме и выделение. При введении крысам в желудок И. в крови, печени и легких спустя 1,5 ч обнаружен анилин, через 20 ч в моче — *п*-аминофенол. Установлено, что около 80% препарата выводится с мочой (главным образом, в виде эфирных соединений), частично удаляется с выдыхаемым воздухом и с желчью через желудочно-кишечный тракт.

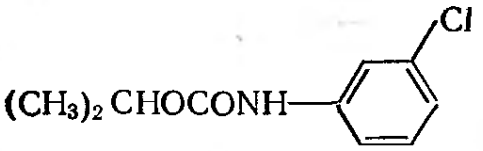
Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ в воде водоемов 0,2 мг/л [51].

Меры предупреждения. В производстве И. — рационализация технологических процессов, автоматизация, герметизация аппаратуры, в частности насосов, изоляция пыляших процессов в отдельных помещениях. Подробнее см. у Левиной, а также 1-Нафтил-*N*-метилкарбамат.

Левина М. М. В кн: Гиг. труда и пром. сан. в произв. пестицидов. Под ред. С. И. Ашбеля. М., «Химия», 1974, с. 193—203.
Dalgaard-Mikkelsen P., Paulsen N. Pharmacol. Rev., 1962, v. 14, № 2, p. 225—227.

Изопропил-*N*-3-хлорфенилкарбамат

(Хлор-ИФК, хлорпрофам, нексовал, превенол)



$(CH_3)_2CHOCONH$—C₆H₄—Cl

$M = 213{,}66$

Применяется в качестве почвенного гербицида в виде водной эмульсии для опрыскивания.

Физические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 40—41°. Плохо растворяется в воде, хорошо в органических растворителях.

Общий характер действия. Относительно малоядовит. По характеру действия близок к изопропил-*N*-фенилкарбамату. Метгемоглобинообразователь, вызывает развитие гипохромной анемии с ретикулоцитозом и анизоцитозом, появлением телец Гейнца в крови, иногда явления лимфатической лейкемии. Нарушает окислительные процессы путем частичного разобщения процессов окисления и фосфорилирования. Возможно бластомогенное действие. У мышей высокораковой линии длительное введение (внутрибрюшинно) И. повышало количество опухолей в легких от 17 до 90%. Hueper не подтвердил этого, хотя есть данные, что нанесение И. на кожу крыс вызывает развитие опухолей [6, с. 415; 10, с. 252].

Токсическое действие. Однократное вдыхание белыми крысами 0,1—0,5 мг/л паров не вызывало признаков отравления. Пороговая концентрация аэрозоля и паров для крыс 45 мг/м³ при экспозиции 6 ч. При введении в желудок для белых мышей и крыс $ЛД_{50} = 1 \div 3$ г/кг. Признаки острого отравления: нарушение координации движений, парезы конечностей, вялость. Гибель в течение первых 2 суток. На вскрытии — нарушение гемодинамки во внутренних органах,

жировая дистрофия в печени. При хроническом отравлении крыс в течение 7 месяцев дозами 160, 12 или 0,6 мг/кг пороговой оказалась доза 12 мг/кг [6, с. 221]. Поступление с пищей 0,02% в течение 2 лет (крысы) и 1 года (собаки) не вызывало появление опухолей, однако замечена задержка роста у крыс, повышеная смертность самцов, увеличение печени и почек без видимых гистологических изменений (Larson et al.). Диета с низким содержанием белка повышает чувствительность к токсическому воздействию И. (Boyd, Carsky). Раздражающее действие выражено слабо. Слабо всасывается через кожу.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³, в воде водоемов 1 мг/л [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [52], а также 1-Нафтил-*N*-метилкарбамат.

Boyd E. Carsky E. Arch. Environm. Health, 1969, v. 19, p. 621—627.

Изопропил-*N*-фенил-*N*-ацетоксикарбамат

(*N*-Карбоизопропокси-*O*-ацетил-*N*-фенилгидроксиламин, ацилат)

$C_6H_5NCOOCH(CH_3)_2$ (OCOCH₃) $M = 237{,}26$

Применяется в качестве гербицида.

Физические свойства. Кристаллы, плохо растворимые в воде. Т. плавл. 95°, плотн. 1,137.

Токсическое действие. Метгемоглобинообразующий яд, вызывает снижение газообмена, поражает печень и почки. Местное раздражающее действие выражено слабо. Мало проникает через неповрежденную кожу, слабо кумулирует.

При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 2$, белых крыс 3,4 г/кг. При вдыхании паров пороговая концентрация соответственно 0,038 и 0,043 мг/л. Через 20—30 мин после отравления через рот — цианоз кожных покровов, быстро нарастает общее угнетение. При повторном отравлении развивается лейкопения, снижается потребление кислорода, уровень SH-групп в сыворотке крови и печени, нарушаются функции последней. При остром и повторном отравлении — полнокровие внутренних органов и головного мозга, дегенеративные и дистрофические изменения [10, с. 252].

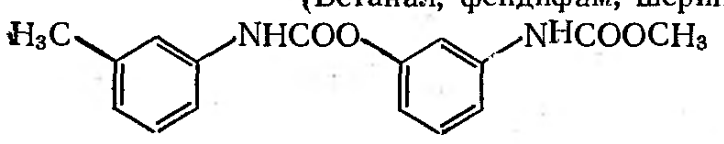
Превращения в организме и выделение. Гидролитическое расщепление И. приводит к образованию уксусной кислоты, а также анилина и продуктов его метаболизма. В моче определяется *п*-аминофенол.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1-Нафтил-*N*-метилкарбамат.

3-Метоксикарбониламинофенил-*N*-(3′-метилфенил)карбамат

(Бетанал, фендифам, шеринг-4075, месифам)



$M = 300{,}32$

Применяется в качестве гербицида. Выпускается в форме 16,7% концентрата эмульсии.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы Т. плавл. 143—144°. Плохо растворяется в воде (0,001%), хорошо — в органических растворителях. Малолетуч.

Токсическое действие. Обладает средней токсичностью. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50} = 750$ мг/кг. При остром отравлении крыс — общее угнетение, одышка, кровянистые выделения из носа, бронхоспазм, парез задних конечностей. Гибель в течение первых 2 суток. На вскрытии — полиокровие внутренних органов и головного мозга. При повторном введении $^1/_{20}$ от $ЛД_{50}$ ге-

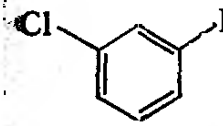
моррагические выделения из носа на 3 неделе, к 7 неделе заметное увеличение печени, гибель 1 из 10 крыс. При введении дозы $^1/_{10}$ от $ЛД_{50}$ признаки отравления наступали раньше, погибло 3 крысы из 10.

Действие на кожу. Местное действие на кожу и слизистые глаз выражено слабо. По-видимому, проникает через кожу: при аппликации на кожу крысы 400 мг/кг уже через 3 ч угнетение, кровянистые выделения из носа, неопрятность.

Матюшина В. И. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 12—13.

4-Хлор-2-бутинил-*N*-3-хлорфенилкарбамат

(Карбин, барбан, хлоринад, С-847, хлоримат)



$NHCOOCH_2C{\equiv}CCH_2Cl$

$M = 158{,}13$

Применяется в качестве гербицида для борьбы с сорняками, главным образом с овсюгом. Выпускается в виде препарата карбин — жидкости коричневого цвета, содержащей 11,8% действующего начала, растворитель и эмульгатор. Технический препарат с 80—85% основного начала имеет воскообразную консистенцию, черно-бурый цвет, специфический запах, напоминающий запах чеснока.

Физические и химические свойства. Белое кристаллическое вещество. Т. плавл. 76—78°. Практически не растворяется в воде (0,001% при 25°), хорошо растворяется в спирте. Полностью разрушается в растениях через 20—30 дней после опрыскивания.

Токсическое действие. Обладает средней токсичностью, выраженными раздражающими и аллергическими свойствами. Метгемоглобинообразователь; угнетает активность холинэстеразы. Слабо всасывается через неповрежденную кожу.

У животных при тяжелом остром отравлении через несколько часов после введения в желудок появляются беспокойство, вялость, обильное слюноотделение, усиленная жажда, поверхностное учащенное дыхание. К концу 1, началу 2 суток — дрожание, фибриллярные подергивания мышц туловища и конечностей, желудочно-кишечное кровотечение, кровь в моче, снижение активности холинэстеразы, затем клонические и тонические судороги. Гибель на 2—11 сутки [6, с. 561]. На вскрытии павших животных: резкое расширение сосудов желудка и кишечника, брыжейки, почек, кровоизлияния во внутренних органах и головном мозге, особенно в области мозжечка и ствола мозга, некротические поражения слизистой желудочно-кишечного тракта, явления десквамативного бронхита и бронхопневмонии, деструктивные изменения в печени и почках. Для белых мышей $ЛД_{50} = 820$, для крыс 1016, для кроликов 600, для морских свинок 240 мг/кг [10, с. 113]. У крыс и собак в период 6-месячной затравки через рот ежедневно дозой 100 мг/кг снижалась масса тела, падала активность холинэстеразы, а также значительно снижалась концентрация SH-групп в сыворотке крови [6, с. 448; 7, с. 169; 9, с. 561; 10, с. 252].

Действие на кожу. **Животные.** Даже при воздействии на 50—70 $см^2$ поверхности кожи кроликов в дозах 600—800 мг/кг симптомы резорбтивного действия не появлялись. У морских свинок кожнаи аллергия (Баран и др.).

Человек. При повторном нанесении (через 30 дней) — раздражение, которое в течение 3—5 дней исчезало, оставив малозаметную пигментацию. Через 15—20 дней раздражение возобновилось самопроизвольно и было выражено сильнее. У рабочих, занятых на производстве препарата, отмечены аллергические реакции — мелкоцузырчатая сыпь на руках и открытых частях тела, зуд, иногда отечность лица и кистей рук. Водные процедуры усиливают проявление аллергии [7, с. 169].

Предельно допустимая концентрация **0,5 мг/м³ [51].**

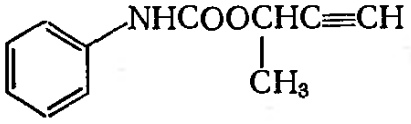
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1-Нафтил-*N*-метилкарбамат, а также [52].

Средней токсичностью обладает и *2-бутиниленбис-N-3-хлорфенилкарбамат.* При введении в желудок для белых мышей и крыс $ЛД_{50}$ = 1,72 и 2 г/кг. Токсические дозы вызывают поражения желудочно-кишечного тракта и почек. Слабо раздражает кожу (Косян).

Бараи Н. А. и др. В кн.: Матер. X научн. сессии Ин-та питания АМН СССР. Вып. 2, М., 1964, с. 88—90.
Косян Ш. А. В кн.: Тр. Ереванск. гос. ин-та усоверш. врачей. Вып. 1. 1965, с. 289—296.
См. также Крезил-*N*-метилкарбамат.

1-Метил-2-пропинил-*N*-(3-хлорфенил)карбамат

(БиФК, хлорбуфам)



$M = 220{,}27$

Применяется в качестве гербицида. Выпускается в смеси с *N*-циклооктил-*N'*,*N'*-диметилмочевиной в соотношении 2 : 3 под названием алипур.

Физические свойства. Белое кристаллическое вещество. Т. плавл. 45—46°. Плохо растворим в воде (0,005%), растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. Обладает средней токсичностью. Для чистого вещества при затравке белых мышей $ЛД_{50}$ = 250 мг/кг. Острое отравление характеризуется общим угнетением, инспираторной одышкой, парезами конечностей. Токсическая концентрация алипура при однократном воздействии (4 ч) для крыс и кошек составляет 220, пороговая — 25 мг/м³. При длительном вдыхании токсическая концентрация для крыс и кошек 23, пороговая 7 мг/м³. При остром и хроническом отравлении у животных гемодинамические и дистрофические изменения во внутренних органах и головном мозге. Слабо раздражает кожу и плохо проникает через нее.

Предельно допустимая концентрация алипура 1 мг/м³ [42].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1-Нафтил-*N*-метилкарбамат. а также [52].

S-Этил-*N*,*N*-дипропилтиокарбамат

(Эптам, эптам-6Е, эптам-5Г, ЭПТК)

$(CH_3CH_2CH_2)_2NCOSC_2H_5$ $M = 189{,}32$

Применяется в качестве гербицида (в посевах люцерны, льна, овощных и других культур). Выпускается в виде 75% концентрата эмульсии, 1 и 5% гранул.

Физические и химические свойства. Прозрачная жидкость с неприятным запахом. Т. кип. 127° (20 мм рт. ст.); плотн. 0,9543 (30°), давл. паров 0,15 мм рт. ст. (25°). Плохо растворим в воде, смешивается с органическими растворителями. Устойчив к гидролизу в разбавленных кислотах и щелочных растворах. В холодных и сухих почвах сохраняет активность в течение 3 месяцев.

Токсическое действие. Относится к препаратам средней токсичности. Вызывает поражения нервной системы, печени и других паренхиматозных органов. Угнетает окислительные процессы. Местное раздражающее действие умеренное, причем у концентрата эмульсии более сильное [6, с. 415].

Животные. Отмечены значительные колебания видовой чувствительности животных. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 750, для крыс 1660—3200, для кошек 150, для кроликов 2640 мг/кг. Токсичность для молодых животных выше, чем для половозрелых. Пороговая концентрация для кошек

при однократном ингаляционном воздействии 0,07, токсическая 0,4 мг/л. При продолжительном вдыхании препарата пороговая концентрация для кошек 0,02, токсическая 0,07 мг/л.

При многократном ежедневном введении крысам 0,1 $ЛД_{50}$ или дозы 87 мг/кг в течение 34 дней наряду с отставанием роста симптомы поражения нервной и дыхательной систем, снижение содержания пировиноградной кислоты в крови. У погибших животных — увеличение массовых коэффициентов легких, печени и селезенки (Медведь; Пущина). Эмбриотоксический эффект у крыс проявляется при введении 0,05 $ЛД_{50}$ в течение 2 месяцев и не выявлен при воздействии 0,01 $ЛД_{50}$ (Медведь).

Человек. У лиц, в зоне дыхания которых концентрация препарата составляла 0,135 мг/л (контакт в течение одного рабочего дня), были жалобы на головную боль, общую слабость, тошноту. На следующий день эти явления проходили.

Действие на кожу. Местное раздражающее действие химически чистого препарата умеренно. Через кожу всасывается слабо: для крыс при таком пути введения $ЛД_{50}$ = 3,2 г/кг.

Выделение из организма. При однократном введении в желудок крысам выведение препарата заканчивается в течение 15—35 ч. С фекалиями выводятся 4—12,6% препарата. Обнаружено 6 метаболитов, один из них — мочевина (Old, Fang).

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания — противогаз марки А или респираторы с фильтром А, спецодежда, обувь, перчатки или рукавицы. Своевременная стирка спецодежды. Использование эптама в гранулированной форме, предпочтительно применение авиационного метода опрыскивания. Работа на опыленных посевах должна разрешаться не раньше чем через 3 суток (Медведь, Иванова; [52]).

Медведь И. Л. Гигиена применения и токсикология нового гербицида — эптама. Автореф. канд. дисс. Киев, 1971.
Медведь И. Л., Иванова З. В. Гиг. и сан., 1971, № 2, с. 24—32.
Пущина Л. С. В кн.: Развитие и современные проблемы гигиены в БССР. Минск, «Полымя», 1969, с. 65—67.
Dalgaard-Mikkelsen P., Paulsen N. Pharm. Revs., 1962, v. 14, p. 225—231.
Old V. Fang., J. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, № 2, p. 418—421.

S-Пропил-*N*-этил-*N*-бутилтиокарбамат

(Тиллам, пербулат, РЕВС, ПЭБК)

$C_4H_9N(C_2H_5)COSC_3H_7$ M = 203,35

Применяется в качестве гербицида для сахарной свеклы и конопли. Выпускается в виде 76,4% концентрата эмульсии и 10% гранулированного препарата.

Физические и химические свойства. Светлая жидкость со слабым неприятным запахом. Т. кип. 142° (20 мм рт. ст.), плотн. 0,9458 г/см³ (20°), давл. паров $4{,}8 \cdot 10^{-3}$ мм рт. ст. Раств. в воде 92 мг/л (21°). Умеренно стоек. Гидролизуется в концентрированной H_2SO_4.

Токсическое действие. Обладает средней токсичностью. Слабо кумулирует. По-видимому, угнетает окислительные процессы. Острое отравление характеризуется первоначальным возбуждением с последующим угнетением, судорогами, парезами. При введении в желудок белым мышам и крысам $ЛД_{50}$ = 0,72 и 1,12 г/кг соответственно. Пороговая концентрация паров и аэрозоля при однократном вдыхании и экспозиции 4 ч для кошек и крыс 9 мг/м³.

Отравление крыс в течение 2 месяцев 0,01 от $ЛД_{50}$ не вызвало заметного токсического эффекта или гонадотоксического действия, так же как и влияния на воспроизводительную функцию у крыс. При ингаляционном отравлении пороговая концентрация (капельно-жидкого аэрозоля и паров) 4,6 мг/м³.

Действие на кожу. Местное действие незначительно. Через кожу проникает относительно слабо: для крыс при этом пути поступления $ЛД_{100}$ = 3 г/кг [6, с. 415; 9, с. 561].

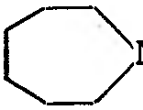
Распределение в организме и выделение. После однократного введения в желудок обнаруживается в крови, печени и легких. Половина поступившей дозы выводится в течение 6 суток.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Меры предупреждения — см. [52].

S-Этил-*N*,*N*-гексаметилентиокарбамат

(Ялан, гадрам, ордрам, Р-4572)



$NCOSC_2H_5$ $M = 181{,}26$

Применяется в качестве гербицида. Выпускается в форме 60% концентрата эмульсии, 10% гранулированного препарата.

Физические свойства. Жидкость светло-коричневого цвета с неприятным запахом. Т. кип. 137° (10 мм рт. ст.), плотн. 1,06. Раств. в воде ~0,1%. Хорошо растворяется в органических растворителях. Насыщающая концентрация $3{,}9 \cdot 10^{-2}$ г/м³ (20°).

Токсическое действие. **Животные.** Признаки острого отравления: вялость, снижение мышечного тонуса, атаксия, инспираторная одышка, похудание, гипотермия. Однократное ингаляционное воздействие 0,2 мг/л (4 ч) вызывает гибель части крыс. Пороговая концентрация в аналогичных условиях опыта 0,006 мг/л. При введении через рот белым мышам $ЛД_{50}$ = 0,53, крысам 0,66 г/кг.

Слабо кумулирует. Пороговая концентрация в хроническом опыте для белых крыс и кошек 0,0046 мг/л. При длительном отравлении крыс 0,01 $ЛД_{50}$ установлен гонадотоксический и эмбриотоксический эффект [15, с. 111].

Человек. Работа при содержании в воздухе 0,0002—0,005 мг/л в течение 3 дней не вызывала неблагоприятного действия (Войтенко и др.; Дядичева).

Действие на кожу и глаза. Раздражает незначительно. Внесение в глаз 1 и 5% растворов вызывает слезотечение и сужение глазной щели. Кожнорезорбтивная токсичность выражена нерезко; для крыс $ЛД_{50} \approx 1{,}2$ г/кг.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³, в атмосферном воздухе 0,004 мг/м³, в воде водоемов 0,025 мг/л [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. *S*-Этил-*N*,*N*-дипропилтиокарбамат, а также у Войтенко и др.; [52].

Войтенко Г. А. и др. Гиг. труда, 1972, № 4, с. 4—8.
Дядичева Г. В. Гиг. и сан., 1970, № 8, с. 35—37.

S-Этил-*N*-этил-*N*-циклогексилтиокарбамат

(Ронит)

$C_6H_{11}N(C_2H_5)COSC_2H_5$ $M = 215{,}36$

Применяется в качестве гербицида. Выпускается в виде 72% концентрата эмульсии, а также гранулированного препарата, содержащего 5, 10 или 20% действующего начала.

Физические свойства. Маслянистая жидкость светло-желтого цвета. Т. кип. 140°. Раств. в воде 0,008 мг% (20°). Насыщающая концентрация 93 мг/м³ (20°).

Токсическое действие. **Животные.** Малоядовитое соединение. Острое отравление: двигательное возбуждение, сменяющееся угнетением, атаксия, диаррея, одышка, кровянистые выделения из глаз и носа. Токсическая концентрация капельно-жидкого аэрозоля для кошек 0,5 г/м³, пороговая концентрация 70 мг/м³. При введении через рот 72% концентрата эмульсии белым мышам $ЛД_{50}$ = 2,28, белым крысам 2,32 г/кг. При длительном вдыхании вызывает функциональные нарушения центральной нервной системы, а также некоторых функций печени. Токсический эффект отмечен при концентрации 70 мг/м³, пороговая концентра-

ция 10 мг/м³. Эмбриотоксическое действие проявилось при 0,05 от $ЛД_{50}$ и не обнаружено при отравлении животных 0,01 $ЛД_{50}$.

Человек. У лиц, работавших с препаратом 3 дня, не было субъективных расстройств, не отмечено и изменений температуры тела, частоты пульса, кровяного давления, картины периферической крови (Ребрин, Александрова).

Действие на кожу. После 4—5-кратного нанесения на кожу кролика развивается воспаление. Раздражает слизистую оболочку глаз. Всасывается через кожу: при аппликации $ЛД_{50} > 3$ г/кг (кролики).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [42].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. *S*-Этил-*N*,*N*-дипропилтиокарбамат. Особо тщательная защита глаз [52].

Ребрии В. Г., Александрова Л. Г. Врачебн. дело, 1971, № 12, с. 118—121.

S-(2,3-Дихлораллил)-*N*,*N*-диизопропилтиокарбамат

(Авадекс, диаллат, ДХДТ, ДАТК, ЦП-15336)

$[(CH_3)_2CH]_2NCOSCH_2CCl=CHCl$ $M = 270{,}22$

Применяется как гербицид для обработки зерновых и технических культур, избирательно уничтожает овсюг. Выпускается в виде 40% концентрата. Используется в виде 4% водной эмульсии.

Физические свойства. Кристаллическое вещество с неприятным запахом. Т. плавл. 30°, т. кип. 152° (4 мм рт. ст.). Труднорастворнм в воде (до 0,002%). Малолетуч.

Токсическое действие. Среднетоксичный ядохимикат. При смертельной дозе у белых крыс или мышей через 10—25 мин появляется двигательное возбуждение, сменяемое угнетением, обильное слюно- и слезотечение, дрожание головы и туловища, клонико-тонические судороги. Гибель наступает на 2—3 сутки. При введении в желудок белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}86$, белых крыс 1,267, кроликов 2 г/кг. Умеренные кумулятивные свойства: животные не погибают после 10 отравлений по 0,2 $ЛД_{50}$ [7, с. 166; 10, с. 165]. При повторном отравлении — признаки угнетения центральной нервной системы, повышение активности пероксидазы в крови, лейкоцитоз с относительным нейтрофилезом, понижение свертываемости крови. Пороговая доза в хроническом опыте (по показателям функционального состояния центральной нервной системы, печени и почек) — 5 мг/кг.

Действие на кожу. Проникает через неповрежденную кожу: для крыс $ЛД_{50} = 2{,}5$ г/кг. На коже признаки острого воспаления, иногда изъязвления. Раздражает слизистые оболочки.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания, глаз и кожи. См. также [52].

S-(2,3,3-Трихлораллил)-*N*,*N*-диизопропилтиокарбамат

(Диптал, авадекс БВ, триаллат)

$[(CH_3)_2CH]_2NCOSCH_2CCl=CCl_2$ $M = 304{,}67$

Применяется в качестве гербицида против овсюга. Выпускается в форме 40% концентрата эмульсии и гранул.

Физические свойства. Кристаллическое вещество с неприятным запахом. Т. плавл. 29—30°, т. кип. 148—150° (4 мм рт. ст.). В воде почти нерастворим (0,004% при 20°), хорошо растворим в масле и органических растворителях. Обладает умеренной летучестью.

Токсическое действие. **Животные.** Умеренно токсичен. Симптомы отравления проявляются через 15—20 мин и характеризуются двигательным возбуждением, сменяющимся общим угнетением, слезо- и слюнотечением, одышкой. В дальнейшем присоединяются судороги. Снижает активность холинэстеразы

при высоких дозах. Токсическая концентрация паров и жидкого аэрозоля при однократном 4-часовом воздействии для крыс 400, для кошек 90 мг/м³. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50}$ = 0,93, белым крысам 1,47, кошкам 1 г/кг. Гибель наступает на 2—3 сутки.

При длительном вдыхании токсическая концентрация для крыс 28,5, пороговая 5 мг/м³. В результате ежедневной дозы 147 мг/кг в конце 4 месяцев у крыс выявлены дегенеративные изменения в гипоталамусе и аденогипофизе, картина снижения функции щитовидной железы, гиперплазия пучковой и сетчатой зон надпочечников, изменения фолликулярного эпителия в яичниках и некротические изменения в половых железах самцов [15, с 212].

Человек. У лиц, контактировавших с препаратом в течение нескольких часов без индивидуальных средств защиты (концентрация в воздухе рабочей зоны 2—7,6 мг/м³), были жалобы на головную боль и тошноту. Отмечено повышение кровяного давления и уровня пировиноградной кислоты в крови.

Всасывание, распределение в организме и выделение. Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, в крови максимум достигается спустя 30 мин. Быстро подвергается биотрансформации, продукты метаболизма выделяются с мочой.

Действие на кожу и глаза. Слабо раздражает кожу и конъюнктиву глаз; по-видимому, всасывается через кожу: для крыс $ЛД_{50} > 2$ г/кг.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1-Нафтил-*N*-метилкарбамат. Работа в поле после обработки препаратом допускается через 3 суток. См. также [52].

Пестова А. Г. Гиг. и сан., 1968, № 7, с. 37—42.

Производные дитиокарбаминовой кислоты

Применяются в качестве фунгицидов в сельском хозяйстве, а также в резиновой промышленности в качестве вулканизаторов и др.

Получаются действием сероуглерода на алифатические амины.

Химические свойства. Обладают кислотными свойствами, образуют соли с рядом металлов. Подобно тиоспиртам, легко окисляются до дисульфидов.

Токсическое действие. Обладают политропным действием на различные органы и системы. Многие препараты угнетают окислительные процессы, нарушают обмен белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот, биосинтез и распад катехоламинов и серотонина. В механизме токсического действия имеет значение способность образовывать комплексные соединения с рядом микроэлементов (медь, цинк), а также реагировать с SH-группами и аминогруппами ферментов и других биологически активных веществ. Токсичны также некоторые продукты биотрансформации (сероуглерод). Вызывают поражения центральной и вегетативной нервной системы, паренхиматозных органов, системы крови, желез внутренней секреции (щитовидной, поджелудочной желез). Некоторые являются аллергенами. Обладают эмбрио- и гонадотоксическим действием, тератогенными свойствами. Могут оказывать канцерогенное и мутагенное действие (наиболее выражены эти свойства у диметилдитиокарбамата цинка, тетраметилтиурамдисульфида, этил-1,2-бисдитиокарбамата марганца). Повышают чувствительность к алкоголю.

Неотложная терапия. При остром отравлении — преимущественно симптоматическая терапия. По показаниям — сердечные средства, успокаивающие (валериана, пустырник). Витамины: B_6 (0,02 г), PP (0,02 г) и C (0,1 г). Глутаминовая кислота (1,0 г). При аллергических заболеваниях кожи — десен сибилизирующие средства, препараты кальция, антигистаминные средства (димедрол, пипольфен). Местно, в зависимости от интенсивности воспалительных проявлений, — примочки, кремы и мази типа синалара, локакортена. При попадании в глаза промыть 2% раствором борной кислоты, при раздражении закапать 1%

раствор иовокаина с адреналином (1 : 1000), а затем 30% раствор альбуцида.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — общие (см. «Гигиена труда при работе с карбаминовыми пестицидами в сельском хозяйстве». Ин-т гиг. труда и проф. заболев. Киев, 1971; [52]; Ардашева и др.; «Методические указания к гигиеническому регламентированию применения пестицидов в сельском хозяйстве». Под ред. Л. И. Медведя. Киев, 1970). Предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры работающих [37]. Рекомендуется проводить общий анализ крови, а также подсчет ретикулоцитов, определение карбамата в крови, ежемесячно дополнительно проверять уровень гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов. При подозрении на отравление определять присутствие метгемоглобина и активность холинэстеразы в крови. При использовании в резиновой промышленности — см. «Правила безопасности для предприятий резиновой промышленности». М., «Недра», 1972.

Ардашева О. К. и др. Гиг. труда, 1969, № 9, с. 60—61.
Кораблев М. В. Фармакол. и токсикол., 1969, № 3, с. 356—362; Производные дитиокарбаминовой кислоты. Минск, «Беларусь», 1971, 235 с.

N-Метилдитиокарбамат натрия, дигидрат

(Na-соль метилдитиокарбаминовой кислоты, карбатион, триматон, вапам, мокалопаматин, унифум, метамоседиум, соединение 868)

$CH_3NHCSSNa \cdot 2H_2O$ M = 165,22

Применяется в производстве латексов, в качестве пестицида, фунгицида, гербицида, нематоцида, инсектицида для обработки почв. Выпускается в виде жидкости, содержащей 40% действующего начала. Фумигантное действие обусловлено выделением из препарата в почве газообразного метилизотиоцианата.

Получается действием сероуглерода на метиламин в щелочном растворе.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок с резким неприятным запахом. Нелетуч. Раств. в воде 72,2% (20°), легко растворяется в спиртах. Разлагается с выделением метилизотиоцианата. Относительно малоустойчив в воде, особенно в слабых растворах.

Общий характер действия. Среднетоксичен. Слабо кумулирует. Обладает раздражающим действием. Всасывается через кожные покровы [6, с. 415].

Острое отравление. Наиболее чувствительны кошки. При введении через рот для кошек $ЛД_{50}$ = 100, морских свинок 815 мг/кг. Симптомы отравления появляются спустя 10—20 мин. Кратковременный период возбуждения сменяется угнетением, нарушением координации движений, дрожанием, урежением дыхания, парезами и параличами конечностей. Ранним симптомом является обильное слюнотечение. В крови у кроликов лейкоцитоз со сдвигом влево, а также тромбоцитоз. У кошек снижение уровня гемоглобина и появление телец Гейнца в эритроцитах. У кроликов обнаружены брадикардия, изменения ЭКГ. Гибель от остановки дыхания в 1—6 сутки. На вскрытии — явления застойного полнокровия виутренних органов, отек легкого, умеренно выраженная дистрофия печени и почек, отек и гиперемия, точечные кровоизлияния в слизистой оболочке желудка и кишечника. При введении в желудок мышам $ЛД_{50}$ = 0,143 ÷ 0,26, крысам 0,76, кроликам 0,32 г/кг.

Хроническое отравление. **Животные.** При отравлениях кроликов и крыс в течение 2—3 и 7 месяцев 0,2 и 0,1 от $ЛД_{50}$ обнаружено похудание, брадикардия, нарушение окислительных процессов, уменьшение в крови и тканях у кроликов активности ферментов (кодегидрогеназы-1, сукцингидрогеназы и др.), в крови колебания уровня SH-групп, уменьшение числа эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов, лейкопения, угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов, нарушение обмена холестерина. Патоморфологически: сосудистые нарушения в паренхиматозных органах, умеренные дистрофические и дегенеративные изменения в печени, извитых канальцах почек и в селезенке (Нагорный; [10, с. 103]). У крыс не отмечено токсического действия на гонады и аномалии развития потомства

под влиянием препарата, вводимого через рот (0,05 от $ЛД_{50}$) до наступления беременности и на всем ее протяжении (Нестерова; [11, с. 362]).

Человек. У людей, контактировавших с препаратом, отмечалось раздражение конъюнктивы (слезотечение, жжение), при попадании на кожу — зуд, покраснение, образование геморрагических корочек.

Действие на кожу. 37% раствор в воде при однократном нанесении кроликам и крысам резко раздражает кожу, обнаруживаются также признаки всасывания (Баран и др.; Нестерова; [11, с. 362]).

Превращения в организме и выделение. Среди продуктов превращения обнаружен сероуглерод. При однократном введении в желудок крысам 140 мг/кг около 6% от этой дозы выделялось с выдыхаемым воздухом в виде сероуглерода.

Предельно допустимая концентрация метилизотиоцианата 0,1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. В случае применения в теплицах, закрытом грунте и т. п. — контроль воздуха на содержание метилизотиоцианата. Тщательная защита органов дыхания и кожи. См. также Производные дитиокарбаминовой кислоты; [52].

Нагорный С. В. Гиг. и сан., 1967, № 2, с. 11—16.
Нестерова М. Ф. В кн.: Токсикол. и физиол. пестицидов и др. хим. соед. Киев, «Здоров'я», 1967, с. 107—109.

N,N-Диметилдитиокарбамат аммония

(Аммониевая соль *N,N*-диметилдитиокарбаминовой кислоты, ДМДТКА, дирам А)

$(CH_3)_2NCSSNH_4$ $M = 138{,}26$

Применяется как фунгицид в виде смачивающегося порошка; промежуточный продукт в производстве диметилдитиокарбамата цинка (цирама).

Получается конденсацией сероуглерода и диметиламина в присутствии NH_4OH.

Физические и химические свойства. Белое кристаллическое вещество с резким запахом. Хорошо растворяется в воде, спиртах. Относительно стабилен в воде.

Токсическое действие сходно с оказываемым метилдитиокарбаматом натрия. При отравлении через рот мышей $ЛД_{50}$ = 0,59, кроликов 0,45—0,55, крыс 1,46, морских свинок 1,68 г/кг. Обладает умеренно выраженными кумулятивными свойствами. Отравление в течение 7 месяцев дозой 30 мг/кг вызывало нарушение условнорефлекторной деятельности, изменение окислительных процессов, нарушение холестеринового обмена, понижение в крови количества эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов. В тех же условиях доза 0,025 мг/кг не вызвала признаков токсического действия. При дозе 30 мг/кг отмечены полнокровие в паренхиматозных органах, дистрофические и дегенеративные изменения (вплоть до некрозов) в печени; дистрофические изменения в почках, в селезенке кровоизлияния, некрозы, разрастание соединительной ткани (Нагорный).

Превращения в организме и выделение. Установлено образование из Д. А. сероуглерода. При однократном введении крысам и мышам через рот 10—18% выделилось с выдыхаемым воздухом в виде сероуглерода.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Производные дитиокарбаминовой кислоты; [52].

Нагорный С. В. Гиг. и сан., 1967, № 2, с. 11—16.

N,N-Диметилдитиокарбамат цинка

(Цимат, цирам, церлат)

$[(CH_3)_2NCSS]_2Zn$ $M = 303{,}81$

Применяется как ускоритель вулканизации каучука; в качестве ядохимиката (для обработки картофеля против фитофлоры). Выпускается в форме 86% смачивающегося порошка тонкого помола.

Физические и химические свойства. Белый или сероватый порошок. Т. плавл. 240—246°. Плохо растворяется в воде (0,065 г/л), спирте. Растворяется в разбавленной щелочи. Устойчив при обычных условиях, умеренно стоек во внешней среде.

Острое отравление. Быстро наступают явления двигательного и психомоторного возбуждения, агрессивность, выделения из глаз и носа. На вторые сутки — общая слабость, адинамия, понос, мелкоточечные кровоизлияния на ушах, вокруг носа, на конечностях. Затем появляются одышка, тремор конечностей, у части животных парез задних конечностей. При вдыхании аэрозоля Д. Ц. в концентрации 20 мг/м³ уже после 2 ингаляций — помутнение роговицы у морских свинок и гибель их после 1—6 затравок. Пороговая концентрация при вдыхании в течение 4 ч для белых мышей 25, для крыс 50 мг/м³ (Еникеев).

Различия видовой чувствительности значительны при введении в желудок. Для мышей $ЛД_{50} = 0{,}34 \div 0{,}48$, крыс $1{,}2 \div 1{,}4$, морских свинок $0{,}1 \div 0{,}2$, кроликов $0{,}1 \div 0{,}4$ г/кг. Гибель обычно наступает на 2—5 сутки, реже на 10—11 сутки.

Хроническое отравление. **Животные.** У кроликов и крыс признаки нарушения окислительно-восстановительных процессов, нарушение функции печени, щитовидной железы, яичников и семенников, повышение уровня сахара в крови, анемия и лейкопения. На вскрытии — дезорнентация нейронов гипоталамуса и нервных клеток в обонятельной зоне коры, воспалительные изменения в легких, деструкция и десквамация железистых клеток в желудке, застойное полнокровие, дистрофические и дегенеративные изменения в печени, почках, селезенке и половых железах.

Установлено эмбриотоксическое и тератогенное (Еникеев; Марцонь), а также бластомогенное действие ([15, с. 168]; Чернов, Хиценко; [13, с. 250]; Hodge). В культуре лейкоцитов цельной крови человека препарат индуцирует аббернации хроматидного и хромосомного типов. Эмбриотоксическое и тератогенное действие выявлено при вдыхании в течение 4 месяцев концентрации 5 мг/м³ (Рязанова; [10, с. 290]). У крыс при ежедневном введении через рот в течение 6 месяцев 100 мг/кг обнаружены изменения генеративной функции: стерильность, запаздывание беременности, резорбция или аномалия развития плодов. Изменения репродуктивной функции констатировано также у потомства, рожденного от подвергавшихся затравке крыс. В аналогичных условиях доза 10 мг/кг вызывала менее выраженные изменения.

Человек. У лиц, работавших в неблагоприятных условиях (концентрация 1,6—2,2 мг/м³), отмечены воспалительные заболевания глаз, верхних дыхательных путей, гастриты, дерматиты, нарушения обоняния, умеренная анемия (Еникеев; Марцонь). При обследовании рабочих производства Д. Ц. (концентрация его в воздухе 1,8—3,2 мг/м³, в некоторых помещениях — еще и CS_2, амины, HCl, но в пределах ПДК) выявлены функциональные расстройства нервной системы, нарушения сердечно-сосудистой регуляции, некоторые нарушения функции печени и желудочно-кишечного тракта. Определены также колебания активности холинэстеразы и снижение содержания SH-групп крови. У другой группы работающих в контакте с препаратом при стаже от 3 до 9,5 лет обнаружена патология печени (снижение антитоксической, гликогенообразующей, а также белковообразовательной функции печени), у трети обследованных — заболевания желудочно-кишечного тракта (Зоткина; [13, с. 339]).

Действие на кожу. Оказывает раздражающее действие на кожу. При попадании на слизистую оболочку глаз — слезотечение, отек, помутнение роговицы. Дерматиты и экземы выявлены у 16% обследованных рабочих, контактирующих с Д. Ц., при стаже более 3 лет. Дерматиты носили аллергический характер [12, с. 197].

Распределение, превращения в организме и выделение. Введенный в желудок Д. Ц. обнаруживается во внутренних органах уже через 3 ч и еще через 5—10 суток. Метаболизируется в более токсичные продукты: тетраметилтиурамдисульфид, сероуглерод, диметиламин, тетраметилтиомочевину. Сероуглерод и диметиламин удаляются с выдыхаемым воздухом, другие метаболиты — главным

образом с мочой. Проникает через плаценту и обнаруживается в тканях плода (крысы) (Векштейн, Хиценко).

Предельно допустимая концентрация 0,03 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания, глаз и кожи (респираторы, герметичные очки, спецодежда). В производстве Д. Ц. — организация непрерывного технологического процесса, вентиляция. Ограничение использования препарата для обработки сельскохозяйственных культур. При применении как фунгицида соблюдение мер, предусмотренных специальными правилами [52]. Зоткина рекомендует введение в рацион работающих с Д. Ц. пиридоксина, витамина С, серусодержащих аминокислот (метионина).

Векштейн М. Ш., Хиценко И. И. Гиг. и сан., 1971, № 1, с. 23—24.
Еникеев В. Х. Гиг. труда, 1968, № 4, с. 12—18.
Зоткина В. Г. Клинико-биохимические и электрофизиологические исследования влияния дитиокарбаматов на организм контактирующих с ними рабочих (на примере цирама). Автореф. канд. дисс. М., 1973, 24 с.
Марцонь Л. В. В кн.: Токсикол. и фармакол. пестицидов и др. хим. соед. Киев, «Здоров'я» 1967, с. 98—100.
Рязанова П. А. Гиг. и сан., 1967, № 2, с. 26—30.
Чернов О. В., Хиценко И. И. Вопр. онкологии, 1969, № 4, с. 71—74.
Шицкова А. П. Гиг. и сан., 1974, № 8, с. 76—78.
См. также Производные дитиокарбамновой кислоты.

N,N-Диметилдитиокарбамат железа

(Карбамат, коромат, фербам, ферберк, фермат)

$[(CH_3)_2NCSS]_3Fe$ $M = 416{,}51$

Применяется как инсектицид для протравливания семян и опрыскивания деревьев (плодов). Выпускается в виде дуста (фуклазин), содержащего каолин, известь, казеин, сульфитцеллюлозную барду.

Физические и химические свойства. Темно-коричневые кристаллы. Т. плавл. 180° (разл.). Раств. в воде 120 мг/л (20°). При нагревании с сильными кислотами выделяет H_2S.

Токсическое действие. Относительно малотоксичен. При введении через рот белым мышам $ЛД_{50} = 6{,}9$, белым крысам 1,13 г/кг. При многократном введении в желудок 0,03—0,16 г/кг вызывал у кроликов резко выраженную, в большинстве случаев необратимую, лейкопению, причем наиболее значительно изменялся гранулопоэз, в меньшей степени лимфопоэз и наименее эритропоэз. Скармливание крысам с пищей 2,5 и 25 мг/кг в течение 2 лет не вызвало признаков интоксикации, с увеличением концентрации в корме до 250 мг/кг отмечены задержка роста, снижение двигательной активности, атаксия, кистозные перерождения мозга, атрофические изменения в гонадах (Hodge et al.; Капанадзе, Рижамадзе).

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США 10 мг/м³ [91]. По-видимому, такая концентрация слишком высока.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Производные дитиокарбаминовой кислоты.

Кораблев М. В., Курбат Н. М. Здравоохр. Белоруссии, 1970, № 10, с. 60—62.
См. также Производные дитиокарбамновой кислоты.

N,N-Диэтилдитиокарбамат натрия

(Карбамат ЭН)

$(C_2H_5)_2NCSSNa$ $M = 171{,}27$

Применяется в качестве ультраускорителя вулканизации резиновых смесей на основе натурального и синтетического каучуков; для отверждения клеев; в производстве кабелей.

Получается конденсацией диэтиламина с сероуглеродом.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 95°. Растворяется в воде и спирте, ограниченно растворим в жирах. Нелетуч.

Токсическое действие. Обладает умеренной токсичностью. Вызывает увеличение массы и гиперплазию щитовидной железы при повторном отравлении. При пероральном введении белым мышам $ЛД_{50}$ = 2,3, белым крысам 1,7 г/кг. Минимальная смертельная доза 0,5 г/кг (Doodchild: [12, с. 429]).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Тетраметилтиурамдисульфид.

Doodchild M. Brit. J. Pharmacol., 1969, № 36, p. 203—204; J. Pharmacy a. Pharmacol., 1969, № 8, h. 543.

См. также Производные дитиокарбамновой кислоты.

N,N-Диэтилдитиокарбамат цинка

(Цинковая соль *N,N*-диэтилдитиокарбаминовой кислоты, этилцимат)

$[(C_2H_5)_2NCSS]_2Zn$ $M = 361{,}93$

Применяется в качестве ультраускорителя вулканизации.

Получается взаимодействием диэтилдитиокарбамата натрия с хлористым цинком.

Физические свойства. Порошок бело-кремового цвета. Т. плавл. 173—180°, плотн. 1,47—1,50. Растворяется в сероуглероде, бензоле, хлороформе, щелочах.

Токсическое действие. Действует сходно с диметилдитиокарбаматом цинка. При введении через рот мышам $ЛД_{50}$=0,7÷1,4, крысам 2,91, кроликам 0,6 г/кг. Скармливание кроликам Д. Ц. по 450 мг/кг в день в течение 3,5 месяцев (первый месяц ежедневно, в дальнейшем 3 раза в неделю) привело к нарушению функции печени и процессов кроветворения. При нанесении на кожу сухого вещества и пасты на водной основе Д. Ц. раздражает кожу. При введении в конъюнктивальный мешок кролика наблюдалось помутнение и изъязвление роговицы.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Тетраметилтиурамдисульфид.

Сходно действует стабилизатор каучуков и ускоритель вулканизации *N,N-диизопропилдитиокарбамат цинка.* При введении в желудок мышам технического препарата $ЛД_{50}$ = 4,2 г/кг [69, с. 127]. У крыс при ингаляционном воздействии 450 мг/м³ (по 2 ч в день) в течение 15 дней отмечены дистрофические изменения в печени и почках [69, с. 117].

Архангельская Л. Н. В кн.: Токсикол. и гигиена высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Л., 1964, с. 78—79.

Тетраметилтиурамдисульфид

(Тиурам Д, тетратиен, ТМТД, ферназон, арозон, тирам)

$(CH_3)_2NC(=S)SSC(=S)N(CH_3)_2$ $M = 240{,}44$

Применяется как ускоритель и стабилизатор в резиновой промышленности; как фунгицид для сухого протравливания семян; для борьбы с грызунами.

Получается окислением диметилдитиокарбамата, образующегося при взаимодействии диметиламина и сероуглерода в присутствии щелочи.

Физические свойства. Порошок желтовато-серого цвета. Т. плавл. 155°, плотн. 1,29. Плохо растворяется в воде. Стабилен. В виде тонкой взвешениой в воздухе пыли дает взрывоопасные смеси с воздухом [35].

Общий характер действия. Поражает центральную нервную систему, эндокринные железы, печень, сердце. Повышает чувствительность к алкоголю. Вызывает раздражение дыхательиых путей, кожи, желудочно-кишечного тракта. Угнетает продукцию лейкоцитов. Обладает аллергенными свойствами при вдыхании Т. В больших дозах проявляет гонадотоксическое, тератогениое, мутагенное и канцерогенное действие (Куринный, Кондратенко). См. также Тетраэтилтиурамдисульфид.

Острое отравление. **Животиые.** При первом введении в желудок симптомы отравления появляются спустя 10—12 ч. Животные становятся неопрятными, сгорбленными, нарушается координация движений, появляется атаксия, тремор, одышка, вздутие живота, кожные кровоизлияния. При ингаляционном воздействии, кроме того, раздражение слизистой глаз и органов дыхания, у кошек слюнотечение и рвота. В период развития интоксикации отмечаются признаки поражения печени, снижение SH-групп в крови, лейкопения, торможение активности в печени цитохромоксидазы, сукцинатдегидрогеназы, каталазы, холинэстеразы и изменение содержания ДНК. Гибель наступает на 3—6 сутки. Токсическая концентрация для белых крыс 150—200, а для кошек 500 мг/м^3 (экспозиция 4 ч). При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 1{,}2 \div 3{,}5$, крысам $0{,}4 \div 0{,}85$, кроликам 0,2 г/кг. На вскрытии: расстройство гемодинамики в головном мозге, паренхиматозных органах, желудочно-кишечном тракте, дегенеративные и дистрофические изменения в печени, почках, сердце, кровоизлияиия и изъязвления в слизистой оболочке желудка.

Человек. Описаны острые отравления при работе с Т. Симптомы: головная боль, потливость, тахикардия, аритмия, снижение кровяного давления, рвота, затруднение дыхания, конъюнктивит, бронхит, поражение печени, крапивница. У отдельных лиц, перенесших острое отравление, отмечены отдаленные последствия в виде явлений астении, диэнцефальной патологии, вегетативно-сосудистой дистонии [11, с. 221]. Смертельная доза Т. при поступлении в желудок ~50 мг/кг. Известно повышение чувствительности к алкоголю: при приеме последнего наблюдается покраснение лица, чувство жара, тахикардия, головная боль, потливость, тошнота, снижение кровяного давления, загрудинные боли. При приеме Т. внутрь резкий эффект от алкоголя наступает уже от дозы Т. 26 мг/кг. Токсическое действие алкоголя при приеме Т. сильнее, чем при действии тетраэтилтиурамдисульфида (антабуса).

Хроническое отравление. **Животные.** При длительном отравлении крыс тетраметилтиурамдисульфидом дозами из расчета 5 и 50 мг/кг (введение в желудок) отмечены более резкие сдвиги: парезы, параличи, дистрофические и дегенеративные изменения в мышцах конечностей, гиперплазия щитовидной железы, патоморфологические изменения в гипоталамусе, продолговатом мозге и мозжечке. Ежедневное введение в течение 2—12 недель по 25 мг/кг вызвало снижение утилизации пиридоксина и никотиновой кислоты, развитие признаков их дефицита, а также нарушение обмена меди, активности церулоплазмина и возникиовение вторичных сдвигов в обмене серотонина, катехоламинов и ульцерогенное действие Т. (Абрамова, Фридман; [18, с. 199]). У кроликов, более года получавших внутрь даже по 1,2 или 4 мг/кг, обнаружены, нарушения функции нервной системы, щитовидной железы и печени, аплазия костного мозга, нарушение структуры слизистого и подслизистого слоев стенки желудка [11, с. 221; 246].

У мышей низкораковой линии C_{57} после 6-кратного введения препарата по 0,3 г/кг спустя 6—9 месяцев в 4% случаев обнаружены аденомы в легких [11, с. 221]. В больших дозах повреждает хромосомы клеток костного мозга мышей. Введение крысам на 8 день беременности 185 мг/кг вызывало резорбцию плода, уменьшение массы тела и длины рождающихся крысят. Доза 74 мг/кг при введении крысам-самкам в течение одного полового цикла привела к удлинению стадии эструса. Пороговая доза по этим показателям — 0,1 мг/кг (Вайтекунене, Санатина).

Человек. Симптомы при длительном воздействии: головная боль, головокружение, ухудшение памяти, снижение аппетита, горький вкус во рту, частые насморки, першения в горле, резь в глазах, слезотечение, загрудинные боли и боли в подложечной области. У некоторых — частые носовые кровотечения. Объективно: конъюнктивит, субатрофические или атрофические изменения в слизистой носа и глотки, нарушение обоняния, эмоциональная лабильность. На фоне астенического синдрома явления вегетативной дистонии, поражения периферической нервной системы, нарушения функции щитовидной железы (гиперплазия и повышение поглощения ^{131}I). Обнаружены также миокардиодистрофия, гепатит, гепатохолецистит, анемия, появление в эритроцитах телец Гейнца, умеренная лейкопения либо лейкоцитоз, нейтропения, эозинопения, реже эозинофилия ([11, с. 429]; Каскевич, Безуглый). Среди женщин, работавших на производстве Т. (концентрация в воздухе 1,24—2,8 мг/м^3), отмечено повышение случаев гинекологических заболеваний (изменение шейки матки). Предраковые изменения были выявлены у 11,4%, тогда как в контрольной группе — у 1,4—3% [13, с. 97].

Действие на кожу. Т. вызывает профессиональные дерматиты и аллергические заболевания кожи. После 24-часовой аппликации 1—2% масляного раствора выявляется дерматит с образованием пузырей, а при кожных пробах с 1% раствором Т. — сенсибилизация (Gaul). Описаны дерматиты и экзема различных частей тела у рабочих резиновой промышленности и сельского хозяйства, контактирующих с Т., а также поражения кожи у людей, носивших резиновые изделия (обувь, перчатки и др.) (Кораблев). Кожно-резорбтивное действие слабое.

Превращения в организме и выделение. Образовавшнеся аминная соль, диметилдитиокарбамат (ДМДК), сероуглерод, тетраметилтиомочевина выделяются с калом и мочой. Частично может выделяться с мочой в виде *S*-глюкуронида ДМДК и неорганического сульфата. Сероуглерод определяется также в выдыхаемом воздухе [15, с. 161].

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м^3 [51].

Неотложная терапия. При тяжелом остром отравлении вдыхание кислорода чередовать с 5—10-минутным вдыханием карбогена. Покой, тепло. По показаниям — сердечные и симптоматические средства. В эксперименте терапевтический эффект оказали мочевина, витамин B_6, глутаминовая, никотиновая, аскорбиновая кислоты, цистеин унитиол. Исходя из экспериментальных данных, необходимо воздержаться от назначения наркотических и снотворных средств, а также от резерпина, адреналина и препаратов симпатомиметического действия. При раздражении конъюнктивы — промывание глаз 2% раствором соды, при остром трахеобронхите — щелочные и масляные ингаляции.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При использовании в сельском хозяйстве — см. [52]. Протравливание семян рекомендуется централизованным и обязательно механизированным способом с обязательными вытяжными устройствами (Черпак и Федорчук; Буркацкая, Цапко). В производстве Т. — организация непрерывных процессов, в резиновой промышленности — герметизация пылящих процессов. См. также «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для строительства и эксплуатации заводов резиновых и технических изделий». М., 1974; «Правила безопасности для предприятий резиновой промышленности». Госгортехнадзор СССР. М., 1972; [69, с. 43]; Медведь.

Определение в воздухе — см. [3].

Абрамова Ж. И., Фридман С. М. Гиг. труда, 1973, № 3, с. 45—48.
Брусиловский Е. С., Фиалковский А. М. Там же, № 10, с. 52—54.
Буркацкая Е. Н., Цапко В. Г. Гиг. и сан., 1971, № 3, с. 19—22.
Вайтекунене Д. И. Санатина К. Т. В кн.: Вопр. эпидемиол. и гиг. в Лит. ССР. Вильнюс, 1969, с. 165—169.
Воробьева Р. С., Мезенцева Т. В. Гиг. труда, 1962, № 7, с. 29—32.
Каскевич Л. М., Безуглый В. П. Там же, 1973, № 3, с. 49—51.
Куринный А. И., Кондратенко Т. И. Цитол. и генетика, 1972, № 3, с. 225.
Медведь Л. И. Гигиена труда при протравливании семян. М., «Медгиз», 1961, 64 с.
Черпак В. В., Федорчук А. А. Гиг. и сан., 1973. № 4, с. 88.
См. также Производные дитиокарбаминовой кислоты.

Тетраметилтиурамсульфид

(Тиурам ММ, монекс, монотиурад, нокселер TS, робак TSM, тионекс, тиурам, MSM, TMTM, вулкафер MS, вулкапонт)

$(CH_3)_2NCSCN(CH_3)_2$ (S S) $M = 208{,}38$

Применяется в качестве ускорителя вулканизации смесей на осиове натурального, бутадиен-стирольного и бутадиен-нитрильного каучуков.

Получается воздействием фосгена на водный раствор диметилдитиокарбамата натрия и последующим гидролизом полученного эфира.

Физические и химические свойства. Желтый кристаллический порошок. Т. плавл. 110°. Плохо растворяется в воде. При длительном хранении разлагается с образованием диметилдитиокарбаминовой кислоты. Технический продукт (т. плавл. 104°) содержит 90% основного вещества.

Токсическое действие сходно с действием тетраметилтиурамдисульфида. При введении через рот белым мышам $ЛД_{50} = 1{,}15$, белым крысам 0,413 г/кг. У кроликов при дозах 60—80 мг/кг, вводимых в течение 4—6 дней, возникает тяжелая лейкопения (Кораблев). Повторное вдыхание пыли в концентрации 400 мг/м³ по 2 ч ежедневно в течение 15 дней вызывает у крыс задержку роста, нарушение электровозбудимости нервной системы, увеличение содержания аминокислот и белка в моче [69, с. 101]. При введении в желудок кроликам в течение 4 месяцев по 20 мг/кг в день Т. также задерживает рост, нарушает белково- и протромбинообразовательную функцию печени, развивается анемия и лейкопения. При патоморфологических исследованиях обнаружены кровоизлияния во внутренних органах, дистрофические изменения и некрозы в печеии и легких.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При применении в резиновой промышлеиности — см. Тетраметилтиурамидисульфид.

Кораблев М. В. В кн.: Токсикол. и фармакол. ядохимикатов, применяемых в с. х. Минск, 1961, с. 45—49; Фармакол. и токсикол.: 1965, № 2, с. 230—234.

Тетраэтилтиурамдисульфид

(Тиурам Е, антабус, дисульфирам, тетурам, ТЭТД)

$(C_2H_5)_2NCSSCN(C_2H_5)_2$ (S S) $M = 296{,}55$

Применяется как ускоритель вулканизации; для лечения алкоголизма.

Физические и химические свойства. Белые или желтоватые кристаллы. Т. плавл. 70°, при 100° разлагается. Раств. в воде 0,2 мг/100 мл (38°), раств. в спирте 2 г/100 мл.

Общий характер действия — см. Тетраметилтиурамдисульфид. Резко повышает чувствительность к алкоголю. По-видимому, нарушает энзимное окисление алкоголя в организме, задерживая его на стадии ацетальдегида. Высокая концентрация альдегида в крови и вызывает токсический эффект. Возможно также, что Т. в организме распадается до сероуглерода, который образует с аминокислотами дитиокарбаминовые кислоты, препятствующие окислению ацетальдегида в крови (Smith, Wortis).

Токсическое действие. **Животные.** Потеря массы тела, сонливость, вялость. В тяжелых случаях расстройство равновесия, падение температуры, вялые параличи задних и передних конечностей, дыхательной мускулатуры. Чувствительность сохранена. Нарушение лабиринтиых рефлексов. При введении внутрь — понос, у собак — рвота. Параличи развиваются быстро. Отмечались также снижение потреблеиия кислорода и удлинение наркоза от хлороформа (белые мыши), снижение функции щитовидной железы (белые крысы), лейкопения (кролики) (Staub; Zemankova-Kunzova, Klapetek). При нетяжелых отравлениях выздоров-

ление через 6—10 дней. Железо и аскорбиновая кислота снижают токсическое действие алкоголя, но не концентрацию ацетальдегида в крови.

Смертельная доза Т. для мышей 12, для крыс 3,1 г/кг.

Установлено ульцерогенное действие на крыс — дозы 0,3 г/кг (5 дней) или 0,01 г/кг (20 дней) вызывали множественные изъязвления слизистой желудка. При этом выявлено падение уровня серотонина в ткани желудка и повышение его в подкорковых образованиях головного мозга [18, с. 199]. При спаривании отравленных крыс в возрасте 3,5 месяца выявилось пониженне числа эффективных зачатий и выживших после рождения крысят (Holck et al.).

При патогистологическом исследовании обнаруживаются воспалительные изменения и кровоизлияния в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, дегенеративные и некротические очаги в печени и селезенке, в эпителии извитых канальцев почек и надпочечников, очаги димиелинизации в мозжечке, продолговатом мозге, позже в спинном мозге; увеличение общего коллоида и разрастание соединительной ткани в щитовидной железе.

Человек. Описаны случаи острых бытовых отравлений. Спустя несколько часов после приема Т. внутрь головная боль, рвота, боли в животе, потливость, слюнотечение, покраснение кожи, атаксия, потеря сознания, явления спастического пареза нижних конечностей. Описаны случаи психоза типа острого синдрома Корсакова. У работающих с Т. на вулканизации каучука при приеме алкоголя наблюдаются покраснение и жар в лице, головные боли, сердцебиение, слабость. При применении Т. для лечения хронического алкоголизма после приема алкоголя жар, ощущение сжимания в груди; кроме того, головная боль, головокружение, похудание, тошнота, рвота, насморк, конъюнктивиты, часто зуд и краснота кожи. Почти всегда при дозах, дающих лечебный эффект, урежение или учащение пульса, аритмия, падение кровяного давления, на ЭКГ изменения миокарда. При передозировке алкоголя тяжелые осложнения вплоть до коллапса, комы, психических заболеваний. При полном воздержании от алкоголя дозы 0,25—1 г ежедневно в течение месяца не вызывают ни субъективных, ни объективных нарушений. Все же у больных в процессе лечения, даже при воздержании от алкоголя, наблюдаются утомляемость, головные боли, сонливость, нарушение аппетита, плохой вкус во рту, сердцебиение, кожные высыпи (Wagefoot; Briedger; Hodge; Серейский; Стрельчук; Андреева и др.).

Действие на кожу. При обследовании кожные поражения выявлены только у 1% лиц, работающих с Т.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Тетраметилтиурамдисульфид. Предупреждение работающих о специфическом действии алкоголя при работе с Т. Специальное лечебно-профилактическое питание (рацион № 4) при производстве Т.

Определение в воздухе — см. [3].

Holck H. et al. J. Pharm. Sci., 1970, v. 59, № 9, p. 1267—1270.

См. также Тетраметилтиурамдисульфид, Тетраметилтиурамсульфид.

Диморфолинилтиурамдисульфид



$M = 324{,}52$

Применяется в качестве вулканизующего агента.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 126°. Не растворяется в воде, растворяется в спирте.

Токсическое действие. Малотоксичен. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 2{,}65$ г/кг. При ингаляционном отравлении крыс концентрацией 400 мг/м³ (экспозиция 2 ч) в течение 15 дней не обнаружены изменения функций центральной нервной системы и печени, отмечено только увеличение печени.

При 4-месячном отравлении кроликов дозой 20 мг/кг — нарушение функций печени. На кожу и слизистые Д. не оказывает заметного действия.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется расчетная ориентировочная 2 мг/м³ [69, с. 108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Тетраметилтиурамсульфид.

Этил-*N*,*N*-диметилдитиокарбамат

(Этиловый эфир диметилдитиокарбаминовой кислоты, препарат 23)

$(CH_3)_2NCSC_2H_5$ $M = 149{,}28$

‖
S

Применяется в качестве нематоцида.

Физические свойства. Жидкость со стойким неприятным запахом. Т. кип. 117—120° (10 мм рт. ст.), плотн. 1,10. Не растворяется в воде, растворяется в спирте.

Токсическое действие. Картина отравления и патологоанатомические изменения сходны с вызываемыми тетраметилтиурамдисульфидом. При введении через рот белым мышам $ЛД_{50} = 0{,}29$, крысам 0,55, котятам 0,1 г/кг. Однократное введение через рот 0,2 от $ЛД_{50}$ вызвало торможение активности каталазы, сукциндегидрогеназы и цитохромоксидазы в печени и почках (Кораблев, Симорот). Кумулятивные свойства слабо выражены (Чеховская). Повторное отравление кроликов дозой 30 мг/кг через 4—5 дней дало падение количества лейкоцитов, особенно псевдоэозинофилов, а также миелокариоцитов (Кораблев).

Предельно допустимая концентрация 0,3 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — обычные при использовании ядохимикатов в сельском хозяйстве [52].

Кораблев М. В. Фармакология и токсикология производных дитиокарбаминовой кислоты. Автореф. канд. дисс. Каунас, 1965.
Кораблев М. В., Симорот Р. П. Фармакол. и токсикол., 1965, № 2, с. 234—237.
Чеховская И. И. Экспериментальные исследования по гигиенической оценке овощей, выращенных на почве, обработанной этиловым эфиром диметилдитиокарбаминовой кислоты. Автореф. канд. дисс. М., 1966.

Этилен-*N*,*N'*-бисдитиокарбамат натрия

(Дитан, набам, диабам, Д-14, парзат)

$NaSCNHCH_2CH_2NHCSNa$ $M = 256{,}34$

‖ ‖
S S

Применяется как инсектицид.

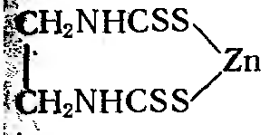
Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}36$, для крыс 1,37 г/кг. При скармливании с пищей в количестве 0,1—0,25% в течение 9—10 дней, вызывал у крыс гиперплазию щитовидной железы и атрофию зобной железы. Сенсибилизация кожи при наложении порошка соли на внутреннюю поверхность предплечья обнаружена примерно у трети испытуемых лиц (Smith et al.; Кораблев, Курбат).

Меры предупреждения — см. [52].

Кораблев М. В., Курбат Н. М. Здравоохран. Белоруссии, 1967, № 3, с. 48—51.

Этилен-*N,N'*-бисдитиокарбамат цинка

(Цинеб, дитан-78, парзат сухой, иовозир Н, аспер, купразан, тиозин, дитекс, карбадин, ленакол)



$M = 275{,}75$

Применяется как фунгицид для борьбы с болезнями плодово-ягодных и овощных культур. Выпускается в виде смачивающегося порошка с содержанием 50—80% действующего начала. Используется 0,25—0,35% водная суспензия.

Получается взаимодействием этилендиамина, сероуглерода и едкого натра, после чего на образовавшуюся натриевую соль действуют сернокислым цинком.

Физические и химические свойства. Мелкокристаллический пылящий порошок белого или желтоватого цвета с неприятным запахом. Т. плавл. 240° (разл.). Нестабилен при воздействии влаги и тепла. Почти не растворяется в воде и органических растворителях. При нагревании с минеральными кислотами разлагается с выделением сероуглерода. В почве сохраняется до 1 месяца, а продукты превращения до 2 месяцев (Антонович и др.).

Токсическое действие. При хроническом воздействии может вызвать нарушение процессов кроветворения, функции печени и почек. Установлено влияние на генеративную функцию.

Животные. При введении в желудок смертельных доз у белых крыс через 30—40 мин появлялось беспокойство, позже кровянистые выделения из носа, кровавый понос, явления адинамии с периодом возбуждения, нарушением координации движений, гибель на 3—5 сутки. На вскрытии: вздутие желудка и кишечника, истончение слизистой оболочки, очаги кровоизлияния в желудке. Для крыс при введении в желудок $ЛД_{50} = 1{,}85 \div 4$ г/кг (технический препарат для мышей дает $ЛД_{50} > 4$ г/кг). Слабо кумулирует (Курбат). Единичные аденомы в легких мышей обнаружены после многократного введения (1 раз в неделю) по 3,5 г/кг. При дозе 0,1 г/кг новообразования в легких не выявились [7, с. 153]. Ежедневное добавление к пище крыс на протяжении 2 лет 0,05—0,1% Э. Ц. от массы корма не вызывало клинических признаков отравления. Патоморфологическими исследованиями обнаружена гиперплазия щитовидной железы. Канцерогенное действие не выявлено (Smith).

Установлено эмбриотоксическое и гонадотоксическое действие. Такие изменения в более ранние сроки возникали у крыс, рожденных от затравлявшихся родителей и затем длительно получавших препарат в суточной дозе 100 мг/кг. В аналогичных условиях 25 мг/кг не оказывала токсического действия (Рязанова; [10, с. 290]). При длительном (10 месяцев) вдыхании аэрозоля Э. Ц. пороговая концентрация 2 мг/м³ (Антонович и др.).

Человек. Описан случай острого отравления фермера на поле, обработанном Э. Ц. Через 3 ч появилась головная боль, участились пульс и дыхание, повысилась температура. Быстро развилась картина тяжелой гемолитической анемии с образованием сульфгемоглобина и телец Гейнца, что связывают с обнаружением дифицита глюкозы-6-фосфатдегидрогеназной системы в эритроцитах (Pinkhas et al.). Описаны 7 подострых отравлений среди работающих на производстве Э. Ц. и диметилдитиокарбамата цинка. Основные жалобы: головная боль, потеря аппетита, боли в эпигастральной области и области сердца, конъюнктивит. У пострадавших отмечено удлинение коагуляционной полосы при реакции Вельтмана и диспротеинемия (Kalich et al.). У работающих с Э. Ц. обнаружены дерматиты, экзема рук и другие аллергические заболевания кожи, а также астматические явления (Laborie, Dedue).

Превращения в организме. Продукты превращения: этилентиомочевина, этилентиурамаммонийсульфид.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [51].

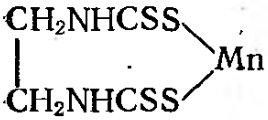
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Тетраметилтиурамдисульфид, Производные дитиокарбаминовой кислоты, [52]. Обработка сельскохозяйственных культур Э. Ц. должна прекращаться не позднее чем за 20 дней до

сбора урожая. Существует мнение о целесообразности запрета применения Э. Ц. (Шицкова).

Антонович Е. А. и др. Гиг. и сан., 1974, № 8, с. 100—101.
Курбат Н. М. Экспериментальная характеристика этиленбисдитиокарбаматов и эфиров дитиокарбаминовой кислоты. Автореф. канд. дисс. Смолеиск, 1968.
Марцонь Л. В. В кн.: Токсикол. и фармакол. пестицидов и др. хим. соед. Киев, «Здоров'я», 1967, с. 98—100.
Рязанова Р. А. Гиг. и сан., 1966, № 10, с. 25—29; 1967, № 2, с. 26—30.
Bilanica A. Arch. ital. venneral. a. cexsuol., 1965, v. 33, № 3, p. 229—242.
Laborie R., Dedue E. Arch. malad. profess., 1964, v. 25, № 7/8, p. 419—424.
Pinkhas J. et al. „Biood", 1963, v. 21, № 4, p. 485—489.
Smith I. P. J. Pharmacol., 1966, v. 109, № 1/2, p. 109.
См. также Тетраметилтиурамсульфид, *N, N*-Дметилдитиокарбамат цинка.

Этилен-*N,N'*-бисдитиокарбамат марганца

(Манеб, манзат, дитан-марганец, дитан-22)



$M = 265{,}31$

Применяется в качестве фунгицида. Выпускается в форме 70—80% смачивающегося порошка.

Физические свойства. Порошок светло-желтого цвета со слабым запахом сероводорода. Разлагается при 120°. Плотн. 1,92. Трудиорастворим в воде.

Токсическое действие. **Животные.** Симптомы острого отравления появляются у крыс через 30—40 мин после введения в желудок: общее возбуждение, агрессивность, затем адинамия, нарушение координации движений, диарея, параличи. Токсическая концентрация для крыс при однократном вдыхании аэрозоля 700, пороговая 15 мг/м³. При введении в желудок крысам $ЛД_{50} = 3{,}6 \div 7{,}5$, мышам 2,9 г/кг. При введении крысам 0,7 или 1,4 г/кг 2 раза в неделю в течение 4,5 месяцев отмечены поражение печени, почек, снижение функции щитовидной железы, нарушение гемопоэза (Калоянова; Балин; [10, с. 279]). При длительном поступлении в желудок крыс линии Вистар доз 5, 10 и 30 мг/кг через 4—7 месяцев от начала опыта обнаружены прогрессирующая лейкопения с нейтропенией и относительный лимфоцитоз (Кирлич).

При действии Э. М. установлены также изменения функции семенников и яичников, снижение плодовитости, учащение мертворождения и отставание физического развития крысят (Штеиберг и др.). Доза 1 мг/кг не дала эмбриотоксического и тератогенного эффекта. Гонадотоксическое действие обнаружено также у крыс при 4-месячном вдыхании аэрозоля Э. М. в концентрации 4,7 мг/м³ (Марцонь). Введение в желудок мышам низкораковой линии по 0,5 г/кг 1 раз в неделю (всего 6 раз) приводило к развитию у 9,5% животных аденом легких (Балии).

Выявлена цитогенетическая активность препарата в культуре лейкоцитов цельной крови человека, а также в опытах на кроликах (Черноз, Хиценко; Чернов; [9, с. 748]).

Человек. Описаны аллергические заболевания кожи открытых и закрытых участков типа экземы, а также астматические явления при контакте с табаком, обработанным Э. М. (Laborie, Dedue). При работе в течение нескольких дней (концентрация в воздухе 3,4 мг/м³) работающие жалоб не предъявляли, не отмечено также сдвигов в состоянии сердечно-сосудистой системы, периферической крови (Балии).

Действие на кожу и глаза. Не оказывает местного раздражающего действия при нанесении на кожу крыс 2—3 г/кг, при этом не обнаружено также резорбтивного эффекта (Балин).

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [52].

Балин П. Н. Токсиколого-гигиеническое исследование фунгицида манеба. Автореф. канд. дисс. Киев, 1969.
Кирлич А. Е. «Окротиря сэнэтэции» (Кишинев), 1970, № 3, с. 11.
Калоянова Ф. Н. Тр. НИИ охраны труда и проф. заболев. (Болг.), 1969, № 181, с. 77—82.
Курбат Н. М. Здравоохр. Белоруссии, 1968, № 2 с. 49—51.
Марцонь Л. В. Сравнительное изучение влияния некоторых пестицидов — производных дитиокарбаминовой кислоты на эмбриональное развитие и генеративную функцию животных. Автореф. канд. дисс. Киев, 1971.
Черионов О. В. В кн.: Токсикол. и фармакол. пестицидов и др. хим. соединений, Киев, «Здоров'я», 1967, с. 163—166.
Чернов О. В. Хицейко И. И. Вопр. онкологии, 1969, № 4, с. 71—74.
Штенберг А. И. и др. Вопр. питания. 1969, № 6, с. 66—72.
См. также Этилен-*N*, *N'*-бисдитиокарбамат цинка.

Купроцин-1

(Смесь медной и цинковой *соли* этилен-*N*,*N'*-бисдитиокарбаминовой кислоты в соотношении 9 : 1)

Применяется как фунгицид для опрыскивания посевов сахарной свеклы, картофеля, томатов и т. п. Выпускается в виде смачивающегося порошка.

Физические и химические свойства. Темный порошок. Разлагается при температуре 135° и в кислой среде. При pH = 3,5 период полураспада 3,5 мин, в нейтральной среде — 5 суток. В воде образует этилентиурамсульфид, этилентиомочевину и летучие продукты.

Токсическое действие. При остром отравлении поражает нервную систему, вызывает вялость, дрожание, парезы, пучеглазие, позднее — выделения изо рта и носа. Нарушает дыхание и ряд функций печени. Токсическая концентрация капельно-жидкого аэрозоля для белых крыс и кошек 90 мг/м^3 при экспозиции 4 ч. При поступлении через рот у белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,55, у крыс 4 г/кг. Патогистологически: дистрофические изменения в паренхиматозных органах, надпочечниках и воспалительно-деструктивные — в щитовидной железе.

При длительном вдыхании аэрозоля пороговая концентрация для крыс 2,5 мг/м^3, а при введении дозы 20 мг/кг в течение 10 месяцев токсическое действие проявляется в снижении содержания гемоглобина, эритроцитов и активности холинэстеразы в крови, а также SH-групп в головном мозге и печени.

Действие на кожу. Отмечены раздражающий эффект и признаки проникания через кожу кролика при нанесении 1 г/кг.

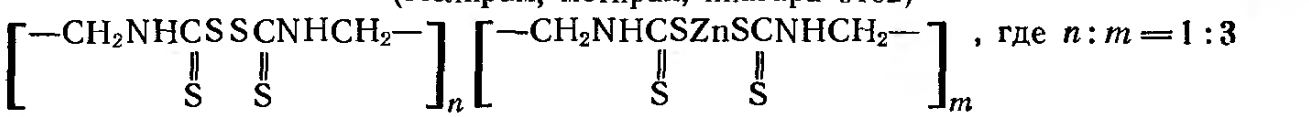
Распределение и превращения в организме. Через час после введения в желудок животных К. обнаруживается в крови и тканях. Максимальное накопление через 6 ч в надпочечниках и щитовидной железе, в последней обнаруживается также этилентиомочевина [54, с. 213; 11, с. 234].

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м^3 [42].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [52].

Поликарбацин

(Пелирам, метиран, ниагара 9102)



где $n : m = 1 : 3$

Применяется в качестве высокоэффективного фунгицида. Выпускается в форме 75% смачивающегося порошка.

Физические и химические свойства. Полимерное соединение, содержащее звенья этилен-1,2-бистиокарбамоилдисульфида и этилен-1,2-бисдитиокарбамата цинка при соотношении 1 : 3. Легкое вещество светло-желтого цвета. Т. плавл. ~120°. Практически не растворяет в воде, относительно хорошо растворяется в слабых водных растворах щелочей. Нелетуч. Умеренно устойчив. Период

полураспада в воде 8 дней. При гидролизе образуется этилентиураммоносульфид, этилентиомочевина, сера.

Токсическое действие. Малотоксичен при однократиом воздействии. Клиническая картина острого отраиления сходна с таковой при отравлении тетраметилтиурамдисульфидом. Гибель животных наступает на 2—4 сутки. Однократное или четырехкратное ингаляционное отравление концентрацией 2—3 г/м³ (экспозиция 4 ч) не вызывает гибели животных. Пороговая концентрация при длительном вдыхании аэрозоля водной взвеси П. — 3 мг/м³.

Введение препарата в дозе 610 мг/кг крысам в период беременности (в течение 15 дней) оказывало эмбриотоксическое и тератогенное действия. В аналогичных опытах доза 61 мг/кг не вызывала указанных эффектов [9, с. 593; 11, с. 253].

Действие на кожу. У крыс не выявлены раздражающее и аллергенное свойства. Однако у людей, контактирующих с препаратами, отмечена экзема рук (Schulz).

Распределение в организме, превращения и выделение. При биотрансформации образуется этилентиомочевина, сероуглерод и сульфаты. Выделяется с калом и мочой. Сероуглерод в выдыхаемом воздухе обнаруживается в течение первых 2 суток (Марцонь).

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ (рекомендация Марцонь).

Марцонь В. С. Гигиена использования нового фунгицида — поликарбацина на продовольственных культурах. Автореф. канд. дисс. Киев, 1971, 22 с.

Полимарцин

(Смесь этилен-*N*,*N*′-бисдитиокарбамата цинка, этилен-*N*,*N*′-бисдитиокарбамата марганца и этилентиурамдисульфида в соотношении 40 : 20 : 40)

Применяется как фунгицид. Выпускается в виде смачивающегося порошка, содержащего 60—80% действующего иачала. Используется в внде 0,2—0,4% водной суспензии.

Физические свойства. Порошок желтого цвета. Т. плавл. 122—130°, плотн. 1,49, насыщающая концентрация 0,355 мг/м³ (20°). Растворяется в щелочах, этилендиаминтетрауксусиой кислоте (трилоне Б).

Токсическое действие. Однократное вдыхание концентраций 190 и 1000 мг/м³ в виде капельно-жидкого аэрозоля у белых крыс и кошек вызывало угнетение, одышку, синюшность, падение уровня гемоглобина и числа эритроцитов, ретикулоцитоз, лейкопению, а также снижеиие общей иммунореактивности. Повышалась активность трансаминаз, альдолаз, щелочной фосфатазы сыворотки крови. Вдыхание 20 мг/м³ также приводило к ряду сдвигов, отмеченных при более высоких концентрациях. Все животные выживали. У убитых — полнокровие внутренних органов и головиого мозга, иабухание мышечиых волокои сердечной мышцы, эмфизематозные участки в легких. При однократном введении в желудок крысам и кроликам $ЛД_{50}$ = 3,29 и 2,26 г/кг.

При вдыхании концентрации 4 мг/м³ по 4 ч в течение 4 месяцев не выявлено признаков отравления крыс или кошек по их поведению, но отмечен ретикулоцитоз, повышение активности тех же ферментов, что и при остром воздействии. Эмбриотоксический эффект не обнаружен.

Действие на кожу. Миогократное (14 раз) нанесеиие препарата на кожу кролика не дало местиого эффекта или признаков проникания через кожу.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [43].

Определение в воздухе. Кислотный гидролиз препарата до сероуглерода и колориметрическое определение последнего с диэтилдитиокарбаматом меди.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [52].

Матахнюк Л. А. и др. Гиг. и сан., 1973, № 9, с. 17—19.

Нитрилы кислот

Получаются из карбоновых кислот путем перегонки аммониевых солей или, лучше, амидов с водоотнимающими препаратами, пропусканием паров карбоновых кислот или эфиров в смеси с аммиаком над окисью алюминия при 500°, а также из галогенпроизводных и солей синильной кислоты, по реакции Зандмейера из ароматических аминов и другими методами.

Физические свойства. Низшие члены ряда — жидкости, часто с неприятным запахом; высшие — кристаллические вещества. Температуры кипения возрастают в гомологическом ряду от 81,5 (CH_3CN) до 224° ($C_8H_{17}CN$). Остальные члены ряда кипят только при пониженном давлении (см. таблицу на стр. 92).

Химические свойства. При действии кислот и щелочей Н. К. омыляются до амидов и карбоновых кислот. При химическом и каталитическом восстановлении Н. К. образуют первичные амины.

Общий характер действия. Многие Н. К. сильно ядовиты, особенно Н. алифатических предельных и непредельных кислот с малой молекулярной массой. Токсичность алифатических Н. К. зависит главным образом от превращений их в организме, ведущих к освобождению CN^-. Ароматические Н. К., в которых группа $C{\equiv}N$ непосредственно связана с ароматическим ядром, гидролизуются в организме до ароматических карбоновых кислот. Действие Н. К. сходно с действием неорганических цианидов, но слабее и медленнее. Так, акрилонитрил только в 2 раза менее ядовит, чем HCN, ацетонитрил при введении через рот кроликам в 6, бутиронитрил — в 2, нитрил изовалериановой кислоты — в 7, нитрил изокапроновой кислоты — в 12,5, бензонитрил — в 26 раз.

Введение галогена в молекулу нитрила повышает раздражающее действие, а группа OH снижает токсичность. Аминонитрилы отличаются по характеру действия от Н. К. жирного и ароматического рядов, поражая главным образом нервную систему, вызывая у животных своеобразное заболевание с развитием параличей и изменений в скелете (латиризм). Токсичность Н. К. связана и с действием нерасщепленной молекулы, чем объясняют наркотический эффект ряда Н. К., циркуляцию в организме и выделение с мочой в неизменном виде. О цианоподобном действии Н. К. говорят сходство картины отравления и эффективность специфической антидотной терапии, присутствие HCN в крови, а также роданидов в крови и моче. Обнаружение последних указывает на гидролиз Н. К. с отщеплением CN^-, по содержанию роданидов в моче судят о степени гидролиза Н. К. в организме. Так, Ghiringhelli; Beneš и Černa показали, что в организме животных гидролизуются с отщеплением CN^- до 26% акрилонитрила, 83,5% адипинонитрила, 70% пропионитрила. Превращение CN^- в организме в роданиды можно рассматривать как процесс детоксикации, так как они во много раз менее токсичны. Ход превращений Н. К. в организме точно не известен. Возможно, что неодинаковая токсичность Н. К. для разных животных (бо́льшая устойчивость морских свинок, отсутствие HCN в крови крыс и обнаружение ее в крови собак и т. д.) связана с разным ходом гидролиза Н. К. и превращения CN^- в роданиды из-за неодинакового содержания или поведения энзима роданезы в организме.

Н. К. хорошо всасываются через неповрежденную кожу животных и человека, вызывая при этом типичную картину отравления. Многие случаи профессиональных отравлений возникли именно при контакте Н. К. с кожей (Lang; Zeller et al.; Briedger et al.; [88]; Гинодман; Williams).

Неотложная терапия. Обязательное обучение работающих с Н. К. мерам неотложной помощи и наличие набора соответствующих медикаментов. Возможно раннее начало антидотной терапии. Антидоты: амилнитрит; тиосульфат натрия; хромосмон; аминофенолы, например *N.N*-диметил-*п*-аминофенол (внутривенно по 0,35 мг/кг массы тела), который переводит гемоглобин крови в ферригемоглобин; дикобальтэтилендиаминтетрауксусная кислота (Co-ЭДТУ), оксокобаламин, образующий с цианидами нетоксичный комплекс (Braun; Weger; Friedberg).

Физические свойства некоторых нитрилов кислот

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Давление паров, мм рт. ст.	Растворимость в воде, % (масс.)
Ацетонитрил	0,783	−44,9	81,6	73 (26°); 89 (25°)	Смешивается
Нитрил гликолевой кислоты	$1{,}104_4^{19}$	−72	183 (разл.)	—	Хорошо раств.
Трихлорацетонитрил	$1{,}44_4^{25}$	—	82—83	—	Не раств.
Пропионитрил	$0{,}783_4^{21}$	−91,9	97,1	46,7 (24,5°)	Хорошо раств.
β-Хлорпропионитрил	$1{,}443_4^{18,5}$	—	174—176	5 (46°)	4,5 (25°)
Трихлорпропионитрил	—	—	—	—	Не раств.
Этиленцианогидрин	$1{,}059_4^{0}$	—	220	—	Хорошо раств.
Лактонитрил	1,40582	−40	182—184	—	Смешивается
β-Этоксипропионитрил	0,89	—	172	1,6 (20°)	Плохо раств.
β-Аминопропионитрил	—	—	79—81 (16 мм рт. ст.)	2 (34—40°)	—
β-Диметиламинопропионитрил	0,8717	44,2	172	(10 57°)	Смешивается
β,β′-Иминодипропионитрил	$1{,}016_{30}$	—	173 (10 мм рт. ст.)	1 (140°)	Раств.
Бутиронитрил	$0{,}795_4^{15}$	112,6	118	—	Трудно раств.
Изобутироиитрил	0,773	—	107—108	—	Слегка раств.
Ацетоцианогидрии	0,932	−19	82 (23 мм рт. ст.)	0,8	Хорошо раств.
Акрилонитрил	$0{,}806_4^{25}$	−83	77,3	110—115 (25°)	7,3
Кротононитрил	—	—	118	—	4—5
Метакрилонитрил	$0{,}799_4^{18}$	—	90,3	48,3 (20°)	0,7; 2,54 (30°)
Цианистый аллил	$0{,}835_4^{15}$	−86,6	118—119	11,2	0,0001
Циануксусная кислота	—	69—70	108 (15 мм рт. ст.)	—	Раств.
Малононитрил	$1{,}049_2^{34}$	29—30	224	—	13
Метилацетоксималононитрил	—	—	208	—	Мало раств.
Динитрил янтарной кислоты	$0{,}985_4^{65}$	54,5	265—267	—	Хорошо раств.
Динитрил перфторглутаровой кислоты	1,3894	−60	38	448	Не раств.
Адипинонитрил	0,962	0—1	295; 220 (100 мм рт. ст.)	—	Хорошо раств.
Бензонитрил	1,0051	−13,8	191,1	—	1 (100°)
2,6-Дихлорбензоинтрил	—	145—146	—	$5 \cdot 10^{-4}$ (20°)	0,01 (20°)
Фенилацетоинтрил	$1{,}024_{25}^{25}$	—	234; 107 (12 мм рт. ст.)	—	Не раств.
Дифенилацетонитрил	—	71—73	181—184 (12 мм рт. ст.)	—	—
α-Бромбензилцианид	—	25,4	137 (15 мм рт. ст.)	—	Мало раств.

Немедленно вынести пострадавшего из опасной атмосферы. Мгновенно дать вдыхать амилнитрит (на ватке, из ампулы) в течение 15—30 с, повторять каждые 2—3 мин. Свежий воздух, тепло, покой. Снять загрязненную одежду. Обмыть теплой водой с мылом. Следить за кровяным давлением! Вдыхание увлажненного кислорода или карбогена. По показаниям — искусственное дыхание, сердечные средства. Внутривенно 10—15 мл 2% нитрита натрия (вводить со скоростью 2,5—5 мл в минуту) и 50 мл хромосмона; через 3—5 мин 20—50 мл 30% тиосульфата натрия вводить с той же скоростью). При сохранении или повторении симптомов отравления повторить антидотную терапию.

При ослаблении пульса и понижении кровяного давления показано внутривенное введение 40 мл 1,5% Со-ЭДТУ. Если через 2—3 мин кровяное давление не восстановится, необходимо ввести еще половинную дозу препарата. Рекомендуется введение внутривенно 50 мл 40% раствора глюкозы с витамином B_1 (1 мл 5% раствора), никотиновой (1 мл 2,5% раствора) и аскорбиновой (5 мл 5% раствора) кислотами, а также липоевую кислоту (0,025—0,05 г). Искусственное дыхание не прекращать, ввести лобелин, цититон. При госпитализации меры оживления продолжать в транспорте и не прекращать без указания врача.

При отравлении через рот немедленно вызвать рвоту, немедленное промывание желудка раствором перманганата калия (2 г на 1 л воды) или введение в желудок взвеси активированного угля или 2% раствора соды. В остальном применять ту же антидотную и оживляющую терапию.

При попадании на кожу обмыть тело теплой водой с мылом. Пораженные участки, особенно при ожогах, сразу смазать 1% спиртовым раствором генцианвиолета, бриллиантовой зелени или метиленовой сини. В дальнейшем применять пасты, кремы с антибиотиками и глюкокортикоидами. Пораженные глаза промывать струей чистой воды (10—15 мин), закапать 0,5% раствор дикаина с адреналином (1 : 1000) или 1—2 капли 2% раствора новокаина. При раздражении верхних дыхательных путей — содовые или масляные с ментолом ингаляции, теплое молоко с боржомом или содой (Абрамова, Гланц; Henning et al., Friedberg).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита органов дыхания от газов, паров, аэрозолей Н. К. и от попадания их в организм через рот (промышленный фильтрующий противогаз марки А или марки А с фильтром). При опасности наличия в воздухе HCN — промышленный фильтрующий противогаз марки В или БКФ (противогаз марки В при наличии в воздухе только HCN и концентрации его в воздухе 10 мг/м^3 пригоден в течение 60 мин — см. «Инструкцию по применению промышленных фильтрующих противогазов», утв. МХП СССР в 1971 г.). В случае особо высоких концентраций — изолирующие шланговые противогазы с принудительной подачей свежего воздуха — шланговый ПШ-1 (1970 г.), ПШ-2 и др. Самая тщательная защита кожи. При опасности контакта с кожей высокой концентрации паров или жидких Н. К. — перчатки, нарукавники, передники, обувь из непроницаемых материалов (с резиновым, текстовиниловым, полихлоридным, латексным и другими покрытиями). Строгое соблюдение мер личной гигиены, запрещение приема пищи и курения во время работы, обязательное мытье и смена рабочей одежды после работы. Немедленно снять загрязненную Н. К. спецодежду и белье и так же быстро смыть загрязненные участки кожи и вымыть тело теплой водой с мылом. Запрещение работать в одиночку в опасных местах.

Максимальная механизация с дистанционным управлением процессов получения Н. К. и при их использовании в других производствах. Герметичность оборудования, коммуникаций, особая окраска последних и сборников; механизация отбора проб и чистки аппаратов. Местная вентиляция всюду, где возможно выделение паров, газов или аэрозолей Н. К., а также достаточная общеобменная вентиляция помещений. Рабочие помещения отделывать материалами, не сорбирующими или минимально сорбирующими пары Н. К. Акрилонитрил, например, сорбируется кирпичной стеной в количестве 42—87 мг/м^2, а штукатуркой в количестве 83—150 мг/м^2 (Капкаев, Трофимова).

При пользовании в качестве инсектофунгицидов, гербицидов и т. п. — см. [52]. Ограничение содержания свободных Н. К. в сырье, идущем на дальнейшую

переработку, или в готовой продукции (например, акрилонитрила в каучуках или синтетических волокнах).

Предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры [37]. Дополнительное питание (рацион № 2) для работающих в производстве как иеорганических цианидов, так и ряда Н. К. (ацетонциангидрина, этиленциангидрина, нитрила акриловой кислоты, ацетонитрила, цианистого бензила) с обязательиой витаминизацией (витамина А 2 мг, витамина С 100 мг в день). См. также статьи об отдельных нитрилах.

Определение в воздухе групповым методом основано иа омылении Н. К. едкой щелочью и колориметрическом определении аммиака с тимолом и гипобромитом (с образованием индотимола). Чувствительность по CN-группе 0,003 мг в 10 мл раствора [38]. Индивидуальное определение Н. К. возможно газохроматографическим методом (Дмитриев, Китрасский).

Абрамова Ж. И., Глаиц Р. Б. Неотложиая оксигенобаротерапия. Рига, «Зииатие», 1973, 72 с.
Биогенез природиых соединеиий. Пер. под. ред. Л. М. Гииодмаиа. М., «Мир» 1965, с. 388—389.
Дмитриев М. Т., Китрасский Н. А. Гиг. и сан., 1970, № 8, с. 63—67.
Капкаев Э. А., Трофимова Л. В. В кн.: Гиг. труда в иефт. пром. Уфа, 1970, с. 16—21.
Czajkowska T., Dutkiewicz T. Med. pracy, 1965, t. 16, № 2, S. 138—144.
Friedberg K. Arch. Toxikol., 1968, Bd. 24, № 1, S. 41—48.
Henning G. et al. Zbl. Arbeitsmed., 1973, Bd. 23, № 1, S. 1—4.
Weger A. Arch. Toxikol., 1968, Bd. 24, № 1, S. 49—50.
Zeller H. et al. Zbl. Arbeitsmed., 1969, Bd. 19, № 8, S. 225—238.

Нитрилы предельных кислот

Ацетонитрил

(Нитрил уксусной кислоты, метилцианид)

CH_3CN $M = 41{,}05$

Применяется в органическом синтезе; в производстве ароматических веществ; как селективный растворитель углеводородов, масел; для получения малононитрила, адипинонитрила и витамина B_1.

Получается в лаборатории нагреванием ацетамида с ледяной уксусной кислотой; в промышленности — взаимодействием уксусной кислоты или альдегидов и кетонов с NH_3 в присутствии катализаторов. Побочный продукт при получении акрилонитрила путем аминооксидации олефииов.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с запахом эфира, $n_D^{16,5} = 1{,}34596$. Насыщающая концентрация 159 мг/л (20°). Горит ярким бесцветным пламенем. Гидролизуется в ацетамид, затем в уксусную кислоту; восстанавливается в этиламин.

Общий характер действия. Менее токсичен, чем ряд других нитрилов жириого ряда и чем можно было предполагать по количеству CN^- в случае его отщепления в организме. Как полагают, действие А. определяется целой молекулой в комбинации с медленно отщепляющейся CN-группой. Характерны вызываемые А. судороги, влияиие на щитовидную железу и вызываемый им отек легких. Технический А. более ядовит, возможио из-за содержания в нем HCN и изонитрилов. Вне организма ие удалось отщепить HCN из А. (Grahl; Трубников; [68, с. 30]).

Токсическое действие. **Животные.** Независимо от путей поступления в организм при остром отравлении — начальная заторможенность (наркотический эф-

фект) или возбуждение, расстройство координации, судороги, одышка, угнетение рефлексов, гипотермия, иногда рвота и понос (у собак), усиление диуреза, нарастающая одышка и смерть от остановки дыхания. На вскрытии — отек легких как при вдыхании А., так и при введении его в желудок. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 3,4 мг/л (Трубников), для белых крыс 26,8 мг/л (экспозиция 4 ч) и 12,5 мг/л (8 ч), для морских свинок 9,4, для кроликов 4,7 и для собак 27—54 мг/л. У последних еще до окончания 4-часового воздействия в крови определяется 0,3—0,35 мг% CN^-; в тех же условиях при вдыхании 0,06 мг/л в крови 0,009 мг% CN^-. При введении в желудок мышам $ЛД_{50}$ = 200 мг/кг, крысам 3,8 г/кг, морским свинкам 140—260 мг/кг (Grahl; Трубников; [88]). При введении в желудок или под кожу отек легких развивается уже через 3 ч, достигая максимума через 48 ч [68, с. 30].

Не отмечено выраженного или специфического эффекта при вдыхании крысами 0,5—1,1 мг/л по 7 ч 5 дней в неделю (всего 91 день). Концентрация 2,5 мг/л в тех же условиях вызвала пневмонии, кровоизлияния в головном мозге, легкие дистрофические изменения в печени и почках (Pozzani et al.). Воздействие ~0,01 мг/л (6 месяцев по 6 ч в день) не сопровождалось уловимыми сдвигами в состоянии крыс или изменениями во внутренних органах (Трубников).

Человек. После вдыхания 0,067—0,35 мг/л в течение 4 ч ощущения у добровольцев были незначительны, не обнаруживалось и CN^- в крови или повышения уровня роданидов в моче. Картина острого отравления: вначале головная боль, апатия, тошнота, головокружение, бледность, падение температуры и кровяного давления, судороги, потеря сознания. Бледность, падение давления, озноб, потеря сознания — опасные симптомы. После выздоровления в течение некоторого времени (до 3 недель) — депрессия, головная боль, сердцебиение, особая слабость мышц верхних конечностей, повышенный диурез, белок в моче, повышенное содержание цианидов в крови и роданидов в моче.

Описано смертельное отравление при окраске внутренности танка краской, содержащей А. Через 4 ч после работы у пострадавшего рвота с кровью, судороги; через 9 ч (в госпитале)он погиб. В крови обнаружено 796, в моче 215, в селезенке 318, в легких 128 мкг% HCN (в воздухе танка позже обнаружили 0,03 мг/л А.). Содержание CN^- у другого пострадавшего снижалось в течение 10—20 дней; уровень роданидов снижался еще медленнее. Предполагается, что тяжелые отравления вызваны не только действием самого А. и медленно отщепляющимся CN^-, но и накоплением роданидов. Критический уровень роданидов в крови человека 12 мг%, у пострадавших обнаруживали 26 мг%. Однако при более тяжелых отравлениях наиболее высока была и концентрация HCN в крови (Grahl; [88]).

Действие на кожу. Половина кроликов погибла после аппликации на кожу 1,25 мл/кг в течение 8 ч [88]. Нанесение 2 капель А. ежедневно в течение 22 дней вызвало развитие воспалительных изменений кожи морских свинок и ее повышенную чувствительность (Трубников).

Превращения в организме. Предполагается превращение А. в роданиды, муравьиную кислоту и аммиак (Baumann et al.). Возможно окислительное разрушение А. (Grahl).

Неотложная терапия. Вдыхание амилнитрита, $NaNO_2$; аминопропнофенон с тиосульфатом натрия. Амфетамин, витамин С. Искусственное дыхание по показаниям. В эксперименте эффективно введение циатиина с образованием неядовитой 2-аминотиазолидин-4-карбоиовой кислоты. Унитиол, тропацин, аминазин (Трубиников; [68, с. 30]). См. также Нитрилы кислот.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [51].

Определение в воздухе. Полярографический метод определения паров А. (Трубиников).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрилы кислот.

Трубников Н. А. Токсикологическая характеристика ацетонитрила. Автореф. канд. дисс. Ярославль. 1966.
Dequidt J. et al. Arch. malad. profess., 1973, v. 34, № 1/2, p. 67—68.
Grahl K. Zbl. Arbeitsmed., 1968, Bd. 18, № 1, S. 1—8.

Нитрил гликолевой кислоты

(Оксиацетонитрил, формальдегидцианогидрин, гликольнитрил)

$HOCH_2CN$ $M = 57{,}05$

Применяется в органическом синтезе.

Получается из формальдегида и синильной кислоты.

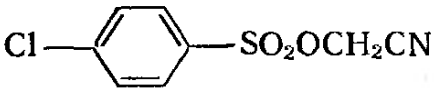
Физические свойства. Бесцветная маслянистая жидкость.

Общий характер действия. Сильно ядовит. Хорошо всасывается через кожу, что даже более опасно, чем вдыхание. Известны случаи отравления человека при контакте его кожи с Н. Г. К. Обладает раздражающим действием. Действует подобно цианидам, вызывая головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, слабость, атаксию, повышение температуры. В крови обнаруживаются цианиды (Plunkett).

Неотложная терапия. Меры предупреждения — см. Нитрилы кислот.

Plunkett E. R. Handbook of Industrial Toxicology. N. Y., Chem. Publ. Co., 1966, p. 197—198.

Нитрил *п*-хлорбензосульфонилгликолевой кислоты



$M = 231{,}67$

Применяется в фармацевтической промышленности; промежуточный продукт синтеза бензодиазепина.

Получается действием *п*-хлорбензолсульфохлорида на нитрил гликолевой кислоты.

Токсическое действие. Сильный аллерген. При производственном контакте возник экзематозный дерматит на предплечьях и кистях рук, а также полиморфная высыпь на других частях тела, отек и покраснение лица. Пробы дали положительный эффект. Аллергенная реакция кожи подтвердилась также на 10 здоровых лицах, не имевших контакта с препаратом. У сенсибилизированных к Н. Х. К. лиц длительно сохраняется повышенная чувствительность к другим нитрилам.

Меры предупреждения. Самая тщательная защита кожи и недопущение даже следов нитрила в воздухе помещения.

Richter G., Scholz A. „Berufsdermatosen" 1970, Bd. 18, № 2, S. 70; 1971, Bd, 19, № 3, S. 127—132.

Трихлорацетонитрил

(Тритокс)

CCl_3CN $M = 144{,}39$

Применяется как инсектицид, в органическом синтезе.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с резким запахом.

Общий характер действия. Очень ядовит; сильно раздражает слизистые верхних дыхательных путей и глубокие дыхательные пути. Отщепляет ли в организме CN^-, не выяснено.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании паров — признаки воздействия на центральную нервную систему, дыхательные пути, раздражение слизистой дыхательных путей и глаз (судороги, бег на месте, опистотонус, слезотечение, кашель, одышка). Концентрация 1,8—16,9 мг/л при воздействии в течение 28—300 мин смертельны для белых крыс, морских свинок и кроликов. При вдыхании 0,19—0,915 мг/л по 7 ч в день 5 раз в неделю все крысы и кролики погибали максимум через 25 дней. При длительном вдыхании Т. — потеря массы тела, раздражение слизистых оболочек, некоторое снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов, бронхиты, дегенеративные изменения в сердечной

мышце, печени и почках. В моче кроликов при длительном вдыхании 0,031 мг/л и более высоких концентраций обнаруживается Т. или продукты его превращения, дающие реакцию Фудживара. В опытах с введением (однократно) в желудок повышения уровня роданидов не обнаружено (Treon et al.).

Человек. Запах ощущается при концентрации 0,078—0,19 мг/л. Данных о действии в производственных условиях нет.

Действие на кожу. При 13-кратном нанесении (по 1 ч ежедневно) на поверхность 24 см^2 кожи кролика — мелкие кровоизлияния, затвердение и окрашивание кожи.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Герметизация аппаратуры и коммуникаций. Контроль за воздушной средой. См. также Нитрилы кислот.

Пропионитрил

(Нитрил пропионовой кислоты, этилцианид, пропаннитрил, цианистый этил)

C_2H_5CN $M = 55{,}08$

Применяется в органическом синтезе.

Получается при нагревании этилсульфата бария с цианидом калия.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Хорошо растворяется в спирте.

Токсическое действие сходно с действием HCN, но развивается медленнее, судороги выражены слабее и у кроликов наблюдаются лишь при смертельных дозах. У собак бывает рвота. Смерть наступает от паралича дыхания. От легких у отравленных П. животных отмечен запах HCN (Sturtewant et al.). Концентрация 1,2 мг/л вызывает гибель 50% белых мышей при экспозиции 4 ч. При введении в желудок для крыс $ЛД_{50} = 39$ мг/кг или 50—100 мг/кг, для морских свинок 25—50 мг/кг [88]. При подкожном введении крысам П. в дозах от 6 до 40 мг/100 г массы тела (всего 4 раза) у половины животных обнаружена была язва двенадцатиперстной кишки (Szabo, Selye; Zeller et al.; [88]).

Предельно допустимая концентрация в расчете на отщепление CN^- около 0,6 мг/м^3.

Превращения в организме и выделение. Гидролизуется на 70% с отщеплением CN^- (Ghirlnghelli).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Акрилонитрил, Нитрилы кислот.

Szabo S., Selye H. Arch. Pathol., 1972, v. 93, № 5, p. 390—391.
См. также Нитрилы кислот.

β-Хлорпропионитрил

(Нитрил β-хлорпропионовой кислоты)

CH_2ClCH_2CN $M = 89{,}53$

Применяется в органическом синтезе.

Получается присоединением HCl к нитрилу акриловой кислоты.

Химические свойства. В присутствии HCl гидролизуется, образуя β-хлорпропионовую кислоту.

Токсическое действие. Очень ядовит, хотя обычно β-замещенные пропионитрилы менее токсичны (Виторский и др.). Однократное вдыхание ~0,011 мг/л вызывает гибель белых мышей в течение 18 ч. При введении через рот — глубокий наркоз без патологоанатомических изменений. При таком пути введения для мышей $ЛД_{50} = 9$ мг/кг, для белых крыс 100 мг/кг. Вероятно, Х. всасывается через неповрежденную кожу. Механизм действия неясен, но, по-видимому, иной, чем у других нитрилов [88]. Противоядия, используемые при отравлениях цианидами (нитрит натрия, гипосульфит натрия и др.), при отравлении Х. неэффективны.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Борьба с выделением в воздух в виде паров или аэрозолей; устранение контакта с кожей и возможности попадания в рот. Тщательное соблюдение мер личной гигиены. См. также Нитрилы кислот.

Виторский А. П. и др. Журн. ВХО, 1964, т. 9, № 6, с. 699—700.

2,2,3-Трихлорпропионитрил

(Нитрил α,α,β-трихлорпропионовой кислоты)

CH_2ClCCl_2CN $M = 158{,}43$

Применяется как противозлаковый гербицид, чаще в виде эмульсии, содержащей 50% Т.

Физические свойства. Растворяется в спирте, эфире, растительном масле.

Токсическое действие. При введении препарата через рот у белых мышей, белых крыс и морских свинок беспокойство, учащение дыхания, нарушенне координации движений, повышение возбудимости, затем мышечная слабость (вплоть до парезов конечностей), урежение дыхания и как бы глубокий сон (наркоз); слизистые выделения из глаз, носа и рта, снижение температуры. Через 5—6 ч животные погибали в судорогах. Для указанных животных $ЛД_{100} = 380 \div 500$ мг/кг, а $ЛД_{50} = 280 \div 250$ мг/кг. При остром отравлении повышалось содержание гемоглобина и лейкоцитов, нарастало число псевдоэозинофилов. Отмечался ряд биохимических сдвигов — снижение общего количества белка в сыворотке крови, активности холинэстеразы и повышение содержания угольной ангидразы, гипергликемия. На вскрытии: полнокровие всех внутренних органов и головного мозга; кровоизлияния в ткань мозга и мягкую мозговую оболочку. В слизистой желудочно-кишечного тракта очаговые некрозы. У собак снижается артериальное давление. Доза 25 мг/кг, не вызывающая токсического эффекта при однократном отравлении, при введении в желудок ежедневно в течение 6—7 месяцев токсична. При спаривании интактных самок крыс с отравлявшимися Т. самцами обнаружены некоторые отклонения у потомства ([7, с. 219]; Штабский).

Действие на кожу и глаза. Хорошо всасывается через кожу: погружение хвоста крыс на 3 ч ежедневно в течение месяца в 5% раствор Т. приводило к характерной картине отравления и гибели части животных.

Распределение в организме и выделение. При однократном остром отравлении в крови и моче животных определялось до 100 мг% неизмененного Т., а при хроническом воздействии — 5—15 мг%. С мочой выводится преимущественно в первые 2—3 дня (Гжегоцкий; [14, с. 208]).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. β-Хлорпропионитрил, Нитрилы кислот, а также [52].

Определение в биосредах. Метод основан иа получении цветной окраски при добавлении к исследуемому образцу (крови, мочи и др.) пиридина в присутствии щелочи [7, с. 219].

Гжегоцкий М. И. Гиг. труда, 1968, т. 12, № 10, с. 42—45.
Штабский Б. М. В кн.: Факторы внешней среды и их влияние на здоровье населения. Межвед. республ. сб. Вып. 2. Киев. «Здоров'я», 1970, с. 69—71.

Этиленциангидрин

(Нитрил гидроакриловой кислоты)

$HOCH_2CH_2CN$ $M = 71{,}08$

Применяется для получения эфиров акрнловой кислоты.

Получается конденсацией окиси этилена с HCN.

Химические свойства и состав. При дегидратации образует акрилонитрил. Не отщепляет HCN при обычной температуре. При нагревании Э. (60—80°) в

воздухе определяли HCN в концентрации 0,003 мг/л (Арзяева). Содержание Э. в техническом продукте не менее 91%, HCN не более 1%.

Токсическое действие. При вдыхании паров в течение 1 ч белыми крысами и морскими свинками или насыщенных паров в течение 8 ч токсический эффект не заметен (Sunderman, Kincaid). При концентрации 0,165 мг/л — отчетливо раздражающее действие, а при 0,299—0,315 мг/л это действие сильно. Белые мыши погибают к концу 2-часовой экспозиции при явлениях нарушения координации и клонико-тонических судорогах. На вскрытии — полнокровие внутренних органов и незначительные дистрофические изменения в печени и почках, периваскулярный отек в легких и сердце. У крыс при 0,304 мг/л — только снижение диуреза. Вдыхание мышами и крысами концентрации 0,063 мг/л по 4 ч в день в течение 4,5 месяцев не вызвало заметных сдвигов в состоянии животных, но обнаружилось поражение почек (их увеличение, скопление белковых масс и цилиндров в просветах канальцев), а также периваскулярный отек в легких (Арзяева). Никакого токсического эффекта не отмечали при кормлении кроликов ежедневно 2,5 мг/кг в течение 5 недель (Hamblin).

Действие на кожу. Местное раздражающее действие на кожу мало выражено. По одним данным, признаки резорбтивного действия отсутствуют при нанесении на кожу морской свинки 0,5 мл Э. или на кожу кролика из расчета 3,8 г/кг. По Арзяевой, при погружении хвоста крысы в Э. в крови и моче животных повышалось содержание роданидов.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м^3 [51].

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе и в организме — см. Нитрилы кислот, Ацетонциангидрин, Акрилонитрил. Э. должен храниться в бочках или цистернах под пломбой. Маркировка — череп и кости; надпись — «Яд».

Арзяева Е. Я. В кн.: Вопр. гиг. труда пром. токсикол., проф. патол. и сан. химии. Горький, 1972, с. 52—56.

Лактонитрил

(Нитрил молочной кислоты, α-гидроксипропионитрил, ацетальдегидциангидрин, нитрил α-гидроксипропионовой кислоты)

$CH_3CH(OH)CN$ $M = 71{,}08$

Применяется в органическом синтезе.

Получается при взаимодействии ацетальдегида и KCN при подкислении или ацетальдегида с безводной HCN в присутствии следов KCN.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. $n_D^{18,4} = 1{,}40582$ Смешивается с водой, спиртом. Под действием концентрированной HCl разлагается, образуя NH_4Cl и молочную кислоту; KOH расщепляет Л. с образованием KCN и ацетальдегида (или альдегидной смолы). При стоянии Л. может отщеплять синильную кислоту.

Токсическое действие. Очень ядовит, особенно при попадании в желудок, на кожу или в глаза. $ЛД_{50} = 21$ мг/кг (вид животных не указан), но смертельна также и доза 10 мг/кг. Введение менее 0,05 мл в глаз животного вызывает гибель в течение 5 мин. При нанесении на кожу животных $ЛД_{50} = 1$ мл/кг; смерть наступает в течение часа. Неясно, действуют ли продукты гидролиза с выделением CN^- или токсична целая молекула [88].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Необходима большая осторожность, устранение всякого контакта с кожей, попадания в рот или глаза. Предупредить работающих об опасности. См. также Нитрилы кислот.

Определение в организме. Определение Л., цианида и роданида — см. у Bruce et al.

β-Этоксипропионитрил

$C_2H_5OC_2H_4CN$ $M = 99{,}13$

Применяется в производстве тиамина.

Физические свойства. Маслянистая жидкость с запахом горького миндаля. Насыщающая коицентрация 8,7 мг/л (расч.). Растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. При вдыхании насыщающей концентрации в течение 4 и 8 ч белые крысы не погибают. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 2{,}2$, крысам 2,86—3,2 г/кг. При такой дозе цианиды в крови или роданиды в моче не обнаруживаются. Вдыхание в течение 4 месяцев 0,4 и 0,94 мг/л вызвало угнетение центральной нервной системы, поражение почек, нарушение соотношения белковых фракций в сыворотке крови. Гистологически определялись утолщеиие межальвеолярных перегородок в легких, слабо выраженные дистрофические изменения клеток печени и эпителия извитых канальцев почек, а также сосудистые расстройства в головном мозге [80, с. 131].

Действие на кожу выражено слабо.

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [51].

Определение в воздухе — см. [80, с. 131].

Родиоиова Р. П. В кн.: Матер. коиф. молодых научи. работников. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1969, с. 159—161.

β-Цианэтиловый эфир метилцеллозольва

$CH_3OCH_2CH_2OCH_2CH_2CN$ $M = 129{,}16$

Применяется как экстрагент ароматических углеводородов.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 228—230°, плотн. 1,09, $n_D = 1{,}4298$. Насыщающая концентрация при 20° 0,44 мг/л (расч.).

Токсическое действие. При вдыхании насыщающей концентрации в течение 2 ч признаков токсического действия не отмечено. При введении в желудок больших доз — боковое положение и гибель белых мышей в первые — вторые сутки, $ЛД_{50} = 3{,}7$ г/кг. В результате однократного введения крысам 0,7 г/кг повышалось содержание роданидов в моче, что указывает на возможность отщепления HCN в организме (Горлинская).

Действие на кожу. Погружение хвоста мыши в чистый Ц. на 2 ч не вызывало заметных поражений кожи, но часть животных погибала через сутки.

Предельно допустимая концентрация. Горлинская рекомендует 3 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита кожи, устраиение возможности заглатывания. См. также Нитрилы кислот.

β-Аминопропионитрил

(Нитрил β-аминопропионовой кислоты)

$NH_2CH_2CH_2CN$ $M = 70{,}10$

Встречаются А. и его производные (например, γ-глутамил-β-аминопропионитрил) в различных растениях.

Применяется в синтезе некоторых витаминов группы В.

Получается взаимодействием NH_3 с акрилонитрилом.

Физические свойства. Синтетический препарат в виде основания — жидкость, солянокислая соль — кристаллы.

Токсическое действие. **Животные.** При отравлениях соответствующими растениями развивается латиризм (угнетение роста, параличи, ломкость кровеносных сосудов, изменения скелета, остеопорозы). Латирогенное действие объясняют нарушением молекулярных связей белков и обмена белков соединительной ткани — коллагена и эластина. Известно также, что А. вызывает у молодых индюшек и других птиц разрыв аорты вследствие развития расслаивающей аневризмы (Keiser et al.; Simpson et al.).

Введение синтетического препарата сопровождается длительным возбуждением. Костные изменения обнаруживались уже при дозе 320 мг/кг; они прогрессировали по мере удлинения срока введения А., но оказались обратимыми после прекращения введения А. (Keiser et al.).

Человек. Прием некоторых препаратов из группы А. в первое время вызывал оживление, а потом снижение аппетита, нервность, усиленный диурез, сухость во рту (аутоэксперимент — Szirman).

Распределение и превращения в организме. При введении крысам А. обнаруживается во всех органах, в плаценте и в плоде. В процессе детоксикации под влиянием моноаминоксидазы образуется циануксусная кислота — осиовной метаболит (Keiser et al.; Viek, King; Khogali).

Типичиым латирогенным действием иа животных обладает *аминоацетонитрил* (Dominok, Oelssner).

Dominok G. W., Oelssner W. Acta biol. med. germ., 1968, Bd. 20, S. 625—640.
Keiser H. R. et al. Clin. Pharmacol. a. Ther., 1967, v. 8, № 4, p. 587—592.
Khogali A. „Nature", 1967, v. 214, № 5091, p. 920.
Simpson Ch. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 16, № 1, p. 143—153.
Viek A. L., King C. „Teratology", 1972, v. 5, № 1, p. 51—48.

β-Диметиламинопропионитрил

(Нитрил β-диметиламинопропионовой кислоты)

$(CH_3)_2NCH_2CH_2CN$ $M = 98{,}15$

Применяется, как и β-аминопропионитрил, в синтезе некоторых витаминов группы В.

Получается присоединением диметиламина к акрилонитрилу.

Физические свойства. Плотн. пара 3,4, плотн. воздуха, насыщенного парами Д., 1,03. Смешивается с водой и органическими растворителями.

Токсическое действие. По-видимому, не очень токсичен, но более опасен при действии паров, чем при введении через рот. При поступлении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}5$ г/кг.

Сходио действует β-*изопропиламинопропионитрил*: для мышей $ЛД_{50} = 2{,}17$ г/кг.

Еще менее токсичен β-*изопропоксипропионитрил*: для мышей $ЛД_{50} = 4{,}45$ г/кг; но это вещество раздражает кожу [88].

Литература — см. β,β′-Иминодипропионитрил.

β,β′-Иминодипропионитрил

[Динитрил β,β′-иминодипропионовой кислоты, бис(β-цианоэтил)амин]

$HN(CH_2CH_2CN)_2$ $M = 123{,}16$

Получается взаимодействием NH_3 с акрилонитрилом.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Растворяется в воде, спирте.

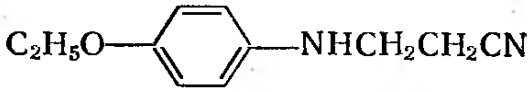
Токсическое действие. При введении под кожу, через рот или при аппликации на кожу поражает центральную нервную систему. У птиц, белых мышей и крыс резко и на длительное время повышает двигательную активность после введения через рот 1—2 г/кг. Однократное введение 0,2 г/кг под кожу крыс ведёт к угнетению животных, которое через 5—6 дней сменяется возбуждеиием с типичными хореоформным дрожанием головы (откидыванием назад) и непрерывным движением по кругу. Для мышей при введении через рот $ЛД_{50} > 3$ г/кг. При введении животным через рот отмечены ангиопатии сетчатки и повреждение хрусталика, которое не наблюдалось при нанесении на кожу. У остро отравленных животных обнаружены изменения в головном мозге (Базуков; Hartman, Stich; [88]).

Превращения в организме. В моче обнаружены β-аминопропионитрил, циануксусная кислота, β-аланин, тиоцианат и неидентифицированные метаболиты (Williams et al.).

Базуков В. Н. В кн.: Токсикология и фармакология ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве. Минск, 1961, с. 79—83.
Williams S., Brownlow E. K. et al. Bioch. Pharmacol., 1970, v. 19, № 7, p. 2277—2287.

N,β-Цианэтил-*n*-фенетидин

[ЦЭПФ, β-(*n*-этоксифениламино)пропионитрил]



$M = 190{,}25$

Применяется в качестве стабилизатора полиолефинов и полиэтилентерефталата.

Физические свойства. Белый порошок. Т. плавл. 73,5—74,5°. Не растворяется в воде, хорошо растворяется в органических растворителях, разбавленных кислотах и щелочах.

Токсическое действие. Малоядовит. При введении в желудок белых крыс $ЛД_{50} = 4{,}6$ г/кг. Через 15—20 мин после введения — боковое положение, парез задних конечностей и гибель в течение первых суток. Повторное 30-кратное поступление 0,1 от $ЛД_{50}$ незначительно снижало уровень гемоглобина и эритроцитов и увеличивало массовый коэффициент селезенки и печени, уменьшало содержание SH-групп в сыворотке крови. При попадании на слизистую оболочку глаза кролика — преходящее раздражение.

Василеико Н. М. и др. Фармакол. и токсикол., 1972, т. 35, № 3, с. 367—368.

Бутиронитрил

(Нитрил масляной кислоты, пропилцианид)

$CH_3CH_2CH_2CN$ $M = 69{,}11$

Применяется в органическом синтезе.

Получается из маслянокислого аммония действием P_2O_5 при нагревании.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Плохо растворим в воде, растворим в спирте.

Токсическое действие. Очень ядовит. Вдыхание паров быстро приводит к острому отравлению, по картине напоминающему отравление цианидами и другими алифатическими нитрилами. Легко проникает через поврежденную кожу. Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50} = 50 \div 100$ мг/кг. Кролики погибают от введения через рот 50, а кошки 20 мг/кг. В воздухе, выдыхаемом отравленными животными, ощущается запах HCN. После однократного нанесения Б. на кожу живота все крысы погибают. Контакт кожи с Б. (0,1—0,5 мл/кг) приводит к гибели половины морских свинок. Местное действие на кожу выражено слабо (Zeller et al.; [88]).

Неотложная терапия — см. Нитрилы кислот.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. В случае очень высоких концентраций — изолирующий шланговый противогаз, например марки ФМФ-62 с полумаской или шлемом. Перчатки, спецодежда. См. также Нитрилы кислот.

Литература — см. Нитрилы кислот.

Изобутиронитрил

(Нитрил изомасляной кислоты, изопропилцианид)

$(CH_3)_2CHCN$ $M = 69{,}11$

Применяется в органическом синтезе.

Получается в промышленности из изобутирамида или каталитическим путем из изомасляной кислоты с NH_3 при высокой температуре.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с запахом горького миндаля. Растворяется в воде, спирте.

Токсическое действие. Сильнее, чем у бутиронитрила. **Животные.** При вдыхании паров или введении И. внутрь — слабость, расширение сосудов, тремор, судороги, смерть от остановки дыхания. В моче повышенное количество роданидов. При концентрации 0,2 мг/л все белые крысы погибают через час. Для белых мышей при поступлении через рот $ЛД_{50} = 5 \div 10$, для крыс $50 \div 100$, для кроликов 14 мг/кг (Zeller et al.; [88]).

Человек. Описано острое отравление рабочего при заполнении тары И. в течение 10 мин (работал в противогазе марки К вместо марки А). Симптомы: головокружение, тошнота, шаткая походка, рвота, повышение артериального давления, частый пульс, потеря сознания с расширением зрачков, затруднением дыхания, ослаблением рефлексов, выделением пены изо рта (коллапс). Пострадавший был срочно госпитализирован, но состояние не улучшилось, появились тонико-клонические судороги верхних конечностей, сильный тризм, непроизвольное мочеиспускание, цианоз слизистых и кожи, прерывистое дыхание. После искусственного дыхания и антидотной терапии (вдыхание амилнитрита, инъекции 3% нитрита Na и 10% тиосульфата Na) уменьшился цианоз, улучшился пульс, но бессознательное состояние сохранилось дольше. Состояние улучшилось и постепенно нормализовалось при дополнительном введении лобелина и переливании крови. Выздоровление через несколько дней, осталась только амнезия (Thiess, Hey).

Действие на кожу. Слабо раздражает слизистые оболочки и кожу, но легко проникает через последнюю. Морские свинки погибают при нанесении на кожу 5 мл/кг, а кролики в течение 1—2 ч при картине судорог после нанесения на выстриженную кожу спины 1 мл/кг. Доза 0,1 мг/кг не вызывала симптомов отравления (Zeller et al.; Thiess, Hey).

Неотложная терапия — см. Нитрилы кислот.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита органов дыхания и кожи. Немедленная смена одежды после попадания на нее И., смывание с кожи И. Герметичность аппаратуры, включая слив жидкого продукта, надлежащая общая и местная вентиляция помещений. См. также Нитрилы кислот. Ацетонциангидрин, Акрилонитрил.

Thiess A. M., Hey W. Arch. Toxikol., 1969, Bd. 24., S. 271—282.
См. также Нитрилы кислот, Ацетонциангидрин.

Ацетонциангидрин

(Нитрил гидроксиизомасляной кислоты, гидроксиизобутиронитрил)

$(CH_3)_2C(OH)CN$ $M = 85{,}10$

Применяется для получения акриловых эфиров и полиакриловых пластмасс.

Получается конденсацией ацетона с HCN. Содержится в гликозиде льняных семян.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. разл. 120°. Быстро диссоциирует с образованием ацетона и HCN; в разведенных растворах разлагается почти полностью. Технический А. обычно подкисляют H_2SO_4, так как диссоциация в кислой среде идет медленней. В сортах А и Б содержание А. не менее 98%, HCN не более 0,05 и 0,1%, H_2SO_4 не более 0,1%.

Токсическое действие. Действует сходно с HCN. Хорошо всасывается через кожу. Возможно, что токсичность зависит частично и от действия целой молекулы.

Животные. При вдыхании паров — затруднение и учащение дыхания, боковое положение, судороги, смерть от остановки дыхания. Если воздействие прекращается на стадии коллапса, то животные оправляются. На вскрытии погибших животных — алая кровь, полнокровие сосудов мозга и внутренних органов. Смертельная концентрация паров для 100% животных: белые мыши — 0,15 мг/л, белые крысы — 0,33 мг/л; часть животных погибает соответственно при 0,07 и 0,185 мг/л. Крысы погибают после 1—2-минутного вдыхания насыщенных паров

А., содержащих 0,25% HCN; при связывании HCN — смерть животных через 11 мин (Sunderman, Kincaid). Для мышей при введении через рот $ЛД_{50}$ = 2,9, крыс 13,3, морских свинок 9 и кроликов 13,5 мг/кг (Шкодич). Более высокие цифры приводит Hamblin: для мышей 15, морских свинок 150 и кроликов 100 мг/кг.

При вдыхании 0,01—0,03 мг/л в течение 3—4 месяцев явных признаков отравления не отмечено. Предварительное введение $NaNO_2$, амилнитрита или тиосульфата натрия предотвращает смертельный исход при вдыхании паров А. крысами; введение этих противоядий после затравки оказывает лишь частичный эффект (Шкодич).

Человек. Начальные симптомы — головная боль, сердцебиение, тошнота, рвота. В производственных условиях известны случаи острых отравлений главным образом при попадании А. на кожу. Описаны случаи потери сознания от вдыхания А. при перекачивании его. Пострадавшие пришли в себя на свежем воздухе и после смывания с рук А. Более тяжелые и смертельные случаи известны при обливании платья. В одном таком случае спустя 2—3 ч плохое самочувствие, рвота, но после кратковременной госпитализации возвращение на работу, где снова началась тошнота. По возвращении домой — потеря сознания, судороги и смерть через 6,5 ч от момента промокания одежды. Второй случай аналогичен. Облитое платье было сменено не сразу; рвота, одышка, потеря сознания и судороги развились очень быстро; смерть наступила через 1,5 ч, несмотря на лечебные меры. Острое отравление отмечено при обливании одежды 40 мл А. После энергичной терапии пострадавший оправился. В другом случае А. попал в перчатку, которая была снята, но также и на платье. Через 5 мин появилась тошнота, через 10 мин пострадавший потерял сознание. Несмотря на быстрое применение антидотных средств, повторно развились резкие судороги, тризм, ослабление дыхания, сосудистый коллапс, но с благоприятным исходом. Человек, выпивший спирт, содержащий следы А., был найден без сознания и несмотря на активную терапию ($NaNO_2$, тиосульфат и др.) и кратковременное возвращение сознания погиб через 12 ч после госпитализации. На вскрытии погибших не было установлено ничего определенного (Kreft; Lang; Stintzy; Michalke; Zeller et al.; Hamblin et al.).

Действие на кожу. Кожа заметно не повреждается. Нанесение на кожу морских свинок А. в дозе 1,1 и 0,45 мл/кг приводило к гибели всех животных соответственно через 1—2 и 4 ч. При нанесении 100 мг/кг кролики погибали через 5—180 мин. После введения в конъюнктивальный мешок глаза кролика 1 капли А. смерть наступала мгновенно (Арзяева, Рыбакина; Hamblin et al.). В производственных условиях на коже работающих обнаруживали 0,01—0,03 мг/дм^2 (Мартынова).

Превращения в организме. Легко диссоциирует на ацетон и HCN.

Неотложная терапия — см. Нитрилы кислот.

Предельно допустимая концентрация 0,9 мг/м^3 [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита органов дыхания и кожи. Хлопчатобумажная и шерстяная ткань не защищают от проникания паров и жидкого А. Рекомендуется использование пленок из полиэтилена, пропитанных окисью титана или пленки из фторопласта-4. Защищает и пленка из полиэтилена толщиной 110 мкм или резина, используемая для противогазов. Для перчаток, нарукавников, фартуков и т. п. может быть использована брезентовая ткань с нижним слоем из указанных выше материалов (Мартынова). Для дегазации загрязненной спецодежды Ардашева и др. рекомендуют окисление А. до цианатов хлорсодержащими окислителями в щелочной среде при нагревании. Необходимо длительное наблюдение в случае острых отравлений А. даже при удовлетворительном самочувствии и состоянии пострадавших. Michalke рекомендует не допускать женщин к работе с А. Хранение в бочках или цистернах под пломбой с маркировкой череп и кости, надписью «Яд», защита от солнца. См. также Нитрилы кислот.

Определение в воздухе основано на реакции с хлорамином и получении хлорциана, взаимодействии последнего с бензидин-пиридиновым реактивом и образовании полиметинового красителя (Русских).

Арзяева Е. Я., Рыбакина А. П. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1961, с. 20—23.
Ардашева О. К., Мартынова Н. К., Гиг. труда, 1970, № 6, с. 34—36.
Ардашева О. К. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и сан. химии. Горький, 1972, с. 64—66.
Мартынова Н. А. Там же, с. 66—69.
Русских А. А. Гиг. труда, 1972, № 11, с. 49—51.
Шкодич П. Г. Тр. Горьк. мед. ин-та, 1968, вып. 3, с. 52—56.
См. также Нитрилы кислот.

Нитрилы непредельных кислот

Акрилонитрил

(Нитрил акриловой кислоты, винилцианид, пропеннитрил, цианистый винил)

$CH_2=CHCN$ $M = 53{,}06$

Встречается в полимере — полиакрилонитриле — до 0,1% (Massmann), а также при термической деструкции ряда пластических масс (Woolley; Grahl).

Применяется в производстве синтетических волокон (нитрона и др.), синтетического каучука и полимеризационных пластмасс; в синтезе красителей, лекарственных препаратов, акриловой кислоты; как инсектицид (вентокс) и для окуривания зерна.

Получается из HCN и ацетилена в присутствии катализатора.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Обладает слабым запахом. Насыщающая концентрация 249 мг/л (20°). При соединении с водой образует амид акриловой кислоты; при полном гидролизе дает акриловую кислоту. Наиболее легко гидролиз идет в щелочной среде; в нейтральных и слабокислых растворах не гидролизуется (Ривкин). В техническом продукте содержание А. не менее 98,5%, допускается содержание HCN не более 0,00002, дивинилацетилена 0,0015, ацетонитрила 0,01, ацетальдегида 0,01, NH_3 (ингибитора) 0,01 и метилвинилкетона 0,2%.

Общий характер действия. Подобно неорганическим цианидам, действие А. связано с отщеплением HCN, который переходит в роданиды. Молекулы А. и HCN почти одинаково токсичны (в расчете на CN^-), но угнетение активности дыхательных ферментов более слабо, чем у HCN. Предполагают также, что преобладающие симптомы поражения нервной системы зависят от действия целой молекулы, блокирующей SH-содержащие ферменты. Это подтверждается антидотным действием цистеина или глутатиона в экспериментальных условиях. А. хорошо всасывается через кожу (Grahl; Paulet et al.).

Острое отравление. **Животные.** Быстро проходящее возбуждение, учащение, резкое нарушение ритма дыхания и равновесия, рвота, судороги, расширение зрачков, иногда слюнотечение (у кошек при концентрации 0,6 мг/л), синюха, параличи, кома, смерть от остановки дыхания. После повторных отравлений у собак в крови (быстрее) и в моче (медленнее) нарастало содержание роданидов. У крыс и морских свинок воспаление и отек легких. При концентрации во вдыхаемом воздухе 0,216 мг/л в крови собак обнаруживали цианиды в количестве 10 мкмоль/100 мл, у крыс 1 мкмоль/100 мл. У обезьян при воздействии А. в течение 3 или 7 ч находили 3,7 и 8,7 мкмолей/100 мл крови. При инъекции под кожу морским свинкам смертельной дозы А. (130 мг/кг) HCN определяли в крови из сердца (Grahl; Ghiringhelli). После введения А. в желудок крыс количество роданидов, обнаруживаемое в моче в первые 72 ч, составляло ~20% от введенной дозы А.

При введении А. крысам, в крови которых имелся метгемоглобин, обнаруживали комплекс CNMtHb. При проявлении симптомов отравления у крыс, морских свинок и кроликов снижалось содержание SH-групп в крови, головном мозге и печени (Wishiewska-Knypl et al.; Hashimoto et al.).

При вдыхании паров А. белыми мышами $ЛК_{50}$ = 0,35 мг/л (Левина), а для крыс 0,47 мг/кг. Гибель их наблюдается также при вдыхании в течение 7—8 ч 2,2—2,75 мг/л. Условиорефлекторная деятельность у крыс нарушается после 8—9 затравок концентрацией 0,05—0,2 мг/л (Забежинская и др.). Для морских свинок смертельна концентрация 1,25 мг/л, $ЛД_{50}$ = 0,99 мг/кг (Knobloch et al.). Для кроликов смертельна концентрация 0,56 мг/л при экспозиции 4 ч. У кошек заметный токсический эффект, а иногда и смерть наблюдались при концентрациях 0,3—0,6 мг/л и воздействии от 30 мин до 4 ч. Для собак летальная концентрация 0,22 мг/л при 7-часовом воздействии. При концентрации 0,33 мг/л обезьяны гибнут во время затравки или через несколько часов после нее. Наркотики удлиняют жизнь отравленных животных. Тиосульфат Na увеличивает $ЛД_{50}$ А. для мышей и в 5 раз снижает содержание CN^- в крови (Graham). Такой же эффект получен и от введения *l*-цистеина (Hashimoto). Гистологические изменения в мозге животных характерны для гипоксии; наиболее выражены изменения в коре головного мозга. Обнаружен ряд нарушений в содержании аминокислот, глутаминовой кислоты и гликогена в головном мозге и аргиназы — в печени (Briedger et al.; Мовсумадзе; Соловьева).

Человек. Запах А. ощущается при 0,008—0,04 мг/л, но к нему быстро наступает привыкание. Вдыхание 0,3—0,5 мг/л в течение 5—10 мин вызывает жжение слизистых верхних дыхательных путей и слезотечение (Бабанов). При концентрациях 0,035—0,22 мг/л в течение 20—45 мин — тупая головная боль, стеснение в груди, возбуждение и чувство страха, кожный зуд. После вдыхания 0,048 мг/л в течение 30 мин уровень роданидов в крови нормален; при 0,1 мг/л он повышался и не возвращался к норме через 12 ч.

Симптомы острого отравления: головная боль, слабость, тошнота, рвота, головокружение, одышка, потливость, понос. В тяжелых и смертельных случаях — сильная одышка, судороги, цианоз, тахикардия, понижение температуры тела, потеря сознания. На вскрытии погибших: сильное кровенаполнение внутренних органов, жидкая кровь, отек легких. В ряде случаев при своевременной антидотной терапии острые отравления заканчиваются выздоровлением (Sartorelli). По данным Zeller et al., за последние 15 лет известно 66 случаев острых отравлений А., большинство — при контакте с кожей. Возможны последствия острых отравлений. Так, в случае длительной потери сознания долго сохранялись боли и слабость в ногах, мышечные подергивания, эмоциональная неустойчивость, шаткая походка, снижение памяти, низкое артериальное давление, нарушение рефлексов, отсутствие пульса на обеих ногах — картина поражения центральной нервной системы по типу энцефалополиневрита (Милков, Вартанян).

При применении А. в качестве инсектицида наблюдались отравления лиц, находившихся в обработанных помещениях. В легких случаях — беспокойство, слабость, головная боль, тошнота, рвотные движения, боли в желудке. Эти явления быстро проходили на свежем воздухе. Известны смертельные отравления детей, спавших в помещениях, недостаточно проветренных после окуривания А. У взрослых в этих случаях отмечались признаки отравления, в том числе раздражение слизистых оболочек. Описан смертельный случай от втирания А. (~50 мл) в кожу головы 10-летней девочки (Grunske; Lorz).

Хроническое отравление. **Животные.** Половина белых крыс, морских свинок, кроликов, кошек погибала после вдыхания 0,33 мг/л (по 4 ч 5 дней в неделю в течение 4 недель) или 0,22 мг/л — в течение 10 недель.

Человек. Длительное вдыхание концентраций А. порядка тысячных долей мг/л в производственных условиях вызывает снижение артериального давления, приглушение тонов сердца, снижение глоточного рефлекса и повышение сухожильных рефлексов. У значительной части работающих атрофические риниты, иногда парез голосовых связок, умеренная анемия, лейкопения с наклонностью к лимфоцитозу и моноцитозу (Бабанов и др.). При обследовании 60 человек со стажем от 1,5 до 3,5 лет (концентрация в воздухе свыше 0,5 мг/л) — жалобы на недомогание, слабость, головную боль, сонливость, раздражительность, отсутствие аппетита, боли в области сердца. Кроме того, снижение электрической активности миокарда (на ЭКГ), неврастенический синдром с вегетативными нарушениями. Несколько снижено содержание гемоглобина, эритроцитов и ретикулоци-

тов при нарушении созревания нормобластов в костном мозге, некоторая лейкопения (Шустов). Снижение содержания адреналиноподобных веществ в крови, повышенный уровень ацетилхолина в сочетании с астено-вегетативным синдромом (Агеева). При содержании А. 0,0008—0,0018 мг/л медицинские обследования работающих на производстве синтетического волокна нитрон выявили сдвиги в состоянии здоровья. У 260 человек диагностировались вегето-сосудистая дисфункция и астено-вегетативный и церебро-астенический синдромы. Клиническое обследование 50 человек со стажем 3—10 лет установило те же изменения нервной системы. В единичных случаях отмечены микросимптомы органических поражений, дистрофические нарушения в миокарде. Выявлено значительное число нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, антитоксической и белковообразовательной функций печени. Найдены повышение уровня негемоглобинного железа сыворотки, снижение активности холинэстеразы и повышение активности церулоплазмина. В моче повышенное содержание Δ-аминолевулиновой кислоты, копропорфирина (Шустов, Маврина). Наблюдались конъюнктивиты, трофические изменения роговицы, нарушения темновой адаптации (Лось). Есть сообщения о большей частоте ранних токсикозов беременности у работниц на производстве А. (Орлова, Зотова).

Действие на кожу. При очень кратком контакте и быстром удалении небольших количеств А. с кожи заметных последствий у человека не отмечается. Но если А. с кожи удаляется не сразу, появляется интенсивная краснота, жжение, в дальнейшем — ожоги. Даже после более или менее быстрого удаления А. без тщательного обмывания кожи через 10—24 ч развиваются ожоги II степени. При контакте с полимером, содержащим 5% свободного А. (чистка аппаратов в хлопчатобумажной одежде и контакт в течение 30 мин), возникали ожоги III степени, заживающие с рубцом, но относительно мало болезненные (Бабанов; Zeller et al.). После 20—25-минутного воздействия паров в концентрации 0,3—0,5 мг/л — сильный зуд кожи не только на открытых, но и на закрытых частях тела. Зуд исчезал после мытья теплой водой с мылом (гидролиз А.). Установлено, что при нанесении А. на предплечье человека скорость всасывания его составляет 0,6 мг/см^2 в час (Rogaczewska, Piotrowski). Вызывает гибель животных при аппликации на кожу (Левина; Zeller et al.).

Превращения в организме и выделение. Абсорбция в дыхательных путях человека независимо от экспозиции составила 48% (Rogaczewska, Piotrowski). Гидролиз с отщеплением CN^- протекает в печени под влиянием фермента роданезы с образованием роданидов. Скорость его у разных видов животных неодинакова — она велика у мышей, мала у крыс и морских свинок (Benes, Gerna). Частично А. выделяется с выдыхаемым воздухом в неизмененном виде (Czajkowska).

Неотложная терапия — см. Нитрилы кислот.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м^3 [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А (большая коробка) для защиты от органических паров; при подозрении на наличие HCN — специальный фильтрующий противогаз марки В (с желтой коробкой) типа БК. При наличии высоких концентраций в воздухе — обязательно шланговые противогазы, принудительная подача воздуха (типа ПШ-1; ПШ-2). В местах наиболее опасных — изолирующий противогаз (кислородный прибор), обязательное ознакомление работающих с пользованием кислородными приборами и надлежащая тренировка.

Спецодежда из гладкой хлопчатобумажной ткани; в случае опасности контакта со значительной концентрацией паров или жидким А. — одежда, непроницаемая для паров и жидкости (кратковременные работы). Защитные перчатки, нарукавники, передники (резиновые и хлорвиниловые малостойки). При работе с жидким А. — обувь без отверстий (сапоги). Дегазация спецодежды (ткани хорошо сорбируют пары А.) 0,2% раствором из смеси тринатрийфосфата (25%), соды (50%), сульфоиола (25%) или продуванием воздухом при 80° в течение 30 мин со скоростью 0,5 л/мин (подробнее см. у Ардашевой, Мартыновой). Быстрое удаление с кожи жидкого А.; после воздействия паров или жидкого А. немедленное обмывание теплой мыльной водой. При попадании на одежду и

обувь — немедленная смена их. Тщательная герметизация аппаратуры, продувание ее перед открыванием и контроль за концентрацией паров А. до работы внутри аппаратов; контроль за концентрацией А. в воздухе. Специальные оздоровительные мероприятия для работающих в производстве нитрильного синтетического каучука (Бабанов; Капкаев, Муссерская). Специальная окраска трубопроводов, сборников и т. д. Регламентация содержания остатков А. в готовых полимерах. Обязательное мытье в душе после работ, связанных с применением и получением А. Периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры при производстве СК на основе А., а также при получении А. [37]. Рекомендуется также периодическое определение роданидов в моче. А. не следует применять для дезинфекции жилых зданий, во всяком случае строго следить за концентрацией А. до впуска туда людей. Транспортировка А. в цистернах под пломбой с маркировкой череп и кости, надписью «Яд», в соответствии с правилами транспортировки сильно действующих ядовитых веществ.

Определение в воздухе основано на разложении А. в щелочной среде при нагревании с выделением NH_3 и определении последнего. Чувствительность 1,5 мкг в анализируемом объеме [63, с. 7].

Определение в организме спектрофотометрическое (Briedger et al.), методом бумажной хроматографии (Madej, Nedoma).

Агеева Т. С. Тр. Саратовск. мед. ин-та, 1970, т. 71 (88) с. 10—13.
Ардашева О. К., Мартынова Н. В. Гиг. труда, 1972, т. 16, № 6, с. 155—158.
Лось Л. И. В кн.: Оздоровление условий труда и гигиены населенных мест в связи с индустриализацией Сибири и Дальнего Востока. Новосибирск. 1971, с. 102—103.
Милков Л. Е., Вартанян К. З. Гиг труда, 1969, № 8, с. 51—53.
Мовсумадзе К. М. Изв. АН АзССР, 1970, № 4, с. 128—132.
Орлова В. А., Зотова Л. А. В кн.: Матер. научн. сессии, посвященной вопр. гигиены и проф. патол в хим пром. Саратов, 1968. с. 29—36.
Соловьева И. И. Научн. тр. Иркутск. мед. ин-та, 1971, вып. 105, с. 132—135.
Шустов В. Я. Гиг. труда, 1968, т. 12, № 7, с. 25—28.
Шустов В. Я., Маврина Е. А. Там же, 1975, № 3, с. 27—29.
Czajkowska T. Med. pracy, 1971, t. 22, № 4, s. 381—384.
Graham J. D. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1965, v. 7, № 3, p. 367—372.
Grahl R. Zbl. Arbeitsmed., 1970, Bd. 20, № 12, S. 369—378.
Hashimoto K., Kanai R. Biochem. Pharmacol., 1972, v. 27, № 5, p. 635—640; Ind. Health., 1965, v. 3, № 1/2, p. 30—46.
Knobloch K. et al. Med. pracy, 1971, t. 22, № 3, s. 257—259; № 6, s. 60.
Madej Nedoma. Arch. med. Saow. kriminol., 1968, t. 18, № 2, s. 237—241.
Magos L. Brit. J. Ind. Med., 1962, v. 79, № 4, p. 283—287.
Paulet G. et al. Arch. malad. profess., 1966, v. 27, № 12, p. 849—856.
Rogaczewska J., Piotrowski T. Med. pracy, 1968, t. 19, № 4, s. 349—354.
Wisniewska-Knupl G. K. et al. Ibid, 1970, t. 21, № 6, s. 543—549.
Wooley M. D. „Fire", 1973, v. 65, № 814, p. 582.
См. также Нитрилы кислот.

транс-Кротононитрил

$CH_3CH{=}CHCN$ $M = 67{,}09$

Применяется в производстве синтетического каучука.

Физические свойства. Бесцветная жидкость со специфическим запахом.

Токсическое действие. При введении в желудок животным — замедление и затруднение дыхания, периодические судороги, цианоз, парезы лапок. У погибших полнокровие внутренних органов, кровоизлияния в легких. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 396, белых крыс 500, морских свинок 272 мг/кг. У выживших животных еще свыше 20 дней шаткая походка, некоординированные движения, своеобразные движения головы. Введение крысам 0,1 от $ЛД_{50}$ в течение 1,5 месяцев сказалось нарушением окислительных процессов и функций печени, миокарда и обмена витамина С. В крови и моче достоверно повышалось содержание роданидов (Лоскутов; Иголкина и др.).

Превращения в организме. К. частично гидролизуется и образует CN^-, переходящий в роданиды.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрилы кислот.

Иголкина Е. Д. и др. В кн.: Гиг. насел. мест. Киев, 1971, с. 107—110.
Лоскутов Н. Ф. Научн. тр. Харьк. мед. ин-та, 1967, вып. 69, с. 83—86.
Лоскутов Н. Ф., Питенко Н. М. Гиг. и сан., 1972, № 4, с. 10—14.
Лоскутов Н. Ф., Шуствальь Н. Ф. Научн. тр. Харьк. мед. ин-та, 1969, вып. 81, с. 135—139.

Метакрилонитрил

(Нитрил метакриловой кислоты, изокротононитрил)

$CH_2=C(CH_3)CN$ $M = 67{,}09$

Применяется при получении некоторых видов синтетического каучука и полимеризационных пластиков.

Получается дегидратацией ацетонциангидрина.

Физические свойства. Летучая жидкость. Насыщающая концентрация в воздухе 23,4 мг/л (25°). Плотн. по отношению к воздуху 1,11.

Токсическое действие. Действует сходно с неорганическими цианидами. Проникает через неповрежденную кожу. Обладает раздражающим действием.

Животные. — см. Акрилонитрил. Концентрации 2,8—5,8 мг/л вызывают гибель белых мышей в течение 30 мин; 0,8—0,9 мг/л смертельны только для $^1/_3$ животных при 1- и 2-часовом воздействии; при 4-часовом воздействии большая часть белых мышей погибает при 1,2 мг/л. При той же экспозиции $ЛК_{50}$ для самцов белых крыс 1,92 и для самок 0,9 мг/л; для морских свинок 0,24, а для кроликов всего 0,1 мг/л. У собак концентрация $\sim$0,3 мг/л в течение 4 ч вызвала рвоту, понос, судороги и гибель в течение ближайших часов; при концентрации вдвое более низкой тот же эффект достигался при экспозиции 7 ч.

При поступлении в желудок мышей $ЛД_{50}$ = 15, крыс — 240 мг/кг. Картина отравления аналогична наблюдаемой при ингаляционном отравлении. У погибших животных при вскрытии никаких явных патологических изменений. Нитрит Na и тиосульфат Na оказывали лечебный эффект при остром отравлении животных. Концентрация 0,3 мг/л (по 7 ч 5 дней в неделю, всего 91 день) вызывала боковое положение и частичную гибель самцов крыс (McOmie).

Человек. Запах ощущается при концентрации 0,038—0,06 мг/л и экспозиции 1 мин, а преходящее раздражение при 0,0055—0,038 мг/л.

Действие на кожу. Местное действие мало выражено, но М. очень хорошо всасывается. Для кроликов при нанесении М. на 24 ч $ЛД_{50}$ = 0,32 мл/кг.

Превращения в организме. После введения в вену кроликов 6,5 и 12,5 мг/кг в крови определялось от 0,5 до 4,5 мкг/мл CN^- в течение 40 мин — 6 ч. У собак при длительном вдыхании М. на 87 день в цельной крови обнаружен 0,1—0,55 мкг/мл CN^-, спустя 2 суток CN^- уже не определялся (Pozzani et al.).

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США рекомендовано 3 мг/м^3 [91]. Эта концентрация ниже установленной в США для HCN.

Неотложная терапия — см. Нитрилы кислот.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрилы кислот, Акрилонитрил. Тщательное освобождение полупродуктов и готовой продукции от остатков М.

Определение в воздухе. Газохроматографический метод (Дмитриев, Китрасский).

Pozzani V. C. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1968, v. 29, № 3, p, 202—210,
См. также Нитрилы кислот.

Цианистый аллил

(Аллилцианид, нитрил винилуксусной кислоты, винилацетонитрил)

$CH_2=CHCH_2CN$ $M = 67{,}09$

Встречается в некоторых горчичных маслах.

Применяется в синтезе γ-цианопропилметилдихлорсилана.

Получается действием NaCH на хлористый или бромистый аллил.

Физические и химические свойства. Жидкость с запахом лука. $n_D^{20} = 1{,}40602$. Насыщающая концентрация 41,3 мг/л (20°); коэфф. раств. 0,243; коэфф. распред. масло/вода 3,8 (расч.). При окислении дает уксусную кислоту; спиртовым раствором КОН омыляется в кротоновую кислоту. Может содержать следы HCN.

Острое отравление. Цианоз кожных покровов, одышка, судороги, гибель животных обычно в 1—3 сутки. У погибших полнокровие и кровоизлияиия в легких. У выживших длительно сохраняется повышенная возбудимость, гиперкинезы. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 0{,}9 \div 1{,}2$, для белых крыс 1,5 мг/л. Для мышей при введении в желудок $ЛД_{50} = 50$ мг/кг. Предварительное введение тиосульфата натрия или тиреоидииа замедляет и снижает токсический эффект Ц. А. В крови и моче повышеиное содержание роданидов, в крови — кислорода. Последнее может быть объяснено нарушением окислительных процессов в тканях. Одиократное 40-минутиое вдыхание 0,0063 и 0,0050 мг/л вызывало уловимые сдвиги в функциоиальном состоянии центральной норвной системы мышей и кроликов. При вдыхании 1,5 мг/л в течение 4 ч у крыс помутнение роговицы, которое бесследно исчезало. Введение в желудок крыс 200 мг/кг вызвало необратимое помутиение и прободение роговицы, помутнение и дегенеративные изменения в капсуле хрусталика. Повреждение глаз рассматривается как проявление резорбтивного действия Ц. А. (Добрынина, Ларионов; Голубев, Каменкова; Астахова, Каменкова).

Хроническое отравление. При ежедневном 4-часовом вдыхании в течеиие 8 иедель 0,035 или 0,134 мг/л у мышей и крыс снижался прирост массы тела, потребление кислорода и «работоспособность». В крови и моче концентрация роданидов повышена (Добрыиина).

Действие на кожу и глаза. Хорошо всасывается через неповрежденную кожу: погружеиие $^2/_3$ хвоста мыши в жидкий Ц. А. вызывает гибель животных. Местное действие незначительно. Вкапывание в глаз чистого Ц. А. вызывало у крыс и кроликов локальное повреждение роговицы, исчезающее через 2—3 дня.

Неотложная терапия — см. Нитрилы кислот. Как можно раньше начать антидотную терапию.

Предельно допустимая концентрация 0,3 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрилы кислот.

Определение в воздухе — см. Нитрилы кислот, а также [40].

Астахова Т. А., Каменкова В. В. Гиг. труда, 1969, т. 13, № 1, с. 38—40.
Голубев А. А., Каменкова В. В. Гиг. и сан., 1969, № 4, с. 36—39.
Добрынина В. В. Токсикологическая характеристика цианистого аллила и изученне адаптивных сдвигов в организме, вызываемых некоторыми промышлеиными ядами специфического действия. Автореф. канд. дисс. М., НИИ гиг. им. Эрисмана, 1970. 20 с.
Добрынина В. В., Ларионов Л. Н. Фармакол. и токсикол., 1970, т. 33, № 5, с. 628—630.

Моно- и динитрилы двухосновных кислот

Метиловый эфир цианмуравьиной кислоты

(Метиловый эфнр цианугольной кислоты)

$CNCOOCH_3$ $M = 85{,}06$

Применяется в органическом синтезе; в качестве инсектицида под названием циклон.

Получается из метилового эфира хлормуравьиной кислоты и NaCN.

Физические и химические свойства и состав. Бесцветная жидкость Т. кип. 100°, плотн. 1,08. Пары в 2,95 раза тяжелее воздуха. Легко омыляется водой. Циклон — смесь М. Э. Ц. К. с диэтиловым эфиром той же кислоты, содержащим еще 10% сильно раздражающих метилового и этилового эфиров хлормуравьиной кислоты, а также ~30% HCN. Т. кип. циклоиа 80—100°.

Токсическое действие. Действует подобно HCN, но при малых концентрациях для млекопитающих ядовитее, чем можно ожидать по содержанию CN^-. Опасен уже в концентрациях, при которых HCN еще не оказывает видимого действия. Раздражает слизистые оболочки слабо.

После 15-минутного вдыхания 0,3 мг/л белые мыши погибают. Кошки в большинстве случаев погибают через несколько дней после 6—10-минутного вдыхания 0,01—0,06 мг/л (тяжелые изменения в легких). Собака переносит 10—20-минутное отравление 0,1 мг/л, а обезьяна 20-минутное воздействие 0,05 мг/л (Klosterman).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При использовании в качестве инсектицида и для дезинфекции см. [52], а также «Сборник официальных материалов по контролю за ядохимикатами, применяемыми в сельском хозяйстве». М., «Медицина», 1966. См. также Цианистый водород (т. III), Акрилонитрил.

Токсическое действие *этилового эфира цианмуравьиной кислоты* несколько слабее.

Циануксусная кислота

(Мононитрил малоновой кислоты, цианоэтаиовая кислота)

$CNCH_2COOH$ $M = 85{,}06$

Применяется в органическом синтезе.

Получается при взаимодействии натриевой соли хлоруксусной кислоты и цианистого калия.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы, расплывающиеся на воздухе. Растворима в воде и спирте. При нагревании с концентрированной HCl или KOH образует малоновую кислоту.

Токсическое действие. Ежедневное добавление к воде 200 мг/100 мл не вызвало у белых крыс симптомов отравления в течение 7 недель. При вдыхании крысами и кроликами в течение 6 месяцев Ц. К. (концентрации не указаны) — обратимые дистрофические изменения в тканях (Разин и др.).

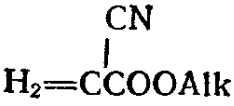
Ц. К. может быть продуктом превращений в организме β-аминопропионитрила, вызывающего у животных латиризм. О действии Ц. К. в производственных условиях сведений нет [88].

Амид циануксусной кислоты (цианоацетамид) также относительно малотоксичен. Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50} = 3{,}2$ г/кг.

Метиловый эфир циануксусной кислоты и этиловый эфир циануксусной кислоты (циануксусный эфир) умеренно токсичны. При введении в желудок первого $ЛД_{50} = 400 \div 800$ мг/кг (морские свинки), второго — 3200 мг/кг (белые крысы). Всасываются через кожу: для морских свинок при аппликации $ЛД_{50} = 5$ мл/кг [88].

Алкил-α-цианакрилаты

(Алкиловые эфиры α-цианакриловой кислоты)



Применяются в пластической хирургии как тканевый клей, кровоостанавливающее средство; для склеивания различных материалов.

Физические и химические свойства. Бесцветные мутноватые жидкости. Т. кип. метил-α-цианакрилата 48—49° (2,5 мм рт. ст.), плотн. 1,0959 (27°/4°). $n_Д^{20} = 1{,}4517$. Быстро полимеризуется, причем метил-α-цианакрилат медленней, чем высшие гомологи.

Токсическое действие. Пары обладают раздражающим действием, особенно метил-α-цианакрилата. В модельных опытах угнетают дыхание ткани печени. Непосредственно в месте контакта с тканями повреждают их (воспаление, дегенерация, некроз), особенно нервную ткань и сосуды. Этот эффект снижается в гомологическом ряду и с разветвлением боковой цепи спиртового остатка.

Животные. Часть обезьян погибла в результате нанесения на перекрест зрительных нервов в головном мозге (Lehman, Hayes; McFernand et al.; Leonard et al.; Häring et al.).

Имплантация в мягкие ткани на 11 месяцев или внесение в брюшную полость мышей, крыс и собак метил- и бутил-α-цианакрилатов не вызвало появления опухолей (Matsumoto Toruo, Heisferkamp). Нанесение изобутил-α-цианакрилата на кожу кролика привело только к покраснению. Повторная аппликация 0,05—2 мг/кг на $^1/_{10}$ часть поверхности кожи также не дала заметных изменений. Внутрикожное введение этого соединения крысам и морским свинкам не сопровождалось признаками его всасывания. В то же время нанесение на кожу крыс с удаленной шерстью меченых ^{14}C бутил- и гептил-α-цианакрилатов сопровождалось признаками резорбции — появлением радиоактивности в моче. Активнее других проникал метил-α-цианакрилат (Ousterhout et al.; Arthaud et al.). Вкапывание в глаз животных вызывает конъюнктивит (Aronson et al.).

Человек. Запах метил-α-цианакрилата ощущается при концентрации 0,0045—0,003 мг/л, раздражение слизистых глаз и горла при 0,009—0,013 мг/л; концентрация свыше 0,09 мг/л вызывает насморк и слезотечение; при 2,25 мг/л и выше раздражение глаз очень болезненно и длительно (McGee et al.). В описанном случае отравления через несколько дней после начала работы жалобы на раздражение слизистых, у одного рабочего приступы астмы, желудочно-кишечные расстройства, кожные поражения. Описан также случай острой токсикодермии (Soubrier, Paquet).

Предельно допустимая концентрация. Для метил-α-цианакрилата McGee et al. рекомендуют 13,5 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Промышленный противогаз марки А, герметичные защитные очки, защита кожи. Местные вытяжные устройства при применении клеев.

Определение в воздухе. Газохроматографический метод (McGee et al.).

Aronson S. et al. Arch. Ophthalmol., 1970, v. 84, № 3, p. 342—349.
Arthaud L. E. et al. J. Biol. Mater. Res., 1972, v. 6. № 3, p. 201—214.
Häring R. et al. Med. Klinik, 1969, Bd. 27, № 6, S. 1240—1244.
Lehman R., Hayes G. J. „Surgery", 1967, v. 61, № 6, p. 915—922.
Leonard F. et al. J. Biomed. Mater. Res., 1967, v. 1, № 1, p. 3—9.
McFernand M. B. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 16, № 1, p. 227—331.
McGee W. A. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1968, v. 29, № 6, p. 558—561.
Ousterhout D. K. et al. J. Biomed. Mater. Res., 1968, v. 2, p. 157—161.
Soubrier S., Paquet J. Arch. malad. profess., 1972, v. 33, № 4—5, p. 204—206.

Малононитрил

(Малонодинитрил, нитрил малоновой кислоты, метиленцианид, дицианометан)

$CH_2(CN)_2$ $M = 66{,}06$

Применяется в органическом синтезе.

Физические и химические свойства. Раств. в спирте ~40%. При действии концентрированной HCl образует малоновую кислоту. При длительном пребывании в биологической среде может образовать димер 1,1,3-трициано-2-амино-1-пропен (Elerts, Slomp).

Токсическое действие. У белых крыс М. повышает выделение роданидов с мочой. При подкожном введении больших доз (40—60 мг/кг) — одышка, не связанная, видимо, с освобождением CN^- (Valyi-Nady; Kelentei; Delanols, Kreula). У крыс и собак М. сначала повышает общий обмен, затем продолжительно

угнетает его; обмен нормализуется после введения тиосульфата Na. При введении М. в брюшину крыс сначала 2, затем 4 и 8 мг/кг в течение 19 недель (всего 228 мг/кг) видимых признаков отравления или кумуляции не отмечено (Kelentei et al.).

Превращение в организме. Вне организма показано превращение М. гомогенизатом печени в SCN^- и CN^- (Stern et al.). Для объяснения одинаковой токсичности М. и HCN высказано предположение, что гидролиз М. идет с образованием только одной молекулы $HCN : CH_2(CN)_2 + H_2O \rightarrow HCN + CH_2(OH)CN$ (Heymans, Masuan). См. также Динитрил янтарной кислоты.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрилы кислот, Акрилонитрил.

Димер малононитрила *1,1,3-трицианo-2-амино-1-пропен* (И-9189) влияет на окислительное фосфорилирование, а также на биохимические процессы в клетках, усиливает синтез РНК. Сначала он тормозит активность щитовидной железы, но затем ее повышает (Wniter et al.). При добавлении в течение 100 дней 0,5—1,0—1,5 г/кг к пище крыс Т. резко увеличивает щитовидную железу, уменьшает содержание органически связанного иода в крови. Наблюдается также интерстициальный отек семенников и нарушение сперматогенеза. Все явления, кроме угнетения сперматогенеза, исчезали после прекращения поступления (Allen et al.; Mendelson, Warmoth; Elerts, Slomp).

Allen J. R. et al. Labor. Investig., 1965, v. 14, № 7, p. 1412.
Dhiudsa Ruldlp Singh. Comment. biol. Soc. Sci. fenn., 1970, v. 33, p. 46. Цит. по РЖБиохим., 1971, 7Ф2 169.
Elerts S., Slomp G. Arch. Bloch. a. Biophys., 1961, v. 95, № 2, p. 305—309.
Mendelson J. H., Warmoth M. „Nature", 1963, v. 198, № 4886, p. 1202—1203.

Метилацетоксималононитрил

(Диацетилцианид)

$CH_3COOC(CN)_2CH_3$ $M = 138{,}13$

Физические свойства. Кристаллический порошок. Хорошо растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. Преобладает раздражающее действие; возможно также отщепление нитрильной группы и цианоподобное действие. Проникает через неповрежденную кожу.

У белых мышей и крыс, морских свинок, кроликов при действии паров М. — раздражение слизистых оболочек, вплоть до изъязвления роговицы, расширение зрачков, расстройства дыхания, судороги и смерть. У собак вначале повышение газообмена, затем длительное снижение его, повышение содержания кислорода в венозной крови. Раздражение слизистой носа у всех животных отмечено после 1—14 мин вдыхания от 0,3 до 1,3 мг/л. Изъязвление роговицы развивается через 1—7 ч вдыхания 0,4 мг/л. При 7-часовой экспозиции смертельные концентрации для мышей 0,4, для крыс 0,365, для морских свинок 0,833 мг/л; концентрация 0,564 мг/л смертельна для кроликов после 3 ч вдыхания. У животных, вдыхавших концентрации около 0,4 мг/л и выше и погибших во время опыта или через короткий срок после него, на вскрытии чаще всего обнаруживались отек и кровоизлияния в легких. При более медленной гибели — явления нерассосавшегося отека и неразрешившегося воспаления легких (Treon et al.).

Действие на кожу. Доза 3,9—9,4 г/кг, нанесенная на неповрежденную кожу кроликов, вызывала их гибель через 2,8—11,5 ч. При нанесении на поврежденную кожу смерть наступала через 50—60 мин. Картина отравления такая же, как и при вдыхании паров (Treon et al.).

О токсическом действии на человека данных нет.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита органов дыхания и кожи от паров и аэрозолей. См. также Нитрилы кислот, Акрилонитрил.

Литература — см. Малононитрил.

Динитрил янтарной кислоты

(Сукциноинтрил, бутандиинитрил, этилендицианид, *симм*-дицианоэтан)

$CNCH_2CH_2CN$ $M = 80{,}09$

Применяется в синтезе тетраметилендиамина.

Получается нагреванием этилендибромида с KCN в спиртовом растворе.

Физические и химические свойства. Стеклообразная масса. $n_D^{63} = 1{,}41645$. Восстанавливается в тетраметилендиамин. При нагревании со спиртовым раствором KOH или концентрированной HCl дает янтарную кислоту.

Токсическое действие. Менее токсичен, чем другие нитрилы, хотя, по-видимому, обладает циановодородным действием. При больших дозах действует угнетающе, а при смертельных вызывает судороги. Для белых крыс $ЛД_{50} = 450$ мг/кг. Пары (концентрация неизвестна) при вдыхании в течение 24 ч не вызывают у белых мышей определимых симптомов отравления. У морских свинок при введении в кожу — снижение температуры тела и паралич дыхания (Macht; Bellomo; [88]). У кроликов после введения 25—50 мг/кг через 24 ч содержание роданидов в моче повышается в 6 раз, но снижается до нормального уровня через 48 ч (Contessa, Santi).

Действие на кожу. 95% водный раствор вызывает слабое раздражение кожи кролика. По-видимому, хорошо всасывается через кожу, так как кролики погибают через 18 ч после повторной аппликации.

Распределение в организме, превращения и выделение. После внутривенного введения кроликам в органах обнаруживалось повышенное содержание цианидов и роданидов; ~60% гидролизуется с выделением CN^- и экскретируется в виде родаанида с мочой (Contessa, Santi). В модельных опытах цианид образовался только при сохранности мембран клеток печени.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Устранение возможности вдыхания паров или аэрозоля и попадания в глаза или на кожу. См. также Нитрилы кислот.

Contessa A. R., Santi R. Biochem. Pharmacol., 1973, v. 17, p. 827—832.

Динитрил перфторглутаровой кислоты

$CN(CF_2)_3CN$ $M = 202{,}06$

Применяется в органическом синтезе; в производстве некоторых пластмасс и термостойких каучуков.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Очень летуч, насыщающая концентрация (расч.) 495,4 мг/л (20°). Практически не растворяется в воде; плохо — в спирте, хорошо — в других органических растворителях.

Токсическое действие. Высокотоксичен при вдыхании животными паров, меньше — при введении в желудок. Вызывает расстройство дыхания, нарушение координации движений и развитие отека легких при быстрой гибели; при более поздней гибели — пневмонии, белковая дистрофия в печени и почках. При введении в желудок также воспалительные изменения в кишечнике. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 0{,}058$ мг/л, для белых крыс 0,067 мг/л (экспозиция 4 ч). Для мышей $ЛД_{50} = 0{,}99$, для крыс 2,6 г/кг. Пороговая концентрация при однократном вдыхании крысами 0,01 мг/л. В крови и ткани затравленных животных CN^- не обнаруживался, но уже через час нарастал уровень роданидов, который через 36 ч нормализовался (еще до полного развития картины отравления). Показано, что под действием щелочей и кипячения отщепляется 10—18% CN^-, в то же время потребление кислорода тканями затравленных животных снижалось вдвое. Введение тиосульфата Na и тиреоидина смягчало картину отравления, срок гибели животных удлинялся. По Коршунову, токсичность Д. П. К. зависит от действия целой молекулы и только частично — от CN^-. Местное действие на кожу мало выражено, признаков всасывания не обнаружено.

Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная герметизация оборудования, удаление Д. П. К. в месте его выделения; недопущение контакта с кожей. См. также Нитрилы кислот.

Определение в воздухе. Возможно применение газохроматографического метода. Чувствительность 10^{-7}—10^{-8} (Яворовская, Анваер).

Коршунов Ю. Н. Изучение механизма токсического действия фторированных динитрилов. Автореф. канд. дисс. М., Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. 1969, 15 с.; Врачебн. дело, 1969, № 6, с. 103—106.
Лыхина Е. Т., Филов В. А. В кн.: Матер. научн. сессии Лен. ин-та гиг. труда и проф. заболев., посвященной итогам работы за 1961—1962 гг. Л., 1963, с. 95—97.
Яворовская С. Ф., Анваер Л. П. Гиг. и сан., 1969, № 9, с. 94—96.

Адипинонитрил

(Динитрил адипиновой кислоты, 1,4-дицианобутан, адипонитрил)

$CN(CH_2)_4CN$ $M = 108{,}14$

Применяется в производстве гексаметилендиамина.

Получается пропусканием смеси паров адипиновой кислоты, избытка аммиака и водяного пара при 350° над катализатором (MoO_3, WO_3 и др.) или электрохимической димеризацией акрилонитрила.

Физические свойства. Растворяется в спирте. Технический продукт — светло-коричневая жидкость, загрязненная NH_3 (0,5—1%). Насыщающая концентрация 0,9 мг/л (20°).

Токсическое действие. **Животные.** Первоначально двигательное возбуждение, раздражение слизистых оболочек, позже клонико-тонические судороги, боковое положение, сужение зрачков, снижение температуры кожи. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 38{,}8$, для белых крыс 154,8 мг/кг. При введении морским свинкам через рот одной капли в 1 день и 2 капель в последующие 2 дня — гибель через несколько часов при спастических судорогах (Ghiringhelli; Климкина, Брук). Вдыхание 0,12—0,15 мг/л технического А. крысами по 4 ч в день в течение 5 месяцев (в камере еще NH_3 0,002—0,003 мг/л) не вызвало видимых изменений в поведении животных, но через 2 месяца снизилось потребление кислорода, появилась альбуминурия, нарастало содержание мочевины в крови. Концентрация роданидов в крови на протяжении всего опыта была повышена (Плохова, Рыбакин).

Человек. Известен случай острого отравления при проглатывании нескольких миллилитров А. Отмечены головная боль, головокружение, рвота, учащение пульса и дыхания, затемнение сознания, судороги (введение гипосульфита натрия и глюкозы оказало благоприятное действие). У рабочих, занятых в производстве найлона, — легкая гиперхромная анемия гемолитического типа, часто лейкопения и моноцитоз, по-видимому, связанные с действием применявшегося в производстве А., однако не исключено и токсическое действие аминов, которые при этом использовались (Ghiringhelli; Ceresa). Описаны случаи отравления при контакте А. с кожей (Zeller et al.).

Действие на кожу. Хорошо резорбируется через кожу: при втирании в кожу гибель части морских свинок после 3—4—16 нанесений А. Через неповрежденную кожу всасывалось от 1 до 4,1%, а через экскориированную — от 21,2 до 45% наиесенной дозы (Ghiringhelli).

Предельно допустимая концентрация 20 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита кожи. Подробнее см. Акрилонитрил, Нитрилы кислот.

Определение в воздухе основано на хроматографическом отделении А. от смеси гексаметилендиамина и NH_3 и гидролитическом расщеплении А. до аммиака [60, с. 70].

Климкина Н. В., Брук Е. С. В кн.: Пром. загрязнения водоемов. Вып. 8. М., «Медицина», 1967, с. 85—100.
Плохова Е. И., Рыбакин А. Р. Гиг. труда, 1965, № 9, с. 56—58.
Zeller H. et al. Zbl. Arbeitsmed., 1969, Bd., 19, № 8, S. 225—238.

Динитрил перфторадипиновой кислоты

$CN(CF_2)_4CN$ $M = 252{,}07$

Применяется в производстве пластмасс, термостойких каучуков.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 62°, плотн. 1,5, давление паров 153,8 мм рт. ст. (20°); насыщающая концентрация (расч.) 212 мг/л. Практически не растворяется в воде, растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. По-видимому, обусловлено как целой молекулой, так и отщеплением CN^-. Вызывает у животных картину отравления и патологоанатомические изменения подобно динитрилу перфторглутаровой кислоты. Уровень роданидов в крови повышается через час после введения Д. П. К., хотя цианиды не обнаруживались, а специфическая антидотная терапия была эффективна.

Для белых мышей $ЛК_{50} = 0{,}14$ мг/л, для белых крыс при экспозиции 4 ч 0,062 мг/л. При введении в желудок крысам $ЛД_{50} = 2{,}91$ г/кг. При однократном вдыхании минимальная концентрация, изменяющая потребление кислорода и функциональное состояние центральной нервной системы, — 0,01 мг/л. После введения в желудок мышей $^1/_5$ от $ЛД_{50}$ резкое угнетение тканевого дыхания выявилось уже через час, 6 и 20 ч. Период полувыделения из организма составляет $5^3/_4$ ч [8, с. 388].

Вдыхание 0,0058 мг/л по 4 ч в течение 4,5 месяцев вызвало у крыс (уже через 1,5 месяца) понижение артериального давления (возможно, за счет образующихся роданидов), нарушение проницаемости сосудов, снижение диуреза и хлоридов мочи, отставание роста, учащение дыхания. Эти изменения постепенно нормализовались. Отмечались еще лейкопения и незначительный ретикулоцитоз. В 10 раз более низкая концентрация в тех же условиях привела к более слабо выраженным и восстановимым изменениям.

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе. Литература — см. Динитрил перфторглутаровой кислоты.

Динитрил себациновой кислоты

(Себацинонитрил, октаметилендицианид)

$CN(CH_2)_8CN$ $M = 164{,}24$

Применяется в синтезе полимеров.

Получается нагреванием диамида себациновой кислоты с пятиокисью фосфора.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 199—200° (15 мм рт. ст.). При восстановлении образует декаметилендиамин, при омылении щелочью — себациновую кислоту.

Токсическое действие. После введения в желудок у белых мышей картина, как при действии других нитрилов: возбуждение, учащение дыхания, нарушенне координации, боковое положение, затрудненное дыхание, ярко-красный цвет кожи и слизистых, клонические судороги, переходящие в тетанические и заканчивающиеся гибелью животных. При введении в желудок $ЛД_{50} = 165$ мг/кг. Под влиянием смертельных (и сверхсмертельных) доз в крови и печени животных качественно обнаружено присутствие свободного CN^-. Однократное нанесение 0,5 мл Д. С. К. на кожу морских свинок вызывает чешуйчатое шелушение при отсутствии заметных признаков токсического действия (Фролова).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий противогаз марки А. См. также Нитрилы кислот.

Фролова А. Д. В кн.: Вопр. общей и частной токсикол. Лен. ин-т гиг. труда, 1965 с. 152—156.

Тетрацианоэтилен

$(CN)_2C=C(CN)_2$ $M = 128{,}10$

Применяется как химический реактив.

Получается из малононитрила при действии однохлористой серы в смеси хлороформа с тетрахлорэтиленом.

Физические и химические свойства. Желтоватые кристаллы. Т. плавл. 198—200°. Плохо растворяется в воде, хорошо — в органических растворителях. Высокая реакционная способность.

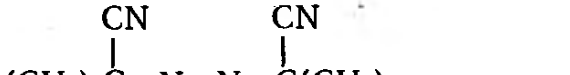
Токсическое действие. Очень ядовит; действует подобно цианидам. Раздражает слизистые оболочки. Хорошо всасывается через слизистые и кожу.

Вдыхание насыщенных паров у белых мышей сразу вызывает раздражение слизистых оболочек, длительное возбуждение, учащенное дыхание, тонико-клонические судороги и гибель. При введении внутрь мышам $ЛД_{50} = 28$ мг/кг. Гибель наступает в течение 30 мин. Погружение хвоста мыши в 50% пасту Т. приводит к отравлению и гибели. Такой же эффект (в течение 5 мин) вызывало внесение 50 мг Т. в глаз кролика. При нанесении на кожу — желтое окрашивание [74, с. 180].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Осторожность при лабораторных исследованиях. Работа в вытяжном шкафу, особенно при нагревании. Обязательны перчатки, защитные очки. Строгое соблюдение личной гигиены, тщательное мытье рук перед едой и т. д. Запрещение курения, еды в рабочих помещениях. См. также «Основные правила безопасной работы в химической лаборатории» (М. — Л., «Химия», 1964).

Азобисизобутиронитрил

(Динитрил азоизомасляной кислоты, диниз, порофор-57, порофор N, цитоген)



$M = 164{,}21$

Применяется как пенообразователь в производстве пенопластов, губчатых уплотнителей.

Получается при взаимодействии ацетона с NaCN и сульфатом гидразина.

Физические и химические свойства. Тонкий белый кристаллический порошок со слабым запахом. Растворяется в спирте и эфире. При нагревании разлагается с образованием динитрила тетраметилянтарной кислоты $[(CH_3)_2CCN]_2$ и азота, являющегося порообразователем.

Токсическое действие обусловлено, по-видимому, отщеплением в организме HCN и действием последней при достаточных концентрациях или дозах.

Животные. При введении А. в желудок у белых мышей через 1—1,5 ч резкое возбуждение, затем дрожь, затруднение дыхания, судороги, опистотонус и смерть от асфиксии. Та же картина наблюдается и при вдыхании мышами воздуха, проходившего над нагретым до 25—30° А. Резкое нарушение дыхания, судороги и смерть в течение 10—30 мин описаны при нагревании А. до 70—80° (образование весьма ядовитого динитрила тетраметилянтарной кислоты). В воздухе затравочной камеры обнаруживалось еще от 0,0004 до 0,0024 мг/л HCN. Предварительное введение мышам гипосульфита или нитрита Na предотвращало гибель их при вдыхании А. и продуктов его разложения. При вдыхании белыми крысами 0,032 мг/л А. в течение 30 ч — смерть. Повторное вдыхание летучих веществ, полученных при нагревании А. до 70—80°, по 2 ч 8—10 дней подряд (концентрация HCN 0,0014—0,0016 мг/л) вызывало возбуждение, затруднение дыхания, иногда судороги; по мере затравок симптомы действия сглаживались. Микроскопически у убитых крыс кровоизлияния и отек легких, в печени жировая инфильтрация, дистрофические и некротические изменения, в почках распад

почечного эпителия, полнокровие, местами кровоизлияния. В крови, печени и мозгу белых крыс при введении А. в желудок и трахею определялось от следов до 1,58 мг% свободной HCN (Русин).

Человек. Жалобы работающих при нагревании пористых пластиков, содержащих в качестве порообразователя динитрил азоизомасляной кислоты: раздражение в горле, кашель, горький вкус во рту, головная боль и чувство давления в области лба, головокружение, потливость, тошнота, нарушение сна и аппетита. Объективно в 2 случаях небольшое увеличение щитовидной железы и низкие цифры лейкоцитов. Эти сдвиги объясняли действием образующегося при этом динитрила тетраметилянтарной кислоты. Но не исключено и действие самого А. (Quoos; Motoc et al.).

Действие на кожу. У работающих при длительном контакте с А. дерматиты с высыпанием пузырьков или папул и зудом. Развития повышенной чувствительности не отмечено [1, с. 202; 76, с. 101].

Предельно допустимая концентрация определяется по HCN, концентрация которой не должна быть выше 0,3 мг/м^3.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Использование А. в виде пасты. Устройство местных отсосов на всех операциях отвешивания, смешения А. с массой, разогревания, механической обработки пенопластов, при их хранении, дальнейшей переработке, особенно при нагреваиии. При производстве пенопластов — см. [22, с. 221], а также Нитрилы кислот.

Определение в воздухе — см. [40], Нитрилы кислот.

Близким действием обладает *4,4'-азобис-4-цианвалериановая кислота.* При ее нагревании до 80—85° в воздухе обнаруживается HCN. При введении в брюшную полость мышам $ЛД_{50}$ = 666 мг/кг. Тиосульфат Na действует как антидот.

Motoc E. et al. Arch. malad. profess., 1971, v. 32, p. 653—658.

Нитрилы ароматических кислот

Бензонитрил

(Фенилцианид, цианобензол)

C_6H_5CN $M = 103{,}12$

Получается действием цианистых солей на солн фенилдиазония по реакции Зандмайера.

Физические и химические свойства. $n_D^{20} = 1{,}52892$. При гидратации дает амид, гидролизующийся в бензойную кислоту.

Токсическое действие. **Животные.** Действует сходно с другими нитриламн. Токсичность и раздражающий эффект умеренные. При вдыхании паров и введении иебольшнх доз внутрь действует преимущественно наркотически. Высокие дозы вызывают судороги. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50}$ = = 800 мг/кг. Алкоголь усиливает токсичность Б. При аппликации Б. на 24 ч в дозе 1,5 мл/кг кролики погибают.

Человек. Описано острое тяжелое отравление прн попадании Б. на платье рабочего. Несмотря на смывание водой (одежда не была сменена), почти сразу потеря сознания; на медпункте после ванны сознание вернулось, но затем развились судороги рук и лнца, снова потеря сознания. Несмотря на принятые меры (тиосульфат Na, наркотики и др.) бессознательное состояние длилось 75 мии; затем наступило улучшение и выздоровление через несколько дней (Zeller et al.).

Превращения в организме и выделение. Б. окисляется с образованием *о-*, *м-* и *п*-цианофенолов и в значительной стецени дифенолов. Изомерные цианофе-

нолы медленно выводятся с мочой (у кролика) в связанном состоянии (~50% от дозы), ~10% выделяется в виде бензойной кислоты и немного в виде дигидроксициаиобензола (Smith, Williams).

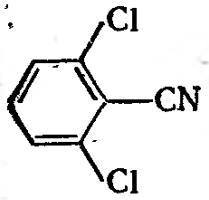
Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрилы кислот.

Близки по токсичности *м-* и *п-толунитрилы*: для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}97$ и 1,27 мг/кг.

Литература — см. Нитрилы кислот.

2,6-Дихлорбензоинтрил

(Нитрил 2,6-дихлорбензойной кислоты, дихлобен, дихлобенил, касоран, 2,6-ДБН, Г-133, N-59-96, ЦП-5996)



$M = 172{,}02$

Применяется в качестве гербицида.

Получается при нагревании 2,6-дихлорбензальдоксима с уксусным ангидридом.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы, растворимые в органических растворителях.

Общий характер действия. Поражает печень, вызывая центролобулярный некроз (у кроликов). Считают, что токсичность Д. зависит от его метаболитов (фенолов), нарушающих окислительное фосфорилирование почти в такой же степени, как динитрофенол: однако при этом не обнаруживается повышение обмена и температуры. Полагают, что наступающий при быстром разрушении Д. дефицит аденозинтрифосфата нарушает детоксикацию и связывание метаболитов, накапливающихся в печени и вызывающих ее некроз (Griffiths et al.).

Токсическое действие. **Животные.** При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 2{,}1$, для белых крыс 4,5—5,5 г/кг. Кролики чувствительнее примерно в 10 раз: $ЛД_{50} = 270$ мг/кг. В первые часы животные кажутся нормальными, но погибают в течение 12—24 ч. На вскрытии у кроликов центролобулярный некроз. После добавления к корму ~0,5% Д. (80 дней) в печени отмечено нарушение экскреторной деятельности, активация глюкозо-6-фосфатазы и щелочной фосфатазы, но к концу опыта и эти показатели нормализовались. В этот срок обнаружены увеличение печени, наличие в ней отдельных групп больших клеток с пикнотическими ядрами.

При спаривании отравлявшихся животных (после 3 месяцев кормления Д.) отмечены некоторые нарушения развития потомства 1 и 2 поколений (отставание в росте, изменение массы органов). Не обнаружено тератогенного эффекта у мышей при введении им 60 мг/кг Д. на 3—14 дни беременности.

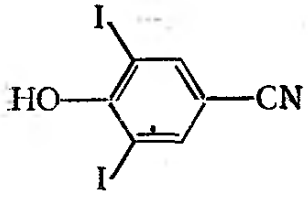
Человек. Вызывает типичные хлоракне у работающих через неделю или несколько месяцев (Decken).

Превращения в организме и выделение. Д. не отщепляет группы CN^- при гидролизе. Основными метаболитами являются 2,6-дихлор-3-гидроксибензонитрил и 2,6-дихлор-4-гидроксибензонитрил, выводимые с мочой кроликов и крыс в разных соотношениях. При введении животным меченого Д. основная радиоактивность выделялась с мочой за 24 ч (Griffiths et al.; Wit, Genderen).

Decken J. H. Arch. Dermatol., 1974, v. 109, № 2, p. 245.
Genderen H., Esch G. J. Food. a. Cosmet. Toxicol., 1968., v. 6, p. 261—269.
Genderen H. et al. Med. Rijscsfas. Landon wevetensch (Gent), 1966, v. 31, № 3, p. 1026—1031.
Griffiths M. H. et al. Biochem J., 1966, v. 98, p. 770—774.
Wit G. J., Genderen H. Ibid., 1968, v. 101, № 3, p. 698—710.

3,5-Дииод-4-гидроксибензонитрил

(Йоксинил)



$M = 370{,}93$

Применяется как гербицид.

Физические и химические свойства. Твердое вещество. Т. плавл. 212—213° (разл.), плотн. 1,8 (30°/4°). Раств. в воде 0,18%; 50 мг/л (25°). В щелочных водных растворах при нагревании гидролизуется с образованием амида 3,5-дииод-4-гидроксибензойной кислоты. В почве разлагается с отщеплением иона иода [34, с. 192].

Токсическое действие. При введении в желудок крыс $ЛД_{50} = 110$ мг/кг [90]. По другим данным, крысы без видимых изменений в поведении переносили скармливание с пищей 110 мг/кг в течение 3 месяцев [34, с. 192]. Может проникать через кожу.

Фенилацетонитрил

(Бензилцианид, нитрил фенилуксусной кислоты, цианистый бензил, ω-циантолуол)

$C_6H_5CH_2CN$ $M = 117{,}15$

Применяется в органическом синтезе.

Получается из хлористого бензила и цианистого натрия.

Физические и химические свойства. Жидкость, $n_D^{25} = 1{,}52105$. Разлагается при нагревании. При восстановлении дает β-фенилэтиламин.

Токсическое действие. Очень ядовит, действует сходно с цианидами и нитриламн жирного ряда. При вдыхании или введении в желудок животным быстро нарушается дыхание, развиваются клонические и тонические судороги, вплоть до опистотонуса, паралича; через 1,5—2 ч — боковое положение и гибель. Животные, не погибшие в 1—2 сутки, обычно выживали. Тиосульфат Na действует как противоядие. Для белых крыс $ЛД_{50} = 0{,}21$ мг/л, но животные погибали и при концентрации 0,1 мг/л. Для белых мышей $ЛД_{50} = 78$, для крыс 270 мг/кг. На вскрытии погибших животных — алая кровь, кровоизлияния в легких и пневмония; дистрофия печени, сердечной мышцы, эпителия извитых канальцев почки, полнокровие и отек головного мозга. Однократное вдыхание концентраций 0,003—0,008 мг/л угнетает подвижность и изменяет частоту дыхания у мышей.

Ежедневное в течение 6 месяцев вдыхание крысами 0,003 мг/л вызывает отставание роста, волнообразное изменение возбудимости центральной нервной системы, к концу опыта ее снижение, нарушение синтетической и обезвреживающей функции печени. Патогистологически: поражение бронхиального эпителия и незначительная жировая дистрофия клеток печени (Галибин и др.).

Действие на кожу. Слабо раздражает кожу, замедляет рост волос на депилированных участках, но очень хорошо проникает через нее, вызывая у мышей типичную картину судорог и гибель.

Превращения в организме и выделение. Предполагается окисление до нитрила миндальной кислоты и гидролиз последней с образованием бензальдегида и HCN.

Из мочи отравленных кроликов выделены бензойная кислота и роданиды, а также фенилуксусная кислота (Baumann et al.).

Предельно допустимая концентрация 0,8 мг/м³ [51].

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрилы кислот.

Определение в воздухе основано на омылении Ф. едкой щелочью с образованием аммиака [40].

При введении через рот белым крысам *дифенилацетонитрила* $ЛД_{50}$ = = 3,5 г/кг [82, с. 242].

Галибин Г. П. и др. Гиг. и сан., 1967, № 8, с. 20—24.

α-Бромбензилцианид

(Нитрил фенилбромуксусной кислоты, α-бром-α-толунитрил)

$C_6H_5CHBrCN$ M = 196,06

Применяется при синтезе некоторых лекарственных препаратов.

Получается бромированием цианистого бензила.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. При нагревании выше 120—140° разлагается; летит с водяным паром. Плохо растворяется в воде, хорошо в органических растворителях. Энергично взаимодействует с спиртовым раствором Na_2S, который может быть использован как дегазатор. В присутствии ряда металлов разлагается, металлы при этом подвергаются сильной коррозии.

Токсическое действие. Сильный лакриматор. Действие, по-видимому, связано с реакцией Б. с SH-группами.

Животные. При вдыхании Б. у морских свинок, кролнков, собак, свиней, обезьян — возбуждение, слюнотечение, через 60—90 мин — учащенное и затрудненное дыхание. У кроликов особенно страдали глаза вплоть до изъязвлений роговицы, но при высоких концентрациях поражаются и легкие. У собак рвота, иногда отек гортани, понос со значительным обезвоживанием. Та же картина у коз, свиней. Явления раздражения довольно быстро исчезали у обезьян, но у них сильнее поражались дыхательные пути. Наименее чувствительны крысы (Oberst et al.). Токсичность Б. для разных животных:

Животные	Средияя коицентрация, мг/м³	Число экспозиций	Длительность экспозиции, мин	$ЛК_{50}$, мг/м³ в 1 мии
Мыши	199,0	3	45—75	7,97
Крысы	131,0	9	45—180	18,86
Морские свинки	9,0	131	45—180	10,21
Кролики	134,0	5	45—120	8,02
Собаки	142,0	4	60—120	9,16
Свиньи	136,0	8	12—75	4,85
Козы	148,0	5	30—60	8,4

Гибель животных наблюдалась чаще всего в первые сутки.

Человек. Ощутимая концентрация 0,00009 мг/л; 0,00015 мг/л раздражает слизистые, преимущественно глаз; 0,0008 мг/л непереносимы в течение 10 мин; 0,9 мг/л смертельны прн действии в течение 30 мин; 3,5 мг/л вызывают тот же эффект уже через 10 мнн [88]. В организме из Б., возможно, освобождается CN^- (Williams). Б. малолетуч и потому следы его могут долго сохраняться на одежде, оборудовании и других поверхностях.

Действие на кожу. По сравнению со слизистыми оболочками кожа поражается меньше. Наиболее чувствительна кожа обезьян.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита дыхательных путей и глаз. Фильтрующий противогаз марки А, в присутствии аэрозоля — с фильтром. Герметичные очки, защитные перчатки и спецодежда.

Максимальная герметизация аппаратуры для недопущения поступления паров или аэрозоля Б. в воздух рабочих помещений. При применении в качестве гербицида в сельском хозяйстве — см. [52], а также Нитрилы кислот.

Oberst et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 16, № 1, p. 66—70.

Динитрилы фталевых кислот

(о-, *м*- и *п*-Дицианобензолы, или: фталодинитрил, изофталодинитрил, терефталодинитрил)

$C_6H_4(CN)_2$ $M = 128{,}14$

Применяются: Ф. — для синтеза фталоцианиновых красителей; И. и Т. — для получения полимеров.

Получаются дегидратацией соответствующих диамидов.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Т. плавл.: Ф. 140—141°, И. 161,5—162°, Т. 222°. Ф. и И. малорастворимы в воде, хорошо растворяются в спирте, Т. нерастворим в воде и мало — в спирте. Омыляются в соответствующие кислоты при кипячении с водным или спиртовым раствором едкого кали или разбавленной соляной кислотой под давлением.

Токсическое действие. **Животные.** Наиболее токсичен Ф. При остром отравлении у белых мышей — возбуждение, сменяющееся вялостью, нарушение координации движений, учащение дыхания, боковое положение и наркоз. Одновременно резкие судороги, переходящие в тетанические. Наиболее сильны судороги при действии Ф., типична ригидность хвоста. Раздражение слизистых глаз и верхних дыхательных путей. Смерть наступает от остановки дыхания в разные сроки в зависимости от дозы. При введении в желудок мышей И. $ЛД_{50}$ = = 640 мг/кг, Т. — 4,5 г/кг, при введении Ф. белым крысам $ЛД_{50}$ = 1 г/кг (Фролова). По Yoshikawa, для кроликов $ЛД_{50}$ = 25 мг/кг. После однократного введения 50 мг/кг Ф. или повторного введения 10 мг/кг — морфологические изменения в центральной нервной системе, главным образом в субталамической области и височных долях, особенно после повторных инъекций (Nakamura et al.). При поступлении в желудок крысам относительно высокой дозы (двойной смертельной для мышей) в крови и печени не обнаружено свободной HCN, равно как и повышения содержания роданидов в крови или моче. При введении И. в моче резко возрастало содержание глюкуроновой кислоты, что указывает на детоксикацию И. таким путем. Кумулятивное действие этого изомера выражено слабо. Предварительное введение тиреоидина усиливало токсическое действие (Фролова). Есть данные о лейкозогенном действии Д. Ф. К. (Плисс).

Человек. По Zeller et al., за 15 лет было зарегистрировано 137 отравлений Д. Ф. К., среди них одно смертельное (пострадавший заполнял тару Ф. при температуре воздуха 38°; началась рвота, затем потеря сознания, судороги; при падении — перелом черепа; смерть на 11 день). Другие случаи развивались при вдыхании аэрозоля Ф. и проникании его через кожу (при загрязнении кожи). Картина отравления (через 1 ч и 30 ч): головная боль, рвота, в более тяжелых случаях — судороги с прикусом языка, непроизвольные мочеиспускание и отделение кала. Всасыванию Ф. способствует высокая температура воздуха. При более серьезных отравлениях выздоровление в сроки от 5 до 28 дней.

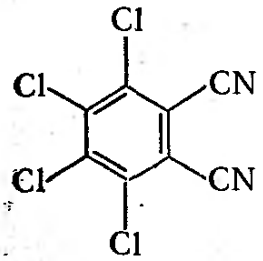
Действие на кожу. Подавляющее большинство отравлений у работающих с Д. Ф. К. возникало при попадании на кожу и усиленном потении (Zeller et al.).

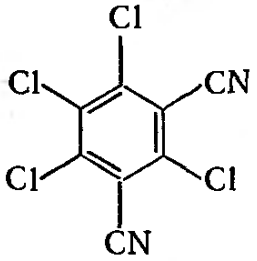
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии аэрозоля респираторы типа «Лепесток», «Астра-2». Самая тщательная защита кожи. По возможности, поддерживать нормальную температуру воздуха в рабочих помещениях. Мытье после работы. См. также Нитрилы кислот.

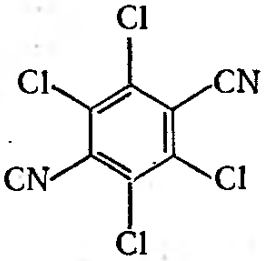
Гайдамака В. В. Гиг. и сан., 1974, № 11, с. 17—20.
Плисс Г. Б. В кн.: Некоторые итоги загрязнения воздушной среды канцерогенными веществами. М., 1972, с. 103—106.
Фролова А. Д. в кн.: Вопр. общей и частной токсикол. Лен. НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1965, с. 152—159.

Nakamura K. et al., Kobe Med. Sci., 1965, v. 11, № 2, p. 63. ЦИТ. по РЖБ, 1966, 7.54.750, 7.54.754.
Yoshikawa H., Kowai K. Ind. Heaith., 1966, v. 4, № 1/2, p. 11—15.
См. также Нитрилы кислот.

Тетрахлорфталодинитрилы


орто


мета


пара

$M = 265{,}93$

Применяются: о-Т. в производстве фталоцианина, *м*-Т. в производстве полимеров, возможно — и как инсектицид.

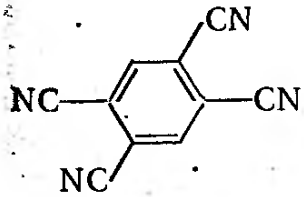
Физические свойства. Белые порошки. Т. плавл. 222°. Не растворяются в воде.

Токсическое действие. При введении *о*-Т. действие развивается медленно, а при *м*-Т. угнетение обнаруживается в течение 10 мин и иногда сопровождается спастическими судорогами задних конечностей; *п*-Т. вызывает угнетение, накопление жидкости в брюшной полости через 3—4 дня. У хлорированных фталодинитрилов отсутствует судорожное действие, известное для фталодинитрилов. При введении через рот (гибель в течение 24 ч) о-Т. $ЛД_{50} = 13{,}7 \div 14{,}2$, *м*-Т. — 6,0 г/кг, а при введении в брюшину *п*-Т. — 2,79 г/кг. Наиболее токсичен *м*-Т. Различия в токсичности, возможно, связаны со структурой изомеров или метаболитами, однако последние еще не изучены (Yoshikawa, Kowai).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Динитрилы фталевых кислот.

1,2,4,5-Тетрацианобензол

(Тетранитрил пиромеллитовой кислоты, пиромеллитонитрил)



$M = 178{,}16$

Применяется как химический реактив.

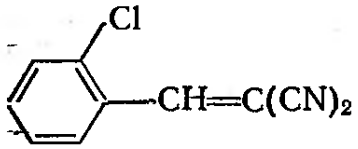
Получается дегидратацией тетрамида пиромеллитовой кислоты тионилхлоридом в диметилформамиде.

Физические свойства. Белые или желтые кристаллы. Т. плавл. 258°. Плохо растворяется в воде и спирте, хорошо в ледяной уксусной кислоте, ацетоне, диоксане.

Токсическое действие. При вдыхании насыщенных паров в течение 2 ч у белых мышей только вялость, учащение дыхания без последствий в дальнейшем. Введение в желудок вызывает быстрое развитие отравления: нарушение координации движений, затрудненное дыхание, клонические судороги, боковое положение и гибель на протяжении 2 ч. Для мышей при этом $ЛД_{50} = 28$ мг/кг [74, с. 180]. Хорошо всасывается через кожу. Слабо раздражает кожу, введение же в глаз приводит к резкому раздражению (спазм, отек) с длительным помутнением роговицы.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Устранить опасность вдыхания паров, аэрозоля, особенно при нагревании, а также возможности заглатывания. См. также Нитрилы кислот.

о-Хлорбензилиденмалононитрил
(Газ CS)



$M = 188{,}62$

Получается конденсацией о-хлорбензальдегида с малононитрилом.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 75°, т. кип. 310—315°. Малорастворим в воде, растворим в органических растворителях.

Общий характер действия. Сильно раздражает все слизистые оболочки, а также глубокие дыхательные пути и кожу. Вызывает главным образом слезотечение и чихание (что используется полицией в некоторых зарубежных странах). Высокая температура и влажность воздуха усиливают раздражение от Х. Полагают, что воздействие Х. связано с его реакцией с SH-группами и образованием комплексов, обусловливающих раздражающий эффект. Предполагают также высвобождение CN^-, так как предварительное введение тиосульфата Na снижало токсичность Х. для животных (Alarie et al.; Gones, Israel). Привыкание к Х. не развивается, хотя при длительном воздействии наступает некоторое смягчение симптомов, особенно если концентрация Х. нарастает медленно (Beswick et al.). Как слезоточивое вещество действует слабее, чем хлорацетофенон.

Острое отравление. **Животные.** У всех животных при вдыхании вначале возбуждение, через 10—15 мин вялость, сонливость, одышка. Резкое слюно- и слезотечение уже в первые секунды, исчезающее через несколько минут после прекращения воздействия. При высоких концентрациях и малых размерах частиц аэрозоля — отек легких, некроз слизистых дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Для голубей $ЛД_{50}$ = 36 000, для белых крыс 32 500, для морских свинок 8300, для кроликов 17 300 мг/м³ в 1 мин. У кошек при концентрации 54 660 мг/м³ в 1 мин через 30—40 с замедление и остановка дыхания, снижение артериального давления и давления кислорода в крови, а при вдыхании аэрозоля в концентрации 0,75 мг/л практически сразу Х. и его метаболиты обнаруживаются в крови. Предварительное вдыхание 0,1 мг/л по 5 мин в течение 4 дней замедляет и снижает поступление Х. в кровь. При введении в желудок крыс и кроликов в виде 1—4% раствора — тяжелые желудочно-кишечные расстройства и гибель в течение 2 суток; $ЛД_{50} = 175 \div 360$ мг/кг в зависимости от концентрации раствора и растворителя (Blimbbcombe et al.). При дозах 16—40 мг/кг у кошек и 50—500 мг/кг у крыс максимально через 30 мин в крови определяется Х. и его метаболиты. Концентрация раствора, вызывающая быстрый блефароспазм у кролика при введении в глаз, — $5{,}9 \cdot 10^{-5}$ (Ballontyne, Swanston; Gaskins et al.).

Человек. Вызывает конъюнктивит, спазм и отек век, слезотечение, чувство «тяжести» в глазах, сохраняющееся в течение нескольких часов после воздействия. Кроме того, вызывает жжение в горле и глубоких дыхательных путях, слюнотечение, кашель; ощущение сжатия в груди, затруднение дыхания, сухие хрипы в легких, иногда кровохарканье, тошноту, длительную головную боль. Слезотечение и насморк длятся до 12 ч. При размере частиц аэрозоля 0,5—1,0 мкм испытуемые выдерживали концентрацию 0,01 мг/л в течение 12—13 с, а 0,005 мг/л — от 11 до 30 с. Концентрации 0,043—0,0067 мг/л переносились большинством не дольше 2 мин. Концентрацию, нарастающую в течение часа от 0,0003 до 0,0023 мг/л, 33 человека выдержали в течение 60 мин, хотя жаловались на раздражение слизистых и головную боль. После выхода на свежий воздух все симптомы быстро исчезали; при десорбции газа из одежды — снова раздражение глаз. Описан случай тяжелой пневмонии и ожога лица у 4-месячного ребенка после 2—3 ч пребывания его в помещении, где полицией был применен Х. (Park et al.). После вдыхания концентрации 0,0015 мг/л в течение 90 мин в крови человека находили лишь следы Х.

Хроническое отравление. Вдыхание от 0,001 до 0,13 мг/л 10 раз в течение 2 недель не сопровождалось явлениями поражения внутренних органов или кро-

ви, но раздражающий эффект проявлялся и в этих условиях. У некоторых рабочих при работе с X. иногда наблюдались тошнота, отрыжка, извращение вкуса, кровохарканье (концентрации X. не указаны).

Действие на кожу и слизистые оболочки. Внесение в глаз кролика 0,05—0,1 мл 10 или 50% раствора немедленно вызывало конъюнктивит, исчезающий в ближайшие часы. При попадании аэрозоля на кожу человека ощущалось жжение. При постоянном контакте у работающих покраснение кожи, пузыри, язвы (Ulrich et al.).

Распределение, превращения в организме и выделение. При инкубации крови с X. обнаруживаются его метаболиты — *о*-хлорбензилмалононитрил и о-хлорбензальдегид. Предполагают, что восстановление X. в крови катализируется ферментом цитоплазмы эритроцитов. *о*-Хлорбензилмалононитрил менее токсичен, чем X. (для мышей соответственно $ЛД_{50}$ = 78,4 и 47,7 мг/кг). Как сам X., так и его метаболиты быстро удаляются из крови (Leadbeater et al.). При введении X. в брюшную полость мышей определяли цианиды в крови и повышенное количество роданидов в моче, так же как и при вдыхании X. в концентрации 20 000 мг/м^3 в 1 мин (Frankenberg, Sörbo).

Неотложная терапия. Свежий воздух. Немедленное обильное промывание глаз водой; немедленное смывание X., попавшего на кожу и одежду.

Предельно допустимая концентрация. В США рекомендована 0,4 мг/м^3. По-видимому, она слишком высока, так как при повторном, хотя и кратковременном воздействии 0,001 мг/л раздражающий эффект сохраняется [91].

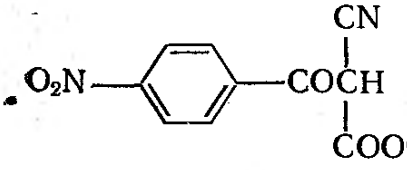
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная герметизация оборудования. Устранение всякого контакта с X. Соблюдение личной гигиены, удаление частиц аэрозоля с одежды. Мытье после работы, частая смена спецодежды. Герметичные очки, перчатки, нарукавники, обувь.

Определение в воздухе. Улавливание аэрозоля на фильтры, извлечение X. из них этаиолом и определение с помощью УФ-спектрофотометрии (Owens, Punte; Punte et al.).

Регулятор роста растений *α-циан-β-2,4-дихлорфенилакриловая кислота* (этан-14) — токсичный препарат: для белых мышей $ЛД_{50}$ = 50 ÷ 250 мг/кг [82].

Alarie Y. et al. Environm. Physiol. a. Biochem., 1973, v. 3, № 3, p. 53—64.
Ballontyne B., Swanston D. W. Acta pharmacol. et toxicol., 1973, v. 32, № 3/4, p. 266—277.
Beswick F. N. et al. Brit. J. Ind. Med., 1972, v. 19, № 3, p. 298—304.
Blimbbcombe R. W. et al. Vrlt. J. Pharmacol., 1972, v. 44 № 3, p. 561—567.
Frankenberg L., Sörbo B. Arch. Toxikol., 1973, Bd. 31, № 2 S. 99—108.
Gaskins J. R. et al. Arch. Environm. Health, 1972, v. 24, № 6, p. 449—454.
Gones G. R., Israel M. S., „Natyre", 1970, v. 228, № 5278, p. 1315—1317.
Leadbeater L. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1973, v. 25, № 1, p. 101—116.
Owens E. J., Punte Ch. J. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1963, v. 3, 262—264.
Park S., Giammona S. T. Amer. J. Diseases Child, 1972, v. 123, № 3, p. 295.
Punte Ch. J. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1962, v. 4, p. 656—662.
Punte Ch. J. et al. Arch. Environm. Health, 1963, v. 6, № 6, p. 336—374.
Ulrich C. et al. Ibid., 1972, v. 24, № 1, p. 37—42.

4-Нитробензоилциануксусный эфир



M = 262,20

Применяется в цветной кинематографии.

Физические свойства. Кристаллический порошок. Т. плавл. 153—154°. Практически не растворяется в воде.

Токсическое действие. Вдыхание насыщенных паров (при 17—18°) по 1,5 ч ежедневно в течение 3 недель не вызвало у белых мышей видимых симптомов отравления. При введении в желудок смертельная доза 500 мг/кг; при этом развиваются удушье, возбуждение, расстройство координации, резкое нарушение

дыхания, судороги и смерть в течение 0,5—1 ч. Картина напоминает отравления цианистыми соединениями. Микроскопически — кислородная недостаточность.

При нанесении на кожу кролика в течение 6 месяцев заметных изменений не обнаружено, но желтая окраска кожи сохранялась месяц [70, с. 112].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Соблюдать осторожность, не допуская контакта с кожей, попадания пыли в дыхательные пути или заглатывания ее. См. также Акрилонитрил, Нитрилы кислот.

Изонитрилы

(Изоцианиды, карбнламины)

Метилизонитрил

(Метилизоцианид, метилкарбиламин, изоацетонитрил, изоцианометан)

CH_3NC $M = 41{,}05$

Этилизонитрил

(Этилизоцианид, этилкарбиламин)

C_2H_5NC $M = 55{,}08$

Аллилизонитрил

(Аллилизоцианид, аллилкарбиламии)

$CH_2{=}CHCH_2NC$ $M = 67{,}09$

Фенилизонитрил

(Фенилизоциаиид, фенилкарбиламии, бензоизонитрил)

C_6H_5NC $M = 103{,}12$

Хлористый фенилизонитрил

(Фенилизонитрилдихлорид)

$C_6H_5NCCl_2$ $M = 174{,}03$

Получаются: М. и Э. — при взаимодействии соответствующих аминов с хлороформом, Ф. — из анилиина и хлороформа, Х. Ф. — хлорированием фенилового горчичного масла.

Физические и химические свойства. Жидкости. Т. кип. М. 59,6°, Э. 78°, Ф. 165—166°, Х. Ф. 211°; т. плавл. М. 45°, Х. Ф. 19,5°, плотн. М. 0,73, Э. 0,744, Ф. 0,9775, Х. Ф. 1,29. Практически не растворяются в воде (раств. М. ~10%). Изомерны нитрилам. Расщепляются растворами кислот на амины и муравьиную кислоту. При нагревании могут перегруппировываться в нитрилы. Гидролизуются водой и особенно щелочами.

Токсическое действие. Сильно ядовиты. По действию сходны с нитрилами кислот, — возможно, вследствие высвобождения HCN. Обладают раздражающим эффектом.

Животные. М. действует подобно HCN. Белые мыши погибают в течение 40—60 мин при вдыхаиии 0,7—1 мг/л Э. У кроликов вызывают расширение сосудов, замедление дыхания, снижение температуры, мышечную слабость и судороги. Х. Ф. сильно раздражает дыхательные пути; высокие концентрации вызывают кровоизлияния и отек легких, от которого животные погибают.

Человек. Сильный неприятный запах Э. ощущается уже при концентрации 0,000005, Ф. при 0,000004, А. при 0,00005 мг/л. Раздражение глаз от А. ощущается при 0,017 мг/л в течение 10 с; даже очень малые концентрации А. вызывают тошноту. Х. Ф. в концентрации 0,03 мг/л переносится не долее 1 мин, вызывая в

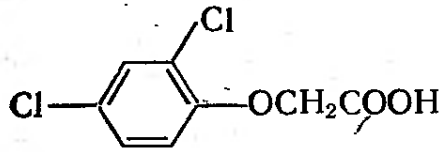
дальнейшем головную боль, бронхиты; 0,08 мг/л при экспозиции 1—2 мин серьезно поражает органы дыхания (Флюри, Церник; Grasberger; Fildner et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Неотложная терапия — см. Нитрилы кислот.

Гидроксикислоты и их производные

2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота

(2,4-Д, акваклин)



$M = 221{,}04$

Применяются Д. К., ее аминная соль (2,4-ДА, герсан, динал, кариокс) и натриевая соль (агрион, гормин, дейзикол, дикопирт) — в качестве гербицидов.

Получается Д. К. конденсацией солей хлоруксусной кислоты с 2,4-дихлорфенолятами щелочных металлов или хлорированием феноксиуксусной кислоты или ее эфиров. При первом способе техническая Д. К. содержит до 0,3% 2,4-дихлорфеиола, придающего неприятный запах [35].

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 138—138,5°. Раств. в воде 540 мг/л. Стойка в воде и почве. Соли Д. К. — бесцветные кристаллы, хорошо растворимые в воде.

Общий характер действия. Предполагается, что в патогенез интоксикации Д. К. основную роль играет разобщение окислительного фосфорилирования, нарушение энергетического и общего обмена, сказывающиеся в резком снижении температуры тела. Д. К. и ее соли стимулируют холинэргические системы, снижают эндокринную функцию поджелудочной железы, угнетают образование гормонов коры надпочечников, понижают тонус гладкой мускулатуры и повышают — поперечнополосатой. При малых дозах повышается каталазная активность крови, число форменных элементов в ней и активность костного мозга; при больших дозах изменения имеют противоположный характер.

Острое отравление. **Животные.** При введении в желудок Д. К. для белых мышей $ЛД_{50} = 360$, белых крыс 590 мг/кг. Адинамия, редкое дыхание, мышечная слабость, повышенная реакция на болевое раздражение, понижение температуры тела и основного обмена; коматозное состояние (Буслович). При введении в желудок собакам 100, 250 и 400 мг/кг пали соответственно половина, треть и все животные. При жизни — уменьшение подвижности, ригидность конечностей, атаксия, вынужденное сидячее или лежачее положение, отказ от пищи, чихание, понос. Патологоанатомически: смерть от пневмонии, некрозы и воспаление слизистой кишечника, застойные явления в печени. Доза 25 мг/кг гибели не вызывала (Drill, Hirtazka). При том же пути поступления натриевой соли Д. К. для мышей $ЛД_{50} = 0{,}36$, крыс 0,73, морских свинок 1,0, кроликов 0,8 г/кг. Аминная соль Д. К. дает для мышей $ЛД_{50} = 0{,}98$, крыс 1,2 г/кг (Буслович; Ступинков; [6, с. 263]). Диэтиламинная соль Д. К. дает для крыс $ЛД_{50} = 0{,}4$ г/кг.

Однократное введение в желудок крыс солей Д. К. вызывало у них те же изменения, что и введение Д. К. Аминная соль давала также нарушение функций коры надпочечников и углеводнофосфорного обмена в мышцах. При дозе 405 и даже 20 мг/кг у кроликов обнаруживали брадикардию, нарушение проводимости, реже блокаду сердца. Однократные дозы от 300 до 500 мг/кг. Д. К., от 200 до 450 мг/кг натриевой и от 450—2000 мг/кг аминной соли вызывали у мышей дистрофические изменения в печени, почках, сердечной мышце ([6, с. 263]; Буслович; Буслович, Войнова, Мильчина; Буслович, Кенигсберг, Колдобская; Степанов, Фетисов; [10]).

Вдыхание крысами по 2 ч в течение 2 недель аэрозоля аминной соли в концентрации 360—530 мг/м³ сопровождалось раздражением слизистых верхних дыхательных путей, отставанием прироста массы тела, усиленным диурезом во время экспозиции. Такой же эффект и снижение числа эозинофилов отмечены в тех же условиях, но при концентрации 8—10,6 мг/л. Патогистологически: десквамативный катар верхних дыхательных путей, утолщение межальвеолярных перегородок [6, с. 263].

Однократное введение аминной соли в дозе 0,5 от $ЛД_{50}$ беременным крысам вызывало эмбриотоксическое действие. Наибольший эффект наблюдался при отравлениях на 5, 9 и 13 дни беременности. Сходный эффект получен и при введении в желудок 0,5 мг/кг в течение всего периода беременности крыс (Алексашина и др.).

Человек. Спустя 40 мин от начала работы без средств индивидуальной защиты на поле, за час до этого обработанного аминной солью Д. К., возникли субъективные жалобы, обнаружены умеренная лейкопения, сдвиг лейкоцитарной формулы (Цапко). В другом случае через час после начала работы в поле, обработанном диметиламинной солью, большинство рабочих жаловалось на головную боль, головокружение, тошноту, чувство жжения в желудке, слабость, раздражение глаз и жжение кожи лица. Двое из 26 человек потеряли сознание (Родионов и др.). При применении с воздуха по 3—4 ч в течение 10 дней этой же соли вместе с бутиловым эфиром Д. К. авиаперсонал жаловался на жжение и сухость кожи кистей и предплечий, сонливость, чувство разбитости. Объективно — изменения в крови: уменьшение числа эритроцитов, пойкилоцитоз, анизоцитоз, увеличение цветного показателя и количества моноцитов, снижение числа нейтрофилов и артериального давления [5, с. 105].

После приема внутрь Д. К. первые признаки отравления наблюдались уже через час. В течение суток последовательно отмечены рвота, лейкоцитоз, повышение температуры (39° и выше), подергивания мышц конечностей, затрудненное дыхание, пневмония. На 5 день — кровь в моче, значительное повышение активности в сыворотке крови трансаминаз и ряда других ферментов (лактодегидрогеназы, альдолазы и креатининфосфокиназы). Симптомы поражения периферической нервной системы сохранялись не менее 3 лет (Berwik).

При остром отравлении натриевой солью Д. К. отмечены соленый вкус во рту, раздражение слизистой носоглотки, бледность, головокружение, головная боль, слабость в ногах, рвота, загрудинная боль, гипотония, потеря сознания (в тяжелых случаях). У 2 из 5 пострадавших глухие тоны сердца, у одного кровь и белок в моче, ускорение реакции оседания эритроцитов (Когут; Родионов и др.).

Хроническое отравление. **Животные.** Вдыхание крысами 8—12 мг/м³ аэрозоля аминной соли Д. К. по 4 ч в течение 3,5 месяцев привело к раздражению верхних дыхательных путей, усилению функции коры надпочечников [6, с. 263]. Введение в желудок Д. К. по 5 раз в неделю в течение 90 дней 2, 5, 10 и 20 мг/кг вызвало гибель 3 из 4 собак при высшей дозе (Drill, Hirtazka).

Человек. У работающих в производстве натриевой соли Д. К. выявлены жалобы на першение в горле, иногда осиплость, затрудненное носовое дыхание, сухой кашель, одышку, плохой аппетит, тошноту, тяжесть и боли в правом подреберье, общую слабость, недомогание, головную боль, сонливость, боли в конечностях. Объективно установлены субатрофические и атрофические изменения слизистой носоглотки, снижение, а затем повышение обонятельной и вкусовой чувствительности (снижение обоняния — возможно, наиболее ранний признак отравления [6, с. 263]). При работе в течение 3—10 лет развивался диффузный пневмосклероз. Диспептические нарушения у работавших 2—3 года в дальнейшем сопровождались нарушениями основных функций печени и увеличением ее размера. Наблюдались также вегетативно-сосудистая дистония, вегетативный полиневрит конечностей (Беломытцева). При применении этой соли в сельском хозяйстве к концу рабочего дня отмечена аносмия (Фетисов). У занятых на авиаобработке при концентрациях в зоне дыхания 0,002—0,102 мг/л и значительном загрязнении одежды и кожи лица и рук были жалобы на нарушения со стороны нервной и пищеварительной систем [6, с. 263]. У рабочих производства

аминной соли Д. К. были сходные жалобы и объективные данные при обследовании (Амиров и др.).

Действие на кожу. Двухчасовые аппликации аминной соли Д. К. уже на 2—3 день вызывали у крыс характерные для производных Д. К. признаки отравления, и в течение 30 дней пало 20% животных (Буслович). Одна капля 40% раствора этой соли вызывала повреждение роговицы с образованием бельма (Парамончик).

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. Д. К., меченная ^{14}C, при введении через рот быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта крыс. Д. К. переходит от матери в плод (мыши); в молоке коров, получавших Д. К., содержание его незначительно (Lindquist, Ullbery). Д. К. почти не метаболизируется в организме лабораторных животных и выделяется с мочой в основном в неизменном виде. Период полувыведения с мочой однократной дозы составляет 72 ч (Буслович и др.).

Неотложная терапия. При явлениях слабо выраженного острого и подострого отравления — прекращение контакта. Назначение тонизирующих средств, витамины (B_1, B_6, C, E, пангамат кальция), симптоматические средства, направленные на восстановление деятельности центральной и сердечно-сосудистой системы. Следить за содержанием сахара в крови и моче! Для коррекции нарушений углеводного обмена дополнительно лечение кокарбоксилазой, липоевой кислотой, по показаниям — инсулин-глюкозотерапия.

При отравлении через рот — энергичное промывание желудка 2% раствором соды или слабоокрашенным раствором перманганата калия (0,1%). Затем дать выпить полстакана воды с 2 столовыми ложками активированного угля. Солевое слабительное. Покой. Тепло. При наличии симптомов, предвещающих опасность диабетической комы (слабость, апатия, сонливость, головная боль, понижение аппетита, сухость во рту, боли под ложечкой, тошнота и др.), а также при бессознательном состоянии немедленно ввести инсулин (50—100 ед.) подкожно или внутримышечно. В дальнейшем интенсивная инсулинотерапия с контролем уровия сахара в крови и внутривенные вливания глюкозы, кокарбоксилазы, аскорбиновой кислоты. Введение больших количеств физиологического раствора подкожно или с капельной клизмой (до 2—3 л). При попадании Д. К. иа кожу тщательно смыть водой с мылом или снять куском чистой ткани, после чего обмыть водой, лучше 2% раствором соды. При попадании в глаза обильно промыть чистой водой, 2% раствором соды или борной кислотой.

Предельно допустимая концентрация. Для аминной соли Д. К. 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии в воздухе повышениых концентраций паров и аэрозолей Д. К. и ее солей защита органов дыхания. Защита кожи. При производстве Д. К. и ее солей см. пересматриваемые в иастоящее время «Санитарные правила по устройству, оборудоваиию и содержанию производства гербицида — натриевой соли 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты 2,4-Д» (утв. гл. сан. врачом СССР 13/VI 1964 г. за № 478-64). При использовании гербицида в сельском хозяйстве — см. [52]. При производстве Д. К. — специальный рацион питания (№ 4), дополнительно 150 мг витамина С в деиь. Предварительные периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры работающих [37].

Определение в воздухе — см. у Гавриловой.

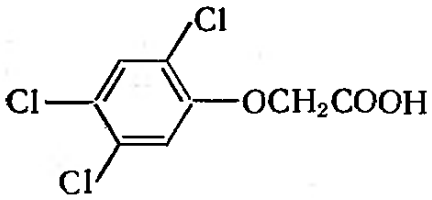
Определение в организме. Д. К. — хроматографией на бумаге или в тонком слое сорбента, электрофорезом на бумаге и спектрофотометрией в УФ-свете (Вергейчик); диметиламинной соли — см. у Буслович и др.

Алексашина З. А. и др. Гиг. и сан., 1973, № 2, с. 100—101.
Амиров Р. О. и др. В кн.: Матер. II съезда гигиенистов и сан. врачей АзССР. Баку, 1968, с. 84—85.
Беломытцева Л. А. В кн.: Гиг. труда и охрана здоровья рабочих нефт. и нефтехим. пром. Т. 4. Уфа, 1968, с. 181—188.
Буслович С. Ю. Здравоохр. Белоруссии, 1963 № 9, с. 41—45.
Буслович С. Ю., Войнова И. В., Кенигсберг Я. Э. В кн.: 5-й Съезд гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Белоруссии. Минск, 1971, с. 133—134.
Буслович С. Ю., Войнова И. В., Мильчина М. Г. Гиг. труда, 1973, № 3, с. 35—37.

Буслович С. Ю., Кенигсберг Я. Э., Колдобская Ф. Д. В кн.: Вопр. гиг. и токсикол. пестицидов. Тр. научн. сессии АМН СССР. М., 1970, с. 155—157.
Вергейчик Т. Х. Изолирование, обнаружение и определение гербицидов группы 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-Д) при судебнохимических исследованиях. Автореф. канд. дисс. Львов. 1969, 20 с.
Гаврилова Л. И. Гиг. и сан., 1967, № 6, с. 69—71.
Когут Д. Д. Врачебн. дело, 1970, № 1, с. 146—147.
Родионов А. Д. и др. Гиг. и сан. 1967, № 4, с. 100—101.
Степанов С. А., Фетисов М. И. В кн.: Тр. 3-й научн. конф. Саратовск. НИИ сельской гигиены. Саратов, 1969, с. 132—134.
Ступников А. А. В кн.: Хим. метод уничтожения сорных кустарников и деревьев. М., «Колос», 1964, с. 192—196.
Фетисов М. И. Гиг. и сан., 1966, № 9, с. 28—30.
Цапко В. Г. Там же, с. 79—80.
Шарина Е. Г., Смириова Л. И. Вопр. питания, 1968, № 3, с. 57—60.
Шевченко А. М. Влияние гербицидов хлорпроизводных феноксиуксусной кислоты на центральную нервную систему теплокровных животных. Автореф. канд. дисс. Минск, 1964. 20 с.
Berwick R. J. Amer. Med. Assoc., 1970, v. 214, № 6, p. 1114—1117.
Dalgaard-Mikkelsen S., Poulsen E. Pharmacol. Revs., 1962, v. 14, № 2, p. 225—250.
Graff G. L. et al. C. r. Soc. biol., 1972, v. 166, № 11, p. 1565—1563.
Lindquist N. G., Ullberg S. „Experientia", 1971, v. 27, № 12, p. 1439—1541.

2,4,5-Трихлорфеноксиуксусная кислота

(2,4,5-Т)



$M = 255{,}50$

Применяется в качестве гербицида.

Получается конденсацией хлоруксусной кислоты с 2,4,5-трихлорфенолом в присутствии щелочи.

Физические и химические свойства. Т. К. и ее натриевая соль — бесцветные твердые вещества. Для Т. К. т. плавл. 158—159°, раств. в воде 0,189 г/л (20°); растворяется в спирте. Для натриевой соли раств. 3,5% (20°). Т. К. и ее соли устойчивы при хранении [35].

Общий характер действия. Предполагают, что токсичным началом Т. К. является ее метаболит или производное — 2,3,6,7-тетрахлордибензодиоксии (диоксин), обладающий тератогениым действием (Buu-Hoi et al.).

Острое отравление. При введении в желудок белым крысам $ЛД_{50} = 0{,}5$ г/кг (Dalgaard-Mikkelsen et al.). Натриевая соль Т. К. дает для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}8$, для крыс 2,27 г/кг. Картина отравления — как у 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (Буслович). Введение в желудок собаке Т. К. в дозе 400 или 250 мг/кг привело к гибели. У павших — воспаление и некрозы слизистой тонкого кишечиика, застойные явления в печени, у одной диффузный некроз печени (Drill, Hirtazka). Эмбриотоксический эффект, наблюдаемый при введении Т. К. беременным мышам и крысам, по-видимому, объясняется присутствием 2,3,6,7-тетрахлордибензодиоксина (Maier-Bode; Sparschu et al.; Delvaux, Verstraete).

Хроническое отравление. **Животные.** Картина отравлеиия вполне идентична вызываемой 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислотой (Drill, Hirtazka).

Человек. В производстве Т. К. из 73 обследованных у 18% наблюдались акне, избыточная волосатость и гиперпигментация кожи лица (Poland et al.). При 0,21—0,67 мг/м³ содержание Т. К. в суточной моче рабочих не превышало 3,6 мг/л (Matsumara). В производстве натриевой соли Т. К. и бутилового эфира Т. К. за 1965—1968 гг. зарегистрироваио 80 случаев поражений, связанных, как считают, с воздействием хлорированных диоксинов. Повторное наблюдение 55 больных у большинства из них выявило хлоракие, у 11 лиц порфирию кожи, у половины обследоваиных иарушение липидного обмена, у многих симптомы поражения печени. У 17 человек определены поражения нервной системы (преимущественио страдали периферические невроны нижних конечностей). У многих больиых тяжелый неврастенический синдром. У двух умерших обна-

ружен бронхогенный рак. У остальных пострадавших в течение нескольких лет ослабление призиаков интоксикации (Pazderova et al.).

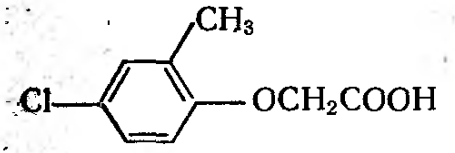
Распределение в организме и выделение. При введении в желудок крысам меченой Т. К. наибольшее количество ее обнаруживалось в почках. Максимальная коицентрация во всех тканях определялась через 6—12 ч, затем она резко снижалась. В течение первых 24 ч 75% экскретировалось с мочой, 8,2% с калом. Радиоактивность обнаружена в молоке и в плоде. Период полувыделения у новорожденных животных составлял 94 ч, у взрослых — 3 и 4 ч (Fany et al.).

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота. Особо тщательная борьба с выделением в воздух и опасностью контакта с диоксинами при получении Т. К. и ее производных.

Buu-Hoi N. P. et al. Naturwiss., 1972, Bd. 59, № 4, S. 173—174.
Delvaux E. L., Verstrate J., „Toxicology". 1975, v. 3, p. 187—206.
Fany S. C. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1973, v. 24, № 4, p. 555—563.
Maier-Boden H. Anz. Schädlings. u. Pflanzenschutz, 1972, Bd. 55, № 1. S. 2—6.
Matsumara Akihito. Jap. Ind. Health, 1970, v. 12, № 9. p. 446—451.
Pazderova J. et al. Med. pracy, 1974, t. 26, № 9, p. 332—333.
Poland A. P. et al. Arch. Environm. Health., 1971, v. 22, № 3, p. 316—327.
Sparschu J. L. et al. Food a. Cosmet. Toxicol., 1971, v. 9, № 3, p. 405—412.
См. также 2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота.

4-Хлор-2-метилфеноксиуксусная кислота

(4-Хлор-о-толилоксиуксусиая кислота, метоксон, агроксон, лейна М, мефанак, 2М-4Х, МХФУ, МСРА, дегербан-М, дикотекс-80, никрезил, МСР, хвастокс)



$M = 200{,}62$

Применяется как гербицид в виде 40% водного раствора или 80% порошка.

Получается хлорированием *о*-крезола и последующей реакцией с хлоруксусиой кислотой (продукт содержит большую примесь 6-хлор-2-метилфеноксиуксусиой кислоты).

Физические свойства. Бесцветные кристаллы (техническая кислота коричневого цвета). Т. плавл. 118—119°. Раств. в воде 0,063% (20°), растворяется в спирте. Устойчива в воде и в почве [35].

Токсическое действие. **Животные.** При введении через рот Х. К. для белых крыс $ЛД_{50} = 700$ мг/кг (Dalgaard-Mikkelsen et al.). При введении в желудок натриевой соли Х. К. для белых мышей $ЛД_{50} = 440$, для крыс 700 мг/кг (Кочнева). При вдыхании крысами 9 мг/м³ аэрозоля натриевой соли Х. К. 6 раз в иеделю по 4 ч в течение 4 месяцев наблюдалось раздражение верхиих дыхательиых путей, отставание в приросте массы тела, сиижение числа эритроцитов, количества β-липопротеидов, активиости ряда оксидаз, изменение порога нервно-мышечной возбудимости. Морфологически — полнокровие внутренних органов, дистрофические измеиения в печени, почках, поперечно-полосатых мышцах. При 3 мг/м³ в тех же условиях — снижение количества β-липопротеидов в сыворотке кровн и дистрофические измеиения в поперечно-полосатых мышцах (Переверзева).

При скармливании крысам диэтаноламинной соли Х. К. в дозах 100, 400, 1000 и 2500 мг/кг в течение 7 месяцев от наивысшей дозы погибла половина крыс. Начиная от дозы 400 мг/кг наблюдалась анемия, при всех дозах — увеличение массового коэффициента почек [34].

При введеиии в желудок крысам 25 мг/кг натриевой соли Х. К. (6 раз в неделю в течеиие 6 месяцев) отмечеиы снижение содержания гемоглобина, сначала лейкоцитоз, затем лейкопения, нарушение свертывания крови, гипергликемия, повышеиие уровия холестерииа в крови, снижеиие протромбинового индекса, умеиьшение диуреза. У потомства отравлявшихся крыс — повышеиная возбудимость иервиой системы, а гистологически — дистрофические изменения в ткаии мозга (Гжегоцкий, Штабский).

Человек. При приеме внутрь 57 мл Х. К. брадикардия с экстрасистолией, резкое падение артериального давления (80/60), в легких множественные крепитирующие хрипы. Смерть наступила при явлениях падения сердечной деятельности (Johnson, Koumides). У сельскохозяйственных рабочих при контакте с Х. К. отмечены резь в глазах, головная боль, общая слабость, тошиота, рвота, в одном случае отек кожи с образованием пузырей и повышением температуры. У некоторых лиц носовые кровотечения, рвота с примесью крови. При обследовании найдены астено-невротический и вегетативные кризы, неврит зрительных и кохлеарных нервов, полирадикулоневрит, миокардиодистрофия, сосудистая дистония, гепатит. У трех больных положительные кожные пробы на Х. К. (Захаров и др.).

В производстве Х. К. и ее натриевой соли около 30% обследоваиных жаловались на головную боль, бессонницу, раздражительиость, утомляемость, диспептические расстройства. Объективно — брадикардия, гипо- или гипертония, снижение височного артериального давления, красный стойкий дермографизм, спастико-атоническое состояние капилляров. У части обследованных моноцитоз. Примерно у трети поражения печени легкой и средней тяжести, а также нарушения функции коры надпочечников. При контакте с Х. К. наблюдались дерматиты. В воздухе производственных помещений присутствовали, кроме Х. К. и ее соли, HCl, хлорекс, монохлоруксусная кислота (Муртазина; [21, с. 94]; Муртазина и др.; Хафизуллин, Муртазиина; Телегина, Бикбулатова; Брагинская и др.).

Распределение в организме и выделение. Х. К. обнаружеиа во внутренинх органах, а также в крови человека. Выделение происходит в основном с мочой (Bache et al.).

Предельно допустимая концентрация натриевой соли Х. К. 1 мг/м³ (рекомеидация ВНИИГИНТОКС).

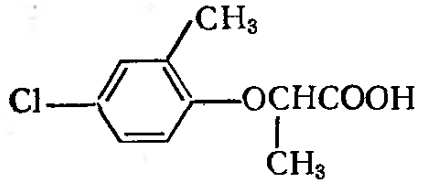
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При производстве гербицида — см. «Методические указания по осуществлению санитарного надзора за условиями труда работающих в производстве гербицида 2М-4Х (метоксона)». Уфа, 1971. 21 с. При использовании в сельском хозяйстве — см. [52].

Определение в воздухе — см. упомянутые выше методические указаиия.

Брагинская Л. Л. и др. Тр. Уфимск. НИИ гиг. труда, 1972, т. 7, с. 82—87.
Гжегоцкий М. И., Штабский Б. М. Гиг. и сан., 1969, № 2, с. 109—111.
Захаров Г. Г. и др. Здравоохр. Белоруссии, 1968, № 9, с. 17—19.
Кочнева Э. А. В ки.: Матер. конф. гиг. кафедр 1-го Моск. мед. ин-та. М., 1967, с. 111—113.
Муртазина Л. Ф. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда, пром. токснкол., проф. патол. и коммунальной гигиены в иефт., нефтехим. и хим. пром. Матер, научн. конф. Уфа, 1970, с. 52—54.
Муртазина Л. Ф. и др. В ки.: Матер. II съезда гигиеиистов и сан. врачей АзССР. Баку, 1968, с. 149—150.
Переверзева Э. А. В кн.: Организм и среда. Ч. 1. Матер. 6-й научн. конф. гиг. кафедр 1-го Моск. мед. ин-та. М., 1970, с. 123—125.
Телегина К. А., Бикбулатова Л. И. Вести. дерматол. 1970, № 8, с. 76—79.
Хафизуллин Э. У., Муртазина Л. Ф. В кн.: Коиф. молодых научн. работиików. Тезисы докладов (Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР). М., 1969, с. 44—46.
Bache C. A. et al. Dairy Sci., 1964, v. 47, p. 93—95.
Johnson H., Koumides O. Brit. Med. J., 1965, v. 2, № 5462, p. 629—630.
См. также 2,4,5-Трихлорфеиоксиуксусная кислота.

α-(4-Хлор-2-метилфенокси)пропионовая кислота

(Мекопроп, 2М-4ХП, ранкотекс)



$M = 214{,}65$

Применяется в качестве гербицида.

Физические свойства. Бесцветиое кристаллическое вещество без запаха. Т. плавл. 94—95°, давление пара мало. Раств. в воде 620 мг/л (20°). Встречается в виде двух изомерных оптически активных (энантиоморфных) форм.

Токсическое действие. Вдыхание белыми крысами в течение 8 ч аэрозоля 5% водного раствора препарата мекопропа (У-46-К-фау-флюид) не вызвало признаков отравления. При введении через рот технического продукта отравление развивалось быстро — возбуждение сменялось угнетением, слюно- и слезотечением, нарушением координации, судорогами. Гибель наступала через 6 ч или в течение 1—2 суток. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 634, для крыс 1210 мг/кг (Малькова). При введении мышам в желудок натриевой соли Х. К. $ЛД_{50}$ = = 650, диэтаноламинной соли Х. К. — 600 мг/кг, а для крыс — 1060 мг/кг. Использование корма с содержанием диэтаноламинной соли Х. К. 100, 400, 1000 и 2500 мг/кг сопровождалось признаками отравления у крыс. При бо́льшей дозе часть животных погибла. Во всех случаях были увеличены массовые коэффициенты почек, а 400 мг/кг и более вызывали анемию и увеличение печени [34].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота.

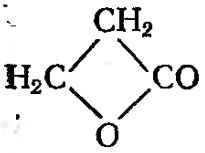
Примерно такова же токсичность *α-(2,4,5-трихлорфенокси)пропионовой кислоты* — при введении крысам в желудок $ЛД_{50}$ = 650 мг/кг (Dalgaard-Mikkelsen et al.).

α-(2,4-Дихлорфенокси)пропионовая кислота, применяемая в качестве пестицида (дихлорпроп,24-ДП), при введении в желудок имеет $ЛД_{50}$ = 400 мг/кг (белые мыши) и 800 мг/кг (белые крысы) [34].

Малькова В. Б. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников. Уфа, 1968, с. 58—60.
См. 2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота.

β-Пропиолактон

(Лактон β-гидроксипропионовой кислоты)



M = 72,06

Применяется в органическом синтезе.

Получается взаимодействием кетена с формальдегидом в присутствии $ZnCl_2$.

Физические и химические свойства. Т. плавл. 33,4°; т. кип. 56—57° (15 мм рт. ст.), плотн. 1,1460 (20°). Растворяется в воде, смешивается со спиртом. Гидролизуется водой или физиологическим раствором с понижением pH до 4 в результате образования β-гидроксипропионовой кислоты.

Общий характер действия. Очень ядовит, обладает прямым раздражающим действием; всасывается через кожу; бактерициден; имеет фунгицидные свойства. Особенно важны канцерогенное и мутагенное действие П. При нанесении на кожу мышей неизбежно развиваются злокачественные опухоли. Считают, что канцерогенность связана с воздействием на ДНК и высокой активностью в отношении амидной группировки белкового субстрата. В присутствии белков сыворотки крови (в модельных опытах) происходит разрыв лактонового кольца. Продукты связывания П. с белками и рибонуклеиновыми кислотами кожи дают 7(карбоксиэтил)гуанин и карбоксиэтилцистеин (Dickens, Jones; Boyland, Surgent; Boutwell et al.; Colburn, Boutwell; Palms et al.; Stephan; Donati et al.).

Токсическое действие. **Животные.** Введение через рот вызывает быстрое развитие отравления, с судорогами, затруднением вдоха и коллапсом. Для белых крыс $ЛД_{50}$ = 50 ÷ 100 мг/кг. Такой же эффект у морских свинок дает нанесение на кожу менее 5 мл/кг. В чистом виде (неразведенный) П. раздражает кожу. Канцерогенное действие возникает при смазывании кожи мышей, но не при внутрикожной инъекции (Boyland, Surgent; [88]).

При нанесении П. в виде 50% раствора в ацетоне по 0,5 мл дважды в неделю на выстриженную кожу морских свинок часть животных погибла в первый год. В сроки от 99 до 127 недель у 4 животных из 9 были злокачественные опухоли: кератоксантомы, меланомы, гепатома и др. Имелись также бородавчатые

разрастания кожи. Гистологически развившиеся опухоли были подобны спонтанным меланомам человека, а пигментация кожи морских свинок сходна с таковой у человека (Parish, Searle).

Человек. При использовании П. в виде аэрозоля по расчету в дыхательные пути человека может проникнуть за 7 ч $^1/_{1000}$ того количества, которое вызвало появление опухолей на коже мышц (Künzel, Zillgith).

Предельно допустимая концентрация. Ввиду высокой токсичности и опасности канцерогенного действия наличие П. в воздухе рабочей зоны считается недопустимым [91].

Меры предупреждения. Исключение применения в промышленности в условиях возможности контакта с человеком. Тщательное медицинское наблюдение.

Boutwell P. K. et al. N. Y. Acad. Sci., 1969, v. № 2. p. 751—763.
Colburn N. H., Boutwell R. K. Cancer Res., 1966, v. 26, № 8, p. 1701—1706; 1968, v. 28, № 4, p. 653—660.
Dickens F., Jones H. E. Brit. J. Cancer., 1965, v. 19, № 2, p. 392—403.
Donati M. et al. Bioch. et biol. sperim., 1964, v. 3, № 3/4, p. 228—236. Цит. по РЖБиохим., 1966, 11Ф889.
Druckrey H. et al. Naturwiss., 1968, Bd. 55, № 9, S. 449.
Künzel W., Zillgith E. „Pharmazie". 1973, Bd. 28, № 3, S. 205—207.
Palms E. D. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1962, v. 23, № 4, p. 257—262.
Parish D. J., Searle C. E. Brit. J. Cancer, 1966, v. 20, № 2, p. 200—205.
Stephan W. Z. klin. Chemie u. Klin. Biochem., 1968, Bd. 6, H. 6, S. 481—483.

α-Гидроксиизомасляная кислота

$(CH_3)_2C(OH)COOH$ $M = 104{,}11$

Применяется в органическом синтезе.

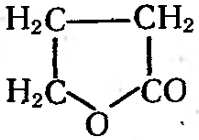
Физические свойства. Гигроскопическое кристаллическое вещество. Т. плавл. 79°, т. кип. 212°, возг. при 50°. Перегоняется с водяным паром, хорошо растворяется в воде, спирте, эфире, горячем бензоле.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 2,87, для белых крыс 7,6 г/кг. У животных отмечены заторможенность, тремор тела, мышечная слабость, нарушение координации движений, снижение болевой чувствительности, угнетение окислительной функции печени. Смерть наступала от остановки дыхания.

Кораблев А. В. В кн.: Токсикол. и гиг. продуктов нефтехимии и нефтехим. производств. Ярославль, 1968, с. 49—51.

γ-Бутиролактон

(2-Кетотетрагидрофуран, лактон γ-гидроксимасляной кислоты)



$M = 86{,}09$

Применяется как растворитель для смол; в органическом синтезе.

Получается из γ-гидроксимасляной кислоты.

Физические свойства. Жидкость с неприятным запахом. Т. плавл. —44°, т. кип. 90—92° (17 мм рт. ст.), плотн. 1,1286 (15°). Смешивается с водой и спиртом.

Токсическое действие. Менее ядовит, чем β-пропиолактон. Угнетает центральную нервную систему. Для мышей при поступлении через рот $ЛД_{50}$ = = 800 мг/кг, для крыс 1,6 г/кг. У мышей, морских свинок, кошек и собак 250 мг/кг через 15—30 мин снижают содержание дофамина, серотонина и норадреналина в головном мозге (Nouaille-Degorce et al.; Hampel, Harke; [88]).

Действие на кожу. При аппликации на кожу морских свинок $ЛД_{50} <$ < 5 мл/кг. Нерезко раздражает кожу без развития сенсибилизации.

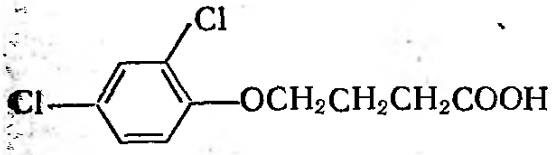
Превращения в организме. В крови крыс Б. быстро превращается в γ-гидроксимасляную кислоту под действием фермента лактоназы. По другим данным, часть γ-гидроксимасляной кислоты превращается в янтарную, однако некоторыми авторами это опровергается (Roth, Giarman).

Меры предупреждения. Устранение возможности вдыхания паров или аэрозоля Б., а также его контакта с кожей.

Hampel H., Harke H. J. Arch. intern. Pharmacodyn., 1968, v. 171, № 2, p. 306—322.
Nouaille-Degarce M. et al. C. r. Soc. biol., 1971 (1972), v. 165, № 7/8, p. 1676—1681.
Roth R. H., Giarman N. Y. Biochem. Pharmacol., 1966, v. 15, № 9, p. 1333—1348; 1965, v. 14, № 2, p. 177—178.

γ-(2,4-Дихлорфенокси)масляная кислота

(2,4-ДМ, бутоксон, лезумекс-Д)



$M = 249{,}10$

Применяется в качестве гербицида.

Получается взаимодействием бутиролактона с 2,4-дихлорфенолятом натрия.

Физические свойства. Белое кристаллическое вещество. Т. плавл. 117—119°. Плохо растворяется в воде.

Токсическое действие. При повторном вдыхании 0,54—0,64 мг/л у мышей признаков токсического действия не наблюдалось. При введении в желудок белых крыс $ЛД_{50} = 1{,}5 \div 2$ г/кг (Белова). Дозы 20,8, 10,4, 6,9 и 5,2 мг/кг, вводимые в течение до 420 дней, вызывали некоторое возбуждение центральной нервной системы, снижение содержания SH-групп в печени, мозге и селезенке и признаки активации надпочечников (Белова). Нарушения отмечались и при введении крысам на протяжении 6 месяцев 0,5—1 мг/кг (Гаврилова). Введение в желудок 3,9—5,2 и 20,8 мг/кг (250 дней) уменьшило оплодотворяющую способность самцов крыс и плодовитость самок, те же дозы в период беременности самок снижали жизиеспособность потомства (Соколова).

При введении в желудок натриевой соли Д. К. для мышей $ЛД_{50} = 0{,}5$, для крыс 1,7 г/кг. Животные погибали в основном в первые сутки. Отмечено полиокровие внутренних органов и дистрофические изменения в них, отек и воспаление в легких, кровоизлияния в головном мозге, некрозы слизистой желудка и тонкого кишечника.

Действие на кожу. При нанесении на кожу кроликам 0,5 г/кг в течение 10 дней возникали трещины кожи, в крови незначительное уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина, повышение фагоцитарной активности лейкоцитов (Садовникова и др.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота.

Близкая токсичиость у *γ-(4-хлор-2метилфенокси)масляной кислоты* (2М-4ХМ); 4% водный раствор ее натриевой соли (тропотокс) имеет для белых мышей и крыс $ЛД_{50} = 1{,}141$ г/кг. ПДК составляет 1 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

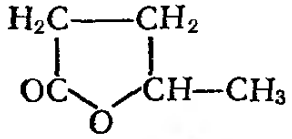
При введении в желудок белых мышей *γ-(2-хлор-4-метилфенокси)масляной кислоты* (крезоксана) $ЛД_{50} = 2{,}19$ г/кг, а *γ-(2-роданметил-4-хлорфенокси)масляной кислоты* (роданокса) 0,288 г/кг. Последняя обладает местным кожным действием [10, с. 378].

Белова Р. С. Гиг. и сан., 1971, № 11, с. 36—39.
Гаврилова Л. И. Там же, 1964, № 1, с. 12—16.
Садовникова А. Г. и др. Гиг. труда, 1966, № 3, с. 50—51.
Соколова Л. А. В кн.: Матер. XII научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1969, с. 225—226.

См. также 2,4-Дихлорфеноксиуксусная кислота.

γ-Валеролактон

(Лактон γ-гидроксивалериановой кислоты, 2-кето-5-метилтетрагидрофуран)



$M = 100{,}11$

Применяется как растворитель; как комплексообразователь; в смазочных маслах.

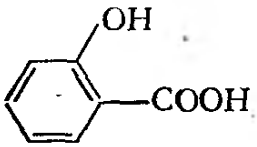
Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. —18°, т. кип. 207—208°, плотн. 1,0518 (22°/4°), давл. пара 6 мм рт. ст. (73°). Смешивается с водой и спиртом во всех отношениях.

Токсическое действие. После однократного отравления парами В. при концентрации 3 мг/л в течение 7 ч часть белых мышей погибала. Белые крысы и кролики переносили 3—10 мг/л в течение 4 дней по 7 ч или 1—2 мг/л 60 дней подряд без уловимых признаков отравления. При введении через рот мышам $ЛД_{50} = 6{,}4$ кг; у животных обнаруживалась только слабость (Deichmann et al.). По-видимому, В. мало всасывается через кожу.

Мало данных о токсичности *γ-ундеколактона*, применяемого в пищевой промышленности, и *γ-глюкуронолактона*.

Салициловая кислота

(*о*-Гидроксибензойная кислота)



$M = 138{,}12$

Применяется в производстве салола, аспирина и т. д.; при синтезе азокрасителей, аминосалициловой кислоты и т. д.; в текстильной промышленности; как консервирующее средство.

Получается карбоксилированием фенола.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 159°. Раств. в воде 0,16% (40°), 2,6% (75°). При осторожном нагревании возгоняется, при быстром нагревании выше температуры плавления или в водных растворах, содержащих минеральные кислоты, разлагается на фенол и двуокись углерода.

Токсическое действие. У рабочих пыль С. К. вызывала кашель, иногда даже с кровавой мокротой, воспалительные заболевания гортани, бронхов и т. д. Свободная С. К. легко вызывает воспалительные заболевания кожи. Соли заметными раздражающими свойствами не обладают.

Распределение в организме. У человека 40—50% салицилатов в крови связано с белком плазмы (Potter, Guy; Pallet, Eberhardt).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. См. «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии в производстве сублимированной салициловой кислоты и салициловых препаратов: аспирина и т. д.» согл. с ГСИ СССР 24/XI 1960 г. за № 335.

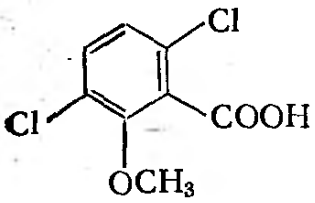
Определение в организме спектрофлуорометрическим методом (Potter, Guy).

Под действием *ацетилсалициловой кислоты* (аспирина) возникают аллергические дерматозы у работников фармацевтической промышлениости (Dalton, Peirce).

Potter G. D., Guy J. L. Proc. Soc. Expti Biol., 1964, v. 116. № 3, p. 658—660.

2-Метокси-3,6-дихлорбензойная кислота

(Банвел-Д, велзикол, дианат, дикамба, медибен)



$M = 220{,}04$

Применяется в качестве гербицида, как правило, в виде соли с диметиламином, а также натриевой и калиевой.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы (технический препарат коричневый). Т. плавл. 114—116°. Раств. в воде 0,79 г/л (25°), растворяется в спирте. Кислота и ее препараты устойчивы к окислению, гидролизу.

Токсическое действие. Относительно малотоксична. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,19, крыс 1,67, морских свинок 3, кроликов 2 г/кг. При остром отравлении вызывает угнетение, нарушение координации движений, парезы конечностей. Гибель наступает в 1—2 сутки. Пережившие животные через 2—3 дня оправляются. У крыс, получавших через рот 335 и 167,5 мг/кг (2 месяца), наблюдалось повышение активности каталазы и пероксидазы крови, коры надпочечников, а также реактивности организма, обеднение печени гликогеном. При отравлениях кроликов 7,5 мг/кг (6 месяцев) аналогичные изменения; доза 0,75 мг/кг была недействующей (Головань). Не наблюдалось признаков отравления кроликов при содержании М. К. 0,658—23,5 г/кг корма, а также у крыс и собак, получавших 2 года 50 и 500 мг/кг корма. Не было также признаков канцерогенного действия или нарушения репродуктивной способности животных (Кудзина, Головань). М. К. мало раздражает кожу и слизистые глаз [34].

Выделение из организма. Выделяется с молоком у коров. М. К., введенная в желудок крыс и собак, экскретируется почками в неизменном виде.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

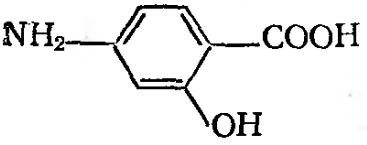
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При использовании ядохимикатов — см. [52].

При введении крысам через рот *3,6-дихлор-5-гидрокси-2-метоксибензойной* и *3,6-дихлорсалициловой кислот* $ЛД_{50}$ = 4,2 и 1,44 г/кг.

Банлен — смесь М. К. и 2-метокси-4-хлорбензойной кислоты — малотоксичен. При введении в желудок мышам $ЛД_{50}$ = 1.85. крысам 4,7 г/кг. Пары вызывают наркоз, прекращающийся сразу после экспозиции. В отличие от М. К., раздражает кожу и слизистые.

Головань Д. И. Гиг. и сан., 1970, № 10, 14—17.
Кудзина Г. Д., Головань Д. И. Врачебн. дело, 1972, № 1, с. 125—128.

n-Аминосалициловая кислота



$M = 153{,}15$

Применяется в медицине в виде натриевой соли (ПАСК).

Получается путем обработки *м*-аминофенолята натрия двуокисью углерода под давлением.

Физические свойства. Натриевая соль — желтоватый мелкокристаллический порошок. Хорошо растворяется в воде, трудно в спирте.

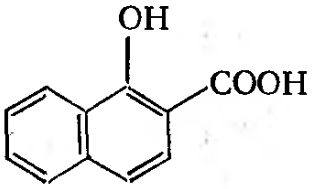
Токсическое действие. У рабочих производства ПАСК описаны множественные изъязвления на кистях рук, главным образом правой. Заболевание начиналось спустя 3—4 дня после первого контакта с ПАСК и вызвано кислой реакцией (Никонец; Кокшарова).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи. См. также «Отраслевые правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии при производстве противотуберкулезных препаратов», утв. ЦК профсоюза рабочих нефт. и хим. пром. 15/VIII 1961 г.

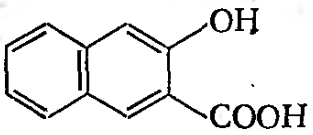
Определение в организме — см. у Кокшаровой.

Кокшарова Н. В. В кн.: Синтез, поиски природных и исследование биологически активных веществ и методы их анализа. Вып. 4. Пермь, 1971, с. 82—84.

Гидроксинафтойные кислоты



α-Оксинафтойная (1-гидрокси-2-нафтойная) кислота



β-Оксинафтойная (2-гидрокси-3-нафтойная) кислота

$M = 188{,}18$

Применяются в качестве исходного сырья в анилинокрасочной промышленности; α-О. К. в цветной фотографии; β-О. К. в производстве красителей для холодного крашения.

Физические свойства. α-О. К.: т. плавл. 200°; раств. в воде 0,053% (17°) и 0,55% (100°); β-О. К.: т. плавл. 222—223°, раств. в воде 0,104% (25°).

Токсическое действие. При введении в желудок белых крыс α-О. К. $ЛД_{50}$ = = 2,5 и β-О. К. — 2,28 г/кг. После 30-кратного введения 0,2—0,1 от $ЛД_{50}$ выявлено нарушение экскреторной функции печени лишь от β-О. К. и поражение почек при действии обоих изомеров. Введение под кожу крысам в течение 12 месяцев не дало бластомогенного действия (Василенко).

Действие на кожу и глаза. Вкапывание в конъюнктивальный мешок глаза кролика вызвало развитие кератоконъюнктивита с восстановимыми дефектами роговицы. Проникают через неповрежденную кожу животных, вызывая снижение массы тела, ретикулоцитоз, лейкопению (Василенко).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Устранение пылеобразования. Защита глаз и кожи. См. также Органические красители.

Аминокислоты и их производные

Фенилгликоколь

(Фенилглицин, фениламиноуксусная кислота)

$C_6H_5NHCH_2COOH$ $M = 151{,}17$

Применяется при производстве индиго.

Получается из анилина и хлоруксусной кислоты.

Физические свойства. Растворим в воде и спирте.

Токсическое действие. Сам Ф. малотоксичен, но при фильтровании, высушивании и транспортировании может быть причиной отравлений, так как мелкая пыль Ф. адсорбирует много анилина.

Этилендиаминтетрауксусная кислота, динатриевая соль

(Na-ЭДТА, трилон Б, комплексон III, хелатон III, тритриплекс III, гегралон, версен)

$(NaOCOCH_2)_2NCH_2CH_2N(CH_2COOH)_2$ $M = 372{,}25$

Применяется для умягчения воды; в аналитической химии; в медицине как антидот; в производстве синтетического каучука; в цветной кинематографии и др.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок солоноватого вкуса. Раств. в воде 10% (20°). Растворы очень стойки, не разлагаются при длительном кипячении. Образуют устойчивые, хорошо растворимые в воде внутрикомплексные соединения со многими металлами.

Общий характер действия. В крови (pH = 7,35) находится в виде трехзарядных анионов, способных связывать двух-, трех- и четырехвалентные катионы, лишая их химической активности, в результате чего возникают соответствующие биологические эффекты, в частности типичные для недостатка кальция.

Токсическое действие. Введение через рот белым крысам и морским свинкам ежедневно в течение 20 или 40 суток по 400 мг/кг вызвало снижение уровня γ-глобулина и повышение остаточного азота в сыворотке крови, накопление меди, железа и фосфора в мозге и скелетной мускулатуре. У крыс отмечалась также лейкопения и уменьшение количества гемоглобина в крови, увеличение содержания аскорбиновой кислоты в мозге, печени и селезенке (Возар). У белых мышей, получавших через рот от 1 до 12 недель по 2,5 мг в день снизилось содержание кальция и фосфора в костях, обнаружены очаги некроза и полнокровие в печени и почках (Shibata). У крыс, 4 месяца получавших пищу с добавкой 0,2% и воду с 0,1% кальциевой соли ЭДТА, найдены отложения гемосидерина в легких и селезенке (Rieders). Доза Na-ЭДТА 0,66 мг/кг, вводимая ежедневно 6 месяцев, вызвала нарушение условнорефлекторной деятельности у крыс [67, с. 82]. При повторных парентеральных введениях наблюдалось поражение почек у животных и у людей (Seven; Foreman et al.; Altman et al.; Holland et al.; Dudley et al.).

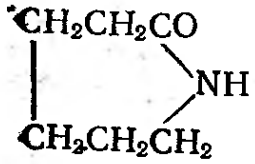
Распределение, превращения в организме и выделение. У людей после вдыхания в виде капельно-жидкого аэрозоля или приема внутрь 2 г Ca-ЭДТА кислоту обнаруживали в крови через полчаса после введения в концентрациях 1,2—5,5 мг%. Препарат циркулировал в крови в течение 12—18 ч. Выделение происходит после клубочковой фильтрации, в почках же идет разложение до CO_2. После введения меченой ЭДТА крысам в брюшную полость 90—95% активности выводилось с мочой в течение суток; 0,7—1,8% выдыхалось в виде CO_2 (Ашбель и др.; Zorn; Aronson, Ahrens; Havliček et al.).

Определение в организме основано на образовании растворимого комплекса с солями никеля и фотометрическом или колориметрическом определении избытка никеля (Хиль, Корнилова; Levender et al.).

Ашбель С. И. и др. Фармакол. и токсикол., 1966, № 2, с. 235—237.
Возар Л. Вопр. питания, 1960, № 1, с. 22—24.
Altman J. et al. Investig. Dermatol., 1962, v. 38, № 4, p. 215—218.
Aronson A., Ahrens F. A. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 18, № 1, p. 1—9.
Havliček J. et al. „Strahlentherapie", 1968, Bd. 136, № 5, S. 604—608.
Levender A. R. et al. J. Lab. a. Clin. Med., 1964, v. 63, № 2, p. 299—305.
Shibata S. J. Japan. Orthopaed. Assoc., 1962, v. 35, № 12, p. 1199—1214.
Zorn H. „Strahlentherapie", 1970, Bd. 140, № 4, S. 552—559.

Капролактам

(Лактам ε-аминокапроновой кислоты)



$M = 113{,}16$

Применяется в производстве капрона, защитных покрытий, искусственной щетины, заменителей кожи.

Получается путем бекмановской перегруппировки циклогексаноноксима.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 68—70°, т. кип. 139° (12 мм рт. ст.). Растворим в спирте.

Токсическое действие. Обладает нерезко выраженными кожнораздражающим и сенсибилизирующим действием (Иванова и др.).

Животные. При отравлении высокими дозами наблюдаются клонические и тонические судороги. При вдыхании белыми мышами аэрозоля конденсации $ЛК_{50}$ = 450 мг/м³; гибель наступает главным образом в первые сутки. При экспозиции 2 ч концентрация пыли К. 300 мг/м³ вызвала частичную гибель белых крыс. У погибших полнокровие внутренних органов, кровоизлияния в головном мозге, дистрофические изменения в печени и почках. Пороговая концентрация, установленная методом условных рефлексов, при экспозиции 2 ч 140 мг/м³, по изменению суммационной способности нервной системы — 60 мг/м³ (Ломонова; Ломонова, Арзяева; Ломонова, Преображенская). Вдыхание 90—160 мг/м³ на протяжении 40 дней (1—2 ч в день) сопровождалось повышением возбудимости, агрессивностью, изменением состава периферической крови у белых крыс. Отмечены дистрофические изменения в печени и почках (Ломонова, Преображенская). У самок нарушение эстрального цикла, понижение функции яичников и способности к зачатию, нормализовавшиеся впоследствии. Отмечены внутриутробная гибель плодов, снижение плодовитости (Хаджиева). При непрерывном вдыхании 6 мг/м³ в течение 82 суток у крыс изменилось соотношение хронаксии мышц-антагонистов, снизилась активность холинэстеразы крови, увеличилось содержание кетостероидов. Менее выраженные сдвиги отмечены при концентрации 0,6 мг/м³ (Кричевская).

Человек. Порог ощущения запаха 0,3 мг/м³, световой чувствительности глаза 0,2 мг/м³, действия на электрическую активность коры головного мозга 0,11 мг/м³ (Кричевская). У рабочих производства капронового волокна нарушение секреторной функции желудка, гастриты, нарушение белковообразовательной, реже антитоксической и пигментной функции печени, склонность к тахикардии, артериальной гипотонии, иногда дистрофические изменения миокарда (на ЭКГ), жалобы на нарушение сна, парестезии рук. На различных рабочих местах содержание К. было от 2—10 до 300 мг/м³, динила — от 8—10 до 20—160 мг/м³ (Баширов). При содержании К. 3—9 мг/м³ у рабочих отмечены сходные изменения и в производстве К. из бензола, где кроме К. в воздухе рабочей зоны присутствуют динил, бензол, циклогексанон, циклогексанол, циклогексаноноксим (Краснощеков; Пестрый; Антонова и др.)

При концентрациях К., превышающих ПДК в 3—5 раз, выявлены повреждения зрения (Кораблев). Среди 2093 грузчиков, имевших контакт с К., у 161 были атрофические изменения слизистой носа и глотки; концентрация пыли К. достигала 200—400 мг/м³ (Гаевский и др.).

У 45% обследованных работниц производства капронового волокна описаны нарушение менструального цикла (Мартынова и др.; Надеждина, Талакина; Прошина). У работниц в период беременности выявлены сдвиги в периферической крови в виде тенденции к ретикулоцитозу, лейкопении, тромбоцитопении, а также нарушение антитоксической функции печени, понижение содержания белка и сахара в крови. Нарушений детородной функции не отмечено (Надеждина), но, по другим данным, они имеют место. К. вызывает дерматиты, обычно кистей рук и стоп (Елизаров). Возможно и проявление сенсибилизирующего действия К. Кожные поражения возникают также от используемого замасливателя (Довжанский и др.).

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [51].

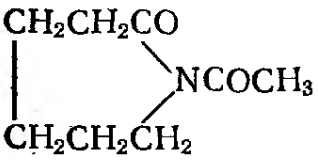
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При высоких концентрациях аэрозоля — респираторы типа «Лепесток», «Астра», Ф-62Ш и др. Спецодежда, перчатки. Крем «Силиконовый 10%», паста «Биологические перчатки». Борьба с выделением пыли (вакуумные отсосы). Подробнее см. Краснощеков и др.; [22, с. 246]; Мартынова и др. Специальный рацион питания (№ 4) при производстве К. по способу нитрования и окисления циклогексана. Предварительные и периодические осмотры (терапевтом 1 раз в 24 месяца и дерматологом 1 раз в 6 месяцев) работающих в производстве К. и синтетических волокон из него [37]. Профилактика воздействий на специфические функции у женщин см. у Надеждиной.

Определение в воздухе основано на взаимодействии К. с гидроксиламином. Чувствительность 50 мкг в анализируемом объеме [62, с. 64].

ε-Аминокапроновая кислота, получающаяся из К., малотоксична и вряд ли может представлять опасность в условиях производства. Нормализует свертывание крови при фибринолитических кровотечениях (Зайцева; Русакова и др.; Gans; Höller, Lindner).

Антоньева А. А., Герасимов Б. С., Клин. мед., 1971, т. 49, № 3, с. 116—120.
Баширов А. А. В кн.: Гиг. труда. Киев, 1964, с. 196—200; Врачебн. дело, 1964, № 4, с. 89—92.
Гаевский В. А. и др. В кн.: Актуальн. вопр. отоларингологии. Киев, 1967, с. 45—46.
Довжанский С. И. и др. Гиг. труда, 1970, № 9, с. 47—49.
Зайцева Р. И. Фармакол. и токсикол., 1965, № 2, с. 196—199.
Иванова Т. П. и др. В кн.: Фармакология и токсикология. Вып. 8. Киев, 1973, с. 178—180.
Кораблев А. Ф. В кн.: Матер. I Всероссийск. съезда научн. мед. общ-ва офтальмологов. М., 1963, с. 122—125; 421—423.
Краснощеков Н. А. Гигиена труда в производстве капролактама из бензола способом окисления. Автореф. канд. дисс., Харьков, 1969.
Кричевская И. М. Гиг. и сан., 1968, № 1, с. 22—27.
Ломонова Г. В. Материалы к токсикологии некоторых продуктов производства капролактама. Автореф. канд. дисс. Л., 1964; Гиг. труда, 1966, № 10, с. 54—57.
Ломонова Г. В., Арзяева Е. Я. В кн.: Матер. к объедин. научн. сессии, посвященной вопр. охраны труда и профилактики проф. болезней и травматизма. Горький, 1961, с. 116—118.
Ломонова Г. В., Преображенская А. А. В кн.: Тр. Горьк. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Сб. 9. 1962, с. 34—40.
Мартынова А. П. Основные вопросы труда в промышленности синтетических волокон. Автореф. докт. дисс. М., 1970.
Мартынова А. П. и др. Гиг. труда, 1972, № 11, с. 9—12.
Надеждина Л. З. Состояние некоторых специфических функций женского организма у беременных работниц производства капролактама. Автореф. канд. дисс. Харьков, 1972.
Надеждина Л. З., Талакина Е. И. Гиг. труда, 1971, № 11, с. 43—44.
Пестрый Ю. Н. Гиг. труда, 1970, № 6, с. 37—40.
Прошина А. Д. Вопр. клин. и теор. медицины. Вып. 5. Киев, 1969, с. 199—201.
Русакова С. Ф. и др. Вестн. АМН СССР, 1965, № 9, с. 74—77.
Хаджнева Э. Д. Гиг. и сан., 1969, № 7, с. 25—28; Гиг. труда, 1969, № 10, с. 22—24.
Хижнякова Л. Н. и др. В кн.: Матер. республ. совещания пром.-сан. врачей и научн. сессии Харьковск. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Киев, 1968, с. 37—40.
Gans H. Ann. Surg., 1966, v. 163, № 2, p. 175—178.
Höller H. Lindner A. Wien. klin. Wochenschr., 1965, Bd. 77, № 39, S. 693—694.

N-Ацетилкапролактам



$M = 155{,}19$

Применяется как активатор при полимеризации капролактама по каталитической схеме.

Получается нагреванием ε-капролактама с уксусным ангидридом и последующим фракционированием.

Физические свойства. Прозрачная бесцветная жидкость с ароматическим запахом. Плотн. 1,09 (20°), $n_D^{20} = 1{,}4891$. Растворяется в масле, воде, желудочном соке.

Токсическое действие. При введении через рот 1,3—3,0 г/кг вызывает гибель части животных. У крыс, подвергавшихся однократному воздействию доз, близких к смертельным, через 20 мин развивались нарушение координации движений, угнетение рефлексов на звуковые и болевые раздражители, заторможенность, в дальнейшем боковое положение. Восстановление происходило в течение 10—12 ч.

Действие на кожу и глаза. При нанесении кроликам на кожу вызывает дерматит. При внесении в конъюнктивальный мешок развивается ожог век и роговой оболочки. Резорбтивного действия не оказывает [67, с. 77].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Капролактам.

ω-Аминопеларгоновая кислота

(9-Аминононановая кислота)

$NH_2(CH_2)_8COOH$ $M = 173{,}26$

Применяется для получения полиамидных смол и волокон.

Получается действием аммиака на ω-хлорпеларгоновую кислоту.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 189—190°. Растворяется в горячей воде.

Токсическое действие. Практически малотоксична. При попадании в организм, по-видимому, подвергается дезаминированию и переаминированию с образованием родственных для организма аминокислот [46, с. 155].

Предельно допустимая концентрация аэрозоля 8 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Капролактам.

Определение в воздухе — см. у Коренмана.

Также практически нетоксична *11-аминоундекановая кислота* [46, с. 155].

Вдыхание белыми крысами ω-*аминоэнантовой кислоты* в концентрации 3 г/м³ аэрозоля в течение 1,5 месяцев вызвало снижение массы тела и угнетение центральной нервной системы. ПДК составляет 6 мг/м³ [51].

Малотоксичен *лактам ω-аминододециловой кислоты* (доделактам). У белых мышей введение в желудок 4 г/кг в течение 24 дней не вызвало признаков интоксикации (Абалина).

Абалина Н. С. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работн. Ин-та гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1969, с. 152—153.
Коренман И. М. Фотометрический анализ. М., «Хнмия», 1970, с. 193.

СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ

С. Э. широко распространены в природе; многие из них входят в состав эфирных масел и являются основой жиров, восков и спермацета. С. Э. — продукты замещения атомов водорода в кислотах (для карбоновых кислот — водорода гидроксильной группы) алкильными, алкенильными или арильными радикалами. Многоосновные кислоты могут давать продукты полного и неполного замещения (кислые эфиры).

Применяются как промежуточные продукты в органическом синтезе, растворители, экстрагенты, ацилирующие средства, инсектициды, гербициды, флотоагенты, пластификаторы, присадки к маслам и т. д. Полиэфиры полифункциональных кислот и ненасыщенные С. Э. — для производства синтетических смол, пластмасс, органических стекол, эластомеров, волокон, фармацевтических препаратов и т. д.

Физические и химические свойства. С. Э. низших карбоновых кислот * и простейших спиртов — бесцветные летучие жидкости, часто с приятным запахом фруктов. С. Э. высших карбоновых кислот — твердые бесцветные вещества. Температуры кипения эфиров низших спиртов ниже, чем у соответствующих кислот, с ростом цепи спирта температуры кипения повышаются. С. Э. ароматического ряда — малолетучие жидкости с высокой температурой кипения или кристаллические вещества. Нерастворимы в воде и обычно хорошо растворимы в органических растворителях (в этиловом спирте и диэтиловом эфире — неограниченно). Низшие алифатические С. Э. легче воды и, как правило, хорошие растворители для многих соединений.

В отсутствие влаги С. Э. относительно стабильны к нагреванию, термическая устойчивость их существенно зависит от длины цепи и степени разветвленности радикалов.

Для С. Э. карбоновых кислот наиболее характерен разрыв связи ацил — кислород в реакциях нуклеофильного замещения. Склонность к ацилированию возрастает с увеличением кислотности спиртового остатка. Характерными примерами таких реакций являются омыление (гидролиз) и переэтерификация (алкоголиз). Многие С. Э. водой гидролизуются очень медленно; омыление катализируется кислотами или щелочами, связывающими образующуюся при гидролизе кислоту. Для многих С. Э. (главным образом жиров) гидролиз может быть вызван действием энзимов (липаз). С. Э. хорошо реагируют с аммиаком и аминами с образованием амидов кислот. Устойчивы к действию окислителей и температуры до 300 °С.

Токсическое действие. С. Э. действуют прежде всего молекулой в целом и обладают наркотическими свойствами. Но на действие молекулы могут оказывать влияние и входящие в ее состав особые группы. С. Э. частично гидролизуются в организме, поэтому характер их действия в значительной степени зависит от образующейся из них кислоты, в меньшей степени от спирта. Характер

---

* Сложные эфиры неорганических кислот см. в т. III.

и место действия определяются скоростью гидролиза. Эфиры сильных кислот, гидролизующиеся быстро и освобождающие большое количество ионов водорода, раздражают преимущественно слизистые оболочки дыхательных путей. Типичные примеры — С. Э. галогензамещенных кислот (хлормуравьиной или хлоругольной, галогенуксусных). Некоторые из этих соединений обладают и высокой общей ядовитостью, объясняемой высокой токсичностью продуктов их распада (например, в случае эфиров хлормуравьиной или хлоругольной кислоты — фосгена).

С. Э. жирных кислот обладают лишь слабыми раздражающими свойствами. Вследствие высокого коэффициента распределения паров накопление в организме до высоких концентраций происходит довольно медленно и проявляется сравнительно слабым наркотическим эффектом. Опасность внезапных острых отравлений обычно не так велика, как при вдыхании углеводородов.

Раздражающее действие увеличивается для С. Э., образованных взаимодействием кислот с непредельными спиртами (винилацетат гораздо сильнее раздражает, чем этилацетат). Еще сильнее раздражающее действие эфиров галогензамещенных спиртов. Наличие двойной связи в кислотном радикале, по-видимому, меньше влияет на усиление раздражающих свойств (судя по действию эфиров акриловой и метакриловой кислот) [88].

Несколько особняком среди С. Э. жирных кислот стоят С. Э. муравьиной кислоты, которые, очевидно, более токсичны, а также метиловые С. Э. У С. Э. этиленгликоля или его производных также имеются особенности, частично связанные с образованием из них в организме щавелевой кислоты. С. Э. ароматических кислот малолетучи и поэтому сравнительно менее опасны. С. Э. фталевой кислоты при длительном действии оказывают токсический нейротропный эффект.

Превращения в организме. С. Э. низших кислот и низкомолекулярных спиртов, как правило, расщепляются по эфирной связи (омыляются на кислотную и спиртовую часть) под влиянием эстераз. Скорость расщепления у разных видов животных различна (Филов). Скорость омыления различна и внутри гомологического ряда; в ряду метиловых и этиловых С. Э. разных кислот скорость наибольшая у средних членов ряда, содержащих в кислотной части 4—6 атомов углерода; медленно происходит омыление низших членов ряда, почти не омыляются высшие (Matlack, Tucher). В ряду ацетатов скорость гидролиза увеличивается от метил- до амилацетата. Очень велика скорость омыления С. Э. винилового спирта и жирных кислот; образующийся в результате расщепления виниловый спирт изомеризуется в ацетальдегид (Филов). Сравнительно быстро гидролизуется также бензилбутират (Sabalitschka et al.). С. Э. *п*-гидроксибензойной кислоты образуют у человека соединения с серной кислотой (Sabalitschka et al.).

Определение в воздухе. Для С. Э. одноосновных органических кислот основано на реакции взаимодействия их с гидроксиламином и последующем колориметрическом определении образованных гидроксамовых кислот с солями железа (III). Мешают формальдегид, ангидриды и хлорангидриды органических кислот. Метод не специфичен и применяется обычно с некоторыми уточнениями для определения индивидуальных С. Э. Определение метиловых и бутиловых эфиров карбоновых кислот основано часто на определении метилового и бутилового спирта. Для определения виниловых эфиров низших карбоновых кислот разработан полярографический метод или же их определяют по ацетальдегиду, образующемуся при изомеризации винилового спирта.

Определение в организме основано на тех же реакциях, что и определение в воздухе. В силу быстрого гидролиза С. Э. в организме большое значение может иметь определение их метаболитов. При отравлении метиловыми эфирами карбоновых кислот определяют метиловый спирт в крови и моче (Кузьменко), при отравлении виниловыми эфирами — ацетальдегид в крови (Филов). Ход анализов см. [4].

Кузьменко С. П. Токсикологическая характеристика сложных эфиров при изолированном и перподическом действии на организм. Автореф. канд. дисс. Ростов-на-Дону, 1972.
Crew M. C. et al. Biochem. Pharmacol., 1971, v. 20, № 1, p. 3077—3089.
Litchfeld M. H. J. Pharmacol. Sci., 1971, v. 66, № 11, p. 1599—1607.

Эфиры угольной и ксантогеновой кислот

(Карбонаты и ксантогенаты)

Диэтилкарбонат

(Диэтиловый эфир угольной кислоты)

$(C_2H_5O)_2CO$ $M = 118{,}13$

Применяется в качестве растворителя.

Получается из фосгена и этилового спирта.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 126°, плотн. 0,975 (20°/4°), давл. паров 14 мм рт. ст. (25°). Практически нерастворим в воде.

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей вдыхание 60—100 мг/л в течение 2 ч вызывает боковое положение, 100 мг/л — наркоз. Концентрация 0,00025 мг/л не оказывает на мышей, белых крыс, кроликов и кошек видимого токсического действия (Hecht). При однократном введении через рот белым крысам $ЛД_{50} = 1{,}57$ г/кг. При добавлении к пище в течение 28 дней 0,5% Д. у крыс наблюдалось отставание в росте (Bornmann et al.).

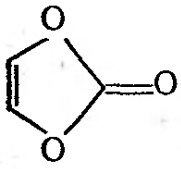
Человек. Вдыхание паров в концентрации ~20 мг/л в течение 10 мин вызывает сильное слезотечение, раздражение слизистой оболочки носа. После опыта — быстро проходящая головная боль (Лазарев).

Действие на кожу. Нанесение на кожу человека вызывает, в зависимости от концентрации и длительности действия, эритему и появление пузырей.

Bornmann G., Loeser A. Arch. Toxicol., 1961, v. 19, № 12, p. 69—78.
Hecht G. Z. Lebensmittel-Untersuch. u. Forsch., 1961, Bd. 114, № 4, S. 292—297.

Виниленкарбонат

(Эфир угольной кислоты и виниленгликоля)



$M = 86{,}05$

Применяется для получения поливиниленкарбоната.

Получается дегидрохлорированием хлорэтиленкарбоната при действии триэтиламина.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы со слабым эфирным запахом. Т. плавл. 21,15°, т. кип. 162°, плотн. 1,354, $n_D^{20} = 1{,}4190$. Нерастворим в воде, но при нагревании слабо гидролизуется ею.

Токсическое действие. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}5$ г/кг, для белых крыс 1,86 г/кг. Животные гибнут в течение первых суток при явлениях асфиксии, расстройстве координации, парезах конечностей и тонико-клонических судорогах. На вскрытии — изменения в печени, почках, селезенке и миокарде. Повторное введение В. крысам через рот ежедневно по 0,18 г/кг вызвало у животных вялость, плохое поедание корма, сукровичные выделения из носа, уменьшение количества гемоглобина, нарушение нормального соотношения белковых фракций крови. На вскрытии — увеличение относительной массы головного мозга, легких, печени, надпочечников; резкое уменьшение массового коэффициента селезенки; дистрофические изменения в паренхиматозных органах (Краснокутская; [16, с. 386]). У крыс на месте инъекции возникают саркомы (Dickens, Jones).

Действие на кожу и глаза. Ежедневное нанесение на кожу крыс 1,86 г/кг В. вызывало на 4—5 день появление струпьев, эрозий, трещин; на 9—10 день часть крыс погибла. Изменения во внутренних органах были аналогичны

наблюдавшимся при введении В. через рот. Введение В. в глаз кролика вызвало тяжелый некроз с образованием рубца и стойким помутнением роговицы.

Сходно действуют *хлорэтиленкарбонат*, *дихлорэтиленкарбонат*, *трихлорэтиленкарбонат*. При введении в желудок Х. для белых мышей $ЛД_{50}$ = 0,86 г/кг, Д. — 0,42 г/кг, Т. — 0,48 г/кг; а для белых крыс $ЛД_{50}$ = 2,63, 1,3 и 1,57 г/кг соответственно. Местное действие на кожу и глаза крыс выражено несколько слабее, чем у В. Слабо раздражает кожу и глаза животных *пропиленкарбонат* ([18, с. 134]; Kuramoto et al.).

Краснокутская Л. М. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников. Уфа, 1968, с. 52—54.
Dickens F., Jones H. Brit. J. Cancer, 1965, v. 19, p. 392—403.
Kuramoto M. et al. Shikoku acta med., 1972, v. 28, № 2, p. 276—283.

Этилксантогенат натрия

C_2H_5OCSNa (S) M = 144,20

Применяется как флотореагент.

Токсическое действие. Описано заболевание грузчика при контакте кожи рук и живота с препаратом. Первоначально поражение носило характер ожога I—II степени и сопровождалось зудом. В дальнейшем заболевание осложнилось, заживление с рубцом. Нанесение Э. Н. на участок кожи предплечья спустя месяц после работы с препаратом вызвало красноту, зуд, эрозии уже через 3 ч, однако кожные тесты у других рабочих не дали положительных результатов (Ахмедшин). Другой случай острого отравления Э. Н. был вызван вдыханием пыли (работа без респиратора или противогаза). Наступила быстрая потеря сознания. После вдыхания кислорода, инъекции кофеина, кордиамина, хлористого кальция сознание возвратилось. Отмечались слезотечение, приступы удушья, периодическая рвота, акроцианоз, судорожные подергивания икроножных мышц, сгущение крови, алкалоз. На второй день — повышение температуры, раздражение глаз, отек век, раздражение верхних дыхательных путей. В моче — белок, сахар, единичные эритроциты. Общее состояние улучшилось на третий день, выздоровление на 26 день. При повторном обследовании спустя 3 месяца пострадавший был практически здоров (Рахимов).

Определение в воздухе. Разработано Гершкович; CS_2 и H_2S не мешают определению. См. также у Финкельштейна.

Ахмедшин А. Е. Гиг. труда, 1962, № 9, с. 55—57.
Гершкович Е. И. Гиг. и сан. 1962, № 7, с. 30—33.
Рахимов М. Г. Гиг. труда, 1973, № 6, с. 46—47.

Бис(этилксантоген)дисульфид

(Бисэтилксантогенат)

$C_2H_5OCSSCOC_2H_5$ (S, S) M = 232,41

Применяется как инсектицид (в составе препарата К) и как флотореагент.

Получается при обработке этилксантогената нитритом натрия и H_2SO_4.

Физические и химические свойства. Жидкость с неприятным запахом. При нагревании может разлагаться с образованием меркаптанов и спиртов. Водой гидролизуется.

Токсическое действие. **Животные.** При введении через рот — судороги, наркоз. Для белых крыс $ЛД_{100}$ = 1,5 г/кг.

Человек. При контакте с кожей работающих возникали дерматиты с болезненным зудом. Поражение кожи распространялось и на отдаленные участки. Отмечалась повышенная чувствительность к препарату. В плохо очищенном про-

дукте может содержаться сероуглерод, который также оказывает свое действие на работающих (Лошаков).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Спецодежда из плотной ткани. Герметизация процессов розлива и т. п. Удаление сероуглерода из Б. до выпуска его заводом-изготовителем. Вентиляция местная и общая. Выявление при приеме на работу лиц с повышенной чувствительностью к Б. См. также Сероуглерод (т. III).

Бис(этилксантоген)трисульфид

(БЭКТ, дефолиант 713)

$C_2H_5OCSSSCOC_2H_5$ $M = 274{,}48$



Применяется в качестве дефолианта и десиканта.

Физические свойства. Тяжелая жидкость с неприятным запахом. Нерастворим в воде, растворим в нефтяном масле.

Токсическое действие. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 140 мг/кг, для белых крыс 235 мг/кг. При вдыханик мышами 3 мг/л в течение 3 ч быстро наступает двигательное возбуждение, сменяющееся приступами судорог. Животные погибали на 1—3 день. На вскрытии — воспалительные и дистрофические явления в печени, почках, селезенке, сердце и легких. Отравленке прн концентрации 0,3—0,6 мг/л вызывало смерть части животных. Минимальная токсичная концентрация 0,2 мг/л. Нанесение кроликам на кожу 2% раствора из расчета 300 мг/кг вызывало покраснение кожи и вялость. При введении 2—3 капель 2% раствора в глаз сразу же отмечалось сужение зрачка, а спустя 10—15 мин — конъюнктивит. На следующий день все явления проходили [5, с. 383].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 1-Нафтил-*N*-метилкарбамат, а также [52].

Сходным действием обладает *бис(этилксантоген)тетрасульфид.* Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 275 мг/кг (при введении в желудок), $ЛК_{50}$ = 6 мг/л (гибель в течение 3 суток).

Бис(изопропилксантоген)дисульфид

(Бисизопропилксантогенат, дипроксид)

$(CH_3)_2CHOCSSCOCH(CH_3)_2$ $M = 270{,}46$



Применяется в качестве регулятора эмульсионной полимеризации. Используется в виде 5- или 10% раствора в стироле-ректификате.

Получается путем окисления изопропилксантогената калия персульфатом калия в водной среде.

Физические и химические свойства. Мелкие кристаллы от светло-желтого до зеленого цвета. Т. плавл. 52—56°. В воде нерастворим, растворяется в большинстве органических растворителей. При нагревании Б. до 75—180° образуются CO, SO_2, меркаптаны, сульфиновая кислота и другие серусодержащие органические соединения, кроме того, CS_2 и аэрозоль самого препарата. Процесс разложения ускоряется в кислой и щелочной средах.

Токсическое действие. Сам препарат относительно малотоксичен. В производственных условиях основную опасность представляют продукты его термического разложения. Наиболее характерное их действие — сосудистые расстройства и поражения почек.

При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = 2 г/кг. На вскрытии погибших животных — кровоизлияния в легких, полнокровие внутренних органов

и головного мозга. При вдыхании продуктов разложения препарата, нагретого до 100°, крысы погибали, в воздухе при этом определялись меркаптаны (0,03 мг/л), серусодержащие органические летучие соединения (0,3—1,0 мг/л в пересчете на CS_2). У кошек летучие продукты вызывают раздражение слизистых при концентрации SO_2 0,015 мг/л. Повторное по 4 ч в день на протяжении 30 дней вдыхание продуктов разложения препарата, нагретого до 75° (в воздухе камеры 0,0002—0,0003 мг/л SO_2 до 0,006 мг/л серусодержащих органических соединений, 0,027—0,028 мг/л аэрозоля препарата), вызвало у крыс отставание роста, изменения функционального состояния центральной нервной системы. В результате 3-месячных затравок продуктами разложения препарата, нагретого до 180° (концентрация SO_2 в воздухе камеры 0,0002—0,002 мг/л, серусодержащих органических соединений 0,0013—0,0087 мг/л), у белых мышей и морских свинок — облысение, изъязвление кожи, замедление роста, нарушение функционального состояния центральной нервной системы, дистрофические изменения почечного эпителия [67, с. 200].

Действие на кожу. Повторное нанесение на кожу вызывает только слабую реакцию без признаков всасывания.

Меры предупреждения. Герметизация процессов, связанных с нагреванием материалов, содержащих препарат, или самого Б. Местная и общая вентиляция.

Бутилксантогенат калия

$CH_3(CH_2)_3OCSSK$ $M = 188{,}36$

Применяется для флотации сульфидных руд, как ультраускоритель для самовулканизующихся клеев и при низкотемпературной вулканизации, а также при аналитическом определении молибдена.

Получается взаимодействием бутилового спирта с сероуглеродом в присутствии безводного едкого кали.

Физические и химические свойства. Белый или желтоватый порошок. Хорошо растворяется в воде, спиртах. Сильный восстановитель, легко окисляется с образованием диксантогената $(C_4H_9OCS)_2S_2$. В кислой среде разлагается с выделением сероуглерода и бутилового спирта.

Токсическое действие. Поражает преимущественно центральную нервную систему, что, возможно, связано с освобождением сероуглерода.

Животные. Для белых крыс $ЛД_{50}$ = 465 мг/кг, $ЛК_{50}$ = 7,7 мг/л. В картине острой интоксикации преобладают признаки поражения центральной нервной системы: выраженное беспокойство, судороги, парезы конечностей. При ежедневном вдыхании Б. К. по 2 ч в течение 4 месяцев концентрации 1 мг/л или при введении в желудок по 10 мг/кг, начиная с 6—7 недели, у крыс — вялость, малоподвижность, синюшность видимых слизистых, увеличение потребления кислорода, повышение уровня сахара и холестерина в крови, судороги, парезы и параличи конечностей. При воздействии 0,1 мг/л в тех же условиях патологических сдвигов не обнаружено. Патоморфологически в нервной системе — выраженные дистрофические изменения в разных отделах головного мозга и в передних рогах спинного мозга, признаки демиелинизации периферических нервов (Бабаян).

Человек. У аппаратчиков производства ксантогенатов (воздушная среда загрязнена сероуглеродом на уровне ПДК, бутиловым и изопропиловыми спиртами, пылью ксантогената) жалобы на головную боль, головокружение, раздражительность, плохой сон, утомляемость к концу смены. Объективно: тремор век и пальцев рук, повышение сухожильных рефлексов, гипергидроз, снижение активности холинэстеразы и уровня SH-групп в крови, угнетение ее фагоцитарной активности (Бурденко). При медицинском осмотре рабочих фабрики флотационного обогащения медно-молибденовых руд у работников реагентных и флотационных отделений со стажем 5—10 лет обнаружены признаки хронического отравления сероуглеродом (Бабаян).

Действие на кожу. У рабочих отмечены дерматиты, экземы, токсикодермии.
Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [51].
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Противопылевые респираторы типа «Лепесток», «Астра», РУ-60 и др. Обязательная защита кожи. В случае образования и выделения сероуглерода — фильтрующий промышленный противогаз марки А. См. также «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии производства серусодержащих органических химикатов, получаемых с применением сероуглерода», утв. ЦК союза рабочих нефт. и хим. пром. 22/VI 1960 г., и у Бабаяна. Кроме того, см. Сероуглерод (т. III).

Бабаян Э. А. Основные вопросы гигиены труда на фабрике флотационного обогащения медно-молнбденовых руд. Автореф. канд. дисс. М., 1966. 21 с.
Бурденко В. П. Гигиена труда в производстве ксантогената. Автореф. канд. дисс. Волгоград, 1975.

Флотационный реагент СЦМ-2

Применяется для флотации медных руд.
Физические свойства и химический состав. Тяжелая нелетучая жидкость. Содержит 50—60% карбметоксилового эфира бутилксантогеновой кислоты, 10—15% тиоангидрида бутилксантогеновой кислоты, 5—7% диметилового эфира тиодимуравьиной кислоты. Технический (неочищенный) продукт может содержать значительное количество летучих примесей.
Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50}$ = 1,51 г/кг. Отмечается только вялость, но животные погибают в течение 3 дней. При однократном нанесении на кожу кроликов — только покраснение, но большая часть мышей погибает при погружении хвоста в реагент. В результате вдыхания 0,0027 мг/л паров очищенного флотореагента по 6 ч в день в течение месяца у белых крыс снизилось кровяное давление, незначительно снизилось число эритроцитов и лейкоцитов в крови. Примерно такой же эффект получен при вдыхании 0,004 мг/л в течение 6 месяцев.
Человек. При применении неочищенного продукта с высоким содержанием летучих примесей у работающих отмечались головная боль, недомогание, рвота, слезотечение.
Меры предупреждения. Применение только хорошо очищенного продукта.
Определение в воздухе — см. у Козика.

Козик И. В. В кн.: Матер. XX Моск. гор. научно-практ. конф. по проблемам пром. гигиены. М., 1964, с. 77—81.

Эфиры муравьиной и хлормуравьиной кислот

(Формиаты и хлорформиаты)

Метилформиат

(Метиловый эфир муравьиной кислоты, муравьинометиловый эфир, метилметаноат)

$HCOOCH_3$ $M = 60{,}05$

Этилформиат

(Этиловый эфир муравьиной кислоты, муравьиноэтиловый эфир, этилметаноат)

$HCOOCH_2CH_3$ $M = 74{,}08$

Бутилформиат

(Бутиловый эфир муравьиной кислоты, муравьинобутиловый эфир, бутилметаиоат)

$HCOOCH_2CH_2CH_2CH_3$ $M = 102{,}13$

Применяются как растворители, фумиганты: М. — в производстве формамида; Б. — производстве витамина B_1; в парфюмерной промышленности.

Получаются: М. — действием муравьиной кислоты на метиловый спирт или эфир в присутствии H_2SO_4; Э. — непосредственно из CO и этилового спирта в присутствии этилата натрия; Б. — нагреванием бутилового спирта с муравьиной кислотой в присутствии H_2SO_4.

Физические и химические свойства. Жидкости с резким запахом. М.: т. плавл. — 99°; т. кип. 31,5° (чист.), 25—40° (техн.); плотн. 0,975 (20°/4°, чист.), 0,9815 (15°, техн.); давл. паров 476,4 мм рт. ст. (20°). Раств. в воде 30,4% (20°). Смешивается со спиртом. Устойчив на воздухе. Легко гидролизуется водой. Легко воспламеняется. Э.: т. плавл. —80,5°; т. кип. 54,3° (чист.), 53—76° (техн.); плотн. 0,9168 (20°/4°, чист.), 0,9236 (25°, техн.); давл. паров 192,5 мм рт. ст. (20°), $n_D^{20} = 1{,}3598$. Раств. в воде 11,8% (20°). Растворяется в спирте. Гидролизуется водой, особенно в присутствии щелочей. Б.: т. плавл. —90°; т. кип. 106,8°; плотн. 0,8845 (25°/4°, чист.), 0,9108 (0°, техн.); давл. паров 30 мм рт. ст. (25°); $n_D^{20} = 1{,}3890$. В воде нерастворим, хорошо растворяется в органических растворителях.

Токсическое действие. Обладают наркотическим и раздражающим действием. У белых мышей концентрации 25 мг/л М. и 32 мг/л Э. вызывают раздражение слизистых и затруднение дыхания при экспозиции 20 мин. Белые крысы погибали после 4 ч воздействия Э. в концентрации 20,4 мг/л. Концентрация Э. 40—60 мг/л при экспозиции 30—60 мин вызывает гибель части морских свинок. У кошек концентрация М. 14,5 мг/л при вдыхаиии в течение часа вызывает боковое положение: наркоз от воздействия Э. развивается через 75 мин, а гибель через 90 мин — при концентрации 32 мг/л. Наркоз и смерть собак вызывает концентрация Б. 43,5 мг/л при экспозиции 70 мин. На вскрытии павших животных — кровоизлияния и отек легких. Гибель от отека легких наблюдалась и у собак после 4 ч вдыхания 32 мг/л Э. (Smith).

Человек. При вдыхании 3,8 мг/л М. в течение 1 мин неблагоприятного действия не отмечалось. Описан случай быстрой гибели полуторагодовалого ребенка, которому на кожу головы было нанесено ~28 г жидкого инсектицида, содержащего М. Во внутренних органах и мозгу был обнаружен М. и метапол (Gettler). Концентрация Э. 1 мг/л вызывает слабое раздражение глаз и носа, которое через 4 ч может даже усилиться. Только концентрация Б. 43,5 мг вызывает сильное раздражение глаз (Флюри, Церник).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Пентилформиат.

Определение в воздухе — см. [2].

Пентилформиат

(Амилформиат, амиловый эфир муравьиной кислоты, муравьиноамиловый эфир, пентилметаноат)

$HCOO(CH_2)_4CH_3$ $M = 116{,}16$

Применяется как растворитель нитроцеллюлозных лаков и красок, полиэфирных смол, каучуков и т. д.

Получается взаимодействием амилового спирта с муравьиной кислотой в присутствии H_2SO_4.

Физические свойства. Жидкость. Т. плавл. —73,5°, т. кип. 130,4°, плотн. 0,9018 (0°), 0,8926 (15°), $n_D^{12} = 1{,}3951$. В воде нерастворим. Смешивается со спиртом и растительными маслами. Образует азеотропные смеси со спиртами и водой.

Токсическое действие. Наркотик второго типа. Обладает выраженным раздражающим действием. Слабо кумулирует. Умеренно проникает через кожу.

Животные. При однократном 2-часовом вдыхании паров $ЛК_{50}$ = 14 мг/л для белых мышей. Отмечалось кратковременное возбуждение, быстро сменяющееся угнетением, исчезновением рефлексов, нарушением дыхания, атаксией, боковым положением и гибелью. Для мышей при введении в желудок $ЛД_{50}$ = = 6,3 г/кг. Пороговая концентрация для белых крыс (по изменению суммационной способности центральной нервной системы) при однократном 4-часовом вдыхании 0,25 мг/л (Кузьменко). При ежедневном вдыхании (по 4 ч, 6 раз в неделю в течение 4 месяцев) 0,028—0,09 мг/л у крыс — нарушение функций центральной нервной системы, белковообразовательной и антитоксической функций печени, наклонность к лейкоцитозу. У крыс, подвергавшихся воздействию 0,028 мг/л, все нарушенные функции полностью нормализовались через 3—4 недели после прекращения отравления (Жагар, Кузьменко).

Человек. Порог раздражающего действия паров 0,13 мг/л.

Действие на кожу и глаза. После 4-часового погружения хвостов мышей в П. — сухая гангрена. При однократном внесении П. в глаз кролика — гнойный конъюнктивит. Признаков резорбции через кожу не выявлено.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [41].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Герметичные очки. Защита кожи. Герметизация оборудования; надлежащая общая и местная вентиляция. См. также Изопропилнитрат (т. III).

Определение в воздухе — см. Сложные эфиры.

Жагар В. Б., Кузьменко С. П. В кн.: Матер. к 4-й объединенной научн. конф. мед. и научно-иссл. ин-тов. 1967, Ростов-на-Дону, с. 84—86.
Кузьменко С. П. Там же, с. 317—319; в кн.: Матер. к 6-й объединенной научн. конф. мед. и научно-иссл. ин-тов. 1969, Ростов-на-Дону, с. 106—107.

Аллилформиат

(Аллиловый эфир муравьиной кислоты, муравьиноаллиловый эфир, 2-пропенилметаноат)

$HCOOCH_2CH{=}CH_2$ M = 86,09

Получается обработкой аллилового спирта муравьиной кислотой.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 82,5—83, плотн. 0,948 (18°). Нерастворим в воде. Растворяется в спирте. Легко окисляется на воздухе.

Токсическое действие. Пары сильно раздражают слизистые оболочки. А. резко повышает проницаемость капилляров (особенно в брюшной полости), это приводит к выходу плазмы из кровяного русла и коллапсу, а также к вторичным изменениям в органах, вызываемым сдавливанием клеток тканевой жидкостью, ухудшением снабжения кислородом и т. д. Вызывает резкое поражение печени при различных путях введения в организм (Gerhartz et al.; Rees, Tarlow; Stoner).

Белые мыши погибают (частью во время воздействия, частью в течение суток после него) при концентрации 0,5 мг/л и 2-часовой экспозиции. На вскрытии — полнокровие кишечника и жидкость в его просвете. Концентрация 0,2 мг/л при той же экспозиции не ведет к гибели животных. У кошек 0,1—0,5 мг/л при 1—2-часовой экспозиции вызывают слюнотечение (Пономарева-Астраханцева; Астраханцева, Сергеенко). Введение А. малыми дозами в течение месяца вызывало у собак исхудание, частую рвоту, кровавый понос. На вскрытии — увеличение печени, дистрофия паренхимы на периферии долек, некробиотические изменения, увеличение числа соединительнотканных волокон на периферии долек, острый геморрагический гастрит, иногда некроз поджелудочной железы, разрастание соединительнотканных волокон в селезенке, утолщение клапанов сердца (Gerhartz et al.; Stoner).

Rees K. P., Tarlow M. J., Biochem. J., 1967, v. 104, № 3, p. 757—761.

Метилхлорформиат

(Метиловый эфир хлормуравьиной кислоты, метилхлоркарбонат, метиловый эфир хлоругольной кислоты, метилхлорметаноат)

$ClCOOCH_3$ $M = 94{,}49$

Применяется как примесь к HCN в аэрозолях при борьбе с вредителями (для парфюмеризации HCN), а также в органическом синтезе.

Получается при действии фосгена на метиловый спирт на холоду.

Физические и химические свойства. Жидкость с резким раздражающим запахом. Т. кип. 71,4°, плотн. 1,236 (15°/4°). Легко гидролизуется с образованием HCl и метилкарбоната, который разлагается с выделением метилового спирта и CO_2. Гидролиз усиливается при действии щелочей. С аммиаком и аминами дает метиловые эфиры карбаминовых кислот.

Токсическое действие. Сильно раздражает дыхательные пути и особенно конъюнктиву.

Животные. У кошек 30-минутное воздействие концентрации 1,5 мг/л вызывает смерть через 3 суток (Gage).

Человек. Уже 0,005 мг/л — резко раздражающая концентрация. Описаны случаи острых отравлений на производстве при вдыхании М. У рабочего, умершего на 4 сутки после отравления, найдены отек легких, вторичная бронхопневмония, трахеобронхит, кровоизлияния в слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки (Hey et al.; Schuckmann).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания. Самая тщательная борьба с выделением паров М. в воздух рабочих помещений. См. также Пентилформиат.

Gage J. C. Brit. J. Ind. Med., 1970, v. 27, № 1, p. 1—18.
Hey W., Thiess A. M. Arch. Toxikol., 1968, Bd. 23, № 3, S. 186—196.
Schuckmann F. Zbl. f. Arbeitsmed., 1972. Bd. 23, № 3, S. 74—76.

Изопропилхлорформиат

(Изопропиловый эфир хлормуравьиной кислоты, изопропилхлоркарбоиат, изопропиловый эфир хлоругольной кислоты)

$ClCOOCH(CH_3)_2$ $M = 122{,}56$

Применяется в органическом синтезе, в частности лекарственных препаратов; в производстве гербицида хлорфенилизопропилкарбоната.

Получается хлорированием изопропилового эфира муравьиной кислоты или действием фосгена на изопропиловый спирт.

Физические и химические свойства. Тяжелая жидкость с резким раздражающим запахом. Т. кип. 90° (60 мм рт. ст.), 103° (721 мм рт. ст.), плотн. 1,302 (20°/4°). Хорошо растворяется в спирте. В 5 раз более летуч, чем эфир. Легко гидролизуется в присутствии щелочей с образованием изопропилового спирта, CO_2 и HCl. Со спиртами дает диалкилкарбонаты, с NH_3 — изопропиловый эфир карбаминовой кислоты.

Токсическое действие. При вдыхании паров — обильное слюнотечение и затрудненное дыхание. Для белых мышей $ЛК_{100} = 0{,}41$ мг/л, $ЛК_{50} = 0{,}2$ мг/л. Животные погибали на 2—3 сутки; у павших — отек легких и полнокровие паренхиматозных органов. При однократном введении через рот $ЛД_{50} = 560$ мг/кг. Гибель наступала через 10—15 мин; у мышей наблюдались судороги, затруднение дыхания. Вдыхание в течение 4 месяцев (по 4 ч ежедневно) 0,008—0,01 мг/л вызвало отставание в росте, трахеит, перибронхит и дистрофические изменения в печени и почках.

Действие на кожу и глаза. У кроликов вызывает дерматит, истощение и угнетенное состояние. При внесении кролику в глаз — химический ожог с последующим образованием бельма.

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Устранение всякого контакта с парами и жидким продуктом. См. также у Левиной.

Определение в воздухе основано на колориметрии И. по реакции с норсульфазолом и нитритами. Чувствительность 1 мкг в пробе [64].

Левина М. М. В кн.: Гигиена труда и пром. санитария в пр-ве пестицидов. М., «Химия», 1974, с. 193—204.
Хлебникова Г. П. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1963, с. 19—20.

Трихлорметилхлорформиат

(Трихлорметиловый эфир хлормуравьиной кислоты, трихлорметилхлоркарбонат, трихлорметиловый эфир хлоругольной кислоты, дифосген)

$ClCOOCCl_3$ $M = 197{,}85$

Получается хлорированием на свету метилового эфира муравьиной или хлормуравьиной кислоты.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. —57,0°, т. кип. 127,5°, плотн. 1,653 (14°/14°). Нерастворим в воде. Гидролизуется в присутствии щелочей при комнатной температуре с образованием HCl, CO_2 и CO. Выше 300° разлагается на две молекулы фосгена.

Общий характер действия. Сильно ядовит. Раздражает дыхательные пути, особенно глубокие, вызывая отек легких. Сильно раздражает конъюнктиву. Действие объясняется расщеплением Т. в организме с образованием фосгена. Имеет скрытый период действия. Резко повышает проницаемость гистогематических барьеров, изменяет мембраны кровь/воздух в легких. Возможно, образует соединения с функциональными группами белков, изменяя проницаемость сосудов (Жуков; Нугманова, Шкутин; Isacescu, Strugali).

Картина отравления. **Животные.** Во время воздействия паров — беспокойство, слезотечение, слюнотечение, чихание, усиленное отделение носовой слизи, реже — рвота, судорожные подергивания (у собак). У животных, погибших в течение первых 3 суток, на вскрытии — отек легких, расширение правой половины сердца, увеличение печени и селезенки. Верхние дыхательные пути изменены мало (Пожариский; Лихачев; Вайль).

Человек. Характер отравления в общем тот же, что у животных. При легких поражениях интоксикация может проявиться лишь в раздражении глаз и верхних дыхательных путей. При отравлениях средней тяжести в процесс вовлекаются легкие, однако отек в них незначительный и быстро проходит; дыхательная недостаточность выражена не столь резко. При тяжелом отравлении обычно различают первый период с раздражением слизистой верхних дыхательных путей и глаз, неприятным вкусом во рту, слюнотечением, чувством стеснения в груди, кашлем, тошнотой, иногда рвотой. Затем может наступить период мнимого благополучия: после прекращения воздействия неприятные ощущения быстро проходят. Субъективные жалобы отсутствуют, объективно — только учащенное дыхание и брадикардия. Длительность этого периода (от 1 до 24 ч) и дальнейшее развитие отравления обычно зависят от вдыхаемой концентрации и длительности воздействия. В дальнейшем наступает период развития отека легких. Возникает резкая одышка, цианоз, кашель с обильным отделением мокроты. В легких прослушиваются обильные хрипы. Температура тела резко повышается (до 38—39°). Отмечается сгущение крови, олигурия, белок в моче. В прогностическом отношении неблагоприятно состояние «серой асфиксии», приводящее к резкому ослаблению сердечно-сосудистой системы и развитию коллапса. Отек легких обычно достигает максимума и может держаться на этом уровне — 1—2 суток. Первые 2 суток являются критическим периодом. При благоприятном исходе с 3—4 суток начинается обратное развитие отека легких, улучшается деятельность сердечно-сосудистой системы. В этом периоде могут возникнуть осложнения бронхопневмонией (почти у 25% от числа всех пораженных при массовых отравлениях) (Локтионов; Медовый; Сахаров).

Токсические концентрации. Порог восприятия запаха 0,00041 мг/л (Романовский). Токсическими концентрациями, вызывающими выраженное поражение, можно считать 0,03—0,05 мг/л (в зависимости от времени воздействия). Концентрация 0,16 мг/л в течение 1—2 мин опасна для жизни; 0,1—0,3 мг/л безусловно смертельны при вдыхании в течение 15—30 мин (Медовый; Благодатский).

Неотложная терапия. Полный покой, смена одежды, тепло (теплое одеяло, грелки, теплое платье). Промывание глаз 2% раствором соды, закапывание 3% новокаина с адреналином; при кашле — кодеин; при возбуждении — барбитураты. Кислород. Возможно быстрая госпитализация. Транспортировка обязательно лежа, не прекращать давать кислород. В дальнейшем — предупреждение и лечение отека легких.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обязательная защита органов дыхания. Фильтрующий промышленный противогаз марки БКФ. Вероятно, пригоден и противогаз марки В, защищающий от фосгена. Защита глаз (герметичные очки при противогазе с полумаской). Защита кожи. Самая тщательная герметизация оборудования, коммуникаций, сборников и т. п. для недопущения выделения следов Д. в воздух рабочих помещений. Надлежащая вентиляция помещений, отдельных рабочих мест и т. д. См. также Фосген.

Определение в воздухе — см. Коренман; Рачинский.

Жуков В. А. и др. Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев., 1970, вып. 5, с. 184—190.
Локтионов С. И. В кн.: Руководство по токсикологии отравляющих веществ. Под ред. С. Н. Голикова. М., «Медицина», 1972, с. 275—295.
Медовый И. П. В кн.: Руководство по токсикологии отравляющих веществ. Под ред. А. И. Черкес и др. Киев, 1964, с. 325—350.
Нугманова Х. С., Шкутин А. Э. Архив патол., 1967, т. 29, № 2, с. 91.

β-Иодэтилхлорформиат

(β-Иодэтиловый эфир хлормуравьиной кислоты, иодэтилхлоркарбонат, β-иодэтиловый эфир хлоругольной кислоты)

$ClCOOCH_2CH_2I$ $M = 234{,}43$

Применяется в качестве гербицида и акарицида; в синтезе органических и лекарственных препаратов.

Получается действием фосгена на иодэтиловый спирт.

Физические и химические свойства. Жидкость. Гидролизуется на воздухе при комнатной температуре. Гидролиз усиливается щелочами. При нагревании выше 300° разлагается.

Токсическое действие. У рабочих, подвергшихся кратковременному воздействию паров, — кашель, боль в груди, одышка, жжение в глазах, слезотечение, тошнота, рвота; гиперемия слизистой оболочки глаз и зева. У большей части признаки отравления развивались сразу, у некоторых — через 2—6 ч. Явления стихали через сутки.

Меры предупреждения. При использовании в сельском хозяйстве см. [52]. См. также Изопропилхлорформиат.

Mensik M. Prac. lék., 1972, d. 24, № 10, s. 374—375.

Эфиры уксусной кислоты

(Ацетаты)

Применяются главным образом как растворители.

Получаются взаимодействием уксусной кислоты с соответствующими спиртами в присутствии H_2SO_4; или действием спиртов на кетен.

Метилацетат

(Метиловый эфир уксусной кислоты, уксуснометиловый эфир)

CH_3COOCH_3 $M = 74{,}08$

Применяется как растворитель эфиров целлюлозы, целлулоида, масел и жиров, обычно в смеси с другими растворителями. Составная часть лесохимических растворителей (7—75% М.)

Получается (кроме общего метода) при сухой перегонке дерева.

Физические свойства. Жидкость. Т. плавл. —98,1°, т. кип. 57,1°, плотн. 0,9244 (20°/4°), давл. паров 169,8 мм рт. ст., насыщающая конц. 690 мг/л (20°). Раств. в воде 32% (20°), коэфф. раств. паров в воде 351,1 (20°). Взрывоопасные конц. в смеси с воздухом 3,15—15,60%.

Общий характер действия. Слабый наркотик, действующий также слегка раздражающе на слизистые оболочки. При вдыхании высоких концентраций М. наркотический эффект обусловливается преимущественно действием самого сложного эфира и в меньшей степени образующимся из него спиртом [85].

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей при 24 мг/л через 7,5 ч — боковое положение, при 34 мг/л через 3,5—5 ч — боковое положение и наркоз, через 10 ч — смерть. При 4-часовом воздействии 40 мг/л погибли все мыши (Мурованная). При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50} = 2{,}9$ г/кг, для мышей и кроликов 2,4 г/кг, для морских свинок 3,6 г/кг. Ежедневное введение в желудок крысам в течение 6 месяцев 0,5 мг/кг вызвало относительный лимфоцитоз и уменьшение активности холинэстеразы в крови и головном мозге, а доза 0,05 мг/кг в тех же условиях оказалась пороговой по влиянию на высшую нервную деятельность крыс (Мелещенко и др.).

Человек. Порог обонятельного ощущения 0,0005 мг/л, максимальная неощутимая концентрация 0,0004 мг/л. Порог рефлекторного изменения световой чувствительности глаза 0,00018 мг/л, нарушения электрокортикального рефлекса — 0,00008 мг/л (Гофмеклер). Концентрация химически чистого М. 15 мг/л вызывает раздражение глаз, носа, горла и трахеи при 5-минутной экспозиции. Запах неприятен, ощущается противный привкус. Случайное вдыхание паров М. в течение 45 мин вызвало сильную головную боль и сонливость, длившуюся несколько часов. В производственных условиях известны только случаи легких отравлений. Симптомы: головная боль, головокружение, стеснение в груди, одышка, сердцебиение, жжение в глазах, слезотечение. У значительного числа лиц, работавших 2—5 лет с лесохимическим растворителями, при концентрации М. до 1—2 мг/л и метилового спирта до 0,2—0,5 мг/л, выявлены дрожание век, повышенная потливость, стойкий красный дермографизм, снижение поверхностной чувствительности в дистальных отделах рук и ног, лимфоцитоз. Эти явления были выражены нерезко, обратимы и не имели тенденции к нарастанию со стажем (Розенбаум, Мурованная). При вдыхании паров М. возможно понижение зрения (Lund).

Поступление в организм и превращения. Задержка в дыхательных путях кролика примерно постоянна во времени и составляет 50%. М. полностью омыляется в организме, образуя метиловый спирт и уксусную кислоту, однако эта реакция протекает медленнее, чем при гидролизе других ацетатов (Филов).

Предельно допустимая концентрация 100 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания, глаз и кожи. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При применении в тесных замкнутых пространствах и опасности создания высоких концентраций — шланговые респираторы с принудительной подачей воздуха. Герметичные очки. Защитные перчатки и спецодежда. Герметизация оборудования, укрытие поверхностей испарения М. при использовании в открытых процессах и т. д. При применении в качестве растворителя при окрасочных работах см. «Санитарные правила при окрасочных работах с применением ручных распылителей», утв. Главн. сан. врачом СССР за № 991—72.

Определение в воздухе — см. Сложные эфиры. См. также [3].

Определение в организме — см. Сложные эфиры, Метиловый спирт (т. I).

Гофмеклер В. А. В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. Вып. 5. М., Медгиз, 1961, с. 142—168.
Мелещенко К. Ф. и др. В кн.: Гигиена насел. мест. Тезисы научн. конф. Киев, «Здоров'я», 1967, с. 59—61.
Филов В. А. Фармакол. и токсикол., 1961, т. 24, № 2, с. 224—226; 1964, т. 27, № 4, с. 492—493.

Этилацетат

(Уксусный эфир, этиловый эфир уксусной кислоты, уксусноэтиловый эфир)

$CH_3COOC_2H_5$ $M = 88{,}11$

Применяется как растворитель эфиров целлюлозы, различных смол, хлоркаучуков, жиров, восков и т. д.; как желатинирующее средство в производстве взрывчатых веществ; для экстракции уксусной кислоты из водных растворов; для изготовления фруктовых эссенций; для получения ацетоуксусного эфира, ацетилацетона и других соединений.

Физические свойства. Жидкость с приятным запахом. Т. плавл. —83,6°, т. кип. 77,15°, плотн. 0,9010° (20°/4°), давл. паров 74 мм рт. ст. (20°), насыщающая конц. 350 мг/л (20°). Раств. в воде 8,5% (20°), коэфф. раств. паров в воде 225,9 (20°). Взрывоопасные конц. в смеси с воздухом 2,18—11,40%.

Общий характер действия. Наркотик. Наркотический эффект вызывается действием преимущественно целой молекулы Э. и в меньшей мере образующимся при его гидролизе этанолом. Пары умеренно раздражают слизистые оболочки.

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей при 7 мг/л через 17 ч — раздражение слизистых оболочек и одышка; при 18 мг/л через 3—4 ч и при 36 мг/л через 45 мин — боковое положение, часть животных погибает. Для мышей при 2-часовом воздействии $ЛК_{100} = 50$ мг/л (Крепс-Аунапу) или 60 мг/л (Кулагина, Правдин), $НК_{100}$ и $ЛК_{100}$ колеблются соответственно в пределах 40—60 и 50—80 мг/л в зависимости от способа изготовления Э. химически чистый, пищевой, лесохимический, полученный через кетен (Данишевский). Наблюдается помутнение роговой оболочки. Морские свинки погибают при 65 мг/л через 10 ч. На вскрытии — отек легких, полнокровие паренхиматозных органов; в почках мутное набухание эпителия извитых канальцев.

Человек. Порог обонятельного ощущения 0,0006 мг/л, максимальная неощутимая концентрация 0,0005 мг/л. Порог изменения световой чувствительности глаза 0,0003 мг/л. Легкое раздражение глаз и яоса и очень легкое раздражение горла и трахеи при 5-минутной экспозиции вызывают 15 мг/л химически чистого Э. (Flury, Wirth). Не отмечено наркотического эффекта при вдыхании 1,44—2,16 мг/л в течение 2—3 ч. Раздражающий эффект у большого числа обследуемых при воздействии в течение 3—5 мин дают 1,44 мг/л (Fassett; Nelson et al.). Описано резкое раздражение глаз у работавших с техническим Э., а также у лиц, на которых действовала смесь паров Э. и бутилацетата (Bourasset. Galland). Сообщалось об индивидуальной повышенной чувствительности к Э., выразившейся в чрезвычайно сильном набухании десен и боли во всей правой половине лица. Рецидивы наступали даже после однократного вдыхания Э. (Beintke). Действительно ли это заболевание вызвано Э. — неясно. Известен смертельный случай при окраске изнутри резервуара краской, содержащей 80% Э. (Althoff).

Действие на кожу. Вызывает у работающих дерматиты и экземы.

Поступление в организм и превращения. Задержка в дыхательных путях кролика происходит с постоянной скоростью и составляет 37% от вдыхаемой концентрации. Расщепляется в организме на этиловый спирт и уксусную кислоту (Филов).

Предельно допустимая концентрация 200 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилацетат. Для предупреждения поражений кожи помимо перчаток, фартуков, спецодежды следует использовать защитные пасты и мази типа «невидимые перчатки», «биологические перчатки», ПМ-1; ИЭР и др., а также ожиряющие кремы после мытья

(типа «Янтарь», «Спермацетовый», «Питательный» и др.). См. также Ароматические углеводороды (Э. применяется часто в смеси с этими углеводородами и другими растворителями), Бутилацетат.

Определение в воздухе — см. Сложные эфиры. Разработано определение методом газожидкостной хроматографии. Минимально определяется 0,05—0,1 мкг Э. [65].

Определение в организме — см. Этиловый спирт.

Получающийся при днмеризации Э. *ацетоуксусный эфир* (этиловый эфир β-кетомасляной кислоты) наркотик и раздражающее вещество. У кошек получасовое вдыхание паров в концентрации 20 мг/л вызывает во время опыта только явления раздражения, но через 12 дней наступает смерть.

Bourasset A., Galland G. Arch. malad., profess., 1966, v. 27, № 1—2, p. 242—245.

Пропилацетат

(Пропиловый эфир уксусной кислоты, уксуснопропиловый эфир)

$CH_3COOCH_2CH_2CH_3$ $M = 102{,}14$

Изопропилацетат

(Изопропиловый эфир уксусной кислоты, уксусноизопропиловый эфир)

$CH_3COOCH(CH_3)_2$ $M = 102{,}14$

Применяются в качестве растворителей нитроцеллюлозы и лаков; П. — в пищевой промышленности.

Физические свойства. Жидкости. П.: т. плавл. —92,5°, т. кип. 101,6°, плотн. 0,887 (20°/4°), давл. паров 60,6 мм рт. ст. (25°), насыщающая конц. 140 мг/л (20°). Раств. в воде 17%, коэфф. раств. паров в воде 164,4. И.: т. плавл. —73,4°, т. кип. 89—90°, плотн. 0,877 (16°/4°), давл. паров 3,1 мм рт. ст. (20°), насыщающая конц. 346 мг/л (20°). Раств. в воде 2,9% (20°), коэфф. раств. паров в воде 88,2. Раств. воды в И. 1,9%.

Токсическое действие. Наркотики. **Животные.** У белых мышей П. в концентрации 25 мг/л вызывает глубокий наркоз. При вдыхании в течение 4 ч 33,4 мг/л П. погибли 4 крысы из 6, а при 133 мг/л И. — 5 из 6. У кошек концентрация И. 22 мг/л, действуя в течение 5 дней по 6 ч, вызывает лишь слабое раздражение глаз и слюнотечение. При 38 мг/л через $4^1/_4$—$5^1/_4$ ч — глубокий наркоз, иногда смерть; тот же эффект и гибель при концентрации 102 мг/л и экспозиции 30 мин (Данишевский; Smith et al.). При ежедневном по 2 ч воздействии П. в концентрации 320 мг/л в течение 3 дней, 160 мг/л на протяжении 30 дней или 40 мг/л в течение 80 дней у кроликов, вдыхавших 160 мг/л и 40 мг/л, обнаружены угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов и анемия с гипоплазией костного мозга. Отмечены нарушения углеводного обмена — гипергликемическая фаза после нагрузки глюкозой была более продолжительна. Часть животных погибла. У павших — застойные явления и дегенеративные изменения во внутренних органах, а в легких — эмфизема и ателектаз, иногда отек. Наблюдалось также нарушение сперматогенеза.

Человек. Вдыхание 1 мг/л П. в течение 5 мин вызывает очень легкое раздражение глаз, носа и зева. Концентрация И. 0,42 мг/л не вызывает никаких явлений даже при 8-часовой экспозиции. При 0,83 мг/л — раздражение глаз, а при увеличении концентрации — носа и горла (Silverman et al.). Явления раздражения, возникшие после попадания брызг И. в глаз, стихли через 2 суток (McLaughlin).

Предельно допустимая концентрация. Для П. 200 мг/м³ [51]. Такая же должна быть и для И.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилацетат, Этилацетат, Бутилацетат.

Определение в воздухе — см. Сложные эфиры.

Ambrosio L., D'Arrigo S. Folia med., 1962, v. 45, № 6, p. 525—537.
Ambrosio L. et al. Ibid., 1962, v. 45, № 8, p. 700—717.
Inserra A. et al. Ibid., 1962, v. 45, № 8, p. 718—730.
Smith H. F. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1969, v. 30, № 5, p. 470—476.
Sqagna C. et al. Boll. Soc. ital. biol. sperim., 1962, v. 38, № 11, p. 621—523.

Бутилацетат

(Бутиловый эфир уксусной кислоты, уксуснобутиловый эфир)

$CH_3COOCH_2CH_2CH_2CH_3$ $M = 116{,}16$

втор-Бутилацетат

(*втор*-Бутиловый эфир уксусной кислоты, уксусно-*втор*-бутиловый эфир)

$$CH_3COOCHCH_2CH_3 \quad M = 116{,}16$$
$$\quad\quad\quad

9 мг/л по 4 ч в течение 75 дней у мышей — отставание в росте и понижение «работоспособности». Патогистологических изменений во внутренних органах не обнаружено (Оснна). При круглосуточном воздействии паров Б. в концентрации 0,0001 мг/л в течение 1,5 месяцев не наблюдалось никаких изменений (Гофмеклер). Морские свинки переносили до 65 отравлений при 4,3 мг/л без заметных симптомов. У кроликов при ежедневном 2-часовом вдыхании 160 мг/л в течение 30 дней и 40 мг/л на протяжении 80 дней — угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов, анемия с гипопластическими изменениями в костном мозге. У павших животных отмечены застойные явления и дистрофические изменения во внутренних органах, в легких — эмфизема и ателектаз, иногда отек (Ambrosio, D'Arrigo; Inserra et al.). У мышей и крыс, содержавшихся на рационе с ограниченным (11%) содержанием белков, введение Б. в течение 3 недель вызвало замедление роста по сравнению с контролем. Ежедневное (в течение 6 месяцев) введение крысам и кроликам 0,5 мг/кг Б. не вызвало у них уловимых сдвигов (Sporn et al.; Бульбин). Судя по результатам опытов на кроликах Б., по-видимому, может стимулировать продукцию катехоламинов в организме (Mascia et al.). На животных мутагеиного действия Б. не было выявлено (Sporn et al.).

Человек. При обследовании состояния здоровья рабочих, занятых в производстве Б., случаев хронической интоксикации и повышенной неспецифической заболеваемости не было обнаружено (Золотов, Лащенко).

Действие на кожу и глаза. У человека вызывает сухость кожи и может всасываться через неповрежденную кожу (Спасовски, Бенчев; Fassett). При внесении в глаз кролика вызывает конъюнктивит и кератит. После попадания брызг Б. в глаз человека явления раздражения исчезли через 2 суток (McLaughlin; Sommer).

Предельно допустимая концентрация. Для Б. 200 мг/м^3 [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилацетат, Этилацетат. При концентрации в воздухе Б. 0,5 мг/л защитное действие фильтрующего промышленного противогаза марки А — 14,5 ч, при 1 мг/л — 6,5 ч; при 2 мг/л — 3 ч 45 мин; при 4 мг/л — 1,45 мин и при 5 мг/л — 1 ч 20 мин (см. «Правила техники безопасности и производственной санитарии для окрасочных цехов и участков предприятий жел.-дор. транспорта», М., «Транспорт», 1971; «Руководство по проектированию и применению безвоздушного распыления лакокрасочных материалов с обеспечением санитарно-технических мероприятий на участках окраски», согл. с ЦК союза рабочих машиностр. пром. и ЦК союза рабочих нефт. и хим. пром. 7 и 26/VII 1972 г.).

Определение в воздухе — см. [2].

Бульбин А. А. Гиг. и сан., 1968 № 4, с. 22—26.
Гофмеклер В. А. В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. Вып. 5. М., Медгиз, 1961, с. 142—168.
Золотов П. А., Лащенко Н. С. В кн.: Сб. научн. работ. Ростовского гос. мед. ин-та. Вып. 1. Ростов-на-Дону, 1968, с. 265—271.
Петровская О. Г., Бульбин А. А. В кн.: Гигиена насел. мест. Республ. межвед. сборник. Т. 8. Киев, «Здоров'я», 1969, с. 120—124.
Mascia D., Quercl V. Boll. Soc. ital. biol. sperim. 1969, v. 45, № 10. p. 695—697.
Спасовски М., Бенчев И., Тр. НИИ охраны труда и проф. заболев. (Болгария), 1971, v. 20, № 1, p. 235—242.
Sporn A. et al. Igiena, 1963, v. 12, № 5, p. 437—445.
См. также Метилацетат, Этилацетат, Пропилацетат.

Изопентилацетат

(Изоамилацетат, изоамиловый эфир уксусной кислоты, уксусноизоамиловый эфир)

$CH_3COOCH_2CH_2CH(CH_3)_2$ $M = 130{,}19$

Применяется как растворитель, в качестве душистого вещества в кондитерском и мыловаренном производстве (грушевая эссенция).

Физические свойства и состав. Бесцветная жидкость с фруктовым запахом. Т. плавл. —78,5°, т. кип. 138—140°, плотн. 0,872 (20°/4°), давл. паров

5,5 мм рт. ст. (20°), 10 мм (35°), насыщающая конц. 37 мг/л (20°), $n_D = 1{,}40535$. Раств. в воде 0,31% (20°), коэфф. раств. паров в воде 79,6. Нижний предел взрывоопасной конц. 1,1%. Технич. И. содержит изобутилацетат, пропилацетат, этилацетат и небольшое количество соответствующих спиртов, уксусную, соляную и серную кислоту. И., полученный из синтетического амилового спирта, содержит амилацетат.

Общий характер действия. Наркотик, вызывающий изменения в крови. Пары раздражают слизистые оболочки глаз, носа, верхних и глубоких дыхательных путей.

Острое отравление. **Животные.** У белых мышей при 20 мг/л наркоз наступает через 4,5—6,25 ч. И., полученный через кетен, примерно вдвое токсичнее полученных другими способами (Данишевский). Наркотическая концентрация для кошек и кроликов при экспозиции 9 ч 28 мг/л. У собак 27 мг/л в течение 1 ч вызывают лишь раздражение слизистой оболочки носа и сонливость. Суточное пребывание при начальной концентрации 38 мг/л переносится животными без заметных симптомов.

Человек. Порог обонятельного ощущения 0,0006 мг/л. Порог рефлекторного изменения световой чувствительности глаза 0,0003 мг/л (Гофмеклер). При получасовом вдыхании паров в концентрации 5 мг/л — кашель, чувство царапанья в горле, жжение в глазах, стеснение в груди, усталость. При высоких концентрациях — головокружение, чувство жара, учащение пульса, сердцебиение, головные боли, шум в ушах, дрожание, тошнота, потеря аппетита.

Хроническое отравление. **Животные.** Морские свинки только через 340 дней вдыхания 26—52 мг/л по 10 ч в день худели, некоторые погибали. У кроликов при отравлении в течение 40 дней концентрацией 23—28 мг/л (по 1 ч в день) во время экспозиции — сонливость, к концу ее — оглушение, быстро проходящее на свежем воздухе; а при 160 и 40 мг/л — угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов, анемия и гипопластические изменения в костном мозге, а также признаки нарушения углеводного обмена (по гликемической кривой). При ежедневном 2-часовом воздействии 320 мг/л в течение 3 дней, 160 мг/л на протяжении 30 дней или 40 мг/л в течение 80 дней у павших животных — застойные и дегенеративные явления во внутренних органах, в легких эмфизема и ателектаз, реже отек (Ambrosio et al.; Ambrosio, D'Arrigo; Inserra et al.; Spagna et al.; Nicoletti et al.).

Человек. Описано смертельное отравление после 2—3-месячной работы с И. в смеси с этилацетатом, этиловым и пропиловым спиртами (смерть от отека голосовых связок и спазма голосовой щели). На вскрытии — хроническое воспаление верхией доли правого легкого, воспалительные изменения в дыхательном горле и бронхах, отек легкого и гортани, застойные явления в печени и почках, легкая отечность мозга. Наблюдается и несомненное привыкание к действию И. Известны случаи наркомании — пристрастия к нюханию И. Некоторые лица, наоборот, особенно чувствительны даже к невысоким концентрациям. Отмечаются конъюнктивиты и малокровие. В крови характерна эозинофилия (Lehmann; Koelsch; Baader; Crecelius).

Действие на кожу. Вызывает сухость; возможны воспалительные заболевания (дерматиты, экземы).

Предельно допустимая концентрация 100 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилацетат, Этилацетат, Бутилацетат.

Определение в воздухе — см. Сложные эфиры.

Сходно действует *втор-пентилацетат* (*втор*-амилацетат). Концентрация 53 мг/л убивает морских свинок за несколько часов; максимально переносимая концентрация 10—11 мг/л. Человек ощущает запах при концентрации 1 мг/л, сильное раздражение глаз — при 26 мг/л [88].

Inserra A. Boll. Soc. ital. biol. sperim., v. 42, № 9, p. 551—554.
Inserra A. Spagna C. Ibid., 1966, v. 42, № 9, p. 549—551.
Inserra A. et al. Ibid., 1962, v. 38, № 10, p. 457—460; 1964, v. 40, № 15, p. 903—906.
Nicoletti F. et al. Ibid., 1967 (1968), v. 43, № 23, p. 1629—1632.
См. также Метилацетат, Пропилацетат.

2-Этилбутилацетат

$CH_3COOCH_2CH(C_2H_5)_2$ $M = 144{,}22$

Применяется в качестве растворителя.

Токсическое действие. При воздействии паров растворителя B_{20} (содержит до 85% Э.) в концентрациях 10, 45 и 4,52 мг/л по 4 ч в течение 12 недель у белых крыс в первые дни отравления — конъюнктивит, во время экспозиции — наркотическое состояние. У крыс, вдыхавших высокую концентрацию, через 6 недель в крови значительно увеличивалась активность аспартат-аминотрансферазы, которая в дальнейшем нормализовалась. Патогистологически — в печени мелкокапельная и среднекапельная жировая дистрофия; в головном мозге вакуольная дегенерация ганглиозных клеток в стволовой части и других отделах. Изменения прогрессировали с увеличением срока затравки. Концентрация 4,52 мг/л не вызывала изменений (Grigorowa, Gohlke). Вдыхание паров технического Э. в концентрации 11,2 мг/л в течение 6 месяцев по 4 ч не вызвало у животных изменений массы тела и массовых коэффициентов внутренних органов (Schmidt).

Действие на кожу. Нанесение на кожу технического Э. или растворителя B_{20} в течение 2 недель (по 0,2 мл ежедневно) не вызвало у крыс макро- и микроскопических изменений кожи и внутренних органов (Schmidt).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилацетат, Этилацетат, Бутилацетат.

Grigorowa R., Gohlke R. Z. ges. Hyg., 1971, Bd. 17, № 2, S. 95—98.
Schmidt P. Ibid., 1968, Bd. 14, № 7, S. 510—512.

втор-Гексилацетат

(*втор*-Гексиловый эфир уксусной кислоты, уксусно-*втор*-гексиловый эфир)

$CH_3COOCHCH_2CH(CH_3)_2$ $M = 144{,}21$
$\quad\quad\quad

характеризующихся преобладанием кетонов или эфиров: МА (метилацетатный, содержание эфиров не менее 50%), АЭ (ацетоно-эфирный, содержание кетонов не менее 40%) и МАИ (метилацетон, содержание кетонов не менее 50%). Иногда выпускаются в виде эфирно-древесного масла и легкого древесного масла.

Физические свойства и состав. Прозрачные легкоподвижные бесцветные или слабоокрашенные жидкости. Плотн. 0,84—0,89 (20°). 95% перегоняется в пределах 52—65°. В растворителях всех марок не должно содержаться влаги. Состоят, в основном, из метилового спирта (10—30%), метилацетата (7—75%), ацетона (10—66%), аллилового спирта (0,1—5,1%), муравьиной кислоты (0,01—11,2%), альдегидов (0,7—9,3%) и содержат в небольших количествах метилформиат, метилпропионат, ацетали (диметилформаль, диметилацеталь и др.) и непредельные соединения.

Токсическое действие определяется, в основном, содержанием аллилового спирта (вероятно, и аллилформиата), муравьиной кислоты и метилового спирта. Пары раздражают слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей. В опытах на животных наркотические концентрации близки к смертельным (Астраханцева, Сергеенко; Мурованная; Розенбаум, Мурованная).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилацетат, Этилацетат, Бутилацетат.

Сильным раздражающим действием отличаются *растворители из отходов производства СК*, содержащие большие количества непредельных сложных эфиров и, возможно, непредельных альдегидов (Перегуд).

Сумарсков В. П. Гидролизн. и лесохим. пром., 1961, т. 14, № 3, с. 8—9.
См. также Метилацетат.

Винилацетат

(Виниловый эфир уксусной кислоты, уксусновиниловый эфир)

$CH_3COOCH=CH_2$ $M = 86{,}09$

Применяется в производстве полимеров и волокон на их основе; для изготовления полимерных лаков и клеящих средств; при получении винилитов.

Получается действием ледяной уксусной кислоты на ацетилен при каталитическом действии солей ртути.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. плавл. —84°, т. кип. 75°, плотн. 0,932 (20°/4°), давл. паров 94,6 мм рт. ст. (21°), насыщающая конц. 439 мг/л (21°). Раств. в воде 2,5% (20°), коэфф. раств. паров в воде 56,4 (21°). Легко полимеризуется с образованием бесцветных прозрачных полимеров. Полимеризация ускоряется действием перекисей. Способен к сополимеризации с непредельными органическими соединениями.

Общий характер действия. Обладает наркотическим и общетоксическим действием. Резко раздражает глаза и верхние дыхательные пути.

Острое отравление. **Животные.** Для белых мышей при однократном вдыхании в течение 2 ч $ЛК_{50} = 10{,}6$ мг/л (Румянцев). При 40 мг/л (экспозиция 40 мин) уже во время опыта роговица глаз мутнеет. Пороговой концентрацией при однократном воздействии была 0,092 мг/л (по изменению условнорефлекторной деятельности и суммационно-пороговому показателю). Для белых крыс $ЛК_{50} = 11{,}4$ мг/л (экспозиция 4 ч). Укорочение скрытого периода условных рефлексов отмечено при 0,05—0,1 мг/л, нарушение дифференцировки — при 0,15 и 0,2 м/гл (экспозиция 37 мин). Вдыхание паров в иасыщающей концентрации в течение 5 мин приводит к гибели всех животных (Gage). У кроликов при 10 мг/л (экспозиция 1 ч) почти никаких симптомов, прн 40 мг/л — тяжелая асфиксия. На вскрытии — отек легких. Минимальная концентрация, изменяющая протекание сгибательного рефлекса, 0,25 мг/л. При исследовании условнорефлекторной деятельности 0,05 мг/л вызвали нарушение дифференцировки, 0,1 мг/л — отсутствие реакции на положительные раздражители и развитие фазовых состояний.

У кошек при 20—25 мг/л (воздействие 45 мин) — резкое раздражение слизистых оболочек, сильное слюнотечение и слезотечение, затрудненное дыхание, вялость. При 40 мг/л через 15 мин — боковое положение, через час — резкое помутнение роговицы. При 15-минутном воздействии раздражающий эффект наблюдался, начиная с концентрации 0,15 мг/л (Бартенев). При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50}$ = 1,6 г/кг (Гоева).

Человек. Пороговая концентрация по влиянию на электрическую активность головного мозга 0,0002 мг/л (Присяжнюк). При 10-минутном воздействии ~1 мг/л сразу ощущается довольно сильное раздражение в горле, кашель. К концу воздействия раздражение слабее, но сохраняется несколько часов. При минутной экспозиции и 0,01 мг/л — запах слабый, при 0,1 мг/л — умеренный, при 0,5 мг/л — сильный, при 1,0 мг/л — очень сильный. При минутной же экспозиции и 0,01 мг/л раздражения слизистых оболочек не наблюдается, при 0,1 мг/л — умеренное раздражение, при 0,25 и 0,5 мг/л — сильное (Бартенев). В условиях производства при 0,035 мг/л не наблюдалось раздражения глаз и верхних дыхательных путей. Концентрация 0,076 мг/л вызывала раздражение и небольшой кашель или хрипоту. Отчетливый запах ощущался при концентрациях менее 0,0175 мг/л, а отдельные обследуемые ощущали его и при 0,0014 мг/л (Deese, Joyner).

Хроническое отравление. **Животные.** У белых крыс вдыхание 0,03 мг/л в течение 60 дней (экспозиция 7—8 ч) вызвало, начиная с 33 дня, нарушение условнорефлекторной деятельности, с нормализацией на 15 день после окончания затравок (Бартенев). При круглосуточном воздействии 0,00015 мг/л в течение 4 месяцев у крыс не было обнаружено изменений (Присяжнюк). Кроликов отравление в течение 4 месяцев по 4—7 ч в день при 1 мг/л привело к истощению, снижению количества эритроцитов (содержание гемоглобина почти не изменялось), резкому ретикулоцитозу в первой половине периода затравок, сменившемуся ретикулопенией, появлению значительного количества базофильно-зернистых эритроцитов, лейкопении, позже — к лейкоцитозу. В легких — бронхит, эмфизема и ателектазы. При совместном вдыхании паров В. и ацетальдегида их действие суммируется как при кратковременной экспозиции, так и в условиях хронического отравления (Присяжнюк).

Человек. Рабочие, занятые в производстве В., жаловались на головную боль, головокружения, повышенную утомляемость, раздражительность, общую и половую слабость, нарушение сна. У рабочих с малым стажем — слабо выраженный невротический синдром. При стаже более 10 лет изменения со стороны нервной системы более выражены (астено-вегетативный синдром, полиневриты, в единичных случаях — токсические энцефалопатии) (Будагова). У операторов (средний стаж более 15 лет), работавших при 0,0175—0,0355 мг/л, не было признаков хронического отравления В. (Deese, Joyner).

Действие на кожу и глаза. У животных вызывает сильное раздражение и омертвение кожи. Пары могут вызвать химический ожог роговой оболочки. Первые признаки его во время 2-часовой экспозиции наблюдаются у белых мышей при 4 мг/л, у кроликов при 10 мг/л (Бартенев).

Поступление в организм, распределение, превращения и выделение. В дыхательных путях кролика задерживается ~70% В. В организме быстро расщепляется на уксусную кислоту и виниловый спирт. Последний моментально изомеризуется в ацетальдегид. У крыс на высоте наркоза в крови обнаруживается 45,8 мг% ацетальдегида (Филов).

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилацетат, Этилацетат, Бутилацетат.

Определение в воздухе. Основано на образовании альдегида при гидролизе В. Возможно также титриметрическое определение, основанное на бромировании В., по количеству затраченного брома. См. также Сложные эфиры.

Определение в организме — см. Ацетальдегид (т. I).

Раздражает слизистые оболочки и кожу *аллилацетат*. Более токсичен, чем пропил- и изопропилацетат. Для белых крыс $ЛК_{50}$ = 4 мг/л (экспозиция 1 ч). *Изопропенилацетат* умеренно раздражает глаза кролика (Von Oettingen).

Будагова Э. А. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1969, с. 81—82.
Гоева О. Э. Гиг. и сан., 1966, № 8, с. 19—24.
Присяжнюк В. Е. Там же, 1971, № 12, с. 13—16; в кн.: Гігієна насел. місць. Республ. міжвід. збориік. Вып. 10. Київ, 1971, с. 97—100.
Филов В. А. В кн.: Матер. научн. сессии по токсикол. высокомол. соед. М.—Л., 1961, с. 24—25.
Deese D. E., Joyner R. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1969, v. 30, № 5, p. 449—557.
Gage J. C. Brit. J. Ind. Med., 1970, v. 27, № 1, p. 1—18.

Циклогексилацетат

(Циклогексиловый эфир уксусной кислоты, ацетат циклогексанола)

$CH_3COOC_6H_{11}$ $M = 142{,}20$

Применяется в качестве растворителя нитроцеллюлозы и других нитросоединений, целлулоида, смол, пластмасс, жиров и т. д.; как душистое вещество в пищевой промышленности.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 177°, плотн. 0,985 (0°), 0,933 (20°, техн.).

Токсическое действие сходно с действием изопентилацетата.

Животные. У белых мышей и морских свинок 1—2-часовое пребывание при насыщающей концентрации вызывает лишь легкое раздражение слизистых. У кошек при 8—9 мг/л и экспозиции 7—9 ч — боковое положение; гибель в течение 11—24 дней. Кролики менее чувствительны. Собаки переносят 7,5-часовое вдыхание паров в концентрации 7 мг/л без заметных симптомов (кроме легкого раздражения слизистых), как и 30-дневное отравление при ~30 мг/л (по 8—9 ч в день).

Человек. Кашель, раздражение глаз. О более серьезных отравлениях сведений нет.

Бензилацетат

(Бензиловый эфир уксусной кислоты)

$CH_3COOCH_2C_6H_5$ $M = 150{,}18$

Применяется как растворитель ароматических соединений, смол, лаков, жиров и т. д.; для изготовления душистых эссенций.

Получается кипячением бензилового спирта с уксусным ангидридом или нагреванием хлористого бензила с ацетатом калия.

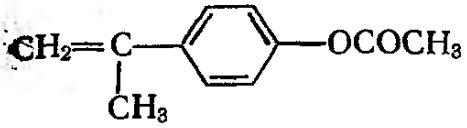
Физические и химические свойства. Жидкость. Т. плавл. —51,5°, т. кип. 213,5°, плотн. 1,057 (16°/4°), давл. паров 0,16 мм рт. ст. (20°), насыщающая конц. 1,3% (20°). Раств. в воде 0,025% (20°). Легко гидролизуется при действии HCl с образованием хлористого бензила.

Токсическое действие. Наркотик. **Животные.** У белых мышей при 0,5 мг/л наркоз через 47—90 ч; при 1,3 мг/л — через 9—17 ч. При 1,3 мг/л и экспозиции 10 ч — только раздражение слизистых. У кошек — слюнотечение, слезотечение, слабость, дрожание, учащенное дыхание, непроизвольные мочеиспускание и испражнение. При воздействии 1,1 мг/л в течение 7 дней по 8—9,5 ч — раздражение слизистых оболочек (к раздражающему действию быстрое привыкание), сонливость, небольшое похудание, гибель части животных через 8 дней. В моче — следы белка. На вскрытии — слабый трахеит и бронхит, полнокровие почек (Flury, Wirth).

Человек. Только раздражение слизистых оболочек.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Бутилацетат.

n-Изопропенилфенилацетат



$M = 176{,}22$

Применяется в производстве СК.

Физические свойства. Желтоватая маслянистая жидкость с сильным запахом. Т. кип. 248°, плотн. 1,0504, насыщающая коиц. 0,27 мг/л (20°). Раств. в воде 0,015 г/100 мл, хорошо растворяется в масле (1 : 1).

Токсическое действие. Пары раздражают глубокие дыхательные пути. Хорошо проникает через кожу. Вдыхание паров в насыщающей коицентрации при 2-часовой экспозиции не оказало видимого токсического действия на белых мышей. При однократном введении через рот мышам $ЛД_{50} = 2$ г/кг. При погружении хвостов мышей в И. в первые сутки погибла половина подопытных животных, изменений на коже не было. На вскрытии — поражения печени и легких (вплоть до отека).

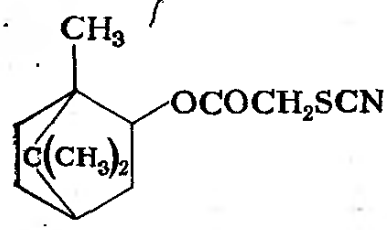
Действие на кожу и глаза. При внесении жидкого И. в глаз кролика — конъюнктивит. При случайном попадании на кожу человека раздражающее действие не выявлено.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 20 мг/м³ (Айзвирт, Никоиова).

Айзвирт Л. Г., Никонова П. Т. В кн.: Матер. итог. научн. конф. КазНИИ гиг. труда и проф. заболев. Караганда, 1973, с. 44—47.

Изоборнилтиоцианоацетат

(Изоборнилроданоацетат, эфир роданоуксусной кислоты и изоборнеола, танит)



$M = 253{,}37$

Применяется как инсектицид, стабилизатор хлоруглеводородов, смазок и эмульгаторов.

Получается действием хлоруксусной кислоты на изоборнеол с последующим роданированием изоборнилхлорацетата.

Физические и химические свойства. Жидкость. Плотн. 1,1465 (25°/4°), давл. паров 0,06 мм рт. ст. (95°), $n_D^{25} = 1{,}512$. Технический продукт (смесь 82% И. и 18% активных терпеновых эфиров) желтый, со скипидарным запахом. Гидролизуется в присутствии щелочей при нагревании с образованием изоборнеола и родануксусной кислоты.

Токсическое действие. **Животные.** Угнетение центральной нервной системы после возбуждения, цианоз, одышка, при высоких концентрациях смерть от паралича дыхания. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50} = 1$ г/кг, для морских свинок 2 мл/кг; при однократном нанесении кролику на кожу $ЛД_{50} = 6$ мл/кг. При повторном воздействии — поражение печени, подобное наблюдаемому при действии других тиоцианатов [90].

Человек. Вдыхание 5% аэрозоля раствора И. в керосине по 30 мин в течение 10 дней не вызвало уловимых вредных последствий [90], однако известны смертельные случаи при применении И. в качестве инсектицида (Stefenelli, Holzner).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии аэрозоля в воздухе — респираторы «Астра», У2К, Ф-62 и др. В присутствии паров — филь-

трующий промышленный противогаз марки А или респиратор с фильтром той же марки. Соблюдение общих правил работы с пестицидами. См. также [52].

Stefenelli N., Holzner J. H. Z. ges. exper. Med., 1965, Bd. 39, № 8, S. 762—769.

Гликольацетат

(Моноэфир этиленгликоля и уксусной кислоты)

$CH_3COOCH_2CH_2OH$ $M = 104{,}50$

Применяется как растворитель ацетилцеллюлозы, эфирных масел; в синтезе смол из мочевины и формалина.

Получается действием уксусной кислоты на этиленгликоль или ледяной уксусной кислоты на окись этилена в присутствии H_2SO_4.

Физические свойства и состав. Жидкость. Т. кип. 182° (чист.), 178—195° (техн.), плотн. 1,108 (15°/4°). Смешивается с водой во всех соотношениях. Технический продукт содержит примесь этиленгликоля и гликольдиацетата.

Токсическое действие. Действует сходно с метил- и этилгликольацетатами, но (при вдыхании) слабее их. Насыщенные пары при однократном воздействии вызывают у морских свинок, кроликов и кошек слезотечение. Белые мыши, морские свинки и кошки хорошо переносили отравление насыщенными парами 12 раз по 8 ч в день, хотя отдельные животные после всей серии затравок погибали. На вскрытии в этих случаях — воспаление легких, полнокровие почек. Раздражает слизистую оболочку глаз (Carpenter, Smith; [88]).

Превращения в организме. Частично превращается в щавелевую кислоту. Ср. Этиленгликоль.

Аналогично действуют *гликольдиацетат* и *диэтиленгликольацетат* [88].

Метилгликольацетат

(2-Метоксиэтилацетат, метилцеллозольвацетат)

$CH_3COOCH_2CH_2OCH_3$ $M = 118{,}14$

Этилгликольацетат

(2-Этоксиэтилацетат, этилцеллозольвацетат)

$CH_3COOCH_2CH_2OC_2H_5$ $M = 132{,}16$

Применяются в качестве растворителей для эфиров целлюлозы, смол, лаков, эмалей, минеральных масел, воска, парафина; присадок к топливам (до 0,1%); при окраске и набивке тканей; для изготовления аппретур для кожи; изготовления фотопленки; пропитки дерева.

Получаются действием метилового или этилового спиртов на этиленхлоргидрин или на этиленгликоль с последующей этерификацией метилового эфира этиленгликоля уксусной кислотой.

Физические и химические свойства. Жидкости. М.: т. плавл. —65,1°, т. кип. 143° (чист.), 138—152° (техн.), плотн. 1,0067 (20°/20°), давл. паров 2 мм рт. ст. (20°). Смешивается с водой во всех соотношениях. Э.: т. плавл. —61,7°, т. кип. 156,2 (чист.), 150—158° (техн.), плотн. 0,9749 (20°/20°, чист.), 0,982 (15°, техн.), $n_D^{25} = 1{,}4030$. Раств. в воде 22% (20°). Оба соединения смешиваются со спиртами, углеводородами и маслами.

Токсическое действие. Наркотики, вызывают также поражение почек. Ср. Этиленгликоль (т. I).

Животные. Насыщенные пары М. (~22 мг/л) в течение 1—3 ч вызывают у белых мышей и кроликов только раздражение слизистых оболочек. При вдыхании 33,8 мг/л в течение 4 ч погибли 2 белых крысы из 6. Морские свинки и

кошки погибают через 1,5—21 сутки после одиократиого отравления. На вскрытии — очаги броихопневмоиии. Концентрация 12 мг/л при экспозиции 9 ч вызвала гнбель кошек; от воздействня 6,24 мг/л в теченне 7 ч кошки также погибали, но в более поздние сроки. При вдыханни насыщенных паров по 8 ч в день кошки и кролики погибают после нескольких воздействий. Морскне свинки и белые мышн менее чувствительны. У всех животных белок в моче. При повторных воздействиях 0,97 мг/л по 4—6 ч у кошек — снижеиие числа эритроцитов и содержаиия гемоглобииа в крови (Lang et al.; Flury, Wirth: Smith, Carpenter).

Человек. Из-за низкого давления паров Э. острые отравления маловероятны, хотя при 10-минутном вдыхании ~10 мг/л ощущается сильное царапанье в горле, сохраняющееся некоторое время.

Действие на кожу и глаза. При однократной аппликации М. нерезко раздражает слизистую оболочку глаз, на коже признаков раздражающего действия не обиаружнвается. Довольно хорошо всасывается. Для кроликов при нанесении на кожу $ЛД_{50}$ = 5,25 мл/кг.

Раздражает слизистые сболочки *бутоксил* (3-метокси-1-ацетоксибутан). *Триацетин* (глицеринтриацетат), видимо, практически безопасен.

Этилидендиацетат

$(CH_3COO)_2CHCH_3$ M = 146,15

Получается ацетилированием паральдегида уксусным ангидридом при иагревании; действием избытка уксусной кислоты на ацетилеи в присутствии ртути.

Физические и химические свойства. Масляиистая жидкость с резким запахом уксусиой кислоты. Т. кип. 168° (740 мм рт. ст.), плотн. 1,065 (20°/4°), иасыщающая конц. 3,6—3,8 мг/л (20°), n_D^{25} = 1,3985. Раств. в воде 4,5% (20°), в растительном масле 24,05%. Технический продукт содержит большое количество уксусного ангидрида. При нагревании разлагается с образованием продуктов, обладающих кислыми свойствами. В кислой среде гидролизуется с образованием ацетальдегида и уксусной кислоты, в сильнощелочной коиденсируется с образованием окрашенных соединений.

Токсическое действие. Слаботоксичен, ио резко раздражает слизистые.

Животные. Концеитрация 0,057 мг/л вызывает слезотечение и слюнотечение у кошек; 3,6 мг/л при 2- и 4-часовом воздействии не оказывают на белых мышей и крыс видимого действия. Наименьшая коицентрация, вызывающая изменения безусловного сгибательного рефлекса у кроликов, 0,86 мг/л; преобладает усиление возбудительных процессов. Морфологических изменений во внутренних органах при острых, повторных и хроиических отравлениях не найдеио.

Человек. Слабые признаки раздражеиия слизистых верхних дыхательных путей при 0,01 мг/л; концентрация 0,5 мг/л вызывает резкое раздраженне, а иногда даже чувство удушья и рвотный рефлекс. В среднем коицеитрация, оказывающая раздражающее действие, составляет 0,048 мг/л.

Действие на кожу. При многократном нанесении жидкого Э. на кожу морских свинок не отмечалось раздражающего или сенсибилизирующего действия, не было выявлено и всасывания через кожу мышей. При действии на кожу людей (в течение 24 ч) 1%, 2% и 4,5% водных растворов Э. признаков раздражения и неприятных ощущеиий не отмечалось [67, с. 192].

Предельно допустимая концентрация 30 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Этилацетат, Бутилацетат.

Метилбромацетат

(Метиловый эфир бромуксусной кислоты, бромуксуснометиловый эфир)

$BrCH_2COOCH_3$ M = 152,98

Этилбромацетат

(Этиловый эфир бромуксусиой кислоты, бромуксусноэтиловый эфир)

$BrCH_2COOC_2H_5$ $M = 167{,}02$

Этилиодацетат

(Этиловый эфир иодуксусной кислоты, иодуксусиоэтиловый эфир)

$ICH_2COOC_2H_5$ $M = 214{,}01$

Применяются: метилбромацетат и этилбромацетат как гербициды, инсектициды, растворители инсектицидов, усиливающие их действие; этилиодацетат — в качестве специфического иигибитора фермеитов, содержащих SH-группу, при биохимических исследованиях.

Получаются: метилбромацетат и этилбромацетат — взаимодействием соответствующих спиртов с бромуксусной кислотой в присутствии H_2SO_4; этилиодацетат — действием KI или NaI на этилхлорацетат при 50—70° в ацетоновом растворе.

Физические и химические свойства. Жидкости. Метилбромацетат: т. кип. 144° (разл.). Этилбромацетат: т. кип. 159° (чист.), 168—169 (техн.), плотн. 1,509 (20°/20°), $n_D^{13} = 1{,}45420$. Устойчив к действию воды иа холоду. Этилиодацетат: т. кип. 178—180°, плоти. $1{,}1173^{13}$, $n_D^{13} = 1{,}50789$. Малоустойчив к действию воды, особеино на свету. Разлагается горячей водой и щелочами. Все три соединения нерастворимы в воде.

Общий характер действия. Высокотоксичные соединеиия. Сильно раздражают слизистые оболочки, особенно глаз. Метилбромацетат действует почти вдвое сильиее, чем этилбромацетат; этилиодацетат сильнее, чем этилбромацетат. При вдыхании вызывают отек легких. Этилиодацетат угиетает процессы гликолиза.

Токсическое действие. Раздражающее действие иа слизистую оболочку глаз человека для этилбромацетата иаблюдается при 0,003 мг/л, для этилиодацетата — при 0,0014 мг/л. Переносимы ие долее 1 мии концеитрации: этилбромацетата 0,055 мг/л, этилиодацетата 0,033 мг/л. Описаны смертельиые отравлеиия, сопровождавшиеся отеком легких, при случайиом вдыхаиии паров этилиодацетата. Вдыхаиие 0,17 мг/л этилиодацетата в течение 1—2 мин вызывает отек легких и множественные кровоизлияиия в иих. Этилбромацетат может вызывать аллергический дерматит [88].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Особо тщательная защита оргаиов дыхаиия и глаз. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Герметические очки, перчатки, спецодежда. Недопущеиие пропусков аппаратуры и т. д. Коитроль за концентрациями эфиров в воздухе. См. также Метилацетат, Этилацетат, [52].

γ-Ацетопропилацетат

(Уксусио-γ-ацетопропиловый эфир, уксусный эфир 4-кетопеитанола-1)

$CH_3COCH_2CH_2CH_2OCOCH_3$ $M = 144{,}17$

Применяется как исходный продукт для миогих сиитезов, особенно лекарственных препаратов (акрихина, витамиа B_2 и др.).

Получается этерификацией уксусной кислоты γ-ацетопропиловым спиртом.

Физические и химические свойства. Подвижиая жидкость. Смешивается во всех отношениях со спиртом. Раств. в воде 15% (25°). С гидроксиламином дает оксим, с фенилгидразиием — феиилгидразон.

Токсическое действие. Малотоксичен. Обладает слабым раздражающим действием на слизистые оболочки. Разовое воздействие 0,9 мг/л не вызвало гибели белых мышей в крыс. Пороговая коицентрация для крыс (по измеиению суммационио-порогового показателя и потребления кислорода) при 4-часовом воздей-

ствии 0,15 мг/л. При однократном введении через рот $ЛД_{50} = 6{,}0$ г/кг. После кратковремеиного слабого возбуждения иаступала вялость, адиамия. У павших животных — гемодинамические иарушеиия во виутрениих оргаиах. При аппликации ие раздражает кожу кроликов, слабо раздражает слизистую глаз [80, с. 114].

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Метилацетат, Этилацетат, γ-Бромацетопропилацетат.

γ-Бромацетопропилацетат

(Эфир γ-бромацетопропилового спирта и уксусиой кислоты, уксусиый эфир 5-бром-4-кетопеитаиола-1)

$BrCH_2COCH_2CH_2CH_2OCOCH_3$ $M = 223{,}09$

Применяется в качестве гербицида; в синтезе органических и лекарствеиных препаратов.

Получается этерификацией уксусиой кислоты γ-бромацетопропиловым спиртом.

Токсическое действие. Сильно токсичен. Обладает выраженным раздражающим действием.

Животные. При однократном воздействии для белых крыс $ЛК_{50} = 0{,}15$ мг/л. В иачальный период отравления — беспокойство, возбуждение, дыхаиие учащенное. В дальиейшем — хрипы в легких, судорожное редкое дыхаиие. Гибель в течение первых суток от отека легких. При одиократном вдыхаиии в течеиие 4 ч пороговая коицентрация для крыс (по измеиеиию суммационно-порогового показателя и потреблеиия кислорода) 0,013 мг/л; порог раздражающего действия 0,0043 мг/л. Вдыхание крысами и морскими свинками по 4 ч 5 раз в неделю в течение 4 месяцев концеитрации 0,011 мг/л вызывало ряд иарушеиий в фуикциональном состояиии иервиой системы, газообмеие, резистеитиости эритроцитов. Гистологически у убитых животиых — в легких иебольшой периваскулярный отек, утолщение межальвеолярных перегородок, очаговый катаральио-десквамативиый броихит, поражение слизистой желудка, в печени, почках очаги мутного иабухания, в головиом мозге едииичные мелкие кровоизлияиия и дистрофия иейроиов в глубоких слоях коры. Концентрация 0,003 мг/л близка к пороговой по хроническому действию. Она вызывала также у крыс сиижеиие обоняτельиой чувствительиости с морфологическими нарушеииями в слизистой оболочке носа ([80, с. 33 и 114]).

Человек. Порог раздражающего действия 0,002 мг/л [80, с. 41]. При обследоваиии 80 аппаратчиков фармацевтического производства (тиамин), работавших в помещеиии, где в воздухе обычио содержалось 0,0025—0,005 мг/л Б., выявлено снижение остроты обоняния, сильнее выраженное при большем стаже. У 83% рабочих обиаружены дистрофические нарушеиия слизистой оболочки носа (в коитроле — лишь у 27%) [80, с. 33].

Действие на кожу и глаза. Четырехчасовая аппликация вызвала резкий отек кожи кролика. При закапывании в глаз кролика — острое воспалеиие, приводящее в дальнейшем к стойкому помутиеиию роговицы [80, с. 114].

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Особо тщательная защита дыхательных путей, глаз и кожи. Постоянная герметизация оборудования. Общая и местная веитиляция. Наблюдеиие за состоянием слизистых оболочек и легких у работающих. Оборудоваиие иигалятория. См. также Тиамин.

Применяемый для тех же целей *γ-хлорацетопропилацетат* (уксусный эфир 5-хлор-4 кетопентаиола-1) менее токсичен, обладает слабым раздражающим действием. При одиократном введеиии в желудок белых мышей и крыс $ЛД_{50} = 2$ г/кг. При экспозиции 4 ч порог действия иа центральную нервиую систему крыс 0,06 мг/л [80, с. 41]. Порог раздражающего действия иа человека 0,007 мг/л. Предельио допустимая коицентрация 2 мг/м³ [51].

Эфиры пропионовой кислоты

(Пропионаты)

Пропилпропионат

(Пропиловый эфир пропионовой кислоты, пропионопропиловый эфир, пропилпропаноат)

$CH_3CH_2COOC_3H_7$ $M = 116,16$

Применяется в качестве растворителя.

Получается взаимодействием пропилового спирта с пропионовой кислотой в присутствии катализаторов.

Физические и химические свойства. Летучая жидкость с эфирным запахом. Т. кип. технического продукта 122—125°, давл. паров 20 мм рт. ст. (25°). Смешивается во всех отношениях со спиртом. Гидролизуется в присутствии щелочей.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей $НК_{50} = 17$ мг/л, $ЛК_{50} = 24$ мг/л (при 2-часовом воздействии). Концентрация 1,5 мг/л ухудшает способность к суммации подпороговых импульсов при экспозиции 40 мин. У кроликов 1,5—2,0 мг/л изменяют протекание безусловного сгибательного рефлекса при 40-минутной экспозиции. Слабое раздражающее действие проявляется у кошек при вдыхании 0,5 мг/л (Осина; Филов). После отравления в течение 75 дней (экспозиция 4 ч) при 4 мг/л у белых мышей патогистологически установлены бронхиты, слабая дистрофия печени и почек.

Человек. Порог восприятия запаха 0,05 мг/л. Раздражающего действия не наблюдалось даже при 1,5 мг/л.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилацетат, Бутилацетат.

Предельно допустимая концентрация для *метилпропионата* 10 мг/м³ [51].

Винилпропионат

(Виниловый эфир пропионовой кислоты, пропионовиниловый эфир, винилпропаноат)

$CH_3CH_2COOCH=CH_2$ $M = 100,12$

Применяется как мономер в производстве пластмасс, растворитель в кожевенной и лакокрасочной промышленности, ингибитор биологических процессов при длительном хранении зерна на складах.

Получается взаимодействием ацетилена и пропионовой кислоты (по парофазному методу).

Физические и химические свойства. Летучая жидкость, запах напоминает этилацетат. Давл. паров 39,8 мм рт. ст. (22°), насыщающая конц. 216,7 мг/л (15°). Коэфф. раств. паров в воде 41,3 (21—22°). Смешивается со спиртом. Легко полимеризуется. Сравнительно устойчив к гидролизу на холоду.

Токсическое действие. Наркотик. Вызывает острый отек легких у животных.

Животные. Концентрации 2—4 мг/л раздражают верхние дыхательные пути белых мышей. Уже 2 мг/л вызывают отек легких, 10 мг/л — наркоз, 4 мг/л — смерть (смертельные концентрации много ниже наркотических). У павших животных — ожог роговицы и отек легких (Голубев). При отравлении 0,45 мг/л в течение 23—40 мин погибли все подопытные белые крысы. Вдыхание в течение 1 ч 0,016 мг/л привело к нарушению дыхания, но животные остались живы (Ambrose). У кроликов рефлекторные изменения ритма дыхания наблюдаются при 1—2 мг/л. При 1 мг/л изменяется протекание безусловного сгибательного рефлекса. Нарушение высшей нервной деятельности отмечается при 0,2 мг/л (экспозиция 40 мин). У кошек при вдыхании 1,6 мг/л уже через 1—3 мин — раздражение слизистых оболочек. При 3 мг/л в течение 30 мин — судорожные подергивания. Ежедневное 6-часовое отравление в течение 100 дней при 1 мг/л вызывает у мышей — отставание в росте, снижение «работоспособности»; у

крыс — снижение уровня окислительных процессов, уменьшение массы щитовидной железы; у кроликов — лейкоцитоз с лимфоцитозом и моноцитозом, снижение возбудимости цеитральной нервной системы, уменьшение массы щитовидной железы и надпочечников (Голубев).

Человек. Концентрация 0,4 мг/л при 1-минутном воздействии уже раздражает дыхательные пути.

Поступление в организм и превращения. Задержка паров В. в дыхательных путях кролика составляет в среднем 45%. Быстро гидролизуется на кислоту и виниловый спирт, который моментально изомеризуется в ацетальдегид (Филов).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 30 мг/м³ (Голубев).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилацетат, Этилацетат.

Определение в воздухе — см. Сложные эфиры.

Определение в организме — см. Ацетальдегид (т. I).

Применяемый для тех же целей *винилбутират* (масляновиниловый эфир) действует сходно, но иесколько менее токсичен. Половина белых мышей погибает от отека легких при 8,3 мг/л, та же концентрация вызывает ожог роговицы. Порог раздражающего действия на человека 0,6 мг/л при экспозиции 1 мин. Рекомендуется ПДК 50 мг/м³ (Голубев).

Метил-β-метоксипропионат

(Метиловый эфир β-метоксипропионовой кислоты, метил-3-метоксипропаноат)

$CH_3OCH_2CH_2COOCH_3$ $M = 118{,}13$

Применяется в синтезе мономеров для фторкаучуков.

Получается взаимодействием метилата натрия или калия с 3-хлорметилпропионатом; этерификацией β-метоксипропионовой кислоты метиловым спиртом в сериокислой среде.

Физические и химические свойства. Жидкость с эфирным запахом. Т. кип. 120°, давл. паров 10,1 мм рт. ст., насыщающая конц. 65,4 мг/л (20°). Растворяется в спирте. Гидролизуется при действии щелочей с образованием метилового спирта и метоксипропионовой кислоты.

Токсическое действие. Пары раздражают дыхательные пути. Наркотическое действие выражено слабо. Проникает в организм через неповрежденную кожу [18, с. 168].

Животные. Для белых мышей $ЛК_{50} = 18{,}2$ мг/л; при введении через рот $ЛД_{50} = 2{,}27$ г/кг. Действие проявляется в нарушении проницаемости сосудов, развитии отеков, особеино периваскулярных, полнокровии, кровоизлияиих.

Человек. Порог раздражающего действия 0,12 мг/л.

Действие на кожу. Вызывает слабое раздражение.

Превращения в организме. Гидролизуется с образоваиием метилового спирта и, вероятно, метоксипропионовой кислоты.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 20 мг/м³ (Чекунова, Фролова).

Определение в воздухе — см. Сложные эфиры, а также [98, с. 232].

Определение в организме — см. Метиловый спирт (т. I).

Чекунова М. П., Фролова А. Д. Гиг. труда, 1974, № 3, с. 48—50.

Метилперфторпропионат

(Метиловый эфир перфторпропионовой кислоты, метилперфторпропаноат)

$CF_3CF_2COOCH_3$ $M = 178{,}06$

Применяется как растворитель фторированных органических соединений и фторкаучуков.

Получается электрохимическим фторированием метилпропионата или этерификацией перфторпропионовой кислоты метиловым спиртом.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким запахом. Т. кип. 65°, давл. паров 134,9 мм рт. ст. (20°), насыщающая конц. 1310 мг/л (20°). Коэфф. раств. паров в воде 15,4. Хорошо гидролизуется с отщеплением фтора. Дымит на воздухе.

Токсическое действие. Обладает выраженным токсическим действием на центральную нервную систему, раздражает дыхательные пути. Острое отравление выражается у животных в двигательном беспокойстве, шаткой походке и боковом положении. При отравлении парами смерть наступает через 30—35 мин, при введении через рот — спустя 10—15 ч. Для белых мышей $ЛК_{50} = 23{,}1$ мг/л, $ЛД_{50} = 8$ г/кг. Повторные вдыхания 1,16 мг/л по 2 ч в течение 30 дней вызвали отставание в росте у мышей и умеиьшили возбуждение центральной нервной системы у белых крыс. Наименьшая концентрация, вызывающая у кроликов раздражение дыхательных путей, 0,46 мг/л. (Чекунова и др.; Фролова).

Действие на кожу слабое.

Превращения в организме. Распадается с образованием метилового спирта и пентафторпропионовой кислоты (Чекунова и др.).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 30 мг/м³ (Чекунова и др.).

Определение в воздухе основано на термическом разложении соединения в кварцевой трубке, улавливании образующегося SiF_4 с последующим определением кремния [40]. Возможно определение по метиловому спирту после гидролиза М. [38, с. 464].

Определение в организме — см. Метиловый спирт (т. I).

Фролова А. Д. Prac. lék., 1972, d. 24, № 2—3, s. 61—66.
Чекунова М. П. и др. В кн.: Матер. конф., посвященной гиг. проблемам произв. СК. Воронеж, 1968, с. 55—56.

Метил-β-трифторметоксиперфторпропионат

(Метиловый эфир β-трифторметоксиперфторпропионовой кислоты)

$CF_3OCF_2CF_2COOCH_3$ $M = 244{,}1$

Получается электрохимическим замещением водорода на фтор в метил-β-метоксипропионате в среде безводного фтористого водорода.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким запахом. Т. кип. 85°, давл. паров 52,5 мм рт. ст. (20°), насыщающая конц. 700 мг/л (20°). Коэфф. распред. масло/вода 122. Коэфф. раств. паров в воде 28,5. Гидролизуется на воздухе.

Токсическое действие. Поражает нервную систему. При вдыхании паров или введении внутрь — раздражающее действие, резкое возбуждение, нарушение координации движений, боковое положение. Для белых мышей $ЛК_{50} = 21{,}7$ мг/л, $ЛД_{50} = 7$ г/кг. Наименьшая концентрация паров, оказывающая раздражающее действие на кроликов, 0,11 мг/л. Повторные вдыхания по 2 ч в течение 30 дней паров в концентрации 4 мг/л замедлили рост и снизили «работоспособность» у мышей, а также вызвали повышение возбудимости нервной системы у белых крыс. Патогистологически — поражение почек, умеренная дистрофия печени (Юдина).

Действие на кожу очень слабо выражено (Юдина; Чекунова, Фролова).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 26 мг/м³ (Юдина).

Определение в воздухе — см. Метилперфторпропионат.

Относительно мало токсичен *ди-β-нафтилтиодипропионат.* Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50} = 11$ г/кг. Повторное введение вызывает признаки повреждения печени и почек. Слабо раздражает слизистую глаз кроликов (Володченко, Садоха; Пятницкая, Садоха).

Володченко В. А., Садоха Е. Р. В кн.: Результаты научно-иссл. работ по синтезу наиболее эффективных стабилизаторов, ускорителей, агентов вулканизации и порофоров, применяемых в произв. полимерных материалов. Тезисы докладов. Тамбов, 1972, с. 87.
Пятницкая Л. В., Садоха Е. Р. В кн.: Матер. 2-го съезда фармакологов УССР. Киев, 1973, с. 197.
Юдина В. П. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1966, с. 83—84.
См. также Метил-β-метоксипропионат.

Эфиры масляной и изомасляной кислот

(Бутираты и изобутираты)

Метилбутират

(Метиловый эфир масляной кислоты, маслянометиловый эфир, метилбутаноат)

$CH_3CH_2CH_2COOCH_3$ $M = 102{,}14$

Метилизобутират

(Метиловый эфир изомасляной кислоты, изомаслянометиловый эфир, метил-2-метилпропаноат, метиловый эфир диметилуксусной кислоты)

$(CH_3)_2CHCOOCH_3$ $M = 102{,}14$

Бутилбутират

(Бутиловый эфир масляной кислоты, маслянобутиловый эфир, бутилбутаноат)

$CH_3CH_2CH_2COOC_4H_9$ $M = 144{,}22$

Применяются в качестве вкусового и душистого вещества в пищевой и парфюмерной промышленности.

Получаются этерификацией масляной или изомасляной кислоты метиловым или бутиловым спиртом.

Физические свойства. Бесцветные жидкости с фруктовым запахом. Метилбутират: т. плавл. —95°, т. кип. 102,3°, плотн. 0,8982 (20°), $n_D^{25} = 1{,}3780$. Раств. в воде 1,56% (21°). Метилизобутират: т. плавл. —84,7°, т. кип. 92,6°, плотн. 0,8906 (20°), $n_D^{20} = 1{,}3840$. Плохо растворяется в воде. Бутилбутират: т. плавл. —91,5°, т. кип. 166,4°, плотн. 0,8885 (0°), 0,8721 (20°/20°), $n_D^{20} = 1{,}4049$. Плохо растворяется в воде. Все три соединения смешиваются со спиртом.

Токсическое действие. **Животные.** Клиническая картина отравления характеризуется кратковременным возбуждением, атаксией, раздражением слизистых оболочек верхних дыхательных путей, быстро прогрессирующим расстройством дыхания. При 2-часовом воздействии метилбутирата для белых мышей $ЛК_{50} = 18$ мг/л, а метилизобутирата 25,5 мг/л. При однократном вдыхании в течение 4 ч изменение условнорефлекторной деятельности и суммационной способности центральной нервной системы наступало при концентрации метилбутирата 0,087 мг/л, а метилизобутирата 0,21 мг/л. Белые крысы не погибали при однократном введении в желудок 10 мг/кг бутилбутирата. Введение в течение 8 недель 10 мг/кг изменило активность некоторых ферментов (сукциндегидрогеназы, глутамат-аспартаттрансаминазы, альдолазы) печени.

Человек. Порог раздражающего действия паров метилбутирата 0,07 мг/л, а метилизобутирата 0,21 мг/л.

Действие на кожу и глаза. Однократное нанесение метилбутирата на неповрежденную кожу мышей оказывает отчетливое резорбтивное действие. Местно — некроз кожи. Внесение в глаз кролика вызвало гнойный конъюнктивит (Кузьменко).

Превращения в организме — см. Сложные эфиры.

Предельно допустимая концентрация метилбутирата 5 мг/м³ [51].

Определение в воздухе — см. Сложные эфиры, а также [2].

При работе с *этил-α-гидроксиизобутиратом* жалобы на сухость в горле, стеснение в груди и отупение (Hamilton et al.).

Sporn A., Dinu I. Iglena, 1965, v. 14, № 5, p. 285—290.

См. также Пентилформиат.

Эфиры прочих предельных карбоновых кислот

Метилвалерат

(Метиловый эфир валериановой кислоты, валерианометиловый эфир, метилпентаноат)

$CH_3(CH_2)_3COOCH_3$ $M = 116{,}16$

Метилизовалерат

(Метиловый эфир изовалериановой кислоты, изовалерианометиловый эфир, метил-2-метилбутаноат)

$(CH_3)_2CHCH_2COOCH_3$ $M = 116{,}16$

Встречаются в валериановом корие (метилизовалерат).

Применяются как дезинфицирующие средства, для приготовления фруктовых эссенций и лекарственных средств.

Получаются: метилвалерат — этерификацией валериановой кислоты метиловым спиртом в присутствии H_2SO_4; метилизовалерат — окислением изоамилового спирта с последующей обработкой метиловым спиртом или биохимически (при сбраживании глюкозы некоторыми видами грибков).

Физические и химические свойства. Подвижные жидкости с фруктовым запахом. Метилвалерат: т. плавл. —91°, т. кип. 127,3° (736 мм рт. ст.), плотн. 0,910 (0°/4°), 0,895 (15°/4°). Плохо растворяется в воде, хорошо в спирте. На воздухе устойчив к гидролизу. Метилизовалерат: т. кип. 116,7°; плотн. 0,8808. Плохо растворяется в воде. Устойчив к гидролизу в отсутствие щелочей.

Токсическое действие. **Животные.** При 2-часовом вдыхании метилвалерата для белых мышей $ЛК_{50} = 6{,}6$ мг/л. Метилизовалерат менее токсичен: $ЛК_{50} = 20{,}2$ мг/л. При действии обоих изомеров наблюдается раздражение слизистых верхних дыхательных путей, возбуждение сменяется угнетением, атаксией и быстро нарастающим ослаблением дыхания. Пороговая концентрация для белых крыс (по изменению суммационной способности нервной системы) при экспозиции 4 ч 0,023 мг/л для метилвалерата и 0,11 мг/л для метилизовалерата. У крыс, в течение 4 месяцев 6 раз в неделю по 4 ч вдыхавших 0,0039 мг/л метилвалерата, — изменения соотношения белковых фракций и нарушение содержания сахара в крови, изменения тканей почек и головного мозга, повышение возбудимости нервной системы. Морфологические изменения обнаружены в легких, печени, семенниках и головном мозге. При 0,0009 мг/л и тех же условиях опыта выявлены лишь кратковременные сдвиги содержания глобулинов в сыворотке крови.

Человек. Порог раздражающего действия паров метилвалерата 0,02 мг/л, а метилизовалерата 0,11 мг/л.

Действие на кожу и глаза. Для обоих изомеров однократная аппликация на 4 ч вызвала гибель 50% мышей. Местно на коже хвостов — некроз с мумификацией. При внесении метилвалерата в глаз кролика — на следующие сутки гнойный конъюнктивит.

Превращения в организме — см. Сложные эфиры.

Предельно допустимая концентрация. Для метилвалерата 1 мг/м³, для метилизовалерата 5 мг/м³ [51].

Определение в воздухе — см. Сложные эфиры.

Литература — см. Метилбутират.

Метилкапронат

(Метиловый эфир капроиовой кислоты, капроиовометиловый эфир, метилгексаноат)

$CH_3(CH_2)_4COOCH_3$ $M = 130{,}19$

Применяется в производстве фруктовых эссенций.

Получается этерификацией капроновой кислоты, образующейся при маслянокислом брожении сахаров, метиловым спиртом.

Физические свойства. Бесцветная жидкость со сладковатым фруктовым запахом. Т. кип. 149,5—151,5°, плотн. 0,9038 (0°/4°), 0,8893 (15°/4°), $n_D^{15} = 1{,}4067$. Нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей при 2-часовом вдыхании $ЛК_{50} = 14$ мг/л. Картина отравления однотипна с вызываемой метилвалератом. Для белых крыс при экспозиции 4 ч пороговая концентрация (по изменению суммационной способности нервной системы) 0,08 мг/л. У крыс, в течение 4 месяцев 6 раз в неделю по 4 ч вдыхавших 0,008 мг/л,— изменения, аналогичные вызываемым метилвалератом в концентрации 0,0039 мг/л.

Человек. Порог раздражающего действия паров 0,08 мг/л.

Действие на кожу и глаза — см. Метилвалерат.

Превращения в организме — см. Сложные эфиры.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Определение в воздухе — см. Сложные эфиры.

Литература — см. Метилбутират.

β-Меркаптоэтилкапронат

(β-Меркаптоэтиловый эфир капроновой кислоты, β-меркаптоэтилгексаноат)

$CH_3(CH_2)_4COOCH_2CH_2SH$ $M = 176{,}28$

Применяется в качестве гербицида.

Получается этерификацией капроновой кислоты тиоокисью этилена.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок — через 3—24 ч судороги, часто заканчивающиеся гибелью; иногда боковое положение. У выживших — паралич конечностей, белок в моче, повышение температуры тела. Для белых крыс $ЛД_{50} = 180$ мг/кг. При длительном вдыхании 0,051 мг/л у крыс через 2 месяца — стойкое повышение возбудимости и содержания SH-групп в сыворотке крови, угнетение диуреза. При 0,0057 мг/л изменения проявлялись только на 3—5 месяце воздействия и были слабее выражены.

Человек. Порог ощущения запаха 0,0005 мг/л.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,5 мг/м³ (Ломонова).

Определение в воздухе основано на образовании окрашенного соединения β-М. с диметил-*п*-фенилендиамином (Краснова, Липина).

Краснова Н. П., Липина Т. Г. Гиг. труда, 1973, № 5, с. 53—54.

Масло ЛЗ-5

(Эфиры диэтиленгликоля и синтетических жирных кислот)

$O(CH_2CH_2OCOR)_2$

Применяется в качестве пластификатора в производстве тканей с нитропокрытиями, обувного и обивочного текстовинита и для пластификации нитроцеллюлозных аппретур на кожах.

Получается этерификацией карбоновых кислот диэтиленгликолем в присутствии H_2SO_4.

Физические и химические свойства. Жидкость бурого цвета. Т. застывания 45 °С, т. вспышки 200°, плотн. 0,975 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}447$. Гидролизуется при действии щелочей (Левеико).

Токсическое действие. Вдыхание белыми мышами в течение 2,5 месяцев 6 раз в неделю по 2 ч аэрозоля и паров в концентрациях 0,002—0,008 мг/л вызвало гибель 55% животных при явлениях расстройства крово- и лимфообращения и острых воспалительных изменениях в органах дыхания. У выживших — общее возбуждение, учащение дыхания, стойкое полнокровие слизистой носа и кожи, значительный прирост массы тела. При вдыхании в течение 4,5 месяцев 6 раз в неделю по 2 ч паров и аэрозоля в концентрации 0,02—0,04 мг/л к концу 3 месяца погибло 30%, а к концу затравок 90% мышей. Кроме нарушения

крово- и лимфообращения у павших мышей — некрозы в печени и селезенке, некротический нефроз и межуточная пневмония. При тех же условиях эксперимента у белых крыс — затруднение дыхания, снижение кровяного давления и содержания гемоглобина, лейкопения и ретикулоцитоз. Межуточный пролиферативный процесс в легких определялся через 2 месяца после прекращения опыта [75, с. 136].

Действие на кожу. Вызывает раздражение и проникает через кожу.

Левенко П. И. Применение пластификатора ЛЗ-5 при производстве кож и технических тканей. М., Гизлегпром, 1963. 28 с.

Полиоксиэтилен(8)стеарат

[Полиэтиленоксид(8)стеарат, полиэтиленгликоль(8)стеарат]

Представляет собой смесь моно- и дистеариновокислых эфиров октаэтиленгликоля $C_{17}H_{35}COO(CH_2CH_2O)_8H$ и $C_{17}H_{35}COO(CH_2CH_2O)_8COC_{17}H_{35}$ (97%) с примесью октаэтиленгликоля $HO(CH_2CH_2O)_8H$.

Применяется как эмульгатор в хлебопекарной промышленности.

Получается обработкой полиоксиэтилена стеариновой кислотой при нагревании в присутствии водоотнимающих средств (H_2SO_4, P_2O_5 и т. п.).

Физические свойства и состав. Воскообразное вещество кремового цвета, пластичное при 25 °С, со слабым масляным запахом и слегка горьковатым вкусом. Т. затвердевания 27—29°. Допускаются примеси (не более): мышьяка 3 мг/кг, свинца 10 мг/кг, тяжелых металлов 40 мг/кг.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном введении через рот белым крысам, кроликам и хомякам малотоксичен (Eagle, Poling; Orten, Dajani; Oser, Oser; György et al.). При скармливании белым мышам, хомякам и щенкам в течение 3—12 месяцев пищи, содержащей 1—10% П., видимых признаков токсического действия не обнаружено, так же как и при потреблении в течение 1,5 лет крысами и 1 года кошками пищи с примесью 10 или 20% П. (Brush et al.; Krehl et al.). Однако скармливание крысам в течение всей их жизни корма, содержащего 20 или 25% П., замедляло рост, снижало функцию воспроизведения и выживаемость потомства. У части крыс в мочевом пузыре образовались опухоли, в том числе злокачественные. У 16% крыс, получавших пищу с 25% П., регистрировались камни в мочевом пузыре (Oser, Oser; Fitzhugh et al.; Frazer). Камни и опухоли мочевого пузыря наблюдались также у мышей и хомяков. Введение П. непосредственно в мочевой пузырь крысам также вызвало образование в нем камней и опухолей (Hueper, Payne). Полагают, что П. не обладает канцерогенным действием и что опухоли мочевого пузыря обусловлены наличием камней в пузыре. Однако Hueper и Payne считают П. канцерогенным, при этом канцерогенная активность различных образцов препарата может значительно колебаться, в связи с непостоянством его состава. У животных, получавших в рационе менее 20% П., камни и опухоли в мочевом пузыре не образовывались (Oser, Oser; Fitzhugh et al.).

Человек. При даче 10 больным, выздоравливающим от перенесенного гепатита, по 3—6 г П. ежедневно в течение 5—66 суток заметного вредного действия не наблюдалось (Kruesi, Van Itallie). При пробном завтраке, содержащем П. в концентрациях в 3—10 раз бо́льших, чем возможная концентрация П. в пищевых продуктах, никакого влияния на кислотность желудочного сока не отмечено.

Поступление в организм и выделение. У крыс 60% стеаратной фракции всасывается в кишечнике. Введение П. через рот не увеличивает выделения оксалатов.

Спецификация для установления идентичности и чистоты пищевых добавок и их токсикологическая оценка. Седьмой доклад Объединенного комитета экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам. Серия техн. докладов ВОЗ, 1965, № 281. Женева, ВОЗ, 1965, с. 150—162.
Hueper W. C., Payne W. W. Arch. Environm. Health, 1963, v. 6, № 4, p. 484—494.

Полиоксиэтилен(40)стеарат

[Полиэтилеиоксид(40)стеарат, полиэтиленгликоль(40)стеарат]

Представляет собой смесь моно- и дистеаринокислых эфиров полиэтилеигликоля(40) $C_{17}H_{35}COO(CH_2CH_2O)_{40}H$ и $C_{17}H_{35}COO(CH_2CH_2O)_{40}COC_{17}H_{35}$ (97%) с примесью полиэтиленгликоля $HO(CH_2CH_2O)_{40}H$.

Применяется. Получается — см. Полиоксиэтилен(8)стеарат.

Физические свойства. Т. затвердевания 39—44°. Растворим в воде и органических растворителях. См. также Полиоксиэтилен(8)стеарат.

Токсическое действие. **Животные.** Скармливание пищи, содержащей 2,5, 5 или 10% П., хомякам и собакам в течеиие 1 года и мышам в продолженне 3—12 месяцев вызвало понос у мышей и хомяков и снижение средней массы тела только у хомяков, потреблявших корм с 5 и 10% П.; у них же находили хронические заболевания почек (Brush et al.). Потребление белыми крысами в течение всей жизни корма с 20% П. сопровождалось уменьшением длительности жизии самок, расстройством лактации и сннжением выжнвания потомства. (Oser, Oser). При высоких дозах П. наблюдалось послабляющее действие. У обезьян, которым давали через рот в течение 8 иедель по 1 г П. в сутки, морфологических изменений во внутренних органах не обнаружено.

Человек. Одиократное поступление через рот П. в количествах, в 3—10 раз превышающих возможную максимальную концентрацию его в пищевых продуктах, не повлияло на кислотность желудочного сока и время нахождения пищевых масс в желудке и кишечнике (Oler, Craemer).

Поступление в организм и выделение. Плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта. При приеме внутрь за 12 дней 54—72 г выделение П. с калом и мочой составило 92,7—99,2% введенной дозы; с мочой выделяется только 2,3—3,1% (Culver et al.).

Литература — см. Полиоксиэтилен(8)стеарат.

Спаны и твины

Спаны представляют собой неполные эфиры жирных кислот и шестиатомного спирта гексита — производного сорбита. Цифра в назваиии спана (например, спан-20) отвечает процентному содержанию кислоты. Твины — продукты полиоксиэтилирования спанов.

Применяются как кормовые добавки и эмульгаторы в пищевой промышленности; в качестве неподвижных фаз в хроматографии; как пластификаторы.

Физические и химические свойства. Бесцветные, вязкие, воскообразные вещества. Плотн. <1. Плохо растворяются в воде, растворимы в спирте. Т. размягчаются при 15—18° и разлагаются при нагревании выше 160—180°, температура разложения падает с увеличением иомера твина. Гидролизуются в присутствии щелочей. С. неионогенные поверхностно-активные вещества (Шварц). Т. затвердевания 10—15°.

Токсическое действие. Относительно малотоксичны. **Животные.** При введеиии через рот лабораториым животным для 6 изученных С. $ЛД_{50} = 16 \div 40$ г/кг, а для 8 Т. $ЛД_{50} = 3{,}75 \div 5{,}45$ г/кг (Marszall). Однако при добавлении к корму Т. и С. наблюдались отставание в росте, изменения в почках, снижеиие чнсла выживавших новорождеиных крысят (Oser, Oser), понижение артериального давления (Marszall), жажда, неполиое потребление корма, поносы, аиемия, кровотечения из мочеполовых органов, повышенная смертность (Jetter; Poling et al.), но Gracham и Grice этого не наблюдали. Т. в коицентрации 0,5 — 1 мг/мл обладают выраженной биологической активностью, подавляя рост культур клеток и ингибируя включения в клетки предшественников синтеза ДНК, РНК и белков (Суркова и др.).

Ряд твинов и, в меньшей мере, спанов, является кокаицерогенами. Твины, содержащие в своей молекуле жирную кислоту с длиной цепочкой (например,

стеариновую, пальмитиновую) и относительно растворимые в воде, наиболее сильные коканцерогены в опытах на мышах. При низких концентрациях некоторые твины (например твин-60) обладают антиканцерогенными свойствами (Setälа et al.).

Человек. Исследование крови и мочи у здоровых и больных людей, получавших ежедневно по 6 г спана-60 или твина-60, каких-либо отклонений не выявило (Woldstein et al.). Однако установлено, что доза 5 г твина-20 может вызвать у человека гемолиз крови. Все 14 исследованных С. н Т. не оказывали раздражающего действия на слизистую оболочку глаз и на кожу (Marszall).

Суркова Н. И. и др. «Биохимия», 1973, т. 38, № 3, с. 485—488.
Шварц А. и др. Поверхностно-активные вещества и моющие средства. М., ИЛ, 1960. 655 с.
Marszall L. Dermatol. i chem. toxikol., 1973, v. 6, № 2, p. 187—195.
См. также Полиоксиэтилен(8)стеарат.

Эфиры непредельных кислот

Метилакрилат

(Метиловый эфир акриловой кислоты, акриловометиловый эфир)

$CH_2 = CHCOOCH_3$ $M = 86{,}09$

Применяется в производстве органического стекла; в электротехнической промышленности; в производстве пластических бнитов и пластырей; для пропитки тканей, скленвания картона, фанеры, тканей и т. п.; для сополимеризации с другимн мономерами.

Получается из этиленхлоргидриа через этиленциангидрин дегидратацией последнего с одновременной обработкой метиловым спиртом.

Физические и химические свойства. Прозрачная жндкость. Т. кип. 80°, плотн. 0,956 (20°/4°), давл. паров 65 мм рт. ст. (20°), насыщающая конц. 309 мг/л (20°). Раств. в воде 6% (20°); коэфф. раств. паров в воде 196 (20°). Легко полимернзуется и сополимеризуется. Вступает в химические реакции за счет эфирной группы и двойной связи (гидролиз, гндратация, окисление, бромирование, гидрохлорирование и др.).

Токсическое действие. Обладает наркотическим, общетоксическим и резко раздражающим действием.

Животные. Симптомы раздражения, усиленные слюноотделение и слезотечение, прогрессирующая слабость, оцепенелость, нарушение ритма дыхания, цианоз, боковое положение. Для белых мышей при 2-часовом воздействии $НК_{50}$ = = 18,1 мг/л, минимальная смертельная 9,3 мг/л. Условнорефлекторные связн нарушаются при 0,13—0,5 мг/л (Карпов); концентрации 0,75—5,8 мг/л раздражают слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей (Михайлов и др.). Для белых крыс при экспозиции 5 ч минимальная смертельная концентрация 5,4 мг/л (Веллинг, Архангельская). У крыс при вдыхании М. в концентрацни 0,02 и 0,05 мг/л в течение 7 месяцев по 4 ч в день снизились окислительно-восстановительные процессы, у самцов иарушены функции половых желез. Изменения ярче выражены при 0,05 мг/л. Концентрация 0,005 мг/л в тех же условиях не вызвала обнаруживаемых изменений (Михайлов и др.). Непрерывное 100-суточное воздействие 0,0001 и 0,001 мг/л дало увеличение уровня мочевины в крови, измеиение соотношения хронаксии мышц-антагонистов, снижение содержания аскорбиновой кислоты во внутренних органах и мозге, а также обратимые структурные изменения в легких, печеии, почках, селезенке, щитовидной железе, надпочечниках, коре головного мозга и в периферической нервной системе (Безпалько; Осинцева и др.).

Человек. Пороговые концентрации по ощущению запаха, изменению световой чувствительностн глаза и электрической активности головного мозга 0,0017 мг/л (Безпалько), раздражение слизистых оболочек наблюдалось при 0,25—0,5 мг/л (Карпов). Обследование 67 рабочих, контактирующих с М., обнаружило у них снижеиие артериального давления, повышеиие содержания холестерина, некото-

рых глобулнновых фракций и свободных амннокислот в сыворотке крови, повышение РОЭ, понижение содержания аминного азота в кровн.

Действие на кожу. После повторного нанесения на кожу кроликов М. или 1% его раствора — деструкция кожи, а также признаки проникания через нее; $ЛД_{50}$ = 1,3 мл/кг (Суворов; Суворов, Кудин).

У человека вызывает воспаления с образованием пузырей, дерматиты, пиодермии, гипергидроз.

Предельно допустимая концентрация 20 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания, глаз и кожи. Фильтрующий промышленный противогаз маркн А, защитные очки, перчатки. Герметизация всего оборудования. Вентиляцня помещенй. (Благодатин и др.). См. также Метилметакрилат.

Определение в воздухе осиовано на окислении М. до формальдегида [58].

Безпалько Л. Е. Гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха метилакрилатом и действие его на организм человека и животных в услозиях эксперимента. Автореф. канд. дисс. М., 1968; в кн.: Гигиена. Сб. научн. работ. Новосибирск, 1968, с. 61—69.
Благодатин В. М. и др. В ки.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в произв. сырья для синт. смол, каучука и пластмасс. Горький, 1973, с. 20—21.
Михайлов Н. Е. и др. В кн. Матер. научн. конф. по вопр. гигиены и проф. патол. в хим. пром. Саратов, 1970, с. 41—43.
Осинцева В. П. и др. Фармакол. и токсикол., 1970, т. 33, № 5, с. 631—634.
Суворов А. П. Там же, 1969, т. 32, № 1, с. 105—107; 1973, т. 36, № 1, с. 107—109; Гиг. и сан., 1970, № 7, с. 106—108; Гиг. труда, 1971, № 10, с. 49—50.
Суворов А. П., Кудин Г. Б. Фармакол. и токсикол., 1971, т. 34, № 5, с. 533—594.

Карбэтоксиметилакрилат

(Этоксикарбонилметилакрилат, этоксикарбонилметиловый эфир акриловой кислоты)

$CH_2=CHCOOCH_2COOC_2H_5$ $M = 158{,}16$

Применяется как мономер при получении эластэмеров. См. также Метилакрилат.

Физические и химические свойства. Малолетучая подвижная жидкость. Т. кип. 86—87° (11 мм рт. ст.). Растворяется в спиртах. Легко окнсляется и гидролнзуется на воздухе.

Токсическое действие. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = = 215 мг/кг. Прн дозах, близких к $ЛД_{50}$, животные погибалн к концу первых и на вторые сутки. Белые мыши, хвосты которых в теченне 6 ч были погружены в К., погибли.

Действие на кожу и глаза. Ежедневное нанесение в теченне 30 суток 2 капель К. на кожу морских свинок вызывало образование язв. При введении 2 капель К. в глаз кролнка развивался химический ожог, с последующнм (у части животных) изъязвленнем конъюнктивы и роговицы, рубцовымн измененнями век, стойким помутнением роговицы (Шугаев; [67, с. 44]).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилакрилат, Метилметакрилат.

Аналогично действует *карбэтоксиметилметакрилат.* Белые крысы погибают после повторного введения в желудок суммарной дозы 7,88 г/кг. Мало раздражает кожу (Шугаев).

Шугаев Б. Б. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в произв. каучуков. Уфа, 1972, с. 54—56; Исследование и разработка технол. процессов получения мономеров для СК. Ярославль, 1973, с. 201—208.

Этилакрилат

(Этиловый эфир акриловой кислоты, акрилоэтнловый эфир)

$CH_2=CHCOOC_2H_5$ $M = 100{,}12$

Применяется в промышленности пластмасс, при изготовлении покрытий для химнческой аппаратуры, проводов и кабелей, искусственной кожи; в производстве противогазов; для изготовления водонепроницаемых и устойчивых к стирке тканей; для сополимеризации с другими мономерами.

Получается аналогичио метилакрилату, ио с этиловым спиртом.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. кип. 99,5°, плотн. 0,924 (20°/4°), давл. паров 40 мм рт. ст. (20°), насыщающая конц. 219 мг/л. Раств. в воде <2% (20°). Смешивается во всех отношениях со спиртом. См. также Метилакрилат.

Токсическое действие. Наркотик, оказывающий также общетоксическое и раздражающее действие. Обладает сенсибилизирующими свойствами. При 2-часовом воздействии для белых мышей $НК_{50}$ = 26,1 мг/л, минимальиая смертельиая коицентрация 23 мг/л; вдыхаиие 0,1 и 0,05 мг/л вызвало угиетение ферментов цитохромоксидазы и сукциидегидразы мозга (Габор). Все белые крысы погибли после 4-часового вдыхания 16,4 мг/л и 2-кратиого воздействия по 7 ч коицентрации 4—4,8 мг/л. Концентрации 0,1—0,15 мг/л достаточно для нарушения условиорефлекториой деятельности. Морские свинки погибали после вдыхания 4,83 мг/л в течение 7 ч и 2,01 мг/л в течение 13 ч. Для кроликов смертельными оказались 4,83 мг/л при 7-часовом воздействии и 1,09 мг/л при 8—17 повторных отравлениях по 7 ч (Treon et al.; Габор). При 0,5—0,75 мг/л изменялось протекание сгибательного рефлекса. На вскрытии павших кроликов — полнокровие, кровоизлияния, особеино в головном мозге, отек легких. У кошек прн 18—26 мг/л слюнотечение, раздражение глаз и верхних дыхательных путей (Габор). Отравление мышей коицентрациями 0,1, 0,05 и 0,02 мг/л в течение 3—4 месяцев приводило к угнетеиию фермеита цитохромоксидазы в ткани мозга [46, с. 125]. При ежедиевном 2-часовом вдыхании в течение 8 месяцев 0,02 и 0,01 мг/л у крыс сиижалась активиость ряда ферментов мозга, уменьшалось количество свободиых SH-групп в печеии и иарушался обмен углеводов (Gabor et al.). Ежедневное кормление крыс и собак в течение 2 лет пищей с 0,001—0,3% Э. вызвало отставаиие в росте и измеиение массовых коэффициентов отдельных органов (Borzelleca et al.).

Действие на кожу. Обладает выражениыми раздражающими и сенсибилизирующими кожу свойствами. Всасывается через кожу: при нанесении на кожу кроликов $ЛД_{50}$ = 1,95 мл/кг (Габор; Мирзоян; Treon et al.).

Предельно допустимая концентрация. Габор рекомендует 5 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. Метилакрилат, Метилметакрилат. См. также [2].

Мирзоян И. М. В кн.: Матер. научн. конф., посвященной 50-летию образоваиия СССР (КазНИИ гиг. труда и проф. заболев.). Караганда, 1972, с. 117—118.
Borzelleca J. F. et al. Toxicol a. Appl. Pharmacol. 1964, v. 6, № 1, p. 29—36.
Gabor S. et al. Igiena, 1965, v. 14, № 10, p. 593—600.
См. также Метилакрилат.

Бутилакрилат

(Бутиловый эфир акриловой кислоты, акрилобутиловый эфир)

$CH_2{=}CHCOOC_4H_9$ M = 128,17

Применяется в производстве эмульсий для покрытий в кожевенной промышленности, а также пресспорошков и пластмасс.

Получается аналогично метилакрилату, но с использованием бутилового спирта.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 147,4°, плоти. 0,911 (20°/4°). Раств. в воде 0,13%. Со спиртом смешивается во всех отношениях.

Токсическое действие. Наркотик. Вызывает нарушения липоидно-жирового обмена.

Животные. У белых мышей, белых крыс и кроликов — слезотечение, чнхание, слюиотечеиие, возбуждеиие, двигательное беспокойство, сменяющееся общей вялостью и угнетеиием дыхания, нарушение координации движений; у отдельных животных парез коиечиостей. Боковое положение достигается лишь при высоких концентрациях. У выживших — истощение; затрудиенное дыхание; снижение температуры тела до 28—30°; уменьшеиие мочеотделения; сахар в моче при снижением или нормальном его содержании в крови; колебания содержания эри-

троцитов и гемоглобина; лейкоцитоз, в основном за счет лимфоцитов и моноцитов. Смерть на 4—15 сутки после отравления. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = = 7,8 мг/л. Уже 0,5 мг/л изменяют функцнональиое состояние центральной иервиой системы, при 2-часовом вдыхаиии 0,1 и 0,05 мг/л угнетаются окислительные ферменты мозга, так же как и при 3—4-месячном отравлении концентрациями 0,1; 0,05 и 0,02 мг/л (Габор, Раду; Арзяева). Для белых крыс $ЛК_{50}$ = = 36 мг/л. У кроликов при ежедневной дозе 45 мг/кг на протяжении 1—6 месяцев наблюдались изменения в крови и костном мозге, сдвиги в соотношении белковых фракций сыворотки крови, дистрофическне изменения в печени (Иванов и др.).

Человек. У рабочих, занятых в производстве Б. и эмульсии на его основе, выявлены сдвиги со стороны нервной системы по типу вегетодистонии, а также некоторые отклонения в морфологическом составе периферической кровн. Концентрация Б. в воздухе производствеииых помещений иаходнлась в пределах 0,0001—0,04 мг/л, но чаще всего не превышала 0,01 мг/л. Кроме Б. в воздухе былн пары метилакрнлата, бутанола, акрнловой и метакриловой кислот (Гладкова, Роговая).

Действие на кожу и глаза. Нанесение на кожу человека и животных 5—10 капель Б. вызывало острый дерматит, протекавший по типу сухого некроза. При нанесенин на кожу кроликов $ЛД_{50}$ = 3,4 мл/кг. После внесения в глаз кролика 1 капли развивался гнойный конъюнктивит.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилакрилат, Метилметакрилат. О мерах оздоровления при производстве Б. см. также у Гладковой и др.

Определение в воздухе основано иа гидролизе Б. до бутилового спирта, определяемого колориметрически [61].

Менее токсичен применяемый в синтезе каучуков *1,1-дигидроперфторбутилакрилат.* Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 37,6 мг/л; при введении в желудок $ЛД_{50}$ = = 3,7 г/кг. Пороговая коицентрация по действию на центральную нервную систему 0,7 мг/л (экспозиция 40 мин). Мало раздражает и слизистые оболочки глаз. В качестве предельно допустимой рекомеидуется коицентрация 40—50 мг/л (Лойт).

Гладкова Е. В., Роговая Т. З. Гиг. труда, 1968, № 7, с. 12—15.
Гладкова Е. В. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химин. Горький, 1966, с. 46—48.
Иваиов В. А., Лобеева Н. В. Тр. Воронежского мед. ин-та, 1968, т. 73, с. 101—109; 110—115.
Иванов В. А. и др. В кн.: Вопр. токсикол. и гигиены произв. СК. Воронеж, 1968, с. 67—69.
Лойт А. О. В кн.: Вопр. токсикол. и гигиены произв. СК. Воронеж, 1968, с. 50—52.
См. также Этилакрилат.

Метил-β-хлоракрилат

(Метиловый эфир β-хлоракриловой кислоты, хлоракрилометиловый эфир)

$ClCH{=}CHCOOCH_3$ M = 120,54

Применяется как мономер для получения морозостойких каучуков и эластопластов. Обычно в промышленности используется смесь двух стереоизомеров, содержащая 70—90% α-изомера и 30—10% β-изомера.

Получается взаимодействием ацетилена с метилхлорформиатом.

Физические и химические свойства. Резко пахнущая желтоватая жидкость. Т. кип. 44° (30 мм рт. ст.), плотн. 1,19 (15°/4°). Раств. в воде 1% (20°). На воздухе гидролнзуется с отщеплением хлора.

Токсическое действие. **Животные.** Резкое возбуждение, сменяющееся общнм угнетеиием, слезотечение, слюноотделение, замедленное поверхностное дыхание, боковое положение. У павших животных — кровоизлияния в мозговую ткань и почки, отек легких; в случае смерти в более поздние сроки — воспаление и

абсцессы в легких, некротическнй бронхит. Около 50% белых мышей, крыс, морских свнпок, кроликов, кошек погибало при 0,5 мг/л и 2-часовом воздействии. Все крысы погиблн при явлениях отека легких после 5-часового вдыхания 0,99 мг/л, 9-часового 0,25 мг/л и действня 0,05 мг/л в течение 30—84 ч. Порог раздражаюшего действня для кошек 0,5—1,5 мг/л (Карпов; Harris; Goldblatt).

Человек. Воздействие 1,23 мг/л в течение 10 с вызвало жгучее раздражение глаз и головную боль; 0,25 мг/л — слезотечение при действии в течение 20 с; 0,025—0,049 мг/л — легкое раздражение слизистых оболочек. При более длительном воздействии концентраций 0,025—0,049 мг/л появляется светобоязнь, слезотечение, конъюнктивнт. Описано образование язвы роговицы после действия паров М. При обследовании 19 рабочих, занятых в производстве М., выявлено 5 случаев точечного кератита. Рабочне, контактирующие с М., жаловались на головные боли, у ннх наблюдались риниты, трахеобронхиты, конъюнктивиты (Lefaux).

Действие на кожу. Описаиы случаи химических ожогов у людей при попадании М. на кожу; нанесеиие на кожу человека на 20 с 2 капель М. с последующим смыванием привело к образованию пузыря на месте аппликации (Карпов; Harris).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилметакрилат.

Метилметакрилат

(Метиловый эфир метакриловой кислоты, метиловый эфир α-метилакриловой кислоты, метакриловометиловый эфир)

$CH_2=C(CH_3)COOCH_3$ $M = 100{,}12$

Применяется в производстве органических стекол, оптических лниз, СК, лаков и смол.

Получается из фосгена и пропилена через хлорангидрнд β-хлоризомасляной кислоты; из пропилена и метилового эфира хлормуравьиной кислоты; чаще — дегидратацией ацетонциаигидрина с одновремеиной обработкой метиловым спиртом.

Физические и химические свойства. Жидкость. Т. плавл. — 50°, т. кип. 100°, плотн. 0,936 (20°/4°), давл. паров 35 мм рт. ст. (20°), насыщающая конц. 192 мг/л. Раств. в воде 1,5% (30°). Коэфф. растворимости паров в воде 75 (20°). Смешивается во всех соотношениях со спиртом. При длительном стоянии полимеризуется в стекловидную массу. Полимеризация ингибнруется добавкой стабилизаторов (гидрохинои, пирогаллол и др.). Окисляется на воздухе.

Общий характер действия. Наркотик. Наркотические и смертельные концентрации почти совпадают. Раздражающее действие сравнительно слабое. Кумулятивное действие слабо выражено. Опасность острых отравлений значительна.

Острое отравление. **Животные.** Для белых мышей при 2-часовом вдыхании $ЛК_{50}$ = 18,5 мг/л, $НК_{50}$ = 16,2 мг/л. Нарушение условнорефлекторной деятельности наблюдается при 2—4 мг/л (Карпов). Пороговая концентрация (по изменению способностн нервной системы к суммации подпороговых импульсов) при 2-часовом воздействин 2 мг/л (Смирнова). Картина отравления: вялость, сонливость, боковое положение, замедление дыхания, нсчезновенне рефлексов, смерть. У части павших мышей обнаружено помутнение роговицы. Для белых крыс при воздействии 2,5 ч смертельная концентрацня 19 мг/л (Constantinescu).

Человек. Порог обонятельного ощущения 0,0002 мг/л, порог рефлекторного действия М. на световую чувствительность глаза 0,00025 мг/л, а влияния на электрическую активность головного мозга 0,00015 мг/л. По другим данным, порог восприятия запаха 0,085 мг/л, порог раздражающего действня (при экспозиции 1 мнн) 0,285 мг/л (Филатова; Смирнова; Пономарева-Астраханцева). Симптомы отравленнн: слабость, тошнота, повторная рвота, головная боль, голово-

кружение, стеснение в груди, потеря сознания с кратковременными судорогами эпилептиформного характера, нейтрофильный лейкоцитоз. Стойких последствий отравления не отмечено (Иванова; Карпов).

Хроническое отравление. **Животные.** Вдыхание мышами и крысами по 4 ч в день в течение 4 месяцев 0,55 мг/л вызвало отставание роста, нарушение пигментной и антитоксической функций печени, изменение функционального состояния центральной нервной системы. Обнаружены дистрофические, некробиотические и некротические изменения в сердце и печени; обеднение надпочечников липондами; слабо выраженные явления гиперфункции щитовидной железы (Motoc et al.; [46, с. 125]). В опытах на крысах показано эмбриотоксическое и тератогенное действие М. (Singh et al.).

Человек. Ведущее место в клинической картине хронического отравления занимает симптомокомплекс поражения нервной системы. Для 1 стадии характерен астено-невротический синдром с явлениями вегетативной дистонии, который проявляется, главным образом, в функциональных нарушениях деятельности сердечно-сосудистой системы. Наблюдается также понижение возбудимости вестибулярного аппарата. Такие симптомы претерпевают обратное развитие при прекращении контакта с М. На 2 стадии появляется вегетативно-чувствительный полиневрит, на 3 в ряде случаев развивается токсическая энцефалопатия. У рабочих, занятых в производстве полиметилметакрилата в течение 10 и более лет (концентрации М. в воздухе 0,01—0,065 и 0,075—0,15 мг/л) выявлены вегетативно-сосудистые расстройства, нарушения болевой чувствительности в дистальных отделах конечностей, снижение возбудимости вестибулярного аппарата, снижение активности коры надпочечников, нарушение электролитного обмена, изменение холинэстеразной активности и морфологического состава периферической крови. Из 152 обследованных рабочих у 100 установлено хроническое отравление М. различной степени тяжести, у 2 — токсическая энцефалопатия с преимущественным поражением стволовой части мозга. Сходные данные были получены и при изучении состояния здоровья 53 рабочих производства М. (стаж 6 лет, в воздухе помещений, помимо М., метанол и ацетонциангидрин). У 30 человек с выраженной формой отравления обнаружены функциональные изменения со стороны зрения, обоняния и слуха, наиболее выражены вестибулярные нарушения (Антонюженко и др.; Благодатин и др.). Из 70 человек, занятых в производстве органического стекла (стаж 4—9 лет, концентрация М. в воздухе 0,1—0,3 мг/л), у 25 было стойко понижено кровяное давление. Аналогичные симптомы выявлены при обследовании 55 рабочих, занятых в производстве искусственных зубов (стаж от нескольких месяцев до 11 лет, концентрация М. 0,15—0,25 мг/л). Признаки отравления наблюдались у 30 человек из 38, работающих при концентрации М. от следов до 0,06 мг/л, и у лиц, более 10 лет проработавших в мастерской по производству линз из полиметилметакрилата (Routledge; Карпов; Райнес). При стаже работы с М. больше 6 месяцев обнаружены субатрофические и атрофические риниты, назофарингиты, ларингиты, конъюнктивиты, а также понижение кровяного давления (Сандорацкая). Развивающиеся в результате хронического отравления вегетативно-сосудистые нарушения имеют тенденцию к ангиостатическим кризам с нарушением сосудистого тонуса и повышением артериального давления, наклонностью к тахикардии. Выявляются также дистрофические изменения в сердечной мышце. В 26,5% случаев отмечено развитие легочной гипертонии (Frits; Благодатин и др.; Стулова). Одновременно наблюдается токсический гепатит — с желтухой или без нее. Отмечается также угнетение секреции желудочного сока (Цолов; Шопов; Благодатин и др.).

У женщин выявлены нарушения овариально-менструального цикла и детородной функции; наблюдались единичные случаи рождения детей с врожденными дефектами развития (Благодатин и др.; Соловьева и др.).

Действие на кожу и глаза. У человека вызывает легкий дерматит и слабый конъюнктивит. Сенсибилизирующее действие М. не обнаружено. Не проникает через неповрежденную кожу в количествах, способных вызывать признаки отравления (Смирнова; Castellin, Colicchio).

Превращения в организме и выделение. М. полностью гидролизуется на метиловый спирт и метакриловую кислоту. При введении под кожу кролику 4 мг/кг за первые 24 ч выделилось 79,4% метилового спирта, в это же время в крови и моче определялись муравьиная кислота (метаболит метилового спирта) ([67, с. 43]; Лосева и Рувинская; Рувинская и др.).

Неотложная терапия. При остром отравлении — свежий воздух. При нарушении дыхания — вдыхание карбогена, подкожное введение цититона, лобелина, искусственное дыхание. По показаниям сердечно-сосудистые средства (кофеин, кордиамин). В более тяжелых случаях последующее лечение по показаниям.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м^3 [43].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания и кожи. Промышленный фильтрующий противогаз марки А. В случае опасности очень высоких концентраций, при работе в закрытых пространствах — шланговые изолирующие приборы с принудительной подачей чистого воздуха. Защитные перчатки, спецодежда и ее систематическая стирка.

О разработанных мерах оздоровления при производстве М. и оргстекла на его основе см. «Вопросы гигиены труда и профпатологии в производствах метилметакрилата и органического стекла. Методическое письмо», Горький, 1970. 26 с. (Рекомендовано ученым мед. советом МЗ РСФСР 24/VII 1970 за № ОС-4334). При использовании М. для получения стеклопластиков и изделий из них см. «Материалы к гигиенической характеристике новых связующих, предназначенных для производства изделий из стеклопластиков. Информационное письмо», изд. Лен. ин-та гиг. труда и проф. заболев., Л., 1970. См. также «Правила техники безопасности и производственной санитарии при изготовлении судовых конструкций из стеклопластика», ЦНИИТС, Л., 1969. См. еще работы Благодатина и др. При получении М. с использованием ацетонциангидрина см. Ацетоциангидрин. Предварительные и периодические медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев [37]. Рекомендуется проведение витаминизации работающих в контакте с М. в зимне-весенний период. Специальный рацион питания (№ 2) в производстве М. и оргстекла из него.

Определение в воздухе. Омыление М. и окисление метилового спирта до формальдегида (см. выше «Методическое письмо», приложение № 1). Раздельное определение М. и метилового спирта [3].

Определение в организме — см. Метиловый спирт. Определение муравьиной кислоты см. [4].

Антонюженко В. А. и др. Гиг. труда, 1972, № 9, с. 19—22.
Благодатин В. М. и др. Там же, 1970, № 8, с. 11—14; 1971, № 4, с. 48—49.
Вопр. гиг. труда, пром.-токсикол., проф. патол. и сан. химии. Горький, 1972, (Голова И. А., Благодатин В. М. и др.: Соловьева В. С. и др.; Смирнова Е. А.).
Рувинская С. Е. и др. Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев., 1973, вып. 8, с. 16—18.
Саидорацкая С. Э. Гиг. и сан., 1960, № 7, с. 74—78.
Стулова Е. А. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1966, с. 9—10.
Филатова В. И. Материалы к обоснованию предельно допустимой концентрации метилметакрилата в атмосферном воздухе. Автореф. канд. дисс. Алма-Ата, 1964; Гиг. и сан., 1962, № 11, с. 3—8.
Цолов Х. Гиг. труда, 1959, № 3, с. 48—51.
Шопов П. Совр. мед., 1962, т. 13, № 4, с. 49—51.
Castellin N., Colicchio G. Folia med., 1969, v. 52, № 6, p. 337—347.
Constantinescu S. Rev. roum. embryol. et cytol. Sér. cytol., 1972, v. 9, № 1, p. 97—103.
Frits T. Igiena, 1965, v. 14, № 9, p. 545—550.
Gabor S. et al. Ibid., 1966, v. 15, № 2, p. 73—79.
Motoc F. et al. Arch. malad. profess., 1971, v. 32, № 10—11, p. 653—658.
Routledge P. Brit. Med. J., 1973, v. 1, № 5851, p. 487—488.
Singh A. R. et al. J. Dent. Res., 1972, v. 51, № 6, p. 1632—1638.

Бис(диметиламинометил)метилметакрилат

(Эфир метакриловой кислоты и 1,3-бисдиметиламино-2-пропанола)

$CH_2=C(CH_3)COOCH[CH_2N(CH_3)_2]_2$ $M = 214{,}31$

β-Диметиламиноэтилметакрилат

(β-Диметиламиноэтиловый эфир метакриловой кислоты)

$CH_2=C(CH_3)COOCH_2CH_2N(CH_3)_2$ $M = 157{,}22$

β-Диэтиламиноэтилметакрилат

(β-Диэтиламиноэтиловый эфир метакриловой кислоты)

$CH_2=C(CH_3)COOCH_2CH_2N(C_2H_5)_2$ $M = 185{,}27$

β-Пиперидиноэтилметакрилат

(β-Пиперидиноэтиловый эфир метакриловой кислоты)



$M = 197{,}28$

Применяются в производстве моющих средств, мягчителей, косметических препаратов. Б. и β-П.— как мономеры в производстве эластомеров.

Физические и химические свойства. Малолетучие подвижные жидкости. Б.: т. кип. 235°. β-Дм.: т. кип. 65,5° (8 мм рт. ст.), плотн. 0,9321 (20°/4°), n_D = = 1,4445. β-Дэ.: т. кип. 89° (9 мм рт. ст.), плотн. 0,9206 (20°/4°), n_D = 1,4395. β-П.: т. кип. 112° (6 мм рт. ст.), плотн. 0,9806 (20°/4°), n_D = 1,4692. Плохо растворяются в воде. Вступают в реакции полимеризации и сополимеризации. Окисляются на воздухе.

Токсическое действие более выражено при ингаляцни, чем при поступлении в желудок. Обладают заметным раздражающим местным действием. Проникают через кожу. При остром отравлении характерны мышечные подергивания, клонические и тонические судороги.

Животные. Для мышей при одиократиом 2-часовом вдыхании Б. $ЛК_{50}$ = = 0,22 мг/л, β-Дм. 1,8 мг/л, β-Дэ. 10,5 мг/л. Для крыс при 4-часовом вдыхании Б. $ЛК_{50}$ = 0,11 мг/л, β-Дм. 0,62 мг/л, β-Дэ. 11 мг/л. При введеиии через рот Б. $ЛД_{50}$ = 1,6 г/кг, β-Дм. 1,75 г/кг, β-Дэ. 4,7 г/кг и β-П. 3,5 г/кг.

Введение крысам через рот β-Дэ. в течеиие 30 дней по 0,93 г/кг вызвало лейкоцитоз и тенденцию к повышению содержания кальция в сыворотке крови. У убитых животных — умеренно выраженная зернистая дистрофия в печени, почках и сердце; хроматолиз и сморщивание нервных клеток головиого и спиниого мозга; признаки дистрофических изменений части нейронов.

Человек. Порог восприятия запаха β-Дэ. 0,095 мг/л; порог раздражающего действия 6 мг/л.

Действие на кожу и глаза. Погружение хвостов мышей в β-Дэ. на 6 ч вызвало некроз и развитие отравления с выраженными рефлекторными гиперкинезами в течение суток после опыта. β-Дэ. проникает через неповрежденную кожу белых мышей, вызывая их гибель во время воздействия на кожу хвоста или в ближайшие часы. При погружении хвостов мышей в β-П. на 6 ч половина животных погибла. При нанесении на кожу морских свинок 2 капель β-П. ежедневно в течение 30 суток развивался глубокий дерматит и язвы. Две капли β-П., внесенные в глаз кролика, вызвали химический ожог с гнойным конъюнктивитом, помутнением роговицы, а у части животных — с изъязвлением конъюнктивы и роговицы и рубцовыми изменениями век (Шугаев).

Предельно допустимая концентрация для β-Дэ. 800 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — См. Метилметакрилат.

Шугаев Б. Б. В кн.: 6-я Поволжская конф. физиологов с участием биохимиков, фармакологов и морфологов. Матер. конф. Т. 2. Чебоксары, 1973, с. 70—71.

Бутилметакрилат

(Бутиловый эфир метакриловой кислоты, метакриловобутиловый эфир)

$CH_2=C(CH_3)COO(CH_2)_3CH_3$ $M = 142{,}20$

Применяется в качестве мономера для производства органического стекла, синтетических смол, каучуков и лаков; сополимеры Б. с другими акрилатами используются для получения фотоэмульсий, для отделки текстильных тканей.

Получается дегидратацией ацетонциаигидрина с одновременной обработкой бутиловым спиртом; из пропилена и бутилового эфира хлормуравьиной кислоты.

Физические и химические свойства. Т. кип. 163,0°, плотн. 0,895 (20°/4°), давл. паров 2 мм рт. ст. (20°). Раств. в воде 10,2% (20°). Смешивается во всех отношениях со спиртом. Легко полимеризуется. Окисляется на воздухе.

Токсическое действие. Наркотик. **Животные.** У белых мышей 27 мг/л вызывают боковое положение, 38,7 мг/л — наркоз у 50% животных; 26,1 мг/л — минимальная смертельная концентрация. При 2-часовом воздействии пороговая концентрация (по влиянию на способность к суммации подпороговых импульсов) 6 мг/л. Изменение безусловного сгибательного рефлекса у кроликов наблюдается уже при 0,5 мг/л. У кошек вызывает небольшое слезотечение (Данишевский, Ломонова). При хроническом отравлении концентрацией 5 мг/л у подопытных животных обнаружены фазные функциональные изменения в центральной нервной системе, нарушения функции печени, снижение окислительно-восстановительных процессов, уменьшение диуреза и патологические изменения во внутренних органах (Ломонова). В опытах на крысах выявлено эмбриотоксическое и тератогенное действие (Singh et al.).

Человек. Порог ощущения запаха 0,006 мг/л.

Предельно допустимая концентрация 30 мг/м³ (принята Секцией по установлению ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны 9—11/VI 1976 г.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилметакрилат.

Определение в воздухе — см. Бутилакрилат.

Сходно действует *изобутилметакрилат* (Ломонова).

Богданов Ю. М. В кн.: XXIV Моск. гор. научно-практ. конф. по проблемам пром. гигиены. М.; 1969, с. 27—30.
Ломонова Г. Н. В кн.: Вопр. гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и сан. химии. Горький, 1972, с. 9.
Смирнова Л. С., Ломонова Г. Н. Там же, с. 11—12.
См. также Метилметакрилат.

Триэтаноламинтриметакрилат

(Триметакрилат триэтаноламина, полный эфир триэтаноламина и метакриловой кислоты)

$[CH_2=C(CH_3)COOCH_2CH_2]_3N$ $M = 353{,}42$

Применяется как мономер в производстве синтетических смол и эластомеров; как полупродукт в производстве эмульгаторов, моющих средств, косметических препаратов.

Получается реакцией триэтаноламина с метакриловой кислотой в кислой среде или при действии Al_2O_3.

Физические и химические свойства. Малолетучая подвижная жидкость. Т. кип. 168—171° (0,7 мм рт. ст.), плотн. 1,0762 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4782$. Окисляется на воздухе. Вступает в реакции полимеризации и сополимеризации, образуя сетчатые полимеры с невысокой степенью полимеризации.

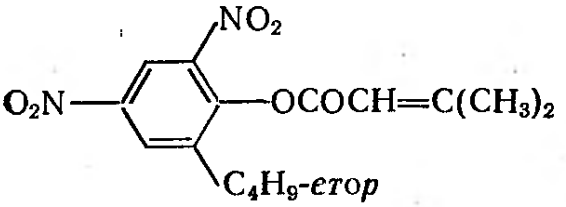
Токсическое действие. При однократном введении через рот белым крысам $ЛД_{50} = 11{,}16$ г/кг. Смерть наступала к концу вторых суток на фоне нарастаю-

щего общего угнетения; перед гибелью у животных отмечались гиперкинезы. Слабо раздражает кожу и слизистые оболочки. По-видимому, не всасывается через кожу в значимых количествах (Шугаев).

Литература — см. Бис(диметиламинометил)метилметакрилат.

Мороцид

(2-*втор*-Бутил-4,6-динитрофенил-3,3-диметилакрилат, акрицид, эндозан, диносеб метакрилат, 2-(1-метилпропил)-4,6-динитрофенил-3,3-диметилакрилат)



$M = 322{,}32$

Применяется в качестве акарицида; как фунгицид в виде 25- и 50% смачивающегося порошка.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический продукт. Т. плавл. 67—69°, плотн. 1,156. Практически нерастворим в воде, растворяется в спирте. Разрушается под влиянием УФ-излучения. Гидролизуется щелочами и кислотами.

Токсическое действие. Токсичен; обладает выраженной способностью к кумуляции. Возможно, токсичен не сам М., а продукты метаболизма. Проникает через кожу.

При однократном введении через рот белым мышам $ЛД_{50} = 225$ мг/кг. Быстро развивается понижение мышечного тонуса и общее угнетение, замедленная реакция на внешние раздражители, понижение всех рефлексов, замедленная шаткая походка, боковое положение. Гибель наступала в течение суток при явлениях прогрессирующего ослабления дыхания. Для крыс $ЛД_{50} = 0{,}168$ г/кг, для морских свинок, кроликов и собак 0,3; 0,6 и 0,45 г/кг соответственно (Витте, Зорьева). При ежедневном поступлении через рот 11 мг/кг все подопытные мыши пали после 11—33 доз. Крысы переносили дозы 25—50 и 100 мг/кг (добавление к корму) в течение 2 лет без уловимых признаков отравления (кроме нарушений в половых железах у самцов), но у собак в тех же условиях доза 25 мг/кг вызвала угнетение и длительные парезы конечностей, животные погибали через 6 месяцев (Вашакидзе).

Превращения в организме и выделение. В крови, тканях и моче обнаружены два метаболита М.: 2-(2-бутил)-4,6-динитрофенол и 3-(2-гидрокси-3,5-динитрофенил)бутанол. У морских свинок и собак основное количество неизмененного М. обнаруживается в кале.

Неотложная терапия. При попадании на кожу — немедленное смывание мылом или щелочной водой. Немедленно промывание желудка 5% раствором соды при попадании в желудок; обильное питье с глюкозой.

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС). Ежедневная допустимая доза для человека 0,0025 мг/кг (FAO/WHO).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Общие меры предосторожности при работе с пестицидами. Прекращение обработки хлопчатника, хмеля не позднее 20—30 суток до сбора урожая. См. также [52].

Вашакидзе В. И. В кн.: Матер. объединенной конф. гигиенистов, организаторов здравоохр., эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов МолдССР. Т. 1. Кишинев, 1973, с. 113.

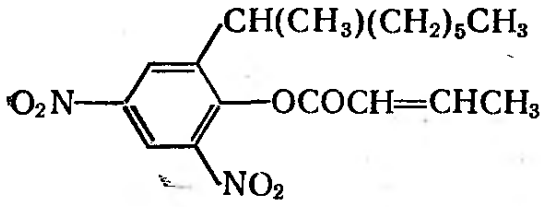
Витте В. Л., Зорьева Т. Д. В кн.: Тезисы докладов к пленуму госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М. 1970, с. 40—41.

Новые пестициды. Бюлл. № 6. 1964, ВНИИ хим. средств защиты растений.

FAO/WHO. Evaluation of Some Pesticide Residues in Food. Rome, 1970.

Каратан

[2-(1-Метилгептил)-4,6-динитрофениловый эфир кротоновой кислоты; 2,4-динитро-6-(2-октил)фенилкротонат, аротан, искотан, милдекс, сойбеновое масло, кротонат, CR-1693]



$M = 364{,}40$

Применяется как фунгицид и акарицид в виде 25% смачивающегося порошка.

Получается нитрованием 2-*втор*-октилфенола и обработкой полученного динитропроизводного кротонилхлоридом в присутствии акцепторов хлористого водорода.

Физические и химические свойства. Химически чистый продукт бесцветен, технический окрашен. Т. кип. 138—140 °С (0,05 мм рт. ст.). Перегоняется с разложением при давлении больше 0,1 мм рт. ст. В воде нерастворим. Полимеризуется с акрилатами, малеиновым ангидридом, винилацетатом.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 112,5 мг/кг, для белых крыс 600—825 мг/кг. Картина отравления: снижение температуры тела, уменьшение количества эритроцитов, гемоглобина и содержания щелочной фосфатазы в крови. При длительном введении через рот крысам ежедневных доз 10—15 мг/кг и мышам 1,13—2,25 мг/кг обнаружены симптомы интоксикации. Дозы 5 мг/кг для крыс и 0,6 мг/кг для мышей не оказали токсического действия. Ежедневное поступление 0,05 от $ЛД_{50}$ в течение всего периода беременности не отражалось на развитии потомства. Не выявлено нарушения эмбриогенеза и при многократном вдыхании крысами концентраций 0,0044 и 0,0006 мг/л. Патоморфологически при острых, повторных и длительных отравлениях — полнокровие внутренних органов, гипертрофия сердечной мышцы с инфильтрацией миокарда клеточными элементами, дистрофические изменения в печени и почках.

Человек. При использовании К. в теплицах у рабочих, кратковременно контактирующих с этим фунгицидом, выявлено загрязнение кожных покровов К. (0,03—2,0 мг/дм^2). В зоне дыхания работающих К. содержался в концентрациях до 0,00001 мг/л. У рабочих не выявлено изменений морфологического состава крови и ряда физиологических показателей. В пробах крови К. не был обнаружен [17, с. 86—89].

Действие на кожу. Местное раздражающее действие К. довольно слабо, сильнее раздражает слизистую глаз. При однократном нанесении на кожу крыс К. в дозах 100 и 500 мг/кг видимые признаки интоксикации отсутствовали, в крови препарат не обнаруживался, но дозы 1 и 2 г/кг через 4 ч после нанесения вызвали у крыс признаки отравления, через 2 и 24 ч препарат обнаруживали в крови. При повторном нанесении в течение 14 дней дозы 100 мг/кг у крыс — истощение, изменение активности ряда ферментов [17, с. 86—89].

Распределение в организме. Д. не выделяется с молоком и не проникает через плаценту в плод отравленных крыс-самок [11, с. 375].

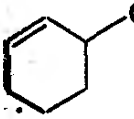
Предельно допустимая концентрация 0,2 мг/м^3 [43].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [52]. Рекомендуется [19, с. 88] устанавливать 10-минутные перерывы каждые 50 мин при работе с Д. в теплицах. Обязательная защита кожи, мытье рук с мылом перед едой, после работы.

Вуркацкая Е. Н. и др. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1973, с. 37—38.

Бензиловый эфир циклогексенкарбоновой кислоты

(Бензиловый эфир 1,2,3,4-тетрагидробензойной кислоты)



$COOCH_2C_6H_5$

$M = 216{,}25$

Встречается в маслах туберозы, иланг-иланга, гвоздичном и других эфирных маслах.

Применяется в парфюмерии.

Получается взаимодействием хлористого бензила с циклогексенкарбоновой кислотой или этерификацией последней бензиловым спиртом.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с приятным запахом. Хорошо растворяется в спирте, плохо — в воде. Окисляется по месту двойной связи; восстанавливается до эфира циклогексанкарбоновой кислоты.

Токсическое действие. Малотоксичен. Не выявлено раздражающего или аллергенного действия. Слабо проникает через кожу животных.

Животные. При введении через рот — кратковременное возбуждение с последующей выраженной заторможенностью, в состоянии которой животные погибали. Для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}8$ г/кг, для белых крыс 1,67 г/кг, для морских свинок 2,9 г/кг, а для кроликов 2,7 г/кг. При вдыхании картина отравления аналогична, но животные не погибали. Вдыхание максимально достижимой концентрации паров (0,3 мг/л при 27°, 0,42 мг/л при 40°) не вызвало гибели крыс при экспозиции 4 ч, но имели место нарушение суммационной способности, изменения хронаксии и активности холинэстеразы крови.

При вдыхании крысами в течение 4 месяцев 0,042 мг/л снизилось потребление кислорода, нарушилось состояние центральной нервной системы. В крови — относительная лимфопения с относительным нейтрофилезом, в печени и почках — умереино выраженные дистрофические изменения; в верхних дыхательных путях — воспалительные изменения. Концентрация 0,0021 мг/л при той же длительности не вызвала уловимых отклонений, так же как 0,002 мг/л по 18 ч в день в течение 10 месяцев.

Человек. Порог восприятия запаха 0,00057 мг/л, максимально переносимая концентрация 0,002 мг/л; 0,005 мг/л вызывают тошноту, головную боль и головокружение. Биоэлектрическая активность коры головного мозга изменялась от 0,00021 мг/л.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м^3 [42].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Метилакрилат, Метилметакрилат.

Габович Р. Д., Мищенко В. Г. Гиг. и сан., 1973, № 6, с. 16—22.
Мнщенко В. Г., Харченко Т. Ф. В кн.: Гигиена применения полимериых материалов в строительстве. Киев, 1973, с. 138—139.

Эфиры двухосновных кислот

Диэтилоксалат

(Этилоксалат, щавелевый эфир, диэтиловый эфир щавелевой кислоты)

$C_2H_5OCOCOOC_2H_5$ $M = 146{,}15$

Применяется как растворитель эфиров целлюлозы; в органическом синтезе.

Получается нагреванием щавелевой кислоты с этиловым спиртом в четыреххлористом углероде.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. 40,6°, т. кип. 185,4°, плотн. 1,0785 (20°/4°). Трудно растворим в воде, смешивается со

спиртом. Нестоек по отношению к влаге. Гидролиз усиливается при действии щелочей.

Токсическое действие. **Животные.** Действует сходно с щавелевой кислотой, которая образуется в организме в большом количестве (опыты на кроликах и собаках) (Willey et al.).

Человек. Рабочие, вдыхавшие в течение нескольких месяцев 0,76 мг/л, жаловались на слабость, головную боль, тошноту. При обследовании обнаружены легкая анемия, лейкопения, нейтропения и эозинофилия. После прекращения контакта с $Д_к$ признаки интоксикации исчезали (Desoille et al.). Слабо раздражает кожу.

Диэтилмалеат

(ДЭМ, диэтиловый эфир малеиновой кислоты, малеиноводиэтиловый эфир)

$C_2H_5OCOCH{=}CHCOOC_2H_5$ $M = 172{,}18$

Дибутилмалеат

(ДБМ, дибутиловый эфир малеиновой кислоты, малеиноводибутиловый эфир)

$C_4H_9OCOCH{=}CHCOOC_4H_9$ $M = 228{,}24$

Применяются: ДЭМ — как десикант для хлопчатника, инсектицид, антиокислитель жиров, промежуточный продукт в производстве карбофоса; ДБМ — в производстве смол, быстровысыхающих лаков.

Получаются обработкой малеиновой кислоты или малеинового ангидрида этиловым или бутиловым спиртом в кислой среде.

Физические и химические свойства. ДЭМ — жидкость; т. кип. 225°, плотн. 1,0715 (18°/4°); практически не растворяется в воде, полимеризуется (с катализаторами радикального типа), под действием щелочей медленно гидролизуется. ДБМ — вязкая жидкость; растворяется в спирте, отверждается при нагревании; при температуре выше 200° переходит в дибутиловый эфир фумаровой кислоты, амальгамой натрия восстанавливается в дибутиловый эфир янтарной кислоты, легко гидратируется с образованием дибутилового эфира яблочной кислоты.

Токсическое действие. Относительно мало токсичны и слабо кумулируют. При введении через рот ДЭМ для белых мышей $ЛД_{50} = 2{,}59$, для крыс 1,35, для морских свинок 1,45 г/кг; соответственные дозы ДБМ для мышей и крыс 4,4 и 2,7 г/кг. Дозы 500 и 250 мг/кг, вводимые крысам ежедневно в течение 2 месяцев, вызывали истощение, трофические расстройства, нейтрофилез, повышение γ-глобулиновых фракций в сыворотке крови. У кроликов, получавших в течение 6 месяцев дозу 100 мг/кг, изменения были аналогичными (Рублева; Цукерваник, Романова; Свершков, Тостановская). Токсический эффект ДЭМ усиливается в присутствии ксилола (Айзенштадт и др.).

Действие на кожу и глаза. **Животные.** ДЭМ раздражает кожу и соединительную оболочку глаз. Имеются признаки всасывания через кожу ДБМ; мыши погибают после 4—9 аппликаций, у морских свинок отмечено падение массы тела после 30 аппликаций [18, с. 226].

Человек. Ежедневное нанесение в течение 10 суток на кожу предплечья раствора ДЭМ в концентрации 1 мг/л (на 5 мин) не вызвало раздражения (Рублева). По-видимому, может оказывать сенсибилизирующее действие: у четырех человек из шести, на кожу которых был нанесен ДЭМ (экспозиция 24 ч), наблюдались положительные аллергические реакции (Malten, Zielhuis).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Борьба с выделением паров или аэрозоля в воздух рабочей зоны. Защита кожи.

Малотоксична *смесь эфиров малеиновой кислоты и спиртов оксосинтеза состава C_6—C_8.* Действует сходно с дибутиловым эфиром малеиновой кислоты. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 14$ г/кг, для белых крыс 20 г/кг. Не проникает через неповрежденную кожу мышей.

Айзенштадт В. С. и др. В кн.: Матер. 12-й научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1969, с. 107—109.
Рублева М. Н. В кн.: Сан. охрана водоемов от загрязнения пром. сточными водами. Вып. 6. М., «Медицина», 1964, с. 207—228.
Malten K. E., Zielhuis R. L. Industrial Toxicology and Dermatology in the Production and Processing of Plastics. Amsterdam — London — New York, 1964.

Диэтилперфторглутарат

(Диэтиловый эфир перфторглутаровой кислоты, диэтиловый эфир перфторпропан-1,3-дикарбоновой кислоты)

$C_2H_5OCO(CF_2)_3COOC_2H_5$ $M = 296{,}17$

Получается этерификацией перфторглутаровой кислоты этиловым спиртом в присутствии H_2SO_4.

Физические и химические свойства. Сиропообразная жидкость с резким запахом. Легко растворяется в спирте и эфире. На воздухе разлагается с выделением HF и продуктов окисления.

Токсическое действие. Очень токсичен. Оказывает так называемое фторацетатное действие. Двухчасовое воздействие концентраций 1—2 мг/л вызывало гибель отдельных белых мышей, у которых были обнаружены отек легких и сосудистые расстройства во внутренних органах. При воздействии по 4,5 ч в день концентрации 0,05 мг/л в течение 6 месяцев — тяжелое отравление и смерть части животных. На вскрытии — кровоизлияния в легких, дистрофические изменения в семенниках, язвенный колит. Специфическая картина отравления наблюдается и при длительном воздействии концентрацни 0,003 мг/л [67, с. 58].

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита органов дыхания от паров или аэрозоля. Защита кожи. Устранение возможности выделения паров эфира, контроль за содержанием их в воздухе, а также определение наличия F_2 и HF.

Определение в воздухе основано на термическом разложении Д., улавливании и определении образующегося SiF_4 по кремнию [40, с. 106].

Ди-*втор*-октиладипат

[Ди(2-этилгексил)адипинат, ди-*втор*-октиловый эфир адипиновой кислоты, ди-*втор*-октиловый эфир гексадионовой кислоты]

$$CH_3(CH_2)_4\underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{C}}HOCO(CH_2)_4COO\underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{C}}H(CH_2)_4CH_3 \qquad M = 370{,}58$$

Применяется как эмульгатор в промышленностн синтетических волокон; в составе смазочных масел.

Получается нагреванием адипиновой кислоты с октиловым спиртом в присутствии H_2SO_4.

Токсическое действие. Слаботоксичное соединение. Вдыхание в течение 8 ч насыщенных паров Д. не вызывало гибели крыс (Smith et al.). При однократном введении через рот дозы 26 г/кг наблюдалась гибель лишь части животных. Признаки нитоксикацни развивались через 1,5—2 ч после введения Д. — сначала возбуждение, затем заторможенность, нарушение координации движений, боковое положение. Пороговая доза, изменяющая состояние центральной нервной системы при однократном введении в желудок, 6 г/кг [12, с. 373]. У крыс, в течение месяца получавших корм с 0,5,2 и или 5% Д., не наблюдалось отклонений от контроля, только некоторое отставание прироста массы тела при 5% Д. Часть крыс погибала при ежедневной дозе 4,74 г/кг, а дозы 1 и 2 г/кг повышали содержание SH-групп в крови, изменяли суммационную способность нервной системы и вызывали отставание прироста массы. У собаки, ежедневно получавшей

Д. в дозе 2 г/кг в течение 2 месяцев, отмечен лишь кратковременный отказ от корма [88].

Действие на кожу и глаза. Незначительно раздражает кожу и слизистую глаз. При нанесении на кожу кроликов $ЛД_{50}$ = 16,3 мл/кг (Smith et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При применении в промышленности синтетических волокон см. [22, с. 240].

Определение в воздухе. В основу положена реакция взаимодействия Д. с солянокислым гидроксиламином.

Другие алкиловые эфиры адипиновой кислоты (диалкиладипаты) малолетучи и малотоксичны при однократном и многократном воздействии. При деструкции смазочных масел из них образуются кетоны, альдегиды, органические кислоты, спирты и CO (Литау, Соловьев).

Обухова Л. Ф. и др. Гиг. и сан., 1971, № 11, с. 80—82.
Литау В. Г., Соловьев В. И. Гиг. труда, 1973, № 9, с. 58—61.

Диэтилперфторадипат

(Диэтиловый эфир перфторадипиновой кислоты, диэтиловый эфир перфторгексадионовой кислоты)

$C_2H_5OCO(CF_2)_4COOC_2H_5$ M = 346,17

Применяется в качестве растворителя фторорганических соединений.

Получается электрохимическим фторированием диэтиладипата.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким запахом. Хорошо растворяется в спирте и эфире. Нестоек; на воздухе разлагается с выделением HF и продуктов окисления. Легко гидрируется.

Токсическое действие. Низкая летучесть Д. ограничивает возможность острых отравлений. Опасность хронических отравлений довольно велика. Двухчасовое воздействие на белых мышей и крыс 0,6—1 мг/л (максимально достижимая концентрация паров) вызывало только нарушение координации движений, учащение дыхания, уменьшение двигательной активности. При 4-часовой экспозиции и концентрации 0,03—0,05 мг/л у крыс изменялись: порог нервно-мышечной возбудимости, потребление кислорода, частота дыхания. Воздействие концентраций 0,2 и 0,05 мг/л на крыс и морских свинок ежедневно (6 раз в неделю) на протяжении 3 месяцев вызывало отставание в приросте массы тела, снижение содержания гемоглобина и эритроцитов, лейкоцитоз, учащение дыхания. Часть животных погибла. У животных, убитых после окончания затравок,— патоморфологические изменения в семенниках, легких и головном мозге. В аналогичном эксперименте концентрация 0,005 мг/л вызывала у подопытных животных лишь повышение артериального давления и увеличение содержания хлоридов в моче. При введении через рот дозы 5, 6 и 8,4 г/кг не вызывали у крыс видимых проявлений отравления [79, с. 142].

Действие на кожу и глаза. Относительно слабо раздражает кожу и слизистую глаз у животных. Не отмечено признаков всасывания через кожу.

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания. Тщательное наблюдение за тем, чтобы концентрация Д. в воздухе не превышала допустимой.

Определение в воздухе — см. Диэтилперфторглутарат, Ди-*втор*-октиладипат.

Дибутилсебацинат

(ДБС, дибутиловый эфир себациновой кислоты, дибутиловый эфир декадионовой кислоты)

$C_4H_9OCO(CH_2)_8COOC_4H_9$ M = 314,48

Ди-*втор*-октилсебацинат

[ДОС, ди-*втор*-октиловый эфир себациновой кислоты, ди(2-этилгексил)себацинат, ди-*втор*-октиловый эфир декадионовой кислоты]

$C_8H_{17}OCO(CH_2)_8COOC_8H_{17}$ $M = 426{,}68$

Применяются как пластификаторы в производстве пластмасс.

Получаются взаимодействием себациновой кислоты или себацинового ангидрида с соответствующими спиртами в присутствии H_2SO_4 при нагревании.

Физические и химические свойства. Слабоокрашенные жидкости с эфирным запахом. ДБС: т. плавл. —8°, т. кип. 344—345°, плотн. 0,935—0,942 (25°/4°). Раств. в воде 0,1%; растворим в спирте и эфире. ДОС: т. плавл. —50°, т. кип. 248° (4 мм рт. ст.), плотн. 0,910 (25°/4°). Практически нерастворим в воде; устойчив к действию влаги; гидролизуется в присутствии щелочей.

Токсическое действие. Вдыхание 70—600 мг/м³ аэрозоля ДБС в течение 3,5 месяцев по 4 ч ежедневно вызывало у кроликов задержку роста (у белых мышей и крыс ее не было), лейкоцитоз и некоторое уменьшение числа эритроцитов. Патогистологически — лишь макрофагальная реакция в легких. Вдыхание 70—500 мг/м³ аэрозоля ДОС в течение 100 дней по 4—5 ч ежедневно вызывало лейкоцитоз у части кроликов, отчетливое понижение «работоспособности» у мышей, увеличение печени и селезенки у крыс. У кроликов и крыс — макрофагальная реакция в легких (Чекунова). При вдыхании в течение 6 ч воздуха, пропущенного через нагретый до 100° ДБС, не наблюдалось симптомов отравления крыс (Smith), так же как и при 0,4—1,14 мг/л (Treon et al.).

При однократном введении белым мышам через рот $ЛД_{50} = 25{,}5$ г/кг для ДБС и 19,6 г/кг для ДОС. У кроликов, ежедневно получавших по 0,6 г/кг ДБС в течение 12 недель, отставание в приросте массы тела, ретикулоцитоз, снижение числа эритроцитов и содержания гемоглобина (Ильюкевич и др.). У крыс, получавших в течение 2 лет корм с 0,01, 1,25 и 6,25% ДБС, признаков интоксикации не обнаружено, только отставание роста крысят при наибольшей дозе (Smith). Повторные ежедневные введения 1,96 и 3,92 г/кг ДОС не вызывали гибели крыс даже при многократном превышении суммарной дозой $ЛД_{100}$. При введении 500 мг/кг ДОС в течение 6 месяцев и 200 мг/кг в течение 19 месяцев не наблюдалось признаков токсического действия (Радева, Диноева; Lefaux). При исследовании костного мозга мышей, после введения ДБС в дозах 6, 12 и 24 г/кг, не выявлено мутагенного действия (Ильюкевич и др.).

Действие на кожу. Раздражающего и сенсибилизирующего действия на кожу животных и человека не оказывают (Чекунова; Mallette, Haam).

Превращения в организме и распределение. Полагают, что ДБС расщепляется и распределяется в организме сходно с нейтральными жирами.

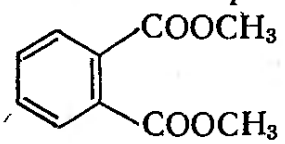
Предельно допустимая концентрация для ДОС 10 мг/м³ [45].

Определение в воздухе — см. Ди-*втор*-октиладипат.

Ильюкевич З. Ф. и др. В кн.: Научно-техн. прогресс и профилакт. медицина. Ч. 1. М., 1971, с. 160.
Радева М., Диноева С. Сб. тр. н.-и. хиг. ин-т (София), 1966, т. 10, с. 105—113.
Lefaux R. Chimie et toxicologie des matières plastiques, Paris, 1964, p. 400—403.

Диметилфталат

(ДМФ, диметиловый эфир фталевой кислоты, диметиловый эфир бензол-*о*-дикарбоновой кислоты, моллан М, палатинол М, сольвеол, фермин)



$M = 194{,}19$

Применяется как пластификатор в производстве эфиров целлюлозы, поливинилацетата, резины, кумароновых смол; в качестве репеллента в составе мазей типа «Тайга»; при флотации полиметаллических руд.

Получается этерификацией фталевой кислоты метиловым спиртом.

Физические и химические свойства. Маслянистая жидкость. Т. кип. 282° плотн. 1,189 (20°/4°). Раств. в воде 0,45% (20°). Кислотное число 0,10 мг КОН/г, число омыления 571—583 мг КОН/г.

Общий характер действия — см. Дибутилфталат.

Токсическое действие. **Животные.** У кошек при 2 мг/л (в виде тумана) — раздражение слизистых оболочек, слюнотечение, легкое возбуждение; при 10 мг/л эти явления усиливаются. После окончания опыта — вялость, рвота. При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 5{,}5$ мл/кг, для белых крыс 9 мл/кг [16, с. 302]. Вдыхание по 5 ч ежедневно в течение 4 месяцев концентрации 0,002 мг/л вызывало у животных функциональные сдвиги в нервной системе и печени, изменения периферической крови [68, с. 206].

Человек. Описаны случаи острых отравлений Д. при случайном приеме внутрь (Семенов; Панков, Любашова). У работающих с фталатными пластификаторами выявлены полиневриты (Тимофиевская).

Действие на кожу и глаза. При нанесении на кожу кроликов не раздражает ее, но всасывается. При однократном нанесении $ЛД_{50} > 10$ мл/кг, при повторном (в течение 90 дней) > 4 мл/кг. При попадании в глаза человека возможен химический ожог (Мильруд).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,1—0,2 мг/м^3 [68, с. 206]. См. также Диэтилфталат.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дибутилфталат.

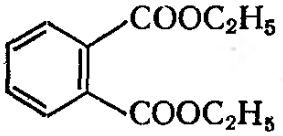
Определение в воздухе. Омыление Д. щелочью с образованием метилового спирта.

Определение в биологическом материале — см. Мильруд.

Антонюк О. К. Гиг. труда, 1975, № 1, с. 32—35.
Мильруд П. А. Воен. мед. журн., 1962, № 5, с. 81.
Панков А. Д., Любашова М. Н. В кн.: Вопр. травматол. токснкол., скоропостижной смерти и деонтол. в экспертной практнке. Вып. 3. М. «Медицина», 1966, с. 96—99.
Семенов Н. Н. В кн.: Сб. научн. работ Ростовск. мед. ин-та (каф. судебной медицины). Ростов-на-Дону, 1959, с. 204—206.
Тимофиевская Л. А. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол. и токснкол. при произв. и использовании фосфорорганических пластнфнкаторов. М., 1973, с. 83—86.
Garland T. Materle plastiche ed elastomeri, 1964, v. 30, № 3, p. 298—303; в кн.: Хим. пром. за рубежом. Вып. 11 (23). 1964, с. 70—76.
Lefaux R. Chimie et toxicologie des matiéres plastiques. Paris, 1964.

Диэтилфталат

(ДЭФ, диэтиловый эфир фталевой кислоты, моллан А, неангин, палатинол А, пласидол Е)



$M = 222{,}24$

Применяется для тех же целей, что и диметилфталат; как желатинизирующее средство; для денатурирования этилового спирта; в парфюмерии.

Получается этерификацией фталевой кислоты этиловым спиртом в присутствии H_2SO_4.

Физические и химические свойства. Маслянистая жидкость. Т. плавл. —40°, т. кип. 296,1°, плотн. 1,117 (20°/4°). Раств. в воде 0,15% (20°). Со спиртом и эфиром смешивается во всех отношениях.

Общий характер действия — см. Дибутилфталат.

Токсическое действие. **Животные.** Туман Д. в концентрации 10 мг/л (экспозиция 5 ч) вызывает у кошек раздражение слизистых оболочек. Отмечено длительное последействие. При повторных отравлениях 3,7 мг/л (по 6 ч в день) во время затравки — раздражение слизистых оболочек, вялость, рвота, симптомы наркотического действия. Последействие: жажда, отсутствие аппетита, конъюнктивит, истощение. В крови число эритроцитов сначала увеличено, потом уменьшено; появляются молодые формы эритроцитов; небольшой лейкоцитоз;

ожирение печени; изменения в почках. При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 6,2 г/кг; при введении в растворе растительного масла для крыс $ЛД_{50}$ = 9,5 г/кг.

Человек. Известен случай полиневрита у рабочего, возможно, связанный с пластмассой, которая содержала Д. (Закусов, Ларионов).

Действие на кожу. При нанесении на кожу крыс ежедневно в течение 6 дней — только умеренное раздражение, исчезающее после прекращения контакта. При наружном применении спирта, денатурированного Д., у человека наблюдаются раздражение, парестезии, экземы.

Превращения в организме. При введении крысам через рот основным продуктом обмена Д. является моноэтилфталат, который более токсичен (Chambon et al.).

Предельно допустимая концентрация. Тимофиевская рекомендует групповую концентрацию для фталатов 0,5 мг/м³.

Меры предупреждения — см. Дибутилфталат.

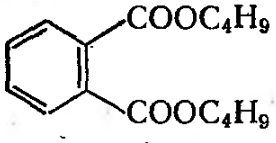
Определение в воздухе. Метод, положенный в основу технических условий на определение сложных эфиров, пригоден для суммарного определения фталатов.

Chambon P. et al. Compt. rend., 1971, D 273, № 22, p. 2165—2168.

См. также Диметилфталат.

Дибутилфталат

(ДБФ, дибутиловый эфир фталевой кислоты, вестинол С, моллан В, палатинол С, скадопласт 4Р, унимол DB)



M = 278,35

Применяется как пластификатор для эфиров целлюлозы, синтетического и натурального каучуков, полистирола; придает морозостойкость поливинилхлориду и его сополимерам.

Получается этерификацией фталевой кислоты бутиловым спиртом в присутствии H_2SO_4.

Физические и химические свойства. Маслянистая жидкость. Т. плавл. —35°, т. кип. 340°, плотн. 1,045—1,050 (20°/4°). Раств. в воде 0,04% (25°). Смешивается со спиртом. Как и другие фталаты, может выделяться из полимерных материалов в окружающую среду.

Общий характер действия. Д., как и другие фталаты, способен вызывать функциональные, а в дальнейшем и органические изменения в центральной и периферической нервной системе. Гепатотропен. Оказывает слабое сенсибилизирующее действие. Обладает умеренно выраженными кумулятивными и слабыми раздражающими свойствами (Lefaux; Антонюк).

Токсическое действие. **Животные.** При 2-часовом вдыхании белыми мышами аэрозоля $ЛК_{50}$ = 25 мг/л. В период отравления — резкое раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей, затрудненное дыхание, атаксия, паралич задних конечностей; у части животных — поверхностный наркоз, клонические судороги. Гибель мышей наступала в первые сутки [68, с. 83]. Туман Д. в концентрации 11 мг/л при воздействии в течение 5,5 ч вызывал у кошек раздражение слизистых, беспокойство, но животные не погибали. Летучие продукты, образующиеся при нагревании Д. выше 140°, более токсичны, чем сам Д., и вызывают у животных поражение, подобное отеку легких (Спасовски). При однократном вдыхании белыми крысами паров и аэрозоля Д., нагретого до 80—150°, пороговая концентрация (по изменению суммационной способности нервной системы) составляет 0,2 мг/л; $ЛК_{50}$ = 4,25 мг/л.

Ежедневное 6-часовое вдыхание 0,07 мг/л в течение 4,5 месяцев вызывало у крыс возбуждение нервной системы, нарушение окислительной способности печени, снижение уровня гемоглобина и фагоцитарной активности лейкоцитов. Увеличивалась относительная масса печени, легких, надпочечников и головного мозга. Выявлены морфологические изменения во внутренних органах. Концентрация 0,002 мг/л оценивалась как пороговая (Антонюк, Алдырева; Дунаева; Меньшикова).

При однократном введении через рот $ЛД_{50}$ очень различны: для мышей от 5,28 до 21,5 г/кг, для крыс от 10,1 до 17,9 г/кг (Масленко; Антонюк; Homrowski, Nikonorow). Картина острого отравления сходна с наблюдаемой при вдыхании Д. При длительном введении Д. крысам отмечалось увеличение печени (Piekacz). Не выявлено признаков интоксикации у крыс, получавших в течение года корм с 0,25% Д. (Smith). Из ~ 70 крыс, получавших в течение года 2 раза в неделю по 0,5 или 1 мл/кг, у трех развились саркомы (Borman et al.). В опытах на дрозофилах не был отмечен мутагенный эффект [18, с. 13].

Человек. Порог обонятельного ощущения для наиболее чувствительных лиц 0,00026 мг/л, порог рефлекторного действия Д. на световую чувствительность глаза 0,00016 мг/л, а на биоэлектрическую активность мозга 0,00011—0,00012 мг/л (Меньшикова).

На производстве пластификаторы (сложные эфиры фталевой кислоты, среди которых преобладал дибутилфталат) вызывали у рабочих полиневриты, миело- и энцефалополиневриты. Там, где на рабочих местах преобладали высокие концентрации Д., полиневротический синдром отмечали у 45,4% рабочих со стажем свыше 10 лет. В группе рабочих, имевших эпизодический контакт с более низкими концентрациями фталатных пластификаторов, явления полиневрита не обнаруживались или были слабо выражены. Выявлено также снижение возбудимости вестибуляторного и обонятельного анализаторов и кожной чувствительности. Отмечено нарастание частоты гипертонических реакций у рабочих с большим стажем при высоких концентрациях фталатов в воздухе. Частота заболеваний желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей также находилась в определенной зависимости от концентрации пластификаторов и стажа (Милков и др.; Алдырева, Милков; Тимофиевская). У работающих в производстве поливинилхлоридных материалов, пластифицированных Д., имели место аллергические риниты, дерматиты, а также гастриты и колиты (Качалай и др.). При случайном приеме ~10 г Д. возникла тошнота, головокружение, развился двусторонний эрозивный кератит и токсический нефрит (в моче белок и эритроциты). Полное выздоровление наступило через 2 недели. Поражение глаз, по-видимому, явилось результатом действия сравнительно больших количеств бутанола, образовавшегося в организме при гидролизе Д. (Cagianut).

Действие на кожу и глаза. Д. может всасываться в небольших количествах через неповрежденную кожу. При однократном контакте с кожей и слизистой оболочкой глаз раздражающего действия не оказывает, при повторных контактах наблюдаются нерезкие признаки раздражения. По некоторым экспериментальным данным, оказывает слабое сенсибилизирующее действие (Елизарова; Антонюк; Дунаева и др.; Kowalski, Bassendowska; Cristea et al.).

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [51].

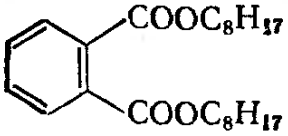
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При повышенных концентрациях Д. в воздухе — промышленный противогаз марки А, при наличии аэрозоля (тумана) — с фильтром. Респираторы с фильтром марки А. Герметизация, препятствующая выделению паров и аэрозоля при синтезе Д. и его применении, особенно при процессах нагревания самого Д. или содержащих его пластмасс. См. «Методические указания по вопросам гигиены труда и профпатологии в производстве винилхлорида и поливинилхлорида», Горький, 1967, а также Филатова и др.; Меньшикова; [17, с. 57; 22, с. 221].

Определение в воздухе. Гидролиз Д. и определение бутилового спирта с ароматическими альдегидами (Кузьмичева). Разработаны также спектрофотометрический метод (Ненашева; [16, с. 482]) и метод газожидкостной хроматографии [16, с. 490]. Для раздельного определения дибутил-, диоктил- и дидецилфталатов применяется метод тонкослойной хроматографии (Дьякова).

Алдырева М. В., Милков Л. Е. В кн.: XXIV Моск. гор. научно-практ. конф. по проблемам пром. гигиены. М., 1969, с. 30—31.
Антонюк О. К. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1966, с. 114—115; Гиг. труда, 1975, № 1, с. 32—35.
Антонюк О. К., Алдырева М. В. Гиг. труда, 1973, № 8, с. 26—30.
Дунаева Л. А. В кн.: Матер. XII научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1969, с. 151—153.
Дунаева Л. А. Гиг. труда, 1969, № 10, с. 17—19.
Дьякова Г. А. Там же, 1970, № 8, с. 45—47.
Елизарова О. Н. Уч. зап. Моск. НИИ гигиены им. Эрисмана, 1961, № 9, с. 105—108.
Качалай Д. П. и др. Врачебн. дело, 1975, № 3, стр. 135—139.
Масленко А. А. Сравнительная санитарно-токсикологическая характеристика дибутилфталата и диоктилфталата и условия спуска сточных вод в водоемы. Автореф. канд. дисс., Киев, 1968; в кн.: Гигиена насел. мест. Тезисы научн. конф. Киев, «Здоров'я», 1967, с. 61—62.
Меньшикова Т. А. Токсиколого-гигиеническая характеристика дибутилфталата как пластификатора полимерных материалов (по материалам судостроения). Автореф. канд. дисс. М., 1971; Гиг. и сан., 1971, № 3, с. 23—27; в кн.: Тр. научн. конф. НИИ гиг. водн. трансп. Вып. 2. 1972, с. 106—110.
Милков Л. Е. и др. 1-я Всесоюзн. конф. по ранней диагностике, лечению, экспертизе трудоспособности и профилактике проф. заболев. хим. этиологии. М., 1971, с. 120—123.
Ненашева С. К. Гиг. и сан., 1968, № 2, с. 52—53.
Филатова В. С. и др. Гиг. труда, 1974, № 1, с. 3—6.
Cristea M. et al. Fiziol. norm. pat. (Buc.) 1966, v. 12, № 4, p. 301—309.
Kowalski Z. Bassendowska E., Med. pracy, 1965, t. 16, № 2. s. 109—112.
Piekacz H. Rocz. panst. zakl. Hyg., 1971, t. 22, № 1, s. 55—61.
Спасовски М. Хиг. и здравоопазв., 1964, т. 7, № 1, p. 38—44.
См. также Диметилфталат.

Ди-*втор*-октилфталат

[ДОФ, ди-*втор*-октиловый эфир фталевой кислоты, ди(2-этилгексил)фталат]



$M = 390{,}57$

Применяется в качестве одного из основных пластификаторов для поливинилхлорида и его сополимеров. Пластифицирует нитрат целлюлозы, полистирол, каучук буна S и смолы.

Получается путем этерификации фталевой кислоты *втор*-октиловым спиртом и присутствии H_2SO_4.

Физические и химические свойства. Прозрачная жидкость, Т. плавл. —50°, т. кип. 231° (5 мм рт. ст.), плотн. 0,982 (20°/4°). Нерастворим в воде, обладает низкой упругостью паров.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание в течение 2 ч летучих продуктов, выделяющихся из Д., нагретого до 170°, не вызывало гибели белых крыс; при 4-часовой экспозиции все крысы погибли (Hodge et al.). При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 6,54, для крыс 33,7 мл/кг (Антонюк; Homrowski; Nikonorow; Масленко). Не было обнаружено признаков отравления у собак, получавших ежедневно по 5 г/кг в течение 14 недель (Carpenter et al.; Harris et al.).

Человек. У рабочих, занятых в течение 2 лет в производстве Д. и дибутилфталата, — раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей (Pisani). У 2 человек, выпивших однократно 5 и 10 г Д., только доза 10 г вызвала незначительное расстройство со стороны желудочно-кишечного тракта (Schaffer et al.).

Действие на кожу и глаза. Не оказывает раздражающего эффекта на кожу и слизистые оболочки глаз животных и человека. Через неповрежденную кожу всасывается в незначительном количестве (при нанесении на кожу кролика гибель вызывает только доза 25 мл/кг). Не обнаружено сенсибилизирующего действия на морских свинок. У человека может вызвать слабый сенсибилизирующий эффект (Kowalski, Bassendowska; Harris et al.; Mallette, Haam).

Предельно допустимая концентрация. Тимофиевская рекомендует, как и для всех фталатов, 0,5 мг/м^3.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дибутилфталат.

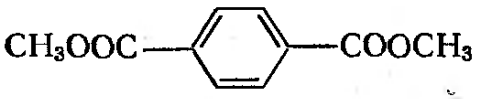
Малотоксичен *дидодецилфталат* (дидодециловый эфир фталевой кислоты). При введении в желудок белых мышей и крыс 15 г/кг погибали единичные особи. Не получены изменения у крыс при вдыхании в течение месяца паров (аэрозоля?) Д., подогретого до 100°, в концентрации 0,0057 мг/л. Мало раздражает кожу и не проникает в нее в сколько-нибудь значительных количествах [16, с. 302].

Так же малотоксичен *деэмульгатор ЧНПЗ-59*, который получается путем гидроксиэтилирования соединения, образующегося при действии диэтилфталата на моноглицерид жирной кислоты C_{20} и выше. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 10 г/кг. Не оказывает раздражающего действия на кожу (Уждавини).

Уждавини Э. Р. Тр. Уфимского НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1963, т. 2, с. 360—365.
Piekacz H. Roczn. panst. zakl. hig., 1971. t. 22, № 1, p. 55—61.
См. также Дибутилфталат, Диэтилфталат.

Диметилтерефталат

(Диметиловый эфир терефталевой кислоты)



$M = 194{,}18$

Применяется как исходный продукт в производстве волокна лавсан.

Получается путем этерификации терефталевой кислоты метиловым спиртом в присутствии H_2SO_4.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 140,6—140,7°, т. кип. 288°, плотн. 1,63 (20°/4°). Нерастворим в воде. Число омыления 576—580 мг КОН/г.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном вдыхании аэрозоля и паров, полученных при нагреве Д. до 100—110°, у белых крыс — возбуждение, раздражение глаз и верхних дыхательных путей, угнетение дыхания. Вдыхание аэрозоля и паров в течение 5 месяцев по 2 ч в день при концентрации 0,04—0,07 мг/л вызывало снижение массы тела, нарушение обезвреживающей функции печени, анемию; 30% крыс погибло через 2,5—3 месяца. Патогистологически — выраженная белковая и жировая дистрофия, местами очаговые некротические изменения эпителия извитых канальцев почек; у отдельных животных в легких бронхопневмония и абсцессы. При концентрации 0,001—0,004 мг/л — отставание в росте, снижение кровяного давления, лейкопения, ретикулоцитоз, угнетение нервной системы, гнойный насморк, трахеит, бронхит, эмфизема легких [72, с. 107]. У крыс, вдыхавших круглосуточно аэрозоль в концентрации 0,07 мг/м³ в течение 100 суток, понижение кровяного давления, нарушение электровозбудимости мышц, уменьшение холинэстеразной активности крови, дистрофические изменения во внутренних органах [20, с. 215]. При круглосуточном вдыхании аэрозоля в концентрации 1 мг/м³ в течение всего срока беременности (20 суток) у крыс не выявлено эмбриотоксического и тератогенного действия (Кротов, Чеботарь).

Человек. Порог раздражающего действия находится на уровне 0,0002 мг/л. Концентрация, изменяющая электрическую активность коры головного мозга, 0,00007 мг/л [20, с. 215]. У рабочих, занятых в производстве Д., наблюдались астенические реакции, протекающие на фоне вегетативно-сосудистой дистонии, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, боли в сердце, кожный зуд. Изменения пульсового давления и картины крови наиболее выражены на 4—5 год работы (Кротов; [47, с. 112]). В производстве волокна лавсан, где особенно вредным считается воздействие Д. вместе с этиленгликолем, метанолом и динилом в концентрациях несколько превышающих предельно допустимые, чаще чем в контроле встречались заболевания желудочно-кишечного тракта. Функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявлялись в виде ангиодистонии с наклонностью к понижению или повышению артериального давления. В крови отмечались умеренная анемия и ретикулоцитоз, нерез-

кая лейкопения с нейтропенией, лимфоцитоз, изменение нормального соотношения белковых фракций (Родионов).

Действие на кожу и глаза. При однократной аппликации не раздражает кожу животных. Повторные нанесения у кроликов вызывают дерматит. При введении в глаза раздражает слизистую (Слюсарь, Черкасов; [72, с. 107]).

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дибутилфталат. При производстве волокна лавсан см. Прусаков; Гинчева; [22, с. 221].

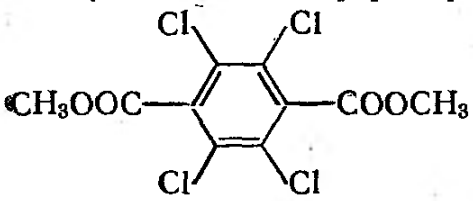
Определение в воздухе основано на взаимодействии Д. и гидроксиламина с образованием гидроксамовой кислоты [62, с. 54].

Относительно малотоксичен *диметилгексагидротерефталат* (диметиловый эфир гексагидротерефталевой кислоты). При введении в желудок белых мышей и крыс $ЛД_{50} = 2{,}5$ и 4,25 г/кг. При длительном введении через рот по 425 и 850 мг/кг у крыс раздражение дыхательных путей, заторможенность. Раздражающее действие на кожу или проникание через нее не отмечено (Паустовская и др.).

Гинчева Н. А. Гиг. труда, 1971, № 9, с. 32—36.
Кротов Ю. А. В кн.: Вопр. сан. охраны внешней среды, гиг. труда и профилактики заболев. Л., 1972, с. 72—73.
Кротов Ю. А., Чеботарь Н. А. Гиг. труда, 1972, № 6, с. 40—43.
Паустовская В. В. и др. В кн.: Фармакология и токсикология. Республ. межвед. сборник. Вып. 5. Киев, 1970, с. 154—157.
Прусаков В. М. Гигиеническое обоснование ПДК терефталевой кислоты и диметилтерефталата (синтез волокна лавсан) в воде водоемов. Автореф. канд. дисс. Харьков, 1966; в кн.: Вопр. коммунальн. гиг. Т. 6. Киев, «Здоров'я», 1966, с. 94—98.
Родионов И. С. Гиг. труда, 1973, № 2, с. 1—4.
Слюсарь М. П., Черкасов И. А. В кн.: Токсикол. и гиг. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Матер. 2-й конф. Л., 1964, с. 57—60.

Диметилтетрахлортерефталат

(Диметиловый эфир тетрахлортерефталевой кислоты, дактал, ДАК-893)



$M = 331{,}99$

Применяется в качестве гербицида.

Получается этерификацией тетрахлортерефталевой кислоты метиловым спиртом.

Физические свойства. Белое кристаллическое вещество. Т. плавл. 156°. Раств. в воде < 0,005% (10°). Растворяется в спиртах.

Токсическое действие. Малотоксичен; слабо кумулирует. Для белых мышей при однократном введении в желудок $ЛД_{50} = 35$ г/кг. У белых крыс такая доза вызывает лишь эритроцитоз, лейкопению, повышение числа эозинофилов. У мышей — рвотные движения, учащенное дыхание, вялость. Гибель в течение первых суток (Фридман, Незефи). При поступлении в желудок крыс ежедневной дозы 0,7 г/кг в течение 2 месяцев из 10 животных погибло 1 [13, с. 31; 7, с. 244].

Действие на кожу и глаза. При погружении хвостов крыс на 4 ч в 50% масляный раствор Д. признаков резорбтивного действия не наблюдалось; 50% водный раствор при нанесении на кожу кроликов вызвал воспаление, а при закапывании в глаза — слабое раздражение, исчезавшее через сутки.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дибутилфталат, а также [52].

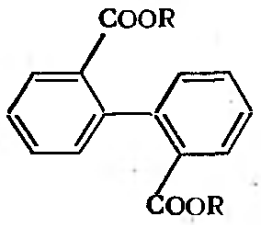
Фридман Е. Б., Незефи Т. А. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1968, с. 30—34.

Диалкилдифенаты

(Диалкиловые эфиры дифеновой кислоты, диалкиловые эфиры дифенил-2,2′-дикарбоновой кислоты)

Физические свойства. Маслянистые жидкости, кроме дигексилдифената — твердого воскообразного вещества. Нерастворимы в воде, растворяются в органических растворителях, в частности в спиртах. Константы приведены в таблице.

Физические свойства диалкилдифенатов

Общая формула 

Название	R	Молекулярная масса M	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения (1—2 мм рт. ст.), °С	Летучесть за 6 ч (100°), %	Показатель преломления n_D^{25}
Дибутилдифенат	$CH_3(CH_2)_3$	354,45	1,0760	200—204	0,6	—
Дипентилдифенат	$CH_3(CH_2)_4$	382,50	1,0535	215—216	0,13	1,5296
Диизопентилдифенат	$(CH_3)_2CH(CH_2)_2$	382,50	1,0500	203	0,15	1,5272
Дигексилдифенат	$CH_3(CH_2)_5$	410,56	1,0729	229—239	0,012	—
Ди-2-этилгексилдифенат	$CH_3(CH_2)_3CH(C_2H_5)CH_2$	466,67	0,9800	252—254	0,04	1,5157
Диоктилдифенат	$CH_3(CH_2)_7$	466,67	1,000	213—234	0,22	1,5150
Дидецилдифенат	$CH_3(CH_2)_9$	522,77	0,9800	264	0,06	1,5046

Токсическое действие при однократном введении через рот даже больших доз очень слабое. Введение через рот (15 раз в течение 30 дней) дибутилдифената и его масляных растворов соответственно в дозах 3,80 и 1,75 г/кг белым мышам и 1,70 и 0,54 г/кг белым крысам (0,1 от $ЛД_{50}$) замедлили рост мышей и вызвали увеличение массового коэффициента печени у мышей и крыс.. Введение в течение 135 дней 1 раз в 2 суток белым мышам 0,875 г/кг и крысам 0,85 г/кг дибутилдифената 0,27 г/кг в масляном растворе (по 0,05 от $ЛД_{50}$) вызвало отставание в росте. У мышей наблюдалось также увеличение массовых коэффициентов сердца, легких, печени, почек, селезенки, у крыс — еще щитовидной железы. При однократном введении через рот белым мышам ди-2-этилгексил-, диоктил- и дидецилдифенатов даже в дозах до 25 г/кг животные не погибали. Дипентилдифенат и дигексилдифенат в дозах 20 г/кг вызвали гибель единичных мышей; для диизопентилдифената $ЛД_{50} = 10$ г/кг. У павших мышей — полнокровие внутренних органов, отек легких, парез желудка и кишечника. Ни один из эфиров при однократном введении через рот в дозе 25 г/кг не вызвал гибели белых крыс (Комарова и др.).

Действие на кожу. При повторных нанесениях (в течение 30 суток) на кожу морским свинкам дибутил-, дипентил-, дигексил- и диоктилдифенаты проявили нерезкое раздражающее действие. Сенсибилизирующего действия выявлено не было.

Комарова Е. Н. и др. В кн.: Токсикол. высокомол. соед. и хим. сырья для их синтеза. М. — Л., «Химия», 1966, с. 253—264.

Эфиры гидроксикислот

Этилацетилгликолят

(Ацетат этилового эфира гликолевой кислоты)

$CH_3COOCH_2COOC_2H_5$ $M = 146{,}15$

Применяется как растворитель ацетилцеллюлозы и смол.

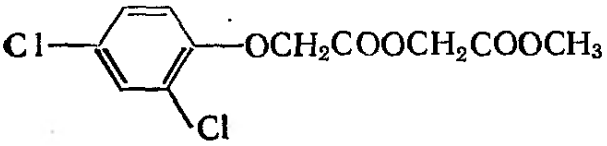
Получается этерификацией ацетилгликолевой кислоты этиловым спиртом; нагреванием этилового эфира хлоруксусной кислоты с сухим ацетатом натрия.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 180—181° (чист.), 181—195° (техн.), плотн. 1,025 (20° чист.), 1,099 (17°, техн.). Раств. в воде 13% (17°). Смешивается со спиртом. Гидролизуется в присутствии щелочей.

Токсическое действие. У белых мышей при 5 мг/л через 30 мин — боковое положение, через 2 ч — смерть. При 4 мг/л (экспозиция 10 мин) — учащение дыхания; животное не погибло.

Метил-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолят

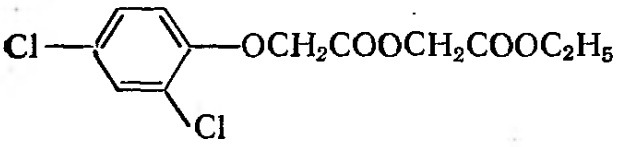
(Метиловый эфир 2,4-ДАГ)



$M = 293{,}02$

Этил-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолят

(Этиловый эфир 2,4-ДАГ)



$M = 307{,}04$

Токсическое действие. При 2-часовом воздействии обоих эфиров в концентрациях 1,5—1,8 мг/л (пары) или 2,1—2,4 мг/л (аэрозоль) у подопытных животных не выявлено признаков отравления. При введении через рот М. для белых мышей $ЛД_{50} = 375$ мг/кг, для белых крыс 1137 мг/кг; для Э. соответственно 285 и 1110 мг/кг. Пороговая доза по нарушению функционального состояния нервной системы у крыс для М. 45 мг/кг, для Э. 35 мг/кг. Введение летальных доз препаратов вызывало наркотическое состояние. Гибель в большинстве случаев наступала на 2—4 сутки, обычно предшествовали клонико-тонические судороги. Ежедневное введение крысам по 150 мг/кг обоих эфиров в течение 2 месяцев сопровождалось изменением основного обмена, снижением числа эритроцитов и уровня гемоглобина, лейкоцитозом, а также пониженнем возбудимости центральной нервной системы. При ежедневной дозе 10—15 мг/кг на протяжении 16 месяцев признаков отравления не выявлено.

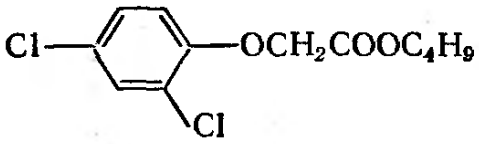
Действие на кожу слабое раздражающее. Не проникает через неповрежденную кожу в количествах, способных вызвать общее отравление.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Бутил-2,4-дихлорфеноксиацетат.

Геворкян С. Г. Сб. трудов института эпидемиологии и гигиены АрмССР, 1965, вып. 4, с. 184—189; в кн.: 1-й Объединенный съезд гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Казахстана, Т. 2, Алма-Ата, 1970, с. 252—255.

Бутил-2,4-дихлорфеноксиацетат

(Бутиловый эфир 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты, БЭ-2,4-Д, 2,4-ДБ)



$M = 277{,}16$

Применяется как гербицид, а также как стимулятор роста растений (при очень малых дозах).

Получается этерификацией 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты бутиловым спиртом.

Физические и химические свойства. Темно-бурая летучая жидкость с неприятным запахом. В воде практически нерастворим. Растворяется в спирте. Технический продукт содержит 40—55% Б. Т. плавл. 9°, т. кип. 169° (2 мм рт. ст.), плотн. 1,24 (20°/4°).

Общий характер действия. Обладает умеренной токсичностью и такими же кумулятивными свойствами. При острых и повторных отравлениях поражает центральную и вегетативную нервную систему, также печень и почки, нарушает обмен, проникает через кожу. В опытах на крысах выявлено эмбриотропное и тератогенное действие.

Токсическое действие **Животные.** По ряду показателей концентрация 0,19 мг/л оказалась пороговой для белых крыс при однократном вдыхании. Повторное вдыхание 0,13 мг/л вызвало гибель животных, а концентрация 0,05 мг/л при воздействии в течение месяца — выраженные изменения в состоянии центральной и вегетативной нервной системы. Вдыхание на протяжении 4 месяцев 0,007 мг/л (пары) или 0,004 мг/л (аэрозоль) вызывало у крыс увеличение числа нейтрофилов и эозинофилов в крови, нарушение антитоксической функции печени, увеличение массового коэффициента надпочечников и уменьшение селезенки.

При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 386 \div 640$ мг/кг, для крыс 0,95—1,25 г/кг, для кроликов 490 мг/кг, для кошек 0,82 г/кг (Буслович; [5, с. 353; 14, с. 177]). Введение в желудок мышам сопровождалось снижением температуры тела, длительным и резким (на 62—73%) понижением основного обмена (Буслович; Шевченко; [5, с. 362]).

В токсических дозах и концентрациях, независимо от пути длительного поступления, Б. вызывает однотипные изменения: истощение; уменьшение числа эритроцитов и содержания гемоглобина, лейкоцитоз или лейкопению, нейтрофилез; нарушение функций почек и печени, функциональной активности коркового слоя надпочечников. Патоморфологически — гемодинамические расстройства, пневмонии, отек легких и мозга, дистрофические изменения в печени, почках, надпочечниках, миокарде, нервных клетках головного мозга, мозжечка и спинного мозга (Константинова; Буслович; Степанов, Фетисов; Ступников; [9, с. 300]; Пальмова, Галузова). У крыс-самцов, получавших Б., установлено резкое нарушение сперматогенеза (Шиллингер, Наумова).

При повторных отравлениях через рот крыс и морских свинок в период беременности дозами $^1/_{30}$ и $^1/_{50}$ от $ЛД_{50}$ — мертворождения, внутриутробная гибель и рассасывание плодов. Крысята рождались с укороченными хвостами, в дальнейшем отставали в росте. Выявлено увеличение частоты аномалий скелета у плодов также и при однократном введении Б. в желудок беременным крысам (Константинова; Khera, McKinley).

Человек. У работающих с Б. в сельском хозяйстве — слабость, жжение и сухость кожи рук, снижение кровяного давления, моноцитоз, уменьшение числа эритроцитов и увеличение цветного показателя крови ([54, с. 251]; Шиллингер, Наумова). У рабочих, занятых производством Б., — функциональные нарушения нервной системы по типу астенического синдрома с вегетативной дисфункцией, гипотония, катар верхних дыхательных путей, аллергия, нарушения обоняния и

вкусовой чувствительности. У некоторых — увеличение печени, а также функциональные расстройства желудка и печени (Баширов, Тер-Багдасарова).

Действие на кожу. На месте нанесения Б. наблюдались эритема, дерматит. Кожнорезорбтивное действие отмечено в опытах на мышах, морских свинках и кроликах. Четырехкратная аппликация Б. в дозе 2 г/кг на кожу кроликов вызвала гибель животных (Буслович; Константинова). Гистологически на пораженных участках кожи фиброз, мононуклеарная инфильтрация (Kay et al.).

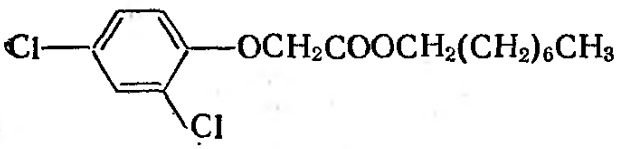
Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А, респираторы РУ-60 и др. с фильтром марки А; очки типа ПО-2; ПО-3; резиновые перчатки, комбинезоны из плотной ткани или комбинезоны с непромокаемым покрытием. При использовании в сельском хозяйстве см. [52]. Предварительные и периодические медицинские осмотры [37, п. 25]. См. также у Бикбулатова и Телегиной.

Баширов А. А. Врачебн. дело, 1969, № 10, с. 92—95.
Баширов А. А., Тер-Багдасарова И. К. Аз. мед. журн., 1970, т. 47, № 12, с. 44—48.
Бикбулатова Л. И., Телегина К. А. В кн.: Гиг. труда и охрана здоровья рабочих нефтяной и нефтехим. пром. Уфа, 1968, с. 215—222.
Буслович С. Ю. Токсикологич. и фармакологическая характеристика гербицидов — хлорпроизводных феноксиуксусной кислоты. Автореф. канд. дисс. Минск, 1964.
Константинова Т. К. Гигиена труда при применении гербицидов группы 2,4-Д в сельском хозяйстве и токсикология бутилового эфира 2,4-Д. Автореф. канд. дисс. Саратов. 1969.
Пальмова И. В., Галузова Л. В. Гиг. и сан., 1963, № 7, с. 11—13.
Степанов С. А., Фетисов М. И. В кн.: Тр. 3-й научн. конф. Саратовск. НИИ сельской гигиены. 1969, с. 132—136.
Фетисов М. И. Там же, с. 145—150.
Фоменко В. Н. и др. В кн.: Пробл. токсикол. Т. 5. М., 1973, с. 128—145.
Шевченко А. М. Влияние гербицидов — хлорпроизводных феноксиуксусной кислоты на центральную нервную и нервно-мышечную систему теплокровных животных. Автореф. канд. дисс. Минск. 1964.
Kay J. H. et al. Arch. Environm. Health, 1965, v. 11, № 5, p. 648—651.
Khera K. S. McKinley W. P. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1972, v. 22, № 1, p. 14—28.

Октил-2,4-дихлорфеноксиацетат

(Октиловый эфир, 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты, октиловый эфир 2,4-Д)



$M = 333{,}23$

Применяется — см. γ-Хлоркротил-2,4-дихлорфеноксиацетат. Препарат без ОП-7 используют только при помощи авиации.

Получается этерификацией 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты октиловым спиртом.

Физические свойства. Темно-коричневая жидкость с резким запахом. Т. кип. 173—174° (1 мм рт. ст.). Практически нерастворим в воде. Выпускается двух видов: со вспомогательным веществом ОП-7 и без него.

Токсическое действие. Белые мыши погибли в течение 2 суток после 2-часового вдыхания 12—14 мг/л (расчетная концентрация) при картине длительного ослабления дыхания и периодически повторявшихся судорог. У мышей, на протяжении 10 суток ежедневно подвергавшихся 2-часовому воздействию 3,5—4,5 мг/л, наблюдалась лишь некоторая вялость. Вдыхание белыми крысами 1,5—1,8 мг/л (10 раз по 2 ч) не оказало влияния на упитанность и картину периферической крови. Для мышей при однократном введении через рот технического продукта с 63% О. $ЛД_{100} = 2{,}4 \div 2{,}7$ г/кг, при введении 50% концентрата О. (1 : 1 с эмульгатором ОП-7, в пересчете на технический О.) $ЛД_{100} = 0{,}55 \div 0{,}60$ г/кг, для крыс 1,2—1,3 г/кг. Животные погибали в течение 3 суток. При

введении через рот в течение 20 дней по 0,06 г/кг (в пересчете на О.) 50% концентрата токсическое действие не обнаружено. На вскрытии животных, павших после острых отравлений, — выраженное застойное полнокровие, эмфизема легких с участками ателектаза [5, с 334].

Действие на кожу. При нанесении кроликам на кожу в течение 2 недель по 130—180 мг/кг — раздражающее действие с последующим шелушением без заметного общетоксического эффекта.

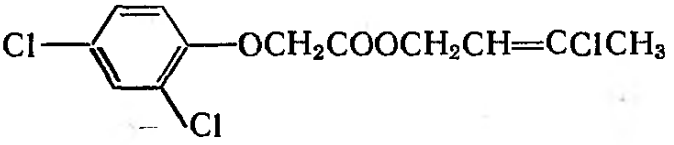
Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Бутил-2,4-дихлорфеноксиацетат.

Эмбриотоксическое действие оказывал в опытах на крысах *изооктиловый эфир 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты* (Khera, McKinley).

γ-Хлоркротил-2,4-дихлорфеноксиацетат

(γ-Хлоркротиловый эфир 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты, γ-хлоркротиловый эфир 2,4-Д, кротилин)



$M = 309{,}59$

Применяется как гербицид, в малых дозах — как стимулятор роста, ускоритель созревания.

Получается при взаимодействии натриевой соли 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты с 1,3-дихлорбутеном-2.

Физические и химические свойства. Кристаллический порошок. Т. плавл. 33—34°, т. кип. 186—188° (1 мм рт. ст.). Плохо растворяется в воде, хорошо в органических растворителях. Выпускается двух марок: А — с препаратом ОП-7 и Б — без него.

Токсическое действие. **Животные.** Концентрация 4,4 мг/л (вещество нагревалось до 80°) при 2-часовом воздействии вызвала гибель всех подопытных мышей, 2,19 мг/л — смерть части животных. Концентрация 5,84 мг/л (экспозиция 4 ч) не вызвала гибели белых крыс (истинные концентрации были, по-видимому, значительно меньше). При отравлении крыс (2 месяца по 2 ч) аэрозолями 30% водной эмульсии 63% препарата (средняя концентрация γ-Х. 1,09 мг/л) наблюдалось отставание в росте, уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина в крови, снижение потребления кислорода, угнетение нервной системы. Патогистологически — слабо выраженные расстройства крово- и лимфообращения, дистрофические изменения в подкорковых областях головного мозга и паренхиматозных органах. В легких — катаральный бронхит и мелкоочаговая катаральная пневмония. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 489 мг/кг, для крыс 662 мг/кг, для кроликов 785 мг/кг. У крыс, в течение 2 месяцев ежедневно получавших через рот по 100 мг/кг кротилина, — те же изменения, что и при вдыхании аэрозоля, а также нарушение белкового обмена, уменьшение содержания SH-групп в головном мозге и внутренних органах.

Человек. Вдыхание аэрозоля вызывает раздражение слизистых.

Действие на кожу и глаза. При одиократном нанесении 500 мг/кг γ-Х. и кротилина на кожу кролика — раздражение, усиливающееся при повторной аппликации, выпадение шерсти, гиперкератоз. Выявлены признаки всасывания: ежедневная аппликация на кожу по 500 мг γ-Х. вызвала гибель кроликов на 10-е сутки. Однократное внесение в глаз кролика сопровождалось конъюнктивитом, исчезнувшим через 3—4 дня.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

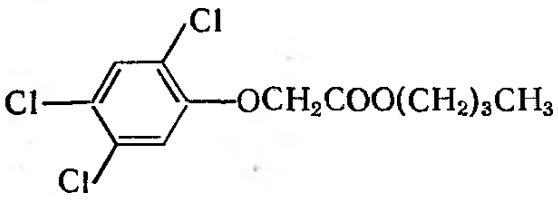
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Бутил-2,4-дихлорфеноксиацетат.

Определение в воздухе по иону хлора после сжигания [5, с. 109].

Геворкян С. Г. Материалы по токсикологической оценке гербицида кротилина. Автореф. канд. дисс. М., 1963.
Геворкян С. Г., Раппопорт М. Б. В кн.: Гигиена труда. Киев «Здоров'я», 1964, с. 135—138.

Бутил-2,4,5-трихлорфеноксиацетат

(Бутиловый эфир 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты, бутиловый эфир 2,4,5-Т)



$M = 311{,}61$

Применяется как гербицид.

Получается этерификацией 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты бутиловым спиртом в присутствии кислых катализаторов.

Физические свойства. Темно-бурая жидкость. Т. плавл. 29°, плотн. 1,3 (20°/4°). Растворяется в органических растворителях. Технический продукт содержит 95% Б.

Токсическое действие. **Животные.** При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}55 \div 0{,}6$ г/кг, максимально переносимая доза 0,45 г/кг; для белых крыс $ЛД_{50} = 0{,}75$ г/кг. После введения у мышей — неподвижность, судорожные подергивания, дрожание тела, парезы и параличи задних конечностей. Смерть в состоянии, напоминающем глубокий наркоз, при резком истощении, в основном в первые 2—3 суток, иногда позже. У крыс неадекватно резкая реакция на болевое и тактильное раздражение с сокращением мышц конечностей и хвоста. Ежедневное 2-часовое вдыхание в течение месяца паров в концентрации 0,2—0,4 мг/л (при подогреве до 40°) не оказало на крыс видимого токсического действия [5, с. 338 и 371]. При введении крысам через рот отмечается цитогенетический эффект Б. на клетки костного мозга (Фоменко и др.). В опытах на крысах оказывает эмбриотоксическое и тератогенное действие: при однократном введении через рот 50 или 200 мг/кг с 1 по 16 день беременности отмечена гибель плодов и развитие уродств — расщелины неба, гидронефрозы, гидроцефалии и др. (Соколик).

Человек. У лиц, длительно работающих на производстве Б., отмечаются изменения антитоксической функции печени, нарушение липидного обмена, раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей, поражения фолликулярного аппарата кожи (Телегина, Бикбулатова).

Действие на кожу и слизистые оболочки раздражающее. При ежедневном наиесении в течение 15 дней 0,49—0,53 г/кг на кожу кроликов наблюдались образование трещин и ссадин, шелушение, а также признаки общетоксического действия: уменьшениесодержания гемоглобина, числа эритроцитов и лейкоцитов в крови. У отдельных животных — парезы задних конечностей. Все эти изменения были обратимы (Садовникова).

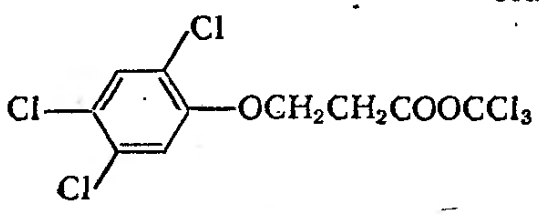
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. — см. Бутил-2,4-дихлорфеноксиацетат.

Картина отравления животных *втор-бутил-2,4,5-трихлорфеноксиацетатом* аналогична. При введении через рот белым мышам $ЛД_{50} = 0{,}45$ г/кг. Повторное, в течение 1 месяца, вдыхание 0,4—0,5 мг/л не вызвало токсического эффекта у белых крыс. Раздражает кожу и хорошо проникает через нее (Садовникова).

Садовникова А. Г. В кн.: Гиг. и токсикол. новых пестицидов и клиника отравлений. М., Медгиз. 1962, с. 338—342.
Соколик И. Ю. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1973, № 7, с. 90—93.
Телегина К. А., Бикбулатова Л. И. Вестн. дерматол. и венерол., 1970, № 3, с. 35—39.
См. также Бутил-2,4-дихлорфеноксиацетат.

2,4,5-Трихлорфеноксиэтилтрихлорацетат

(2,4,5-Трихлорфеноксиэтиловый эфир трихлорукусусной кислоты, гексонат, этил-2,4,5-Т)



$M = 388{,}96$

Применяется как гербицид; в качестве стимулятора роста (в малых концентрациях).

Получается этерификацией 2,4,5-трихлорфеноксиэтилового спирта трихлоруксусной кислотой.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 48—52°. Нерастворим в воде, растворяется в спирте.

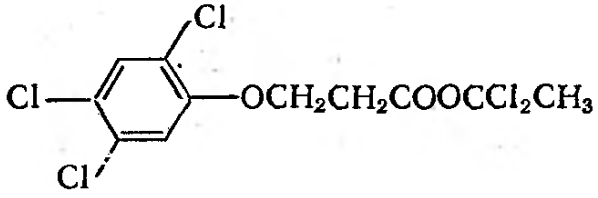
Токсическое действие. Умеренно токсичен. Картина отравления сходна с таковой, вызываемой бутил-2,4,5-трихлорфеноксиацетатом. При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} \doteq 1{,}2$ г/кг, для крыс и кроликов 2,2 г/кг. При ежедневном введении через рот 0,1 от $ЛД_{50}$ в течение 2 месяцев наблюдались отставание в росте; вакуолизация и возникновение гигантских нейтрофилов, двухъядерных лимфоцитов в крови, повышение содержания общего белка и SH-групп в сыворотке крови. У белых крыс и кроликов, ежедневно в течение 6 месяцев получавших через рот 2,5 мг/кг Т., обнаружены такие же сдвиги, еще нарушение экскреторной функции печени. Выявлено и изменение условнорефлекторной деятельности с преобладанием процессов торможения. Гистологически — дистрофические изменения ганглиозных клеток головного мозга, жировая и белковая дистрофия в печени, эпителии извитых канальцев почек и миокарде. Дозы 0,025 и 0,25 мг/кг Г. не вызвали у подопытных животных изменений по сравнению с контрольными.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Бутил-2,4-дихлорфеноксиацетат.

Литература — см. 2,4,5-Трихлорфеноксиэтил-α,α-дихлорпропионат.

2,4,5-Трихлорфеноксиэтил-α,α-дихлорпропионат

(2,4,5-Трихлорфеноксиэтиловый эфир α,α-дихлорпропионовой кислоты, пентанат, эрбон, эрбан, барон, М-717, иавон)



$M = 366{,}48$

Применяется как гербицид.

Получается этерификацией 2,4,5-трихлорфеноксиэтанола α,α-дихлорпропионовой кислотой в присутствии H_2SO_4 и перекристаллизацией полученного продукта из изопропанола.

Физические свойства. Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок. Т. плавл. 36—50°, т. кип. 161—164° (0,5 мм рт. ст.); 167—172° (3,5 мм рт. ст.). Нерастворим в воде, растворяется в спирте.

Токсическое действие. Умеренно токсичен. В картине острого отравления для всех видов животных — угнетенное состояние, атаксия, ригидность и спазмы мышц конечностей, через 1—2 ч парезы и параличи конечностей. При однократном введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}9 \div 0{,}96$ г/кг, для крыс 1,8—1,9 г/кг, для кроликов 2,19 г/кг и для морских свинок 2,6 г/кг. Гибель обычно

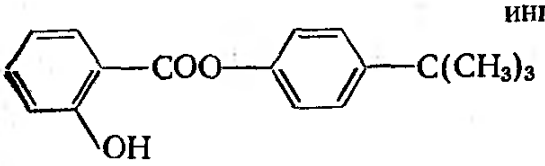
наступала на 2—3 сутки. Кумулятивное действие выражено умеренно. При дозе 0,05 от $ЛД_{50}$ в течение 2 месяцев обнаруживались лишь изменение содержания белков в крови. У крыс и кроликов, ежедневно в течение 6 месяцев получавших через рот дозу 1,25 мг/кг,— изменения уровня белка в крови, нарушение барьерной и белковообразовательной функций печени, а также нарушение условнорефлекторной деятельности с преобладанием процессов торможения. Патоморфологически — дистрофические изменения ганглиозных клеток головного мозга; жировая дистрофия и мутное набухание клеток печени; дистрофия эпителия извитых канальцев почек и миокарда. В подобном же опыте суточные дозы 0,0125 и 0,125 мг/кг не вызывали изменений ([15, с. 84]; Рожнов).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Бутил-2,4-дихлорфеноксиацетат.

Рожнов Г. И. Тр. 3-й научн. конф. Саратовск. НИИ сельской гигиены. 1969, с. 214—218; Гиг. и сан., 1969, № 5, с. 18—22.

п-трет-Бутилфенилсалицилат

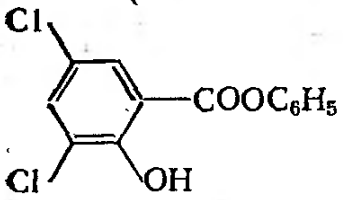
(4-*трет*-Бутилфениловый эфир салициловой кислоты, 4-*трет*-бутилсалол, салол Б, ингибитор TBS)



$M = 270{,}33$

Фенил-3,5-дихлорсалицилат

(Фениловый эфир 3,5-дихлорсалициловой кислоты, дихлорсалол)



$M = 283{,}12$

Применяются: Ф. — в качестве стабилизатора в производстве пластмасс, синтетических смол, волокон; Б. — светостабилизатор и пластификатор полиуретана, пенопласта, полиэфиров.

Получаются: Ф. — хлорированием фенилового эфира салициловой кислоты; Б. — взаимодействием салициловой кислоты с 4-*трет*-бутилфенолом.

Физические свойства: Ф. — бесцветные кристаллы или белый порошок; т. плавл. 115—116°. Б. — порошок; т. плавл. 62—64°. Оба соединения нерастворимы в воде.

Токсическое действие. При однократном введении Б. через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 2{,}9$ г/кг, а при введении Ф. — 0,78 г/кг. Смерть в течение 3 суток. При введении Б. по 145 мг/кг (69 раз за 160 дней) у мышей — незначительное отставание роста и изменение условнорефлекторной деятельности. Пятидесятикратное (за 60 дней) введение через рот мышам Ф. в дозах 0,04—0,08 и 0,16 г/кг не дало видимых признаков токсического действия и патогистологических изменений во внутренних органах.

При нанесении по 0,48 г/кг. Б. в течение 60 дней на кожу морских свинок снизился прирост массы тела. Раздражающего и сенсибилизирующего действия не выявлено (Бройтман и др.). При нанесении насыщенного масляного раствора Ф. на кожу кроликов и морских свинок, а также при введении в коньюнктивальный мешок глаза наблюдалось резкое раздражающее действие. Сенсибилизирующего действия не обнаружено.

Бройтман А. Я. Основные вопросы токсикологии синтетических антиоксидантов, предназначенных для стабилизации пластических масс. Автореф. докт. дисс. Л., 1972.
Бройтман А. Я. и др. В кн.: Токсикол. высокомол. соед. и хим. сырья для их синтеза. М. — Л., «Химия», 1966, с. 207—232.
Данишевский С. Л., Бройтман А. Я. Журн. ВХО, 1966, т. 11, № 3, с. 303—311.

Алкилгаллаты

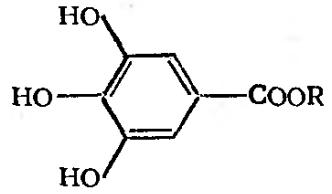
(Алкиловые эфиры галловой кислоты, алкиловые эфиры 3,4,5-тригидроксибензойной кислоты)

Применяются в качестве антиокислителей для жиров и масел; стабилизаторы пластмасс, в частности поливинилхлорида; стабилизаторы линейных полиэфиров (О.); в органическом синтезе (Д.).

Получаются этерификацией галловой кислоты соответствующими спиртами в присутствии конц. H_2SO_4.

Физические свойства. Серовато-кремовые, белые или серовато-сиреневые порошки без запаха, горьковатого вкуса. Практически нерастворимы в воде, растворяются в спирте. См. также таблицу.

Физические свойства алкилгаллатов

Общая формула 

Название	R	Молекулярная масса *M*	Температура плавления, °С
Этилгаллат	C_2H_5	198,18	158
Пропилгаллат	$(CH_3)_2CH$	212,21	150
Бутилгаллат	$CH_3(CH_2)_3$	226,23	143—144
Октилгаллат	$CH_3(CH_2)_7$	282,34	94—95
Додецилгаллат	$CH_3(CH_2)_{11}$	338,45	95—98

Токсическое действие. **Животные.** Относительно малотоксичные соединения. Для белых мышей при введении через рот Э. $ЛД_{50}$ = 5,81 г/кг, П. 2—3,5 г/кг, Б. 0,86 г/кг; для белых крыс при введении П. $ЛД_{50}$ = 3,6 ÷ 3,8 г/кг, О. 4,7 г/кг, Д. 4,13—6,5 г/кг Д. У павших животных — кровоизлияния в легких, мозге, реже в печени. При введении Б. — также парезы желудка и кишечника. От действия Д. — заторможениость, рвота, парезы и параличи конечностей (Карплюк; Orten et al.; Van Sluis).

При повторном и длительном воздействии выявлено влияние Э. на активность ферментов печени — альдолаз, трансаминаз. П. повышал активность пероксидазы и холинэстеразы крови и угнетал катализу, сукциндегидразу, цитохромоксидазу, гликолитический цикл. Выявлено также мутагенное действие П. (опыты на раковых клетках) (Эмануэль; Эмануэль и др.; Tappel, Marr; Kugaczewska, Krauze). При скармливании крысам в течение 12 недель корма с 0,75% Э. выявлено отставание в росте, понижение усвояемости азота пищи (при частичном белковом голодании), а также дистрофические изменения в печени и головном мозге (Спори, Дину; Sporn, Peretiani). У белых крыс, около 2 лет получавших пищу с 1,17 или 2,34% П., наблюдалась задержка роста и поражение почек. При ежедневном в течение первого полугодия отравлении по 4 мг/кг и по 8 мг/кг в течение второго полугодия у крыс изменилась активность пероксидаз и холинэстераз в крови, уменьшилась печень и снизилось в ней содержание гликогена и липидного фосфора. У некоторых самцов — атрофия семенников (Карплюк). У морских свинок и собак, 14 месяцев потреблявших пищу с примесью 0,0117% П., заметного вредного действия не отмечено (Orten et al.; Van Esch). Через 3 недели после ежедневного введения кроликам 50 мг/кг П. наблюдали увеличе-

ние содержания оксипролина во фракциях коллагена, выделенных из соединительной ткани аорты (Перфилов, Быць). При скармливании крысам пищи с 2,5% Б. — незначительное отставание в росте и гибель единичных животных. После интратрахеального введения крысам 50 мг Б. снизился лишь массовый коэффициент сердца. Отравление мышей через рот 0,017 и 0,17 г/кг (153 введения) лишь понизило относительную массу селезенки у животных, получавших бо́льшую из этих доз (Бройтман и др.; Данишевский и др.). При длительном содержании на рационе, в состав которого входило 0,035, 0,2 или 0,5% О., не наблюдалось патологических изменений у крыс; при 2% О. — легкая гипохромная анемия (Van Esch). Пища, содержавшая 7% жира и 0,2% Д., скармливаемая белым крысам в течение 70 дней, не оказала видимого вредного влияния, а также не повлияла на протяжении трех поколений на размножение и развитие животных (Tollenaar). Крысята, получавшие корм с 2,5 и 5% Д., погибли в течение 7—10 дней (Allen, De Eds). Пища с 0,5% Д. (225—254 дней) не оказала на крыс токсического влияния; при 1% Д. обиаружено отставание в росте; при 2,5 и 5% Д. снижалось количество съедаемой пищи, наблюдались истощение и гибель животных. Самцы чувствительнее к токсическому действию больших доз Д., чем самки (Allen, De Eds).

Человек. Описан случай экземы, вызванной контактом с Д.

Действие на кожу и глаза. Нанесение насыщенного масляного раствора Б. на кожу и введение в глаз кролика не оказало заметного раздражающего или сенсибилизирующего действия. Д. раздражает кожу, но не вызвал признаков сенсибилизации у морских свинок (Allen, De Eds).

Распределение в организме, превращения и выделение. П. в организме подвергается гидролизу. Большая часть его превращается в 4-*О*-метилгалловую кислоту. Свободная галловая кислота или связанное производное 4-*О*-метилгалловой кислоты выделяется с мочой. Возможно связывание 4-*О*-метилгалловой кислоты с глюкуроновой кислотой (Booth et al.; Davre).

Будаген Ф. Е., Смирнова Л. И. Вопр. питания, 1962, т. 21, № 2, с. 47—51.
Бухман Н. Д. Там же, № 1, с. 68—70.
Карплюк И. А. Гиг. и сан., 1962, № 12, с. 34—37.
Липчина Л. П. и др. Оценка токсичности ряда антимикробных средств и антиокислителей. Шестой доклад Объединенного комитета экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам. Серия техн. докладов ВОЗ, 1962, № 228; Женева, ВОЗ, 1963, с. 72—77.
Перфилов В. В., Быць Ю. В. В кн.: Фармакология и токсикология. Республ. межвед. сборник. Вып. 6, Киев, 1971, с. 84—87.
Седлачек Б. Вопр. питания, 1964, т. 23, № 4, с. 8—13.
Спорн А., Динну И. В кн.: Матер. XV научн. сессии Ин-та питания АМН СССР. Вып. 2, М., 1964, с. 151.
Эмануэль Н. М. В кн.: Пути синтеза и изыскания противоопухолевых препаратов. М., Медгиз, 1962, с. 22.
Эмануэль Н. М., Лясковская Ю. Н. Торможение процессов окисления жиров. М., Пищепромиздат, 1961.
Эмануэль Н. М. и др. В кн.: Первый всес. биохим. съезд. Тезисы докладов. Вып. I. Симпозиум I—XV. М. — Л., Изд. АН СССР, 1963, с. 70—71.
Brun R. Dermatol., 1970, v. 140, № 6, p. 390—394.
Kugaczewska M. M., Krauze S. Rocz. panst. zakl. hig., 1972, t. 23, № 1, s. 107—116.

См. также *п-трет*-Бутилфенилсалицилат.

НИТРО- И АМИНОСОЕДИНЕНИЯ ЖИРНОГО И ПОЛИМЕТИЛЕНОВОГО РЯДОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Нитросоединения жирного ряда

(Нитропарафины и нитроолефины)

Получаются прямым нитрованием в паровой фазе при атмосферном давлении и температурах от 150 до 600° (промышленный способ). Для получения четырех простейших нитропарафинов в промышленности применяют деструктивное нитрование пропана; полученные продукты разделяют ректификацией.

Физические свойства. Низшие мононитропарафины — бесцветные пахучие жидкости, плохо растворимые в воде, смешиваются со спиртом, эфиром и другими органическими растворителями. Перегоняются при атмосферном давлении без разложения. См. также таблицу.

Физические свойства нитропарафинов

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Давление паров (20°), мм рт. ст.	Растворимость в воде (20°), %	Показатель преломления n_D^{20}
Нитрометан	1,1381	—28,55	101,18	27,8	9,5	1,3819
Нитроэтан	1,0505	—89,52	114,07	15,6	4,5	1,3919
1-Нитропропан	1,0014	—103,99	131,18	7,5	1,4	1,4016
2-Нитропропан	0,9884	—91,32	120,25	12,9	1,7	1,3944
Тринитрометан	1,479	22—23	45—47 (22 мм рт. ст.)	—	Хорошая	$1,4451^{24,3}$
Тетранитрометан	1,6394	14,2	125,7	—	Не раств.	1,4384

Химические свойства. Весьма реакционноспособны. При восстановлении через ряд промежуточных продуктов превращаются в аминосоединения. Особо подвижны атомы водорода при углероде, связанном с нитрогруппой. Первичные и вторичные Н., благодаря наличию подвижных атомов водорода, являются псевдокислотами; они хорошо растворяются в щелочах и образуют устойчивые к гидролизу соли. Характерна реакция взаимодействия с HNO_2: первичные и вторичные Н. образуют нитроловые и псевдонитроловые кислоты; третичные Н. не реагируют с HNO_2. Взрывоопасность мононитропарафинов невелика. Детонирующими свойствами обладает только нитрометан, его гомологи взрывают лишь при нагревании в закрытом сосуде под давлением. При длительном хранении на свету желтеют в результате образования растворимых полимеров.

Токсическое действие. Высокие концентрации вызывают наркоз. Специфическое действие оказывают, вероятно, продукты превращений. Характерно нали-

чие последействия. Раздражающее действие незначительно, оно усиливается при наличии двойной связи. При высоких концентрациях возможен отек легких. В отличие от ароматических нитросоединений, метгемоглобинообразующее действие слабое.

Действие на кожу слабое.

Превращения в организме и выделение. В организме быстро распадаются и окисляются с образованием нитритов, нитратов и соответствующих альдегидов и кислот. Незначительная часть выделяется через легкие в неизменном виде, основное количество — с мочой в виде нитратов.

Определение в воздухе основано на разложении Н. при нагревании с конц. H_2SO_4 с отщеплением нитрогруппы. Нитрит-ион определяют колориметрически с реактивом Грисса — Илосвая. Коэффициент для пересчета NO_2^- составляет для нитрометана 2,66; для нитроэтана 5,2; для 1-нитропропана 3,5; для 2-нитропропана 2,66;. для 1-нитробутана 3,26. Чувствительность метода 0,5 мкг NO_2^- в пробе [40].

Нитрометан

CH_3NO_2 $M = 61{,}04$

Применяется как растворитель смол и эфиров целлюлозы; в синтезе хлорпикрина; для селективной очистки смазочных масел; как добавка к дизельному топливу и горючее для реактивных двигателей.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Коэфф. распред. масло/вода 0,48.

Токсическое действие. Наркотик, обладающий также резким судорожным действием и последействием.

Животные. У белых мышей при высоких концентрациях — возбуждение и эпилептиформные судороги. Смерть от остановки дыхания. При вскрытии иногда отек легких. Минимальная наркотическая концентрация при 2-часовой экспозиции 26 мг/л, минимальная смертельная 18 мг/л. При введении Н. в желудок мышам $ЛД_{50}$ = 950 мг/кг, белым крысам 940 мг/кг. В печени погибших животных — жировая дегенерация, очаговые некрозы. В надпочечниках — атрофия коркового слоя и некрозы. Если концентрация Н. в воздухе не меньше 2,5 мг/л, то при произведении концентрации (в мг/л) на время воздействия (в часах), равном 120 или большем, погибают все морские свинки, при произведении 36—74 погибает 50—100%, при произведении меньшем 25 животные выживают (Михайлец, Субботин). Концентрация 2,5 мг/л при 48-часовой экспозиции вызвала смерть подопытной обезьяны (Machle et al.). Вдыхание паров в концентрации 1,5 мг/л по 4 ч в день в течение 43 дней, а затем 3 мг/л в течение 22 дней не вызвало гибели морских свинок, в картине крови — никаких изменений. На вскрытии убитых животных — резкое полнокровие внутренних органов, иногда незначительный отек легких, слабо выраженная жировая дегенерация печени.

Человек. Острое отравление через рот вызвало эпилептиформные судороги, но закончилось выздоровлением (Пржеровска, Стыблова). Одновременное вдыхание Н. и пыли нитроцеллюлозы привело к появлению метгемоглобина и сульфгемоглобина в крови и последующей нефропатии с анурией (Kaiffer et al.).

Предельно допустимая концентрация 30 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи от контакта с жидким продуктом. Герметизация аппаратуры. Вентиляция местная и общая.

Определение в воздухе — колориметрическое и полярографическое — см. [2].

Пржеровска И., Стыблова В. Гиг. труда и проф. заболев. в Чехословакии. Реф. сборник (Прага). 1965, т. 9, с. 60.

Субботин В. Г. Экспериментальные исследования нитропарафинов (интрометана, нитроэтана и 1-нитропропана) применительно к санитарной охране водоемов. Автореф. канд. дисс. Л., 1967. 20 с.

Kaiffer M. et al. Nouv. presse med., 1972, № 1, p. 55—57.

Нитроэтан

$CH_3CH_2NO_2$ $M = 75{,}07$

Применяется в синтезе уксусной кислоты и других соединений; как растворитель.

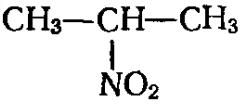
Физические свойства. Бесцветная жидкость с неприятным запахом.

Токсическое действие. Наркотик. В отличие от нитрометана не вызывает судорог. Смерть наступает от остановки дыхания. Слабо раздражает слизистые. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $НК_{50} = 19$ мг/л, $ЛК_{50} = 29$ мг/л (Мнхайлец); для мышей $ЛД_{50} = 0{,}86$ г/кг, для крыс 1,1 г/кг (Субботин). Если произведение концентрации (в мг/л) на время воздействия (в часах) равно или больше 90, погибает 50—100% морских свинок. Концентрация 1,5 мг/л при 140-часовом вдыхании не вызвала смерти подопытной обезьяны.

Предельно допустимая концентрация 30 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе. Литература — см. Нитрометан.

2-Нитропропан



$M = 89{,}09$

Применяется как растворитель смол и эфиров целлюлозы; в текстильной промышленности — для чистки и выварки хлопчатобумажных тканей; в синтезе нитроспиртов.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с неприятным запахом.

Токсическое действие. **Животные.** При смертельных концентрациях — одышка, синюха, сильная слабость, судороги, кома. У кошек, кроме того, слюнотечение, слезотечение, метгемоглобин и тельца Гейнца в крови. При концентрациях не ниже 8,4 мг/л у всех животных выявлены изменения эндотелия сосудов. В легких — отек и кровоизлияния, в печени — дистрофия. Для белых мышей при экспозиции 2 ч минимальная наркотическая концентрация 26,5 мг/л, минимальная смертельная 26 мг/л. При 10 мг/л — в крови метгемоглобин. У белых крыс часовое воздействие 0,2 мг/л вызывает нарушение условнорефлекторной деятельности. Минимальная смертельная концентрация при 7-часовом воздействии 4,8 мг/л. Для морских свинок наименьшая смертельная концентрация при 5,5-часовом воздействии 16,5 мг/л. Для кроликов наименьшая смертельная концентрация при той же длительности воздействия 8,5 мг/л, при вдыхании по 7 ч в течение 3 дней 4,7 мг/л. Для кошек наименьшая смертельная концентрация при 4,5-часовой экспозиции 2,55 мг/л. При 7-часовом ежедневном воздействии в течение 3 дней смерть вызывает концентрация 1,17 мг/л (Санина; Treon, Dutra). Белые крысы, морские свинки и кролики пережили 130 7-часовых затравок при 0,17 и 0,247 мг/л.

Человек. Концентрации 0,07—0,16 мг/л в производственных условиях вызывают у работающих потерю аппетита, тошноту, рвоту, сильные головные боли (Skinner). В двух случаях острого отравления обнаружены изменения энцефалограммы (Gaultier et al.).

Превращения в организме. У животных в остром опыте в органах обнаружен 2-Н. и ион NO_2^- (Dequidt et al.).

Предельно допустимая концентрация 30 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрометан.

Определение в организме выполнялось методом газовой хроматографии (Dequidt et al.).

Действие *1-нитропропана* аналогично, но несколько сильнее. Для белых мышей минимальная наркотическая и смертельная концентрации почти равны: 24 и 23 мг/л при экспозиции 2 ч. Морские свинки и кролики погибают после 3 ч вдыхания концентрации 18 мг/л и через 1 ч при 35,7 мг/л. При введении через

рот для мышей $ЛД_{50} = 0{,}8$ г/кг, для крыс 1 г/кг (Михайлец; Субботин; Machle et al.). Предельно допустимая концентрация 30 мг/м³ [51]. Такая же ПДК установлена для *нитробутана* [51].

Dequidt J. et al. Arch. malad. profess., 1973, v. 34, № 1/2, p. 59—63.
Gaultier M. et al. Ibid., 1964, v. 25, № 7/8, p. 425—428.

Тринитрометан

(Нитроформ)

$CH(NO_2)_3$ $M = 151{,}04$

Получается из ацетилена и конц. HNO_3.

Физические свойства. Низкоплавкие бесцветные кристаллы. Хорошо растворяется в органических растворителях. Неустойчив, взрывает при ударе, детонации, быстром нагревании. Насыщенный водный раствор взрывоопасен.

Токсическое действие. Сильный метгемоглобинообразователь. Характеризуется узкой зоной острого действия. При вдыхании 0,9 мг/л из 12 белых мышей погибло 10; отмечалось раздражение слизистых дыхательных путей и глаз, затрудненное дыхание, возбуждение, судороги. При 0,3 мг/л в крови 29% метгемоглобина. При введении в желудок 300 мг/кг все животные погибли. Дистрофические изменения в печени и почках. Пороговая концентрация по влиянию на центральную нервную систему белых крыс и кошек 0,04—0,05 мг/л ([73, с. 81]; Иванов, Аксюк).

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрометан.

Определение в воздухе — колориметрическое.

Иванов К. А., Аксюк А. Ф. В кн.: Сан. охрана водоемов от загрязнений пром. сточными водами. Вып. 4. М., Медгиз, 1961, с. 247—253.

Тетранитрометан

$C(NO_2)_4$ $M = 196{,}04$

Встречается как побочный продукт при получении тринитротолуола.

Применяется как окислитель в жидких взрывчатых смесях и ракетных топливах, как исходный продукт для получения тринитрометана, в лабораторной практике в качестве нитрующего агента.

Получается деструктивным нитрованием ацетилена.

Физические и химические свойства. Бесцветная подвижная жидкость с резким запахом. Насыщающая конц. 128 мг/л. Растворяется в большинстве органических растворителей. Устойчив, но способен воспламеняться со взрывом в смеси с веществами, богатыми углеродом. Со многими ненасыщенными соединениями образует окрашенные продукты присоединения.

Токсическое действие. Действует на белки, содержащие SH-группы. Инактивирует некоторые ферменты и гормоны. Из Т. образуются эквимолярные количества ионов NO_2^- и NO_3^- (Riordan, Christen; Nishikimi, Yagi; Cheng, Pierce). Белые мыши погибают при концентрации 1 мг/л. При этом — раздражение дыхательных путей, возбуждение, судороги. Во внутренних органах — сосудистые расстройства. У животных, погибших в более поздние сроки, — гнойный бронхит, отек легких, поражения печени (Корбакова; [71, с. 134]). У собак при внутривенном и внутримышечном введении Т. — в крови метгемоглобин и тельца Гейнца. При хроническом отравлении порог действия на высшую нервную деятельность белых крыс 0,001—0,002 мг/л.

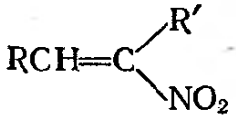
Предельно допустимая концентрация 0,3 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрометан.

Определение в воздухе. Колориметрическое. Чувствительность 5 мкг в анализируемом объеме [60].

Cheng K. W., Pierce J. G. J. Biol. Chem., 1972, v. 247, № 22, p. 7163—7172.
Riordan J. F., Christen P. Biochem., 1968, v. 7, № 5, p. 1525—1530.
Nishikimi M., Yagi K. Цит. по РЖБиохим., 1972, 8Ф1844.

Нитроолефины



Встречаются в атмосферном воздухе, образуясь из углеводородов и окислов азота под влиянием каталитического действия солнечных лучей.

Применяются как полупродукты при синтезе нитро- и аминосоединений. Некоторые Н. обладают свойствами инсектицидов, фунгицидов, дезинфицирующих и консервирующих средств.

Получаются при дегидратации нитроспиртов.

Физические и химические свойства. Зеленовато-желтые жидкости. Низшие члены ряда имеют резкий запах. Весьма реакционноспособны. Устойчивы только в темноте и при низкой температуре. Легко полимеризуются в присутствии влаги и оснований.

Токсическое действие. Изучалось действие 12 индивидуальных веществ, имеющих в молекуле от 4 до 9 атомов углерода. Пары резко раздражают верхние дыхательные пути, глаза и кожу. При любом способе поступления в организм всасываются очень быстро, вызывая учащение дыхания, сердцебиение, дрожание; клонические судороги сменяются угнетением, атаксией, сиюхой. Смерть при асфиктических судорогах. Патогистологически при любом способе отравлеиия обнаруживаются поражения легких.

Сочава Е. А., Фролова А. Д. В кн. Матер. научн. сессин Лен. ин-та гиг. и проф. заболев., посвященной итогам работы за 1961—1962 гг., 1963, с. 97.
McDonald W. E. Ind. Med. a. Surg., 1961, v. 30, № 7, p. 297.
Murphy S. D. et al. Ibid., 1961, v. 30, № 7, p. 277.

Хлорнитросоединения жирного ряда

(Хлорнитропарафины)

Физические и химические свойства. Все низшие гомологи — бесцветные жидкости, почти не растворимые в воде и растворимые в спирте и эфире. Довольно устойчивые соединения, способные, одиако, гидролизоваться водой и особенно водными щелочами и кислотами, отщепляя HNO_2 и HCl. Стойкость сильно зависит от числа и положения атомов хлора и нитрогрупп в молекуле. См. также таблицу.

Физические свойства хлорнитропарафинов

Название	Относительная плотность d_{20}^{20}	Температура кипения, °С	Давление паров (25°), мм рт. ст.	Растворимость в воде (20°), %	Показатель преломления n_D^{20}
Хлорпикрин	1,6579	112,3	18,3	0,16	1,4607
1-Хлор-1-нитроэтан	1,2860	127,5	11,9	0,4	1,4264
1,1-Дихлор-1-нитроэтан	1,4271	124	16	0,25	1,4451
1-Хлор-1-нитропропаи	1,2090	139,5—143,5 67 (56 мм рт. ст.)	5,8	0,5	1,4251
2-Хлор-2-нитропропан	1,193	133,6 (разл.) 57 (50 мм рт. ст.)	8,5	0,5	—
2-Хлор-2-нитробутан	$1,1795_4^{20}$	50—52 (17 мм рт. ст.)	—	—	1,4399

Токсическое действие. Сильно раздражают дыхательные пути и глаза, вызывают дегенеративные изменения внутренних органов. Раздражающие свойства возрастают с увеличением числа атомов хлора в молекуле. В высоких концентрациях вызывают отек легких (Machle et al.).

Хлорпикрин

(Трихлорнитрометан, нитрохлороформ)

CCl_3NO_2 $M = 164{,}37$

Применяется для борьбы с вредителями сельского хозяйства; для дезинфекции, для обработки хранилищ зерна, муки и др.

Получается действием хлорной извести или хлора на пикриновую кислоту или ее соли; действием царской водки на ацетон; прямым хлорированием нитрометана в водной среде в присутствии $CaCO_3$.

Физические и химические свойства. Чистый Х. — бесцветная маслянистая жидкость с резким запахом. Т. плавл. —64°, насыщающая конц. 164 мг/л (20°). Коэфф. раств. паров в воде 10,0 (25°). Коэфф. распред. масло/вода 261. Хорошо растворяется в спирте. В техническом продукте должно быть не менее 96% Х., не более 0,01% свободной HNO_3. Легко сорбируется зерном, древесиной, кирпичом, бетоном, одеждой и очень медленно десорбируется. Устойчив к многим химическим реагентам. Водой и водными растворами щелочей практически не гидролизуется.

Токсическое действие. Пары сильно раздражают слизистые глаз, легкие, слабее — верхние дыхательные пути. Обладает и общим токсическим действием (в частности, на капилляры).

Животные. При высоких концентрациях — резкое двигательное беспокойство, слезотечение, слюнотечение, сильная одышка. Дыхание сначала учащено, затем замедленно. Рвота. Резкое повышение азотистого обмена. Температура часто понижена. При вскрытии животных, погибших в первые дни, — отек легких, расширение желудочков сердца; дегенеративные изменения в сердечной мышце, почках и печени; мелкие кровоизлияния в головном мозге, под эндокардом и перикардом. Животные иногда погибают позже от вторичной легочной инфекции. См. также [28, с. 517].

Человек. Порог восприятия запаха 0,0006 мг/л (Романовский). Концентрации 0,002—0,025 мг/л вызывают слезотечение, а 0,1—0,43 мг/л в течение более 1 мин непереносимы. Через 45 мин после начала работы в загазованной зоне (концентрация 839—2321 мг/л, рабочие в противогазе) содержание Х. в сухой одежде 2782 мг/кг, во влажной — 5425 мг/кг (Чичикало и др.). У пострадавших — слезотечение, раздражение верхних дыхательных путей, кашель, иногда с кровянистой мокротой; тошнота, рвота, боли в животе, понос; головная боль; мышечная слабость; частый, слабый и неправильный пульс. Смерть наступает от отека легких [28, с. 517]. Чувствительность к Х. постепенно повышается, и при вдыхании малейших его следов внезапно, преимущественно ночью, появляются стеснение в груди, ощущение удушья.

Действие на кожу. Сильно раздражает.

Неотложная терапия. Чистый воздух. Сменить одежду и белье. Покой. Тепло. Промывание слизистых глаз, носа, ротовой полости водой или 2% борной кислотой. Промывание глаз настоем ромашки. Закапать в глаза по 1 капле 2% раствора новокаина или 0,5% раствора дикаина с адреналином (0,2%); в нос — 2% раствор эфедрина. Для успокоения кашля — 0,015 мг кодеина или 0,1—0,2 г либексина. Орошение слизистой носа и гортани смесью, состоящей из 30 мг гидрокортизона, 2 мл 1% раствора димедрола и 1 мл 5% раствора эфедрина Внутримышечно 1—2 мл 2,5% раствора пипольфена или 1 мл 1% раствора димедрола.

При тяжелом отравлении — госпитализация, транспорт непременно в положении лежа. Для профилактики отека легких дать 2 г сульфадимезина или

другого сульфаниламидного препарата, 0,5 г аскорбиновой кислоты, 1,0 г глюконата кальция.

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США принята 0,7 мг/м³ [91].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. При высоких концентрациях — изолирующие шланговые противогазы или кислородные приборы (для специально подготовленных лиц). Защитные герметичные очки. Защита кожи лица и рук. Защитная спецодежда из плохо проницаемой ткани, своевременно проветриваемая и обезвреживаемая.

Все работы с Х. должны проводиться под надзором. При использовании Х. для обработки зернохранилищ, мельниц, судов и т. п. см. «Правила техники безопасности и производственной санитарии для предприятий по хранению и переработке зерна в системе Министерства заготовок СССР», М., 1974, а также [52]. Соответствующая тара при перевозке и хранении Х. с предостерегающими надписями. Х. должен храниться в соответствии с «Санитарными правилами проектирования, оборудования и содержания складов для хранения сильно действующих ядовитых веществ (СДЯВ)», утв. МЗ СССР 24/VI 1965 г. за № 534—65. В помещения, обработанные Х., не разрешается входить, пока не проведены тщательное проветривание и контроль воздушной среды на содержание Х.

Определение в воздухе основано на разложении Х. и определении хлоридов колориметрически или нефелометрически.

Чичикало Д. И. и др. Врачебн. дело, 1971, № 10, с. 139—141.

1-Хлор-1-нитроэтан

$CH_3CHClNO_2$ $M = 109{,}52$

1,1-Дихлор-1-нитроэтан

$CH_3CCl_2NO_2$ $M = 143{,}97$

Применяются в качестве растворителей; как противостарители резины; Д — как инсектицид; Х. предложен для депарафинизации дизельных топлив.

Получаются при хлорировании нитроэтана.

Физические свойства. Жидкости с запахом хлороформа.

Токсическое действие. Обладают раздражающим действием на дыхательные пути и глаза. Х. вызывает наркоз. Для белых мышей при вдыхании Х. в течение 3 ч $ЛК_{50} = 21$ мг/л, а при введении в желудок $ЛД_{50} = 0{,}62$ г/кг (Неклесова, Кудрина). При введении в желудок кроликов — слабость, нарушение координации, коллапс; $ЛД_{50} = 0{,}1 \div 0{,}15$ г/кг. На вскрытии — воспаление желудочно-кишечного тракта, отек легких и жировая дегенерация печени (Machle). У морских свинок и кроликов при вдыхании паров Д. — сильное раздражение слизистых, обильное слезо- и слюнотечение, грубые хрипы в легких, но наркотическое действие отсутствует. При экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 1$ мг/л. После введения Д. через рот по 0,15 г/кг в течение 10 дней у кроликов на вскрытии — поверхностные эрозии, кровоизлияния и экссудативное воспаление слизистой оболочки желудка; полнокровие и отек легких; дегенеративные изменения в сердечной мышце; некроз клеток печени. Отек легких объясняется, по-видимому, выделением через легкие Д. или продуктов его превращений в организме (Machle et al.).

Действие на кожу. Жидкий Д. вызывает воспаление, Х. действует слабее.

Индивидуальная защита. Фильтрующий промышленный противогаз марки А.; защита кожи.

Неклесова И. Д., Кудрина М. А. Гиг. и сан., 1969, № 12, с. 79—81.

1-Хлор-1-нитропропан

$CH_3CH_2CHClNO_2$ $M = 123{,}54$

2-Хлор-2-нитропропан

$(CH_3)_2CClNO_2$ $M = 123{,}54$

2-Хлор-2-нитробутан

$$CH_3CH_2\underset{\displaystyle NO_2}{\overset{\displaystyle |}{C}}ClCH_3$$ $M = 137{,}57$

Применяются как растворители для углеводородов.

Получаются хлорированием нитропропана и нитробутана.

Физические свойства. Желтоватые жидкости с запахом хлороформа.

Токсическое действие. Для белых мышей при 3-часовом вдыхании 1-хлор-1-нитропропана $ЛК_{50} = 66$ мг/л, 2-хлор-2-нитропропана — 55 мг/л, 2-хлор-2-нитробутана 135 мг/л. При введении в желудок $ЛК_{50} = 510$ мг/кг для первого, 580 мг/кг для второго и 970 мг/кг для третьего. Животные остаются в наркотическом состоянии 4—5 ч, вялость продолжается до 2 суток, в это время наступает гибель.

Литература — см. 1-Хлор-1-нитроэтан.

Нитросоединения полиметиленового (алициклического) ряда

Нитроциклогексан

$C_6H_{11}NO_2$ $M = 129{,}17$

Применяется при получении капролактама.

Получается жидкофазным нитрованием циклогексана азотной кислотой при 125—150° и высоком давлении.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. 34°, т. кип. 205,5—206° (768 мм рт. ст., частично разл.), плотн. 1,0605 (20°/4°), давл. паров 1,64 мм рт. ст., $n_D^{20} = 1{,}4612$. Раств. в воде 2% (20°). Хорошо растворяется в щелочах и в органических растворителях.

Токсическое действие. Вызывает поражения центральной нервной системы и печени. Раздражает дыхательные пути. Концентрация паров 0,01 мг/л при 2-часовом воздействии привела к гибели всех белых мышей; максимально переносимая концентрация 0,004 мг/л. При 0,2 мг/л после 2-часового воздействия погибло большинство белых крыс. 0,02 мг/л не вызвали признаков отравления. При смертельных концентрациях наблюдаются общее угнетение, нарушение дыхания, координации движений, тонические и клонические или тетанические судороги, боковое положение. При меньших концентрациях приступы судорог наступают позже, животные вялы, погибают через 15—30 дней. У мышей, погибших во время экспозиции, — полнокровие внутренних органов, небольшой отек легких, белковый выпот в просвет капсулы клубочков почек. При гибели через 15—20 суток после отравления — в легких выраженный межуточный воспалительный процесс, десквамативный бронхит; в печени мелкокапельная жировая дистрофия [70, с. 85]. Для мышей $ЛД_{50} = 54{,}2$ мг/кг, максимально переносимая доза 35 мг/кг (Савелова, Русских).

У белых крыс, отравлявшихся ежедневно в течение 7 месяцев по 5 ч в день при 0,0005—0,001 мг/л и по 3 ч в день при 0,006 мг/л — истощение; угнетение

центральной нервной системы при меньшей концентрации и возбуждение при большей; снижение артериального давления. В легких — утолщение межальвеолярных перегородок за счет соединительнотканных элементов; в печени — мелкокапельная жировая дистрофия отдельных клеток ([70, с. 85]; Савелова, Русских). Умеренно раздражает кожу.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При повышенных концентрациях фильтрующий противогаз марки А. Борьба с выделением паров и аэрозоля Н., вентиляция помещений. Предварительные и периодические 1 раз в 24 месяца медицинские осмотры при производстве волокна капрон [37].

Определение в воздухе основано на реакции Н. со щелочью и колориметрическом определении нитрит-иона. Мешают NO_2 и другие нитросоединения [31]. Полярографическое определение см. у Зайцева и Зайцевой.

Зайцев П. М., Зайцева З. В. Гиг. и сан., 1965, № 9, с. 49—50.
Савелова В. А., Русских В. В. Фармакол. и токсикол., 1962, № 5, с. 622—628.

Аминосоединения (амины) жирного ряда

Получаются: первичные, вторичные и третичные А. — при взаимодействии спиртов с аммиаком над окисью тория или алюминия, а также при обработке амидов кислот бромом и щелочью; высшие А. — каталитическим аминированием синтетических жирных кислот в среде водорода под давлением при высоких температурах.

Физические и химические свойства. Низшие А. хорошо растворяются в воде; с повышением молекулярной массы растворимость в воде падает. А. обладают аммиачным запахом и характеризуются основными свойствами. Образуют соли с минеральными и органическими кислотами. Весьма реакционноспособны. См. также таблицу на стр. 219.

Токсическое действие возрастает с увеличением числа атомов углерода в радикале, хотя возможность ингаляционного отравления уменьшается с падением летучести. Уменьшается также раздражающее действие, объясняемое щелочностью соединений (у первичных А. она сильнее, чем у вторичных и третичных), но увеличивается всасывание через кожу в связи с увеличением растворимости в жирах. Первичные А. токсичнее вторичных и третичных. Изомеры, обладающие более длинной цепью атомов углерода, ядовитее. Диамины токсичнее моноаминов. Непредельные А. обладают более значительными раздражающими свойствами. Характер их действия определяется скорее непредельным углеводородным радикалом, чем аминогруппой. Введение хлора в молекулу усиливает токсичность и воздействие на кровь (Kondo Tomatsu; Tomizawa, Michiko). Замена атомов хлора другими галогенами уменьшает ядовитость. Среди фторированных А. наименее ядовиты перфторамины; в ряду третичных фторированных аминов сила токсического действия уменьшается с увеличением числа атомов углерода (Шляхетский).

А. даже в малых концентрациях и дозах поражают нервную систему, вызывают нарушения эритропоэза, проницаемость сосудистых стенок и клеточных мембран, функций печени и развитие дистрофии (Васильева; Мезенцева; Горбачев; [70, с. 41]; Кустов и др.; Кулагина; [74, с. 56], Ротенберг и Машбиц). Характерно кардиотоксическое действие (Brieger, Hodes). При остром отравлении изменяется активность аминооксидаз, что отражается на обмене биогенных аминов (гистамина, серотонина, адреналина, норадреналина) и нарушении нейрогуморальной регуляции (Качурина; Валиев; Черенький; May et al.). Для высших членов ряда характерна вызываемая ими сенсибилизация, в ряде случаев протекающая с астмоидными явлениями.

Превращения в организме. При введении А. в желудок, начиная со средних членов гомологических рядов, ухудшается всасывание в связи с уменьшением

Физические свойства некоторых аминосоединений жирного ряда

Название	Относительная плотность d	Температура плавления, °С	Температура кипения (760 мм рт. ст.), °С	Давление паров (20°), мм рт. ст.	Показатель преломления n_D^{20}
Метиламин	$0{,}699_4^{-10{,}8}$	—93,46	—6,32	—	—
Диметиламин	$0{,}6804_4^0$	—92,2	6,9	—	
Триметиламин	$0{,}662_4^{-5}$	—124	3,5	—	—
Этиламин	$0{,}689_{15}^{15}$	—80,6	16,6	724	—
Диэтиламин	$0{,}712_{15}^{15}$	—50,0	56	220	$1{,}3873^{18}$
Триэтиламин	$0{,}729_{20}^{20}$	—114,75	89,5	66	1,4003
Пропиламин	$0{,}7173_4^{20}$	—	47,8	$106^{4,5}$	$1{,}3900^{16,6}$
Дипропиламин	$0{,}7384_4^{20}$	—60	110,7	$397^{32,2}$ $6{,}5^0$	1,4045
Изопропиламин	$0{,}691_4^{18}$	—101,2	34	$743^{32,2}$	$1{,}3770^{15,4}$
Диизопропиламин	$0{,}7169_4^{20}$	—	83—84	$23{,}5^0$	1,3924
Бутиламин	$0{,}7401_4^{20}$	—	77,8	78,4	1,4010
Дибутиламин	$0{,}7601_4^{20}$	—59	159—161	—	1,4170
Трибутиламин	$0{,}7781_4^{20}$	—	215	—	1,4297
Диметилбензиламин	$0{,}915^0$	—	178	—	—
Диоктиламин *	$0{,}7968_4^{20}$	34—36	298—300 (751 мм рт. ст.)	—	1,4415
Ундециламин	—	16,5	241,6	—	—
Октадециламин	$0{,}830^{80}$	54—55	348,8	—	—
Аллиламин	$0{,}7436_{20}^{20}$	—	58	—	1,4205
Этилендиамин	$0{,}8977_4^{20}$	8,5	117	—	1,4568
N,N,N′,N′-Тетраметилтриметилендиамин	$0{,}782_4^{20}$	—116	145—146	—	1,4215
N,N,N′N′-Тетраметилпропен-1,3-диамин	$0{,}822_4^{20}$	—130	320—330	—	1,4591

* Приведенные данные относятся к полугидрату. Т. плавл. безводного диоктиламина 14,6°.

Продолжение

Название	Относительная плотность d	Температура плавления, °С	Температура кипения (760 мм рт. ст.), °С	Давление паров (20°), мм рт. ст.	Показатель преломления n_D^{20}
N,N,N′,N′-Тетраметил-1,3-диаминобутан	—	—	165	1,64	—
Гексаметилендиамин	—	42	204—205	$1,5^{50}$	—
м-Ксилилендиамин	1,06	—	245—248	—	1,5708
п-Ксилилендиамин	—	35	235 (10 мм рт. ст.)	—	—
Диэтилентриамин	$0,958^{20}$	—	208 (разл.)	—	—

растворимости (Лойт, Филов). Первичные А. метаболизируются в соответствующую кислоту через альдегид. Вторичные и третичные А. более устойчивы к дезаминированию, могут дезалкилироваться или выделяться неизмененными (Парк). При биотрансформации ω-фторалкиламинов соединения с нечетным числом атомов углерода образуют токсичную фторуксусную кислоту, с четным — нетоксичную β-фторпропионовую кислоту (Pattison).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи. Герметизация аппаратуры. Местная и общая вентиляция. Предварительные и пернодические осмотры 1 раз в 24 месяца при работе по производству н примеиению А. и осмотры дерматологом 1 раз в 6 месяцев [37]. См. также у Демешкевича и [23, с. 349].

Определение в воздухе. Первичные А. определяют колориметрически по реакции с *п*-нитрофенилдиазонием. Мешают ароматические амины, аминокислоты; аммиак мешает при концентрации выше 50 мкг в пробе [62]. Диамины жирного ряда можно определять полярографическим методом [38]. Определение вторичных аминов см. у Салямои.

Валиев А. Г. К механизму действия алифатнческих аминов. Автореф. канд. дисс. Л., 1967; Фармакол. и токсикол., 1968, № 2, с. 238—240.
Горбачев Е. М. К токсикологии некоторых алифатических амниов. Автореф. канд. днсс. Новосибирск, 1958.
Гусейнов Т. А. Сравнительная токснкологическая характернстика пропиламинов. Автореф. канд. днсс., М., 1967.
Демешкевич Н. Г. Гиг. труда, 1964, № 4, с. 27—30.
Качурина Н. А. В кн.: Докл. VII научн. конф. Новокузнецк. пед. ин-та по биол. наукам. Новокузнецк, 1964, с. 10—13.
Кулагина Н. К. В кн.: Токснкол. новых пром. хим. в-в. Вып. 14, М., 1975, с. 86—90.
Кулагина Н. К. и др. В кн.: Актуальные вопр. гигиены труда, пром. токсикол. проф. патол. и коммунальной гигиены в нефт., нефтехим. и хим. пром. Матер. научн. конф. Уфа, 1969, с. 87—89.
Лойт А. О., Филов В. А. Гиг. труда, 1964, № 12, с. 23—28.
Парк В. В. Биохимия чужеродных соединений. М., «Медицина», 1973. 286 с.
Салямон Г. С. Гиг. и сан., 1963, № 5, с. 50—53.
Ротенберг Ю. С., Машбиц Ф. Д. Гиг. труда, 1967, № 4, с. 26—30.
Черненький И. К. Фармакол. и токсикол., 1968, № 6, с. 750—752.
Шляхетский Н. С. В кн.: Тезисы докладов XXXI отчетной научн. конф. аспирантов и клин. ординаторов, Л., 1971, с. 86—88.
Kondo Tomatsu, Tomizawa Michiko. J. Pharmacol. Sci., 1969, v. 58, № 2, p. 255—256.
May B. et al. J. Pharmacol., 1969, v. 265, № 1, p. 24—48.
Pattison F. L. M. Toxic Aliphatic Fluorine Compounds. Amstredam, „Elsevier", 1959, 227 p.
См. также статьи Метиламин, Диметиламин, Этиламин, Диэтиламин, Триэтиламин в 6-м изд.

Метиламин

(Монометиламин)

CH_3NH_2 $M = 31{,}06$

Встречается при разложении алкалоидов и белков; содержится в некоторых растениях и в сельдяном рассоле.

Применяется для приготовления ряда фармацевтических препаратов, алкалоидов группы тропана, карботиона, красителей, поверхностно-активных веществ и др.

Получается (в смеси с ди- и триметиламинами) из метилового спирта и аммиака над окисью алюминия или тория; при нагревании смеси формалина с хлористым аммонием и другими методами.

Физические свойства. Газ с резким аммиачным запахом. Горюч. Взрывоопасные конц. в смеси с воздухом 4,95—20,75%. Раств. в воде 42,5%. Коэфф. раств. паров в воде 511 (60°). Выпускается в баллонах и в цистернах под давлением, а также в виде 25% водного раствора.

Токсическое действие. **Животные.** Белые мыши погибают при 2-часовом воздействии 2,4 мг/л. Беспокойство; кровянистые выделения из носа; дыхание затрудненное; цианоз; усиление рефлексов, дрожание головы, шаткая походка; клонико-тетанические судороги; смерть от остановки дыхания. У погибших животных — кровоизлияния в легких, некротический трахеобронхит, полнокровие сосудов внутренних органов и головного мозга. При гибели в более поздние сроки — дистрофические изменения в печени и почках. У кроликов концентрация 0,13 мг/л вызывает изменение ритма дыхания. При 40-минутном вдыхании 0,05 мг/л нарушается условнорефлекторная деятельность. У кошек раздражение верхних дыхательных путей заметно при вдыхании 0,2 мг/л в течение нескольких минут (Горбачев). При воздействии ~0,25 мг/л в течение 93 дней и затем 0,5 мг/л еще 30 дней у морских свинок — быстро проходящее раздражение в начале ежедневных отравлений, истощение к концу опыта, нарушение протромбинообразовательной функции печени, изменение массы внутренних органов. Гистологически — жировая мелкокапельная инфильтрация клеток печени и поражения почек (Горбачев).

Человек. Порог восприятия запаха 0,0005—0,001 мг/л, порог раздражающего действия 0,01 мг/л.

Превращения в организме. Окисляется с образованием муравьиной кислоты (Schievelbein, Werle).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Определение в воздухе — см. Аминосоединения жирного ряда; колориметрический метод с 2,4-динитрохлорбензолом [2].

Диметиламин

$(CH_3)_2NH$ $M = 45{,}09$

Триметиламин

$(CH_3)_3N$ $M = 59{,}11$

Встречаются: Т. — в воздухе при перегонке барды свекловичной патоки. Содержатся в некоторых растениях, в селедочном рассоле.

Применяются в органическом синтезе, в производстве аминазина, красителей, инсектицидов.

Получаются — см. Метиламин.

Физические свойства и состав. Газы. В большом разведении Т. имеет селедочный запах, при высоких концентрациях запах аммиачный. Коэфф. раств. паров Д. в воде 230 (60°). В техническом продукте содержание Д. не менее 97,5%, примесей метил- и триметиламинов не более 2,5%.

Токсическое действие. **Животные.** При 2-часовом воздействии Д. для белых мышей $ЛК_{50}$ = 3,7 мг/л, при воздействии Т. — 19 мг/л ([70, с. 41]; Горбачев). Порог токсического действия Т. по измеиению состояния центральной нервной системы белых крыс при 4-часовом воздействии 0,025 мг/л. Минимальная коицентрация Д., влияющая на ритм дыхания кролика, 0,22 мг/л, изменяющая характеристики сгибательного рефлекса (при 40-минутном вдыхании), 0,4 мг/л. У кошек сильное слюноотделение при 0,4 мг/л (Горбачев). Трехмесячные круглосуточные затравки крыс концентрациями Д. 0,00093—0,00033 мг/л по ходу опыта приводили к изменениям соотношения хронаксии мышц-антагонистов, снижению содержаиия SH-групп в сыворотке крови, угиетению активности холинэстеразы, понижению иммунобиологической реактивиости и иарушению выделения копропорфиринов с мочой. В головном мозге и легких — структурные изменеиия, во внутреиних оргаиах снизилось содержание аскорбиновой кислоты (Артемьева, Добринский). Вдыхаиие Т. в коицентрации 0,075 мг/л по 5 ч в день в течение 7 месяцев вызвало сильное возбуждеиие животных, поиос, отиосительный иейтрофилез и сиижение газообмена. В конце периода отравления снизился порог нервно-мышечной возбудимости. Патоморфологически — бронхопневмония, очагн кровоизлияиий в печени, почках и селезенке. Выявлеиа задержка иейросекрета в гипоталамусе.

Человек. Порог восприятия запаха Д. 0,0025 мг/л (по другим данным, 0,00003 мг/л). Порог раздражающего действия 0,05 мг/л, порог рефлекторного действия (определеи методом электроэнцефалографии) 0,00001 мг/л. Порог восприятия запаха Т. 0,002 мг/л.

Действие на кожу. Коицентрироваиный водный раствор Т. вызывает сильное жжеиие и покраснеиие кожи; при смывании раствора с кожи остаются мелкие кровоизлияиия, а боль ощущается еще 1,5—2 ч.

Превращения в организме и выделение. При введении Т. в желудок кроликам 80—90% метаболизируются, азот частично входит в состав мочевины, остальное количество выделяется с мочой в иеизмеиеиином виде (Langley).

Предельно допустимая концентрация. Для Д. 1 мг/м³, а для Т. 5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Обязательная защита кожи (перчатки, спецодежда). См. также Аминосоединения жирного ряда.

Определение в воздухе основано на колориметрии окрашенных растворов, образующихся при действии Д. на 2,4-динитрохлорбеизол и Т. в присутствии о-иитрофеиола. Мешают другие амины жириого ряда, аммиак в количестве свыше 5 мг в пробе [60].

Определение в биологическом материале см. у Ерониа.

Артемьева А. А., Добрицкий А. А. В кн.: Гигиена и проф. заболев. М., 1972, с. 108—111, 117—120.
Ероиин Ф. Т. Гиг. и сан., 1973, № 3, с. 71—73.
Ротенберг Ю. С., Машбиц Ф. Д. Гиг. труда, 1967, № 4, с. 26—30.

Трикарбоксиметиламии, натриевая соль

(Нитрилацетат тринатрий)

$N(CH_2COONa)_3$ $M = 257{,}09$

Применяется как детергеит.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50}$ = = 1,1 ÷ 2,3 г/кг, для собак свыше 5 г/кг, для обезьяи 0,75 г/кг. Скармливание крысам пищи с 2% Т. (доза значительно выше той, которая может попасть человеку) в течение 90 дией вызвало некоторое угиетение роста и изменения в почках. На людях (добровольцах) показано отсутствие сеисибилизирующего действия Т. при аппликации иа кожу.

Распределение в организме и выведение. При введении крысам Т., меченного ^{14}C, около 1% выделяется с выдыхаемым воздухом в виде CO_2; более 70%

выводится с мочой и около 20% с калом в неизмененном виде. В организме задерживается примерно 3%, главным образом в костях.

Michal W., Wakim A. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 18, № 2, p. 407—512; 416; 1973, v. 24, № 4, p. 519—529.
Nixon G. A. Ibid., 1971, v. 18, № 2, p. 392—396.

Этиламин

(Моноэтиламин)

$C_2H_5NH_2$ $M = 45{,}09$

Применяется для получения гербицида симазина; как ингибитор кислотной коррозии металлов; в производстве эмульгаторов, моющих средств, косметических и лекарственных препаратов.

Получается при каталитическом этилировании аммиака.

Физические свойства. Жидкость (или газ) с резким аммиачным запахом. Смешивается с водой, спиртом. Коэфф. раств. паров в воде 321 (60°). Выпускается безводный продукт и водный 40—50% раствор.

Токсическое действие. **Животные.** У белых крыс при круглосуточных затравках в течение 93 суток концентрациями 0,00369, 0,00033 и 0,000056 мг/л изменилось соотношение хронаксии мышц-антагонистов, снизилось содержание свободных SH-групп сыворотки крови, понизилась активность холинэстеразы крови, повысилась кислотная устойчивость эритроцитов и нарушился порфириновый обмен. У животных, вдыхавших наивысшую концентрацию, кроме того — структурные изменения в головном мозге и легких. У кроликов, отравлявшихся 5 раз в неделю по 7 ч ежедневно в течение 6 недель при 0,19 и 0,9 мг/л, обнаружены в легких незначительные кровоизлияния и перибронхиты; в почках — пареихиматозная дегенерация различной степени. В ряде случаев дегенерация сердечной мышцы (Ткачев). Уже после 2 недель воздействия — множественные эпителиальные эрозии и отек роговицы (Briger, Hodes).

Человек. Порог восприятия запаха и изменения световой чувствительности глаза 0,00005 мг/л. У рабочих, занятых на получении Э. (в воздухе пары Э. и аммиак), описаны заболевания глаз, а также понижение чувствительности обоняния и функциональные сдвиги со стороны центральной нервной системы (Андреев; Briger, Hodes).

Предельно допустимая концентрация. В США принята 18 мг/м³ [91].

Определение в воздухе — см. Аминосоединения жирного ряда; колориметрический метод [2].

Андреев В. И. В. кн.: Матер. XII научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1969, с. 109—111.
Ткачев П. Г. Гиг. и сан., 1969, № 8, с. 7—10.

Диэтиламин

$(C_2H_5)_2NH$ $M = 73{,}14$

Применяется в синтезе ускорителей для каучуков и в ряде других синтезов; как ингибитор кислотной коррозии металлов.

Получается — см. Этиламии.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с аммиачным запахом. Коэфф. раств. паров в воде 83 (60°). Насыщающая конц. 720 мг/л (20°).

Общий характер действия. Одним из механизмов токсического действия является угнетение фермента холинэстеразы. Зона токсического действия Д. невелика, что увеличивает его опасность. Действует раздражающе на кожу и глаза.

Токсическое действие. **Животные.** Картина острого отравления сводится к первоначальному возбуждению с последующим угнетением центральной нервной системы и к сильному раздражающему действию. Минимальная смертельная концентрация для белых мышей 3 мг/л. У белых крыс после часового

воздействия 0,5—1 мг/л нарушения условных и безусловных рефлексов наблюдались в течение месяца. Непродолжительный срыв дифференцировки происходил при часовом вдыхании 0,3 мг/л. На вскрытии — полнокровие внутренних органов и отек легких; в печени резко выраженная дистрофия клеток и некробиотические изменения (Васильева). У белых крыс, вдыхавших по 2 ч ежедневно в течение 2 месяцев 0,05—0,07 мг/л, условнорефлекторная деятельность не нарушалась. При круглосуточном отравлении в течение 3 месяцев концентрацией 0,004 мг/л изменялось соотношение хронаксии мышц-антагонистов. Неустойчивой была активность холинэстеразы крови, снижалось содержание SH-групп сыворотки крови, повышалась кислотная стойкость эритроцитов, снижалось содержание аскорбиновой кислоты во внутренних органах (Касибород; Васильева).

Человек. Описаны заболевания глаз у рабочих, занятых получением Д.

Действие на кожу и глаза. При нанесении Д. на кожу белых мышей и кроликов вызывает воспаление. Капля Д., введенная в глаз, приводит к конъюнктивиту с помутнением роговицы.

Неотложная терапия. При попадании брызг в глаза — немедленно обильное промывание широко раскрытых глаз водой. Закапать 2% раствор новокаина или 0,5% раствор дикаина с адреналином (1 : 1000), затем ввести в глаза стерильное вазелиновое или оливковое масло. Надеть защитные очки. В дальнейшем до срочной консультации окулиста — закапывать в глаза 30% раствор альбуцида. При попадании на кожу — обмывание чистой водой, примочки из 2% раствора уксусной, лимонной или борной кислоты.

Предельно допустимая концентрация 30 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита рук (перчатки) и глаз (защитные очки). Герметизация аппаратуры. Вентиляция помещений.

Определение в воздухе колориметрическое. Чувствительность 2 мкг в пробе [61].

Определение в биологическом материале — см. Диметиламин.

Касибород Н. Р. В кн.: Матер. XI научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1967, с. 37—40.

Триэтиламин

$(C_2H_5)_3N$ $M = 101{,}19$

Применяется в органическом синтезе.

Получается — см. Этиламин.

Физические свойства и состав. Бесцветная жидкость с аммиачным запахом. Раств. в воде 1,5%. Технический Т. содержит не менее 98% Т. (1 сорт), не более 1,9% суммы этил- и диэтиламина и не более 0,1% воды.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей при 2-часовой экспозиции $ЛК_{50}$ = 1,9 мг/л (Кустов и др.) или 6 мг/л [74, с. 56]. Наблюдается раздражение глаз и верхних дыхательных путей, затрудненное дыхание, нарушение координации движений, клонико-тонические судороги. На вскрытии — небольшой отек легких; белковая дистрофия миокарда; участки жировой дистрофии в печени и почках. Условные рефлексы нарушаются при 0,18 мг/л (Кустов и др.). При введении мышам в желудок дозы 800 мг/кг через несколько минут наступало резкое угнетение активности диаминоксидазы (гистаминазы) кишечника. Введение небольших доз Т. в кровь снижало уровень кровяного давления (гистаминный эффект) (Черненький). У белых крыс 3-месячная непрерывная затравка концентрациями 0,013 мг/л вызвала изменения, сходные с действием диэтиламина в аналогичных условиях, а также нарушение иммунобиологического состояния организма (Ткачев). У кроликов, убитых после динамической затравки при 0,21—0,42 мг/л по 7 ч ежедневно 5 раз в неделю (в течение 6 недель), на вскрытии — гемодинамические и воспалительные явления в легких, дегенеративные изменения в остальных внутренних органах. В глазах точечные эрозии роговицы (Кустов и др.).

Человек. Описаны заболевания глаз у рабочих. При однократном вдыхании 0,00026 мг/л наступают изменения в центральной нервной системе (выявлены на электроэнцефалограмме) (Бородина).

Действие на кожу. Вызывает химический ожог.

Неотложная терапия — см. Диэтиламин.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Аминосоединения жирного ряда.

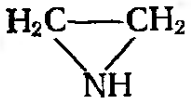
Определение в воздухе основано на реакции Т. с бромтимоловым синим (Андронов, Тагирова).

Определение в биологическом материале — см. у Еронина.

Андронов Б. Е., Тагирова М. И. В кн.: Научн. работы нн-тов охраны труда ВЦСПС. Вып. 74. М., Профиздат, 1971, с. 81—85.
Бородина Е. В. В кн.: Матер. XIII научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. Уфа, 1972, с. 1—3.
Еронин Ф. Т. Гиг. и сан., 1973, № 3, с. 71—73.
Ткачев П. Г. Гиг. и сан., 1970, № 10, с. 10—13.
Черненький И. К. Фармакол. и токсикол., 1968, № 6, с. 750—752.

Этиленимин

(Диметиленимин, азиран, азиридин)



$M = 43{,}07$

Применяется, так же как и его производные, в сельскохозяйственной и микробиологической селекции как активные мутагены; в синтезе инсектицидов и соединений, используемых в текстильной и химико-фармацевтической промышленности.

Получается действием щелочи на сернокислый эфир аминоэтанола или на β-хлорэтиламин.

Физические и химические свойства. Подвижная бесцветная жидкость с запахом аммиака. Т. кип. 56°, плотн. 0,832 (24°), давл. паров 160 мм рт. ст. (20°). Растворяется в воде и органических растворителях. В воде медленно полимеризуется в менее ядовитое вещество; присутствие кислот ускоряет полимеризацию.

Общий характер действия. Пары Э. раздражают дыхательный аппарат и кожу человека. У животных, наряду с поражением центральной нервной системы и крови, выявлено мутагенное, эмбриотоксическое и тератогенное действие (по-видимому, в результате хромосомной аберрации в клетках) [9, с. 792; 76, с. 70; 80, с. 70].

Токсическое действие. **Животные.** При остром отравлении у белых мышей и крыс — раздражение слизистых оболочек, общее возбуждение, резкая одышка, мышечная слабость, нарушение координации движений, клонические судороги. При вдыхании 4 мг/л в течение 10 мин 50% мышей погибло через 1—10 суток. Для мышей, крыс и кроликов $ЛК_{50} = 0{,}4$ мг/л (Carpenter et al.; Sielver, McCroth; [75, с. 70]). Патогистологически — полнокровие легких, обширные некрозы в почках (Carpenter et al.; Sielver, McCroth; Заугольников и др.). Минимальная эмбриотоксическая и тератогенная доза при однократном введении крысам 2 мг/кг (Беспамятова и др.). Отравление крыс-самцов в течение 1,5 месяцев по 4 ч в день при 0,01 мг/л вызвало истощение, уменьшение семенников, дистрофические изменения в последних с нарушением сперматогенеза. Отчетливо угнеталась функция воспроизведения (снижение количества беременностей, повышение гибели оплодотворенных яйцеклеток). В 2 раза более высокая концентрация при той же длительности вдыхания дала нарушение функционального состояния центральной нервной системы у крыс-самок первого поколения и снижение жизнеспособности потомства второго поколения. Концентрация 0,0007 мг/л при воздействии в течение 4 месяцев вызывала у крыс нарушение функционального состояния центральной нервной системы, печени и почек;

понижение иммунобиологической реактивности организма; ретикулоцитоз, лейкопению и нейтрофилез; нарушение фуикции гонад. Концентрация 0,0004 мг/л в тех же условиях изменяла лишь функциональное состояние нервной системы [76, с. 57].

Человек. Порог ощущения запаха 0,0015—0,003 мг/л; изменение световой чувствительности глаза при 0,00015 мг/л (Берзинь). Известно значительное число острых отравлений Э. Возбуждение появляется через 10—15 мин и продолжается 6—8 ч, напоминая опьянение. Спустя несколько часов — слезотечение, насморк, охриплость голоса, кашель, одышка, бронхит с астмоидным компонентом, гиперемия лица и всех слизистых, отек слизистой гортани и трахеи. Иногда умеренное желтушное окрашивание кожи и склер. Головная боль, тошнота, может быть рвота, тахикардия, повышение, а затем понижение кровяного давления. В крови — умеренный нейтрофилез со сдвигом влево, эозинофилия. При любых путях отравления характерно состояние эйфории. В легких случаях явления раздражения проходят через 1—3 дня. Выздоровление после острого отравления через 2—3 недели и даже до 6 месяцев (Лидис и др.; Миавичус; Петров, Ныриенко).

Описаны смертельные острые отравления при вдыхании Э. в течение всего 2—5 мин и попадаиии его иа кожу, несмотря на быстрое смывание водой. Гибель наступила от сердечной недостаточности. В обоих случаях обнаружен отек легких и мозга, а также плеврит, трахеобронхит (Birnstiel, Thiesse).

Действие на кожу. Нанесение Э. на кожу животных вызывает раздражение, глубокие незаживающие язвы, смертельные исходы [76, с. 50]. У людей при действии паров — эритема, напоминающая солнечный ожог (Петров, Ныриенко).

Неотложная терапия. Необходимо начинать немедленно и осуществлять поэтапно!

При попадании на кожу пораженный участок обильно промывают 10% раствором гипосульфита натрия или 5% раствором уксусной кислоты, затем струей воды и после осушения ватным тампоном смазывают 1% раствором димедрола в спирте. При поражении глаз — промывание водой или 1% раствором борной кислоты. Незамедлительно доставить пострадавшего на здравпункт. Там при поражении слизистой глаз и носа закапать эмульсию гидрокортизона; при нарушении целостности кожных покровов наложить повязку с 5% синтомициновой эмульсией; при ингаляционном отравлении — ингаляция 3—5% анестезиновой эмульсии и 2% раствора эфедрина. Для предупреждения психомоторного возбуждения и аллергических реакций вводят внутримышечно промедол (1 мл), димедрол (1 мл), атропин (0,5 мл) и кордиамин (1 мл). Кроме того, внутривенно 10 мл 40% раствора глюкозы с аскорбиновой кислотой и 5 мл 33% гипосульфита натрия. Все пострадавшие должны быть госпитализированы не менее чем на сутки. Все перечисленные лечебные мероприятия продолжают в госпитальных условиях (Петров, Ныриенко).

Предельно допустимая концентрация 0,02 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита органов дыхания, глаз и кожи. Пригоден промышленный фильтрующий противогаз марки А. Защитные герметические очки, перчатки, спецодежда. Обучение работающих мерам немедленной помощи и взаимопомощи при попадаиии на кожу и т. д. Устранение выделения Э. в воздух и возможности контакта его с кожей. Контроль воздушной среды и соблюдение ПДК в воздухе. Медицинское наблюдение за работающими.

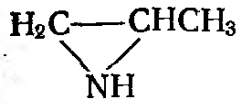
Определение в воздухе основано на гидролизе Э. и окислении до формальдегида. Минимальное определяемое количество 0,04 мкг в пробе (Салямон, Попельковская).

Берзинь А. К. В кн.: Актуальные вопросы гиг. труда и проф. патол. Матер. конф. Рига, 1968, с. 47—48; Матер. докл. научн. сессии Рижского мед. ин-та. Рига, 1967, с. 7—8.
Беспамятова А. В. и др. Фармакол. и токснкол., 1970, № 3, с. 357—360.
Заугольников С. Д. и др. Там же, 1969, № 5, с. 614—615.
Лидис М. Ю. и др. Клин. мед. 1968, № 1, с. 142—143.

Миавичус И. Р. Гиг. труда, 1970, № 9, с. 46—47.
Петров Н. С., Нырненко Ю. Н. Там же, 1974, № 1, с. 41—42.
Салямон Г. С., Попельковская М. В. Гиг. и сан., 1972, № 3, с. 117—118.
Birnstiel H., Thiess A. M. Arch. Gewerbepathol., 1969, Bd. 25, № 2, S. 95—114.

Пропиленимин

(*С*-Метилэтиленимин, 2-метилазиридин)



$M = 57{,}09$

Применяется в селекции с.-х. культур; для модификации синтетических и хлопковых волокон; при синтезе лекарственных препаратов и получении топлива для ракетных двигателей.

Получается взаимодействием бромистоводородной соли β-бромпропиламина с едким кали.

Физические и химические свойства. Бесцветное легкоподвижное масло с резким аминным запахом. Т. кип. 66—67°. Дымит на воздухе, гидролизуется водой, образуя аминоспирт.

Токсическое действие. При однократном введении белым крысам в желудок 19 мг/кг погибало около половины подопытных животных, а от 43 мг/кг — такое же количество морских свинок. При вдыхании в течение 4 ч 1,2 мг/л погибала часть крыс и морских свинок (Carpenter et al.).

Предельно допустимая концентрация. В США принята 5 мг/м³ [91].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Этиленимин.

Пропиламин

$CH_3CH_2CH_2NH_2$ $M = 59{,}11$

Дипропиламин

$(CH_3CH_2CH_2)_2NH$ $M = 101{,}19$

Токсическое действие. Резкое раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз, возбуждение, сменяющееся угнетением, судороги. При 2-часовом вдыхании П. для белых мышей $ЛК_{50} = 2{,}5$ мг/л, для белых крыс 1,7 мг/л. Наименьшая концентрация, влияющая на условные рефлексы у крыс, а также на частоту и характер дыхания, 0,01 мг/л. При введении П. в желудок крысе $ЛД_{50} = 580$ мг/кг, при введении Д. мышам и крысам $ЛД_{50} = 320$ и 280 мг/кг соответственно. Однократная доза Д. 200 мг/кг вызвала у крыс снижение активности моноксидазы печени на 44—63%. Во внутренних органах — полнокровие и кровоизлияния; в печени и сердечной мышце — белковая дистрофия.

Действие на кожу. Раздражают кожу, но не проникают через нее.

Предельно допустимая концентрация. Для П. 5 мг/м³; для Д. 2 мг/м³ [51].

Определение в воздухе — см. Аминосоединения жирного ряда.

Сходно действует *изопропиламин* (моноизопропиламин). Для белых мышей $ЛК_{50} = 1{,}8$ мг/л; для крыс 1,4 мг/л. Пороговая концентрация для крыс по изменению высшей нервной деятельности и дыхания 0,01 мг/л. Порог раздражающего действия на человека 0,005 мг/л. Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Предельно допустимая концентрация для *трипропиламина* 2 мг/м³ [51].

Гусейнов Т. А. Сравнительная токснкологическая характеристика пропиламинов. Автореф. канд. дисс. М., 1967, с. 19; Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев. 1969, вып. 3, с. 75—81.
Теплякова С. В. и др. Гиг. и сан., 1970, № 4, с. 103—104.

Диизопропиламин

$(CH_3)_2CHNHCH(CH_3)_2$ $M = 101{,}19$

Применяется в органическом синтезе, например при получении гербицида авадекс.

Получается при взаимодействии изопропиламина и изопропилового спирта.

Физические свойства и состав. Бесцветная, легкоподвижная жидкость с запахом аммиака, легко растворимая в воде. Технический продукт содержит не менее 99% Д. Примеси: изопропиламин, изопропиловый спирт, ацетон, вода.

Токсическое действие. **Животные.** Высокие концентрации вызывают сильное раздражение дыхательных путей. Спустя 2—5 мин после начала затравки — слюнотечение и слезотечение, чихание, кашель, в дальнейшем дрожание, судороги, коллапс. Быстро развивается помутнение роговицы. При 8,95 мг/л погибали все подопытные кошки, кролики, морские свинки и белые крысы. Для белых мышей и белых крыс при 2-часовом вдыхании $ЛК_{50} = 4{,}2$ и 4,8 мг/л. Наименьшая концентрация, нарушающая условиорефлекторную деятельность крыс 0,03 мг/л, изменяющая характер дыхания 0,01 мг/л. На вскрытии — полнокровие дыхательных путей и отек легких. Сильные повреждения роговицы наблюдались у животных, перенесших действие концентрации 2,42 мг/л и выше (Treon, Sigmon; Гусейнов).

Человек. В производственных условиях, спустя 2—3 ч после вдыхания 0,2—0,5 мг/л, появлялось туманное видение, головные боли, тошнота.

Неотложная терапия — см. Диэтиламин.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защитные очки. См. также Аминосоединения жирного ряда.

Литература — см. Пропиламин.

Бутиламин

(Монобутиламин)

$CH_3(CH_2)_3NH_2$ $M = 73{,}14$

Применяется в фармацевтической промышленности; при получении красителей; в основном органическом синтезе.

Физические свойства. Бесцветная жидкость.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей $ЛК_{50} = 8$ мг/л. Для мышей, белых крыс и морских свинок $ЛД_{50} = 430 \div 450$ мг/кг. У кроликов изменения со стороны центральной нервной системы возникают при 1 мг/л, нарушение дыхания — при 0,47 мг/л. При повторном отравлении дозами $^1/_5$—$^1/_8$ от $ЛД_{50}$ несколько снижался прирост массы тела и нарушались функции печени. У кошек раздражающее действие начинает проявляться при вдыхании 0,5 мг/л в течение нескольких минут (Smith et al.; Трубко; Горбачев).

Человек. Порог восприятия запаха 0,0025 мг/л; порог раздражающего действия 0,1 мг/л.

Действие на кожу и глаза. В жидком виде раздражает кожу и конъюнктиву у животных.

Превращения в организме и выделение. В основном метаболизируется, выделение неизмененного Б. незначительное.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [51].

Определение в воздухе — см. Аминосоединения жирного ряда.

Определение в биологическом материале — см. [28, с. 528].

Аналогично действует *дибутиламин* (Трубко). *Трибутиламин* опасности, видимо, не представляет.

Трубко Е. Н. Санитарно-химические и токсикологические исследования монобутиламина и дибутиламина в связи с проблемой санитарной охраны водоемов. Автореф. канд. дисс. Л., 1966.

См. также Аминосоединения жирного ряда.

Диметилбензиламин

$C_6H_5CH_2N(CH_3)_2$ $M = 135{,}21$

Применяется в органическом синтезе, в качестве катализатора при получении полиуретанов.

Получается взаимодействием бензилхлорида и диметиламина.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с ароматическим запахом. Легко перегоияется с водяным паром; хорошо растворяется в спирте и эфире.

Токсическое действие. При 2-часовом вдыхании для белых мышей и крыс $ЛК_{100} = 3$ мг/л; минимальная смертельная концентрация 1,2 мг/л. Гибель наступает быстро; на фоне раздражения верхних дыхательных путей развивается общее угнетение с нарушением дыхания и координации движений. Ежедневное 2-часовое вдыхание паров в концентрации 0,1—0,2 мг/л в течение 3 месяцев к концу опыта повысило возбудимость нервной системы крыс, снизило кровяное давление и увеличило количество ретикулоцитов в крови. Выявлены трахеит, бронхит, периваскулярный отек и эмфизема легких. В почках — нерезко выраженная белковая дистрофия, в печени — жировая дистрофия клеток. При 6-месячном вдыхании 0,03—0,04 мг/л по 4 ч ежедневно у крыс обнаружены изменения, аналогичные описанным выше [72, с. 6].

Действие на кожу. При нанесении на кожу животных вызывает воспаление.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Фильтрующий промышленный противогаз марок А, РУ-60 или К-62 с соответственным фильтром.

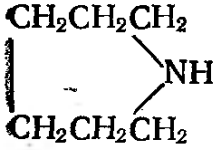
Определение в воздухе основано на образовании малорастворимого осадка Д. с фосфорномолибденовой или фосфорновольфрамовой кислотой. Чувствительность 30 мкг в анализируемом объеме. Мешают восстановители и другие третичные амины [61]. Хроматографический метод — см. [65].

При введении в желудок белым крысам *метилбензиламина* $ЛД_{50} = 0{,}5$ г/кг, а при нанесении на кожу 5,71 г/кг (Grigorowa et al.). *Фенамин* (*d,l*-1-фенил-2-аминопропан сульфат) при концентрации пыли в воздухе 3—11 мг/м³ вызывает у фасовщиц бессонницу, головную боль, повышенную возбудимость (Зильбер и др.).

Зильбер Д. А. и др. Врачебн. дело, 1967, № 3, с. 77—80.
Grigorowa R. et al. Z. gesamte Hyg. 1971, Bd. 17, № 7, S. 471—476.

Гексаметиленимин

(Азоциклогептан, гексагидроазепин, гомопиперидин)



$M = 99{,}18$

Применяется в фармацевтической, химической и др. отраслях промышленности.

Получается при нагревании *N-п*-толуолсульфонилгексаметиленимина с конц. HCl.

Физические и химические свойства. Желтоватая жидкость с резким аммиачным запахом. Т. кип. 138°, давл. паров 5 мм рт. ст. (20°), насыщающая конц. 27 мг/л (расч.), $n_D^{20} = 1{,}4654$. Перегоняется с водяным паром. Хорошо растворяется в воде и в органических растворителях. Реакционноспособен.

Токсическое действие. При остром отравлении нарушается функциональное состояние центральной нервной системы, повышается артериальное давление, затрудняется дыхание. Слизистые раздражены. В моче белок. Для белых крыс $ЛК_{50} = 10{,}8$ мг/л; при введении в желудок $ЛД_{50} = 22{,}4$ или, по другим данным, 40 мг/кг. Животные погибают на 2—3 сутки. При повторных отравлениях 2 мг/л — лейкопения и лимфопения, обеднение костного мозга клеточными

элементами с уменьшением и дегенерацией мегакариоцитов. Специфическим гонадотропным действием не обладает (Базарова; [76, с. 91]).

Действие на кожу. Раздражает кожу животных и всасывается через нее (вызывает гибель 100% мышей при аппликации на конец хвоста).

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Этиленимин.

Менее токсичен *нитробензоат гексаметиленимина* (ингибитор Г-2). Для лабораторных животных $ЛД_{50}$ = 1,87 г/кг (введение в желудок). Слабо раздражает и сенсибилизирует кожу. Работающие при концентрации паров и аэрозоля 0,5—10 мг/м³ жалуются на головную боль, головокружение, раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей (Кулагина и др.). Предельно допустимая концентрация 3 мг/м³ [41].

Базарова Л. А. Токсикологическая характеристика общего и специфического действия пиперидина и гексаметиленимина. Автореф. канд. дисс. М., 1970

Диоктиламин

$(C_8H_{17})_2NH$ M = 241,46

Ундециламин

$C_{11}H_{23}NH_2$ M = 171,33

Применение. У. входит в состав флотореагентов.

Получаются: Д. — выделением из смеси аминов; У. — совместно с диундециламином при гидрировании нитрила ундекановой кислоты или при восстановительном аминировании ундекановой кислоты.

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей при вдыхании паров У. обнаруживаются функциональные изменения центральной нервной системы, раздражение верхних дыхательных путей, отек легких. Резко раздражает кожу кролика (Русин).

Человек. Порог восприятия запаха Д. 0,000019 мг/л; пороговая концентрация, снижающая световую чувствительность глаза, 0,000011 мг/л (Воскресенская).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ (как для алифатических аминов C_7—C_9 и C_{15}—C_{19}) [51].

Воскресенская М. С. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1970, т. 82, с. 180—186.

Октадециламин

$C_{18}H_{37}NH_2$ M = 269,52

Изопропилоктадециламин

$C_{18}H_{37}NHCH(CH_3)_2$ M = 311,60

Применение. О. наряду с техническими смесями алифатических аминов («Норам S» и др.) как моющее и пенообразующее средство, бактерицидный препарат, флотореагент, ингибитор коррозии паровых конденсаторов и котельных систем.

Получаются: О. — при восстановительном аминировании стеариновой кислоты или соответствующих фракций синтетических жирных кислот; при восстановлении нитрилов стеариновой кислоты (флотамин); И. — восстановительным алкилированием О. ацетоном.

Физические свойства и состав. О. — аморфное белое вещество со слабым неприятным запахом. О. стеариновый технический («Флотамин») содержит не менее 94% первичных аминов, 3% стеариновой кислоты. Т. застывания 37—45°. Техническая смесь «Норам S» состоит из 42% О., 55% октадецилен-

амина и 2% стеариновой кислоты. Т. плавл. смеси 45—50°. И. при 25—30° имеет консистенцию парафина. Раств. в воде 0,006%.

Токсическое действие. При введении в желудок белым мышам О. $ЛД_{50}$ = = 3,4 г/кг, при введении технической смеси «Норам S» — 5 г/кг. Клиническая картина характеризовалась длительным периодом угнетения и коматозным состоянием. При введении И. (в нагретом до 25° виде или в масле) для мышей и крыс $ЛД_{50}$ = 2,1 и 1,27 г/кг соответственно, для морских свинок 0,95 г/кг. При введении О. в желудок один раз в 3 дня в течение 75 дней в дозе 10—100 мг/кг у мышей и крыс отставал прирост массы тела, изменялись массовые коэффициенты органов, развивались дистрофические изменения во внутренних органах крыс (Асташонок, Минин). Интоксикация крыс и мышей наблюдалась при введении И. через рот в дозе 100 мг/кг в течение 5 месяцев. В тех же условиях доза 20 мг/кг нарушала только условнорефлекторную деятельность (Позднякова).

Действие на кожу. И. оказывает слабое раздражающее и выраженное сенсибилизирующее действие.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ (как для алифатических аминов C_{15}—C_{19}) [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Спецодежда, мытье в душе после работы. При использовании в качестве флотореагентов — получение готовых солей, применение пневмотранспорта, герметизация аппаратуры. См. также Нитрит дициклогексиламина и у Демешкевича.

Асташонок Е. А., Минин Г. А. Здравоохр. Белоруссии, 1965, № 9, с. 46—49.
Демешкевич Н. Г. Гиг. труда, 1965, № 9, с. 3—6.
Позднякова А. Г. Гиг. и сан., 1969, № 1, с. 105—107.

Аллиламин

$CH_2 = CHCH_2NH_2$ $M = 57{,}10$

Применяется преимущественно в синтезе полимеров.

Получается совместно с небольшими количествами ди- и триаллиламина при нагревании хлористого аллила с избытком водного аммиака при повышенных температуре и давлении.

Физические свойства. Бесцветная жидкость с чрезвычайно резким запахом.

Общий характер действия. Раздражает слизистые оболочки. Общетоксическое действие А. аналогично действию аллилформиата. При остром отравлении тормозит активность моноаминоксидазы печени и головного мозга (Валиев). Избирательно поражает мышечные волокна коронарных сосудов (Lalich).

Токсическое действие. **Животные.** Белые мыши, вдыхавшие в течение 10 мин пары в концентрации 57—72,5 мг/л, погибли во время затравки или в течение ближайших 2 суток. Наблюдались слезотечение, одышка, синюха, возбуждение, судороги, кома. У белых крыс, кроликов, собак и обезьян, отравлявшихся при 0,09 мг/л (2—40 раз по 7 ч), обнаружены поражения сердечной мышцы (Guzman et al.).

Человек. Порог восприятия запаха ~0,015 мг/л. Минимальная концентрация, вызывающая легкое раздражение глаз при воздействии в течение 10 с, ~0,3 мг/л, вызывающая легкое раздражение в носу при первом же вдохе ~0,18 мг/л.

Действие на кожу. При нанесении на 1 см² выстриженной поверхности живота мыши 0,05 мл — смерть через 5 ч, а при 0,025 мл — слабое раздражение кожи. При работе с А. описывались аллергические дерматиты (Bandmann, Naseman).

Неотложная терапия — см. Этилендиамин.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [41].

Индивидуальная защита Меры предупреждения. Защита глаз и органов дыхания. Устранение возможности контакта с кожей. Герметичность аппаратуры.

Сходно действуют *метилаллиламин* и *диаллиламин* (ПДК 1 мг/м³ [41]). Предельно допустимая концентрация для *триаллиламина* 1 мг/м³ [41].

Валиев А. Г. К механизму действия алифатических аминов. Автореф. канд. дисс. Л., 1967.
Guzman R. J. et al. Arch. Environm. Health, 1961, v. 2, № 1, p. 68/72—79/73.
Lalich J. J Exptl. a. Molec. Pathol., 1969, v. 10, № 1, p. 14—26.

Этилендиамин

(1,2-Диаминоэтан)

$H_2NCH_2CH_2NH_2$ $M = 60{,}10$

Применяется в органическом синтезе при получении гербицида цинеб; совместно с другими аминами как отвердитель для эпоксидных смол. Соли Э. и жирных кислот используются в текстильной промышленности как смягчающие агенты.

Получается при взаимодействии дихлорэтана с водным раствором аммиака с последующей ректификацией.

Физические свойства. Бесцветная маслянистая жидкость. Смешивается с водой и спиртом. На воздухе дымит. В техническом продукте содержится не менее 90% Э. Выпускается также в виде 20-, 50- и 70% водных растворов.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей и морских свинок $ЛД_{50} = 0{,}448$ г/кг, для белых крыс 1,14 г/кг. При остром отравлении — двигательное возбуждение, сменяющееся угнетением, часто судороги, снижение активности моно- и диаминооксидазы в печени, а в крови — активности каталазы и пероксидазы; нарушение обмена серотонина (Тиунов и др.). Гистологически — дистрофические изменения в печени и почках, слабая дистрофия миокарда. У мышей и морских свинок — преходящий легкий наркоз от доз 100—300 мг/кг, у крыс — от 600—800 мг/кг (Махарашвили). У белых крыс отравление в течение 30 дней по 7 ч в день при 0,32 мг/л вызвало только слабое выпадение шерсти (Pozzani; Carpenter; Salvitt).

Человек. Вдыхание в течение нескольких секунд 0,48 мг/л вызывало слабое раздражение кожи лица и слизистой оболочки носа, 0,96 мг/л — непереносимое раздражение слизистой. В производственных условиях (в воздухе Э. и полиэтиленполиамии в концентрациях выше их ПДК, дихлорэтан, аммиак) у работающих — астмоидный бронхит, приступы бронхиальной астмы, гипертрофические изменения слизистой носоглотки. Обнаружено влияние на центральную нервную систему и вегетативнососудистые нарушения; функциональные нарушения печени (Хафизуллин и др.). Известен случай смертельного отравления при вдыхании и обливании Э. Характерна была стойкая анурия (Nivau, Painchaux).

Действие на кожу. Заболевания кожи в результате прямого (раздражающего) и аллергического действия наблюдались у 34% работающих с Э. и диаминами непостоянного состава (воздействие жидкого Э. или паров в высокой концентрации), а также при использовании лекарств, в состав которых входил Э. (Epstein, Marbach). Жидкий Э., не смытый с кожи, может вызвать ожог.

Неотложная терапия. Чистый воздух. Сменить одежду. Промывание водой или 2% борной кислотой слизистых глаз, носа, ротовой полости. Дать 10 мг витамина B_6, 0,05 димедрола. Для успокоения кашля — кодеин (0,015 г) или либексин (0,1—0,2 г). По показаниям сердечные средства — 1 мл 10% раствора кофеина подкожно, 1 мл 25% раствора кордиамина внутримышечно. При явлениях астмоидного бронхита — 5 мл 2,4% раствора эуфиллина внутримышечно. Внутрь эфедрин (0,025 г). При острых дерматозах и обострении экземы — влажные повязки со свинцовой водой, буровской жидкостью, пасты и мази типа синалар, лакокортен. Десенсибилизирующая терапия.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Самая тщательная защита кожи — перчатки, спецодежда из плотной ткани. Немедленное удаление Э., попавшего на кожу.

Определение в воздухе основано на реакции Э. с 2,4-динитрохлорбензолом и колориметрии окрашенных растворов [61].

Махарашвили О. В. В кн.: Сб. трудов ин-та санитарии и гигиены. Тбилиси, 1968, с. 157—159.
Тиунов Л. С. и др. В кн.: Актуальные вопр. клин. и экспер. токсикол. Горький, 1971, с. 116—119.
Хафизуллин Э. и др. В кн.: Гиг. труда и охрана здоровья рабочих нефт. и нефтехим. пром. Т. 7, Уфа, 1972, с. 6—9.
Epstein E., Marbach H. J. Arch. Dermatol., 1968, v. 98, № 5, p. 476—477.
Nivau I., Painchaux J. Arch. malad. profess., 1973, v. 34, № 9, p. 523—528.
См. также Аминосоединения жирного ряда.

N, *N*, *N'*, *N'*-Тетраметилтриметилендиамин

(1,3-Бисдиметиламинопропан, *N,N,N',N'*-тетраметил-1,3-диаминопропан)

$(CH_3)_2NCH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$ $M = 130{,}24$

Получается при взаимодействии 1,3-дихлорпропана с диметиламином.

Физические свойства. Бесцветная жидкость, устойчивая на воздухе. Растворяется в воде.

Токсическое действие. **Животные.** Повторное 2-часовое отравление белых крыс при 1 мг/л и 30-дневное отравление кроликов и собак по 5 ч в день (5 раз в неделю) при 0,06 мг/л вызывает раздражение глаз и дыхательных путей и похудание.

Человек. Порог восприятия запаха 0,01 мг/л; концентрации 0,027—0,04 мг/л слабо раздражают глаза и слизистую оболочку носа (Rockhold et al.).

Сходно действует *N,N,N',N'-тетраметилпропен-1,3-диамин.*

N, *N*, *N'*, *N'*-Тетраметил-1,3-диаминобутан

$(CH_3)_2NCH_2CH_2CH(CH_3)N(CH_3)_2$ $M = 144{,}26$

Применяется как катализатор при получении полиуретанов.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Весьма реакционноспособен.

Токсическое действие. **Животные.** При любом пути поступления в организм поражает вегетативную нервную систему. При нанесении на кожу $ЛД_{50} = 0{,}32$ г/кг. При нанесении 25% водного раствора обнаружены дегенеративные изменения в печени, почках и поджелудочной железе.

Человек. Описано несколько случаев, когда после работы с Т. наступало нарушение видения (синеватая окраска окружающего и ореол вокруг светящихся предметов). Объективно — расширение зрачка и отек роговицы.

Goldberg M. E., Hohnson H. E., Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1962, v. 4, № 4, p. 522—545.
Smagghe G. Arch. malad. profess., 1967, v. 28, № 4/5, p. 457—459.

Гексаметилендиамин

(1,6-Диаминогексан)

$H_2N(CH_2)_6NH_2$ $M = 116{,}21$

Применяется для получения полиамидных смол (найлон); 50% раствор Г. в этиловом спирте («Отвердитель I») и сложные амины на основе кубовых остатков Г. («Отвердитель») применяют для отверждения эпоксидных смол.

Получается восстановлением динитрила адипиновой кислоты.

Физические свойства. Бесцветные блестящие кристаллы. Во влажном воздухе дымит; жадно поглощает CO_2. Легко растворяется в воде, спирте.

Токсическое действие. **Животные.** У белых крыс при вдыхании 0,2—2,5 мг/л — раздражение верхних дыхательных путей и глаз, истощение, уменьшение содержания гемоглобина и числа эритроцитов. При отравлении в течение 3,5 месяцев концентрацией 0,007 мг/л гистологически обнаружены изменения сосудов легких, сердца, почек (Мартынова).

Человек. Порог действия на световую чувствительность глаза 0,0027 мг/м³, порог восприятия запаха 0,0032 мг/м³. У работающих с Г. — сдвиги со стороны крови, а также нарушения сосудисто-вегетативной регуляции (Филатова и др.). Поражения кожи наступали через 2—3 недели после начала работы с Г.; течение заболевания длительное с частыми обострениями; характерно развитие повышенной чувствительности и рецидивы при возвращении на работу (Кулаков; [1, с. 200]).

Неотложная терапия — см. Этилендиамин.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. у Филатовой и др.; [22, с. 210].

Определение в воздухе основано на реакции Г. с 2,4-динитрохлорбензолом [60].

Сходно действует, но, по-видимому, менее токсичен *N,N-ди(изоамил-2-ен)гексаметилендиамин* (эламин-65). Для белых крыс $ЛД_{50}$ = 1,6 г/кг (Володченко и др.).

Кулаков А. Е. В кн.: Внол. действие и гиг. значение атмосферных загрязнений. М., 1966, с. 28—41.
Ломоиова Г. В. Гнг. труда, 1967, № 1, с. 60.
Филатова В. С. и др. Там же, 1961, № 2, с. 10—15.

Гексаметилендиаминадипат

(Соль адипиновой кислоты и гексаметилендиамина, АГ-соль)

$HOOC(CH_2)_4COOH \cdot NH_2(CH_2)_6NH_2$ M = 262,37

Применяется для получения полиамидных смол.

Получается из гексаметилендиамина и адипиновой кислоты.

Физические свойства. Бесцветные маслянистые кристаллы. Т. плавл. 196—197°. Хорошо растворяется в воде (до 50%) и в органических растворителях.

Токсическое действие. **Животные.** При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,61 и 3,6 г/кг (по разным данным), для белых крыс 5,9 г/кг, а для кроликов 5 г/кг (Бабаев; Брук и др.). Однократное введение в желудок 0,5 и 2 г/кг сопровождалось у крыс преходящими снижением температуры тела, урежением дыхания и лейкопенией. У крыс, 4 месяца ежедневно по 4 ч вдыхавших пыль в концентрации 13 мг/м³, не отмечено признаков отравления (Ломонова). При ежедневном в течение 7 месяцев введении через рот кроликам 5 мг/кг отмечены снижение холинэстеразной активности крови, извращение характера сахарных кривых при нагрузке галактозой, повышение содержания SH-групп в крови. Морфологических изменений внутренних органов не обнаружено (Брук и др.).

Человек. У рабочих, занятых в производстве АГ-соли, отмечались вегетативнососудистые нарушения (Стулова и др.).

Действие на кожу и глаза. Раздражающего действия на кожу и слизистые глаз не выявлено (опыты на кроликах).

Меры предупреждения — см. у Бабаева. Предварительные и периодические 1 раз в 24 месяца медицинские осмотры при производстве Г. и полиамидных волокон [37].

При введении в желудок *гексаметилендиаминосебацинат* (СГ-соль) вызывал у животных клонические, тонические и тетанические судороги. У мышей — параличи задних конечностей. При введении через рот для мышей $ЛД_{50}$ = 1,85 г/кг, для крыс 10 г/кг (Бабаев).

Бабаев Д. А. Санитарно-химическое и токсикологическое изучение некоторых смешанных полиамидных смол, предназначенных для применения в пищевой промышленности. Автореф. канд. дисс. М., 1965.
Брук Е. С. и др. В кн.: Сан. охрана водоемов от загрязнения пром. сточными водами. Вып. 7. М., «Медицина», 1965, с. 56—68.
Ломоиова Г. В. Гиг. труда, 1967, № 1, с. 60.

Диэтилентриамин

[Бис(β-аминоэтил)амин]

$NH_2CH_2CH_2NHCH_2CH_2NH_2$ $M = 103{,}17$

Применяется для отверждения эпоксидных смол, а также как исходное вещество в синтезах эпоксидных, полиамидных смол и др.

Получается взаимодействием дихлорэтана с аммиаком.

Физические свойства. Прозрачная слегка вязкая жидкость с запахом аммиака. Смешивается с водой и спиртом. Технический продукт содержит не менее 98,0% Д.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок белых крыс $ЛД_{50} = 1{,}08$ г/кг (по другим данным, 2,33 г/кг). Вдыхание паров в насыщающей концентрации крысы переносили в течение 8 ч. Нанесение 1,1 мл/кг на кожу кроликов привело к раздражению кожи и гибели части животных.

Человек. Описаны раздражения кожи и слизистой глаз в производственных условиях [88].

Лаурилдиэтилентриамин

$C_{11}H_{23}CONHCH_2CH_2NHCH_2CH_2NH_2$ $M = 285{,}48$

Применяется как инсектицид.

Получается при ацилировании диэтилентриамина лауриловой кислотой.

Токсическое действие. При введении через рот 0,35 мл/кг половина белых крыс погибает в сроки от 8 до 32 ч; 0,1 мл/кг не вызывает смерти. При остром отравлении — синюха, слюнотечение, падение кровяного давления и температуры тела, одышка, мышечная слабость, понос, смерть от остановки дыхания. При нанесении на кожу морским свинкам 1,5—5 мл/кг раздражение кожи держалось около 8 недель (Deichmann et al.).

Полиэтиленполиамины

Представляют собой смеси этилендиамина, диэтилентриамина, триэтилентетрамина и других более сложных продуктов.

Применяются в качестве отвердителя эпоксидных смол.

Получаются при аминировании дихлорэтана водным раствором аммиака.

Общий характер действия. В больших дозах повышают активность моно- и диаминооксидазы, снижают содержание гистамина и активность пероксидазы (Солоимская). По-видимому, всасываются через кожу. Обладают аллергическим действием.

Токсическое действие. **Животные.** Несколько аппликаций П. (марки БН-3) и смеси П. со спиртом (мастики КД-1) на кожу кролика вызвало местное раздражение и явления общей интоксикации: истощение, падение числа эритроцитов и количества гемоглобина; часть животных погибла (Володченко).

Человек. При периодических медицинских осмотрах рабочих цеха П. выявлены повышенная частота аллергических заболеваний: бронхиальной астмы, астмоидных бронхитов, вазомоторных ринитов и поражения кожи (Вощина).

Володченко В. А. Врачебн. дело, 1968, № 9, с. 95—97.
Вощина Г. И. В кн.: Вопр. гиг., физиол. труда и проф. патол. Тезисы докладов XVII научн. сессии. Свердловск, 1971, с. 67—68.
Солоимская Е. А. Фармакол. и токсикол., 1968, № 3, с. 364—365.
Троп Ф. С. и др. В кн.: Матер. IX Всесоюзн. фармакол. конф. Свердловск, 1961, с. 271—272.

м- и *п*-Ксилилендиамины

(ω,ω′-Диамино-*м*-ксилол, ω,ω′-диамино-*п*-ксилол)

$C_6H_4(CH_2NH_2)_2$ $M = 136{,}20$

Применяются при получении синтетических волокон, пластмасс, шинного корда и т. д.

Получаются окислительным аминированием *м*- и *п*-ксилолов; при обработке *м*- или *п*-ксилиленбисфталимида соляной кислотой.

Физические и химические свойства. м-К. — малолетучая жидкость; смешивается со спиртом и эфиром. *п*-К. — белое кристаллическое вещество. На воздухе оба соединения реагируют с CO_2, образуя карбонаты.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам *м*-К. $ЛД_{50} = 1$ г/кг, *п*-К. — 0,47 г/кг. Для белых крыс (изомер неизвестен) $ЛД_{50} = 1{,}32$ г/кг. Сначала резкое возбуждение, затем вялость, шаткая походка, затрудненное дыхание. На вскрытии — полнокровие внутренних органов. Отравление белых мышей *м*-К. в концентрации 3,2 мг/л и карбонатом *м*-К. в концентрации 3,6 мг/л по 4 ч в день в течение 4 недель изменяло состояние центральной нервной системы; наступало также некоторое снижение числа эритроцитов.

Действие на кожу. Повторное нанесение на кожу животных вызывает на ней образование язв и гибель. Возможность сенсибилизации спорна [18, с. 171].

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 2 мг/м³ (Grigorowa et al.).

Определение в воздухе основано на реакции с 2,4-динитрохлорбензолом [60].

Литература — см. Диметилбензиламин.

Смеси первичных алифатических аминов

(Технические промышленные смеси)

Смесь аминов C_7—C_9

Применяется как ингибитор кислотной коррозии; эмульгатор, флотореагент; ускоритель вулканизации каучука; растворитель ряда органических соединений.

Получается при восстановительном аминировании (водород и аммиак) фракции синтетических жирных кислот C_7—C_9.

Физические свойства и состав. Жидкости с аммиачным запахом. Т. кип. 105—205°. Растворимы в воде. Содержание аминов 95—97%. Допускаемые примеси: вода до 1%, углеводороды 3—5%, нитрилы до 1%.

Токсическое действие. Для белых мышей $ЛД_{50} = 490$ мг/кг, для белых крыс 410 мг/кг. Раздражение слизистых дыхательных путей, возбуждение, переходящее в угнетение, судороги, гибель. На вскрытии — полнокровие внутренних органов. При ежедневном вдыхании 0,01 мг/л в течение 6 месяцев у крыс — структурные изменения в легких, головном мозге и в роговице (Горчакова). При нанесении на кожу — раздражение (Куклина и др.).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Октадециламин.

Несколько менее токсична *смесь аминов* C_{10}—C_{16}: для белых мышей и крыс $ЛД_{50} = 870$ и 786 мг/кг соответственно (Куклина и др.). ПДК для аминов C_{11}—C_{18} 1 мг/м³ [51].

Горчакова А. И. В кн.: Матер. научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1967, с. 137—139.

Куклина М. Н. и др. В кн.: Пром. загрязнения водоемов. Вып. 9. М., 1969, с. 119—127.

Смесь аминов C_{17}—C_{20}

Применяется и получается аналогично смеси аминов C_7—C_9.

Физические свойства и состав. Твердое вещество белого цвета с неприятным запахом. Т. плавл. 54—55°, т. кип. 115—285° (5 мм рт. ст.). В воде практически не растворяется, частично растворяется в спирте. Содержание аминов 92—95%. Допускаемые примеси, как в смеси аминов C_7—C_9.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 0,796 г/кг, для белых крыс 3,27 г/кг. На вскрытии — жировая дистрофия печени, почек, отек мягких мозговых оболочек и вещества мозга. При нанесении на кожу — некроз (Демешкевич; [23, с. 349]).

Человек. Поражения кожи у работающих протекают по типу подострого дерматита на открытых частях тела; иногда отмечается сенсибилизация [47, с. 304].

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. При наличии в воздухе аэрозоля — респираторы «Астра-2», К-62. Защита кожи. См. также Октадециламин.

Определение в воздухе основано на образовании окрашенного соединнения с метиловым оранжевым (Неронский).

Демешкевич Н. Г. Гиг. труда, 1964, № 4, с. 60—62.
Нероиский О. Г. Гиг. и сан., 1966, № 6, с. 46—48.

Тетрадециламин, солянокислая соль

(АНП-1)

$C_{14}H_{29}NH_2 \cdot HCl$ $M = 249{,}87$

Пентадециламин, солянокислая соль

(АНП-2)

$C_{15}H_{31}NH_2 \cdot HCl$ $M = 263{,}90$

Применяются в качестве флотореагентов.

Физические свойства. Вязкие темно-коричневые жидкости. Малолетучи. Выше 100° начинают разлагаться на амин и хлористый водород. Свободные амины более летучи, чем их соли.

Токсическое действие. Из 25 человек, в течение 3 месяцев работающих на производстве Т. и П. (в воздухе амины и их соли, метиловый спирт, окислы азота, хлористый водород), у 68% обнаружены признаки гипотонии и повышенная проницаемость сосудов. Острым дерматитом чаще страдали слесари и аппаратчики.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 1 мг/м³ (Крившич).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Для удаления с кожи — обработка загрязненных участков 3% уксусной кислотой, затем мытье в душе; последний должен быть устроен по типу санитарного пропускника. Защитные мази типа «биологические перчатки», ИЭР-1. См. также Аминосоединения жирного ряда.

Крившич С. Я. Некоторые вопросы гигиены труда в производстве флотореагентов АНП и их токсикологическая характеристика. Автореф. канд. днсс. М., 1967, 17 с.; Гиг. труда, 1966, № 11, с. 28—32; 1968, № 12, с. 111—112. Гиг. и сан., 1968, № 2, с. 111—112.

Аминосоединения полиметиленового (алициклического) ряда

Циклогексиламин

$C_6H_{11}NH_2$ $M = 99{,}18$

Применяется в органическом синтезе; как промежуточный продукт в производстве капролактама; как ингибитор коррозии металлов.

Получается восстановлением нитроциклогексана, оксима циклогексанона или гидрированием анилина.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким запахом и горьким вкусом. Т. кип. 132—133° (744 мм рт. ст.), плотн. 0,8775 (14°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4318$. Растворяется в воде, спирте. Обладает сильноосновными свойствами.

Токсическое действие. По-видимому, активирует адренэргические и М- и Н-холинреактивные рецепторы и оказывает прямое раздражающее действие на скелетные мышцы (Classen et al.; Rosenblum, Rosenblum).

Животные. Для белых мышей при 2-часовом вдыхании $ЛК_{100} = 4{,}3$ мг/л, $ЛК_{50} = 1$ мг/л, минимальная смертельная концентрация 0,1 мг/л. Пороговая концентрация, вызывающая возбуждение центральной нервной системы, 0,01 мг/л. Концентрация 4 мг/л смертельна для части белых крыс. Гибель наступала обычно через 5—14 суток. Картина отравления: повышенная возбудимость, снижение температуры тела и диуреза, редкое дыхание, истощение. В крови через 3—5 суток 8—11% метгемоглобина, уменьшение числа эритроцитов и содержания гемоглобина, ретикулоцитоз. При более высоких концентрациях или длительной экспозиции — резко раздражает легкие (Ломонова; Ломонова, Третьякова; Панькова, Зайцева). У белых крыс, отравлявшихся в течение 4 месяцев при 0,1 мг/л, — снижение температуры тела; понос; белок в моче; понижение потребления кислорода; лейкоцитоз; повышение прироста массы тела; сосудистые нарушения и дистрофия миокарда, почек, печени; гипофункция щитовидной железы.

Человек. Описаны производственные отравления при вдыхании паров Ц. У пострадавших сильная рвота и понос; зрачок расширен и плохо реагирует на свет, видение затемнено, состояние вялое, речь неразборчивая (Watrous, Schulz).

Действие на кожу. У животных при аппликации на кожу — некроз с длительным заживлением.

Превращения в организме и выделение. У человека Ц. выделяется с мочой, главным образом в неизмененном виде, частично дезаминируется. У кроликов метаболизируется ~30%. Метаболизм осуществляется путем гидроксилирования кольца и дезаминирования. Метаболиты выделяются с мочой. ([4, с. 241]; Renwick, Williams). Проникает через плацентарный барьер (Pitkin et al.).

Неотложная терапия. Чистый воздух, покой, тепло. Освободить от стесняющей дыхание одежды. Крепкий чай. При болях в животе, рвоте, поносе и др. дают анестезин (0,3—0,5 г), при схваткообразных болях подкожно 1 мл 0,1% раствор атропина, для борьбы с упорной рвотой — столовую ложку 0,5% раствора новокаина, аминазин (0,025 г или внутримышечно 0,5% раствор — 5 мл развести в 5 мл 0,5% раствора новокаина). Сердечные средства: подкожно 1 мл 10% раствора кофеина или внутримышечно 1 мл 25% раствора кордиамина. Внутривенное введение 40% раствора глюкозы (20—40 мл) с 5% аскорбиновой кислотой (5 мл). В первый день лучше воздержаться от приема пищи.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрит дициклогексиламина.

Определение в воздухе. Поглощение паров Ц. раствором кислоты и обратное титрование ее щелочью.

Определение в организме — см. [4].

Ломонова Г. Н. Материалы к токсикологии некоторых продуктов производства капролактама. Автореф. канд. дисс. Л., 1962. 12 с. Гиг. труда, 1963, № 11, с. 51—55.
Ломонова Г. В., Третьякова В. А. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1961, с. 11—13.
Панькова А. Н., Зайцева Р. Л. В кн.: Матер. к итоговой научн. конф. ин-та усоверш. врачей. Т. 2. Новокузнецк, 1970 с. 349—351.
Classen H. G. et al. Arzneimittel-Forschung, 1968, Bd. 18, № 5, S. 590—594.
Pitkin P. M. et al. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 1969, v. 133, № 3, p. 993—995.
Renwick A. G., Williams R. T. Biochem. J., 1972, v. 129, № 4, p. 857—867.
Rosenblum I., Rosenblum G. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1968, v. 13, № 3, p. 339—345.

Карбонат циклогексиламина

(Циклогексиламмоний углекислый, ингибитор КЦА)

$(C_6H_{11}NH_2)_2 \cdot H_2CO_3$ $M = 260{,}38$

Применяется как ингибитор атмосферной коррозии.

Получается при взаимодействии циклогексиламина с углекислым натрием.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 107,5°, давл. паров 0,394 мм рт. ст. (25°). Раств. в воде 55%, в этаноле 27,8%.

Токсическое действие. Действует подобно циклогексиламину, но значительно слабее [46, с. 160]. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 0,54 г/кг, для белых крыс 1,0 г/кг, для кроликов 1,12 г/кг. При введении крысам в желудок ежедневно по 0,25 мг/кг в течение 5 месяцев снижалось количество эритроцитов и гемоглобина. В печени и почках — дистрофические изменения, в селезенке — признаки угнетения лимфопоэза.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Нитрит дициклогексиламина.

Определение в воздухе К. Ц. и циклогексиламина (суммарное) основано на колориметрии окрашенных растворов, образующихся при взаимодействии с 2,4-динитрохлорбензолом [66].

Сходно действуют *о-* и *п-нитробензоаты циклогексиламина.*

Маслорастворимая соль циклогексиламина

(Ингибитор М-1)

$C_6H_{11}NH_2 \cdot C_nH_{2n+1}COOH$

Применяется для защиты от атмосферной коррозии.

Получается взаимодействием циклогексиламина и синтетических жирных кислот C_{10}—C_{13}.

Физические свойства. Пастообразное вещество светло-коричневого цвета. Т. застывания 12°. Раств. в воде, спирте, масле до 20%.

Токсическое действие. **Животные.** При остром отравлении — угнетение, заторможенность, нарушение координации движений, клонико-тонические судороги. Для белых мышей $ЛК_{50} \approx 2{,}2$ мг/л. При 8,1 мг/л из 8 крыс погибло 6. Для мышей $ЛД_{50}$ = 2 г/кг, для крыс 3,49 г/кг. При 4-месячном отравлении 0,1 и 0,02 от $ЛД_{50}$ у крыс — метгемоглобин в крови, нарушение кислородной устойчивости эритроцитов, ретикулоцитоз, нарушение функций печени и почек. Гистологически — дистрофия паренхиматозных органов и клеток головного мозга.

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [45б].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Нитрит дициклогексиламина.

Дициклогексиламин

(Додекагидродифениламин)

$(C_6H_{11})_2NH$ M = 181,32

Применяется в производстве ингибиторов и сам как ингибитор коррозии стали. Рекомендован в качестве добавки к нитроцеллюлозным и алкидным лакам.

Получается гидрированием дифениламина.

Физические и химические свойства. Сильноосновная жидкость. Т. плавл. 20°, т. кип. 254—255° (разл.), плотн. 0,936 (0°/0°). Слегка растворяется в воде, этаноле.

Токсическое действие. Для белых мышей при вдыхании паров $ЛК_{100}$ = = 0,25 мг/л, минимальная смертельная концентрация 0,15 мг/л. Концентрация 0,11 мг/л не оказывает видимого действия на белых мышей и крыс при ежедневном 2-часовом отравлении в течение 30 дней (Ломонова). У крыс обнаружены дистрофические изменения в печени и почках, а также признаки слабого бластомогенного действия (Плисс).

Выделение из организма неизмененного Д. с мочой у крыс продолжается 2—3 суток и составляет 26—44% от введенной в желудок дозы (Филов).

Действие на кожу. Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. Нитрит дициклогексиламина.

Определение в организме — см. [4].

Krejčar M. et al. Vojensk. zdravot. listy, 1961, d. 30, s. 172—177.

См. также Циклогексиламин.

Нитрит дициклогексиламина

(Дициклогексиламмоний азотистокислый, ингибитор НДА, Dichan, VPS-260)

$(C_6H_{11})_2NH \cdot HNO_2$ $M = 228{,}34$

Применяется для защиты металлов от атмосферной коррозии.

Получается при взаимодействии средней сернокислой соли дициклогексиламина с раствором нитрита натрия.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 179—180° (разл.), давл. паров 0,0001 мм рт. ст. (20°). Раств. в воде 3,9% (25°).

Общий характер действия. Поражает центральную нервную систему. Вызывает образование метгемоглобина. Возможно, обладает слабой канцерогенной активностью (Плисс).

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании в течение 4 ч паров в концентрации 0,03—0,09 мг/л у крыс не появлялось видимых признаков отравления, но содержание метгемоглобина доходило до 15,4% (через сутки возвращалось к норме). Вдыхание крысами Н. Д. в концентрации 0,02 мг/л в течение 30 дней или более низких концентраций длительное время не вызвало видимых признаков отравления, однако при 4-месячном вдыхании 0,004 мг/л обнаружено повышение содержания метгемоглобина и снижение числа эритроцитов в крови (Горшенин и др.; Стацек; Krejčar ét al.). При однократном введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 80$ мг/кг, для белых крыс 325 мг/кг (по другим данным, 220 и 565 мг/кг). При однократном введении крысе в желудок 70 или 150 мг/кг через час содержание метгемоглобина в крови 38,5%, а для кошки соответствующие цифры 50 мг/кг и 23%.

Человек. Н. Д. оседает на поверхности технологического оборудования (0,01—0,024 мг/см^2) и на коже работающих (0,04 мг/см^2). Концентрация паров и аэрозоля в воздухе при применении Н. Д. колебалась от 3,5 до 0,06 мг/м^3. При длительной работе выявлены вегетативно-сосудистая дистония и астенический синдром. У значительной части обследованных жалобы на сердцебиение, неприятное ощущение в области сердца. Изменения в сердечной мышце, выявляемые ЭКГ. Тенденция к анемии и лейкопении, частые бронхиты, признаки поражения печени. Сильное раздражение верхних дыхательных путей.

Действие на кожу. Не раздражает кожу животных и человека при наложении «компрессных проб» (Лопухова). Однако в производственных условиях выявлены дерматиты и экземы аллергического происхождения (Методические указания).

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м^3 [41].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А или шланговые противогазы, респираторы. Тщательная защита кожи. Спецодежда (костюмы или комбинезоны хлопчатобумажной ткани, фартуки, ботинки, рукавицы или перчатки). При попадании на кожу и в глаза — немедленное смывание водой. Защитные мази типа «биологические перчатки», «Миколан», ИЭР-1 и др. Ожиряющие и моющие средства (мыло ДНС-АК и др.). Мытье рук теплой водой с мылом и протирание спиртом.

Максимальная изоляция помещений, где используется Н. Д., меры для снижения сорбции паров и аэрозолей на стенах и покрытиях. Механизация и укрытие процессов получения и применения ингибиторов, использование для пропитки мелких деталей масляных растворов. Контроль за концентрацией паров и аэрозолей в воздухе помещений и т. д. Предварительные и периодические медицинские осмотры работающих по получению и применению аминов 1 раз в 24 месяца [37, п. 30]. Подробнее см. в «Методических указаниях», а также у Паустовской и др.

Определение в воздухе основано на колориметрии окрашенных растворов, образованных с метиловым оранжевым или бромфеноловым синим [66]. Хроматографический метод разработан Волощиной.

Волошина Э. И. Гиг. труда, 1975, № 3, 59—60.
Горшенин В. Ф. и др. В кн.: Гиг. воды и сан. охрана водоемов. Экспер. иссл. М., 1973, с. 81—86.

Лопухова К. И. Там же, 1962, № 3, с. 43—45.
Методические указания по вопр. токсик., пром. санитарии и мед. обслуживания рабочих при производстве и применении ингибиторов атмосферной коррозии металлов. Киев, 1973. 35 с.
Паустовская В. В. и др. Гиг. труда, 1973, № 11, с. 31—35.
Стацек Н. К. Гиг. и сан., 1965, № 8, с. 35—39.

Маслорастворимая соль дициклогексиламина

(Ингибитор МСДА-11)

$(C_6H_{11})_2NH \cdot C_nH_{2n+1}COOH$

Применяется как ингибитор атмосферной коррозии.

Получается — см. Маслорастворимая соль циклогексиламина.

Физические свойства. Коричневое пастообразное вещество. Т. застывания 10—15°, насыщающая конц. 48 мг/м³, $n_D^{40} = 0{,}928$.

Токсическое действие. Содержание паров и аэрозоля в воздухе при применении М. С. Д. колеблется от 1,0 до 0,09 мг/м³. На коже и лице работающих найдено 0,0012—0,0410 мг/см². У большинства обследованных признаки вегетативно-сосудистой дистонии, поражения сердечной мышцы, изменения в периферической крови. На коже дерматит и экзема, в области бедер часто угри. Заболевания кожи носят аллергический характер и могут проходить после 3—4 месяцев работы (естественная десенсибилизация) (Рожковская, Волошина).

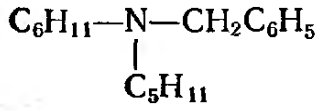
Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [42].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрит дициклогексиламина.

Определение в воздухе методом хроматографии в тонком слое Al_2O_3 (Волошина).

Рожковская Г. П., Волошина Э. Н. Гиг. труда. 1974. № 7, с. 39—41.
См. также Нитрит дициклогексиламина.

Амилбензилциклогексиламин



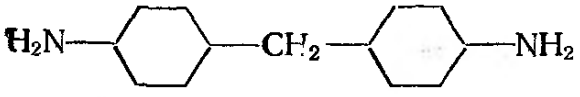
$M = 259{,}44$

Применяется в качестве инсектицида.

Физические свойства. Жидкость. Растворим в большинстве масел, нерастворим в воде.

Токсическое действие. Для белых крыс минимальная смертельная доза при введении в желудок 3 мл/кг. У кроликов доза 2 мл/кг вызвала понос и гибель через 3 ч при явлениях легкой синюхи, расширения зрачков, слезотечения, учащения дыхания, падения кровяного давления, мышечной слабости, судорожных подергиваний, опистотонуса. На вскрытии — увеличение вилочковой железы, расширение сосудов брюшной полости и мозга, отек легких, воспаление слизистой желудка и тонких кишок, дегенерация и отдельные участки некроза в печени и почках. У крыс 0,2 мл, наносимые на кожу в течение 10 дней, вызывали выпадение волос на месте нанесения [28, с. 535].

4,4′-Диаминодициклогексилметан



$M = 210{,}37$

Применяется для синтеза полиамидов; как ингибитор атмосферной коррозии.

Получается гидрированием диаминодифенилметана.

Физические свойства. Коричневый воскоподобный продукт. Т. плавл. 39—43°, плотн. 0,96. Нерастворим в воде.

Токсическое действие. При 4-часовой ингаляции для белых мышей $ЛК_{50}$ = 0,4 мг/л. Эта же концентрация не приводит к гибели белых крыс, но вызывает беспокойство, учащенное дыхание, дрожание. При отравлении животных (каких — не указано) в течение 4 месяцев концентрацией 0,02 мг/л в крови — лейкоцитоз, а в моче — белок. В органах убитых животных — дистрофические изменения [67, с. 60].

Действие на кожу. Раздражает кожу животных.

Предельно допустимая концентрация. Для 4,4′-Д. и для карбоната 4,4′-диаминодициклогексилметана 2 мг/м³ [45б].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрит дициклогексиламина.

Галогенпроизводные аминов жирного ряда

Трифторэтиламин

(β,β,β-Трифторэтиламин)

$CF_3CH_2NH_2$ M = 99,06

Трифторпропиламин

(γ,γ,γ-Трифторпропиламин)

$CF_3CH_2CH_2NH_2$ M = 113,09

Применяются в органическом синтезе.

Получаются: трифторэтиламин — гидрированием трифторацетонитрила, трифторпропиламин — восстановлением амида γ,γ,γ-трифторпропионовой кислоты.

Физические свойства. Бесцветные жидкости. Трифторэтиламин: т. кип. 77° (740 мм рт. ст.), плотн. 1,245 (30°), n_D^{30} = 1,295. Трифторпропиламин: т. кип. 67,8° (744 мм рт. ст.), плотн. 1,162 (30°/4°). n_D^{30} = 1,3332.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей при 2-часовом вдыхании трифторэтиламина $ЛК_{50}$ = 4,17 мг/л, трифторпропиламина 0,6 мг/л. При введении в желудок трифторэтиламина $ЛД_{50}$ = 4 г/кг, трифторпропиламина 29 мг/кг. При остром отравлении — раздражение глаз и верхних дыхательных путей, урежение дыхания, судороги. На вскрытии быстро погибших животных — полнокровие и дистрофические изменения внутренних органов, пневмония. Пороговые концентрации, изменяющие состояние центральной нервной системы, для трифторэтиламина 0,5—1 мг/л, для трифторпропиламина 0,1—0,2 мг/л. Отравление белых крыс и морских свинок трифторэтиламином (1 мг/л по 4 ч в день в течение 3 месяцев) вызвало похудание, изменение функционального состояния центральной нервной системы, функций печени, а также некоторую анемизацию.

Человек. Наименьшая концентрация, раздражающая дыхательные пути, 1 мг/л для трифторэтиламина и 0,1 мг/л для трифторпропиламина.

Предельно допустимая концентрация. Для трифторэтиламина 100 мг/м³, трифторпропиламина 5 мг/м³ [51].

Коретко Т. Е. Гиг. труда, 1970, № 11, с. 59—60.

Аминоспирты

Получаются присоединением аммиака или аминов к окисям олефинов; замещением галогена в галогенгидринах на аминогруппу под действием аммиака; восстановлением нитропроизводных спиртов; восстановлением эфиров аминокислот.

Физические и химические свойства. Хорошо растворимы в воде. Т. кип. значительно выше, чем у соответствующих аминов и спиртов. Дают соли с кислотами, окисляются до аминоальдегидов и аминокислот.

Общий характер действия. Острая токсичность А. с увеличением цепи алкильных групп уменьшается. Летучие А. раздражают дыхательные пути и глаза. Токсическое действие характеризуется поражением центральной нервной системы, печени, почек. Вызывают заболевания кожи.

Этаноламин

(Аминоэтиловый спирт, β-гидроксиэтиламин, коламин, ингибитор МЭА)

$HOCH_2CH_2NH_2$ $M = 61{,}08$

Применяется как легко регенерируемый поглотитель кислых газов, ингибитор коррозии, полупродукт в органическом синтезе; в виде аддукта с жирными кислотами как моющее и эмульгирующее средство; в составе охлаждающих жидкостей, косметических средств и др.

Получается при взаимодействии аммиака с окисью этилена или этиленхлоргидрином.

Физические и химические свойства. Бесцветная вязкая гигроскопическая жидкость. Т. плавл. 10,51°, т. кип. 171,1°, плотн. 1,018 (20°/20°), давл. паров 1,68 мм рт. ст. (20°), насыщающая конц. 5,61 мг/л, $n_D^{20} = 1{,}4539$. Смешивается с водой и спиртами. Слабое основание, поглощает CO_2 из воздуха.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50} = 700$ мг/кг. При остром отравлении раздражение слизистых оболочек, урежение дыхания, двигательное возбуждение, судороги ([71, с. 81]; Родионова). У белых крыс, вдыхавших 0,2—0,4 мг/л по 5 ч ежедневно в течение 6 месяцев — изменения функционального состояния центральной нервной системы и функций печени, незначительная анемия и ретикулоцитоз, повышенный диурез и белок в моче [71, с. 81]. Крысы, подвергавшиеся практически непрерывному отравлению в течение 30 суток при 0,164 мг/л, погибали через 14—24 суток, но переносили отравление в тех же условиях в течение 90 дней при 0,029 мг/л. Морские свинки при непрерывном вдыхании 0,184 мг/л погибали между 10 и 28 днем. Концентрация 0,037 мг/л переносилась в течение 90 суток, а 0,12 мг/л вызывала лишь слабые признаки отравления. Собаки пережили в течение 30 дней вдыхание 0,25 мг/л и 0,015 мг/л в течение 60 дней (Wiley et al.; Weeks et al.; Curtis, Netherton; Kindswatter).

Человек. При применении Э. как антикоррозийного средства в воздухе найдено 0,17—1,61 мг/м³. У большей части обследованных лиц обнаружена вегетативно-сосудистая дистония, хронический диффузный бронхит и изменения функций печени (ср. Нитрит дициклогексиламина).

Действие на кожу и глаза. Нанесение технического Э. на кожу кроликов вызывает резкое раздражение. При опускании хвостов мышей в Э. — признаки отравления. Закапывание Э. в глаз приводит к стойкому помутнению роговицы.

Превращения в организме. Возможно, что Э. в организме частично дезаминируется, превращаясь в этиленгликоль, который затем частично окисляется в щавелевую кислоту.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 1 мг/м³ [17, с. 34].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрит дициклогексиламина, а также [17, с. 34].

Определение в воздухе — см. Аминосоединения жирного ряда.

Родионова Л. Ф. Экспериментальные данные к гигиеническому обоснованию предельно допустимой концентрации монометиламина и моноэтаноламина в воде водоемов. Автореф. канд. дисс. Л., 1964; Гиг. труда, 1964, № 9, с. 9—12.

См. также Нитрит дициклогексиламина.

Диэтаноламин

[Бис(β-гидроксиэтил)амин]

$(HOCH_2CH_2)_2NH$ $M = 105{,}14$

Применяется в производстве эмульгаторов, моющих средств, косметических препаратов, ингибиторов коррозии, промежуточных продуктов; в синтезе лекарственных веществ; как поглотитель кислых газов.

Получается взаимодействием окиси этилена или этиленхлоргидрина с аммиаком.

Физические и химические свойства. Вязкая гигроскопическая жидкость. Т. плавл. 27,8°, т. кип. 271°, плотн. 1,0919 (20°/20°), $n_D^{20} = 1{,}4776$. Смешивается с водой и спиртами. Поглощает CO_2 из воздуха. С жирными кислотами дает мыла.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 3,3 г/кг, для белых крыс 3,5 г/кг (по другим данным, 1,82 г/кг), для морских свинок и кроликов 2,2 г/кг. При остром отравлении — раздражение слизистых дыхательных путей и двигательное возбуждение; гибель в первые сутки. На вскрытии — полнокровие органов брюшной полости и кровоизлияния в слизистую желудочно-кишечного тракта. Введение в желудок крыс и кроликов 100 мг/кг в течение 6 месяцев вызвало отставание роста, снижение потребления кислорода и «работоспособности», нарушение функций печени, почек и условнорефлекторной деятельности. Гистологически — дистрофические и некробиотические изменения внутренних органов. Доза 5 мг/кг при длительном поступлении в организм вызывала только нарушение условнорефлекторной деятельности крыс.

Действие на кожу. Вызывает воспалительную реакцию у животных.

Индивидуальная защита — см. Триэтаноламин.

Дьячков В. И. В кн.: Пром. загрязнения водоемов. Вып. 9. М., 1969, с. 105—118; Гиг. и сан., 1964, № 11, с. 25—30

Триэтаноламин

[Трис(β-гидроксиэтил)амин]

$(HOCH_2CH_2)_3N$ $M = 149{,}19$

Применяется как абсорбент кислых газов, как ингибитор коррозии; входит в состав мягчителей для каучука, охлаждающих жидкостей; соли Т. и высших жирных кислот широко используются в качестве моющих средств, эмульгаторов, смачивателей и замасливателей.

Получается взаимодействием окиси этилена с водным раствором аммиака.

Физические свойства. Бесцветная вязкая гигроскопическая жидкость. Т. плавл. 21,2°, т. кип. 360°, плотн. 1,1258 (20°/20°), давл. паров 0,049 мм рт. ст. (30°), $n_D^{20} = 1{,}4852$. Хорошо растворяется в воде, спирте.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50}$ = 7,8 г/кг (по другим данным, 5,4 г/кг), белым крысам (по разным данным) 5,2; 8; 8,4 и 9,11 г/кг, морским свинкам и кроликам 5,3 и 5,2 г/кг соответственно. Ежедневное введение 730 мг/кг в течение 90 дней вызвало поражение печени и почек и гибель части животных; 250 мг/кг в течение 6 месяцев приводили к признакам отравления, аналогичным описанным при действии диэтиламина; 80 мг/кг не вызывали видимых признаков отравления крыс в течение 3 месяцев. Поражение желудочно-кишечного тракта, по-видимому, объясняется щелочными свойствами Т. (Дьячков; Kindswatter).

Человек. У рабочих, при перемотке капронового волокна и при чистке машин загрязнявших руки замасливателем, содержащим 3% Т., и у шлифовщиц шарикоподшипникового завода при контакте с охлаждающей эмульсией (0,5—0,8% Т.) наблюдались дерматиты и экземы на тыльной поверхности кистей и предплечья. Методом капельных проб и компрессных аппликаций выявлена непереносимость Т. Вследствие малой летучести ингаляционные отравления маловероятны [16, с. 323].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обязательная защита кожи рук, при наличии аэрозоля — и органов дыхания. Устройство вентиляционных отсосов в местах выделения Т. при производстве синтетических волокон и в металлообрабатывающей промышленности. Соблюдение мер личной гигиены. При использовании в составе охлаждающих жидкостей см. Минеральные масла (т. I).

Содержащийся в флюсе для пайки кабелей *аминоэтилэтаноламин* (моноэтанолэтилендиамин) вызывает дерматиты у 10—30% работающих. Заболевание не повторялось после изъятия амина из состава флюса (Crow et al.).

Лопухова К. А. Гиг. труда, 1964, № 4, с. 55—57.
Сергеев М. А., Хольцов М. А. Сов. мед., 1971, т. 34, № 1, с. 135—138.
Crow K. D. et al. Brit. J. Dermatol., 1968, v. 80, № 11, p. 701—710.
См. также Диэтаноламин.

2-Диэтиламиноэтанол

(Диэтил-β-гидроксиэтиламин, диэтилэтаноламин)

$HOCH_2CH_2N(C_2H_5)_2$ $M = 117{,}20$

Применяется в органическом синтезе; в производстве новокаина.

Получается взаимодействием диэтиламина с окисью этилена.

Физические и химические свойства. Вязкая гигроскопическая жидкость. Т. кип. 163°, плотн. 0,8601 (25°/25°), $n_D^{25} = 1{,}4389$. Смешивается с водой и спиртами. Слабое основание; поглощает CO_2 из воздуха.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание белыми крысами паров в концентрации 2,4 мг/л в течение 5 суток по 6 ч в день вызвало раздражение слизистых и гибель. При однократном введении нейтрализованного Д. в желудок крысам $ЛД_{50} = 5{,}6$ г/кг. При вдыхании 1 мг/л в течение 30 дней 7 из 50 крыс погибли при картине бронхопневмонии. Пережившие отравление крысы только через 6 месяцев достигли массы контрольных животных.

Человек. При вдыхании в течение нескольких секунд 1 мг/л возникли тошнота и рвота.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

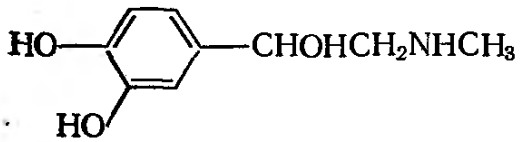
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Промышленный фильтрующий противогаз марки А. Герметизация производственного оборудования; общая и местная вентиляция помещений, недопущение выделения паров и образования в воздухе концентраций, вызывающих малейшие субъективные расстройства. Контроль за состоянием воздушной среды.

Определение в воздухе. Колориметрия окрашенных продуктов реакции Д. с лимонной кислотой и уксусным ангидридом [2].

Cornish H. H. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1965, v. 26, № 5. p. 479—484.

L-1(3,4-Дигидроксифенил)-2-(метиламино) этанол

(Адреналин, эпинефрин)



$M = 183{,}20$

Применяется в медицине в виде гидрохлорида или гидротартрата.

Получается из ткани надпочечников убойного скота или синтетическим путем.

Физические свойства. Белый или слегка розоватый кристаллический порошок. Хорошо растворяется в горячей воде.

Токсическое действие. При получении Д. в воздухе цеха обнаружнвается пыль Д.-сырца от 5 до 66,9 мг/м³, кристаллического Д. от 5 до 54,1 мг/м³ (57% пылинок размером до 1,4 мкм, остальные 1,4—3 мкм). В воздухе цеха, кроме того, пары спирта, ацетона, дихлорэтана, аммиака. У рабочих — раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей, у 30% — тенденция к снижению кровяного давления.

Логинов Р. А., Новикова И. М. Гиг. и сан., 1971, № 5, с. 26—29; в кн.: Матер. конф. гиг. кафедр I Моск. мед. ин-та, М., 1967, с. 88—89.

НИТРО- И АМИНОСОЕДИНЕНИЯ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Физические и химические свойства этих соединений весьма разнообразны и, как и в других классах органических соединений, изменяются в гомологических рядах с определенной закономерностью. Общая и важная для представления о возможностях отравления этими веществами черта — их малая летучесть: это либо высококипящие жидкости, либо кристаллические вещества. См. также таблицы на стр. 247 и 249.

Мононитросоединения горят, но не взрывают. Полинитросоединения взрывают при ударе и детонации. Нитросоединения могут восстанавливаться через ряд промежуточных веществ в аминосоединения. Не гидролизуются при действии воды.

Аминосоединения, содержащие аминогруппу в кольце, — значительно менее сильные основания, чем амины жирного ряда и аммиак. Со слабыми кислотами, например с угольной, они солей не образуют; соли сильных кислот в водном растворе вследствие гидролиза имеют кислую реакцию. Реакции анилина и его гомологов, как первичных, так и вторичных аминов, в большинстве аналогичны реакциям первичных и вторичных аминов жирного ряда. При взаимодействии с HNO_2 первичные ароматические амины образуют сравнительно устойчивые при низких температурах диазосоединения. Для первичных ароматических аминов характерна также реакция ацилирования, т. е. замещения водорода аминогруппы остатком карбоновой кислоты. Аминосоединения легко окисляются; при этом получаются хиноны или их производные; восстановление происходит с трудом.

Токсическое действие. Нитро- и аминосоединения по механизму действия и картине отравления весьма сходны, так как в организме из них образуются одни и те же вещества. Но можно обнаружить некоторые особенности. Например, нитросоединения сильнее действуют на нервную систему, чем аминопроизводные. Ядовитость нитросоединений не возрастает с увеличением числа нитрогрупп. Наличие хлора в молекуле анилина и нитробензола приводит к более агрессивному действию на кровь. Введение алкильной группы или двух в кольцо анилина уменьшает его острую токсичность (Jacobson). Присутствие карбоксильной группы, сульфогруппы или ацетилирование резко уменьшает токсичность.

Особенностью токсического действия нитро- и аминосоединений является их политропность, но изменения со стороны крови — наиболее патогномоничный признак отравления. Нарушение функций оксигемоглобина связано с образованием метгемоглобина, сульфгемоглобина, телец Гейнца. Одновременно нарушаются функции гемоглобина и развиваются анемии. При хронических интоксикациях характерна повышенная регенераторная способность кроветворных органов, приводящая к усиленному ретикулоцитозу. Возникающие гипоксия и гипоксемия вызывают нарушение функций всех органов, в первую очередь центральной нервной системы. В ряде случаев доказано, однако, прямое повреждающее действие на нервную систему. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы объясняют как непосредственным действием яда на сердечную мышцу, нервные центры, сосуды, так и возникающей гипоксией.

Большая часть амино- и нитросоединений повреждает печень. Острые отравления тринитротолуолом, динитробензолом, анилином приводят к выраженной

Физические свойства некоторых нитросоединений ароматического ряда

Название	Относительная плотность d	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С
Нитробензол	$1{,}2082_4^{15}$	5,76	210,8
о-Нитротолуол	$1{,}1742_4^{4}$	—	221,7
м-Нитротолуол	$1{,}1618_4^{15}$	16,5	232,6
п-Нитротолуол	$1{,}2226_4^{55}$	51,6—52,1	104,5 (9 мм рт. ст.)
3-Нитро-*о*-ксилол	$1{,}145_4^{15}$	15	—
4-Нитро-*о*-ксилол	$1{,}139_{30}^{30}$	30	258
2-Нитро-*м*-ксилол	$1{,}112_4^{15}$	13	225 (744 мм рт. ст.)
4-Нитро-*м*-ксилол	$1{,}135_4^{15}$	2	244
5-Нитро-*м*-ксилол	—	75	273,7
2-Нитро-*п*-ксилол	$1{,}132_4^{15}$	—	239
α-Нитронафталин	$1{,}223^{61{,}5}$	57,8	304 (750 мм рт. ст.)
β-Нитронафталин	—	78,7	312,5 (734,4 мм рт. ст.)
о-Динитробензол	$1{,}59^{18}$	117	319
м-Динитробензол	1,575	89,8	291
п-Динитробензол	1,625	173—174	309
2,4-Динитротолуол	$1{,}32^{17}$	70,5	300 (разл.); 167,5 (13 мм рт. ст.)
1,5-Динитронафталин	1,578	216—219 (возг.)	—
1,8-Динитронафталин	1,587	171,3 (разл.)	—
2,4,6-Тринитротолуол	$1{,}6407_4^{25}$	80,85	280 (взрыв.)
2,4,6-Тринитро-*м*-ксилол	$1{,}604_4^{19}$	182	—
м-Нитробензотрифторид	$1{,}4318_4^{16}$	—2,4	198—201,5
о-Нитрохлорбензол	$1{,}368^{22}$ $1{,}305^{80}$	32,5	245,5 (753 мм рт. ст.)
м-Нитрохлорбензол	$1{,}534^{20}$	44,5	234 (756 мм рт. ст.)
п-Нитрохлорбензол	$1{,}520^{18}$	83,5	238,5 (753 мм рт. ст.)
2,3,5,6-Тетрахлорнитробензол	1,7440	99—101	304 (разл.)
Пентахлорнитробензол	—	144—145	328 (разл.)
о-Нитробромбензол	—	43	261

Продолжение

Название	Относительная плотность d	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С
м-Нитробромбензол	$1{,}6387_4^{70{,}4}$	56,4	257,5
п-Нитробромбензол	—	126—127	255—256
2,4-Динитрохлорбензол	$1{,}697^{22}$	53,4	315 (разл.)
о-Нитрофенол	$1{,}447_4$	45,1	214 (разл.)
м-Нитрофенол	$1{,}4854_4^{20}$	97	194 (70 мм рт. ст.)
п-Нитрофенол	$1{,}479_4^{20}$	114	Возг.
2,4,6-Тринитрофенол	—	121,8	Взрыв. > 300
п-Нитроанизол	$1{,}2012_4^{75}$	54	274
п-Нитрофенетол	$1{,}1416_4^{75}$	59—60	283 168 (15 мм рт. ст.)

патологии. При работе в сравнительно благоприятных условиях, но при длительном контакте часто страдает ее фуикциональная деятельность. Нарушение пигментного обмена характерно и является следствием как поражения печени, так и гемолиза эритроцитов. Клинически установлены заболевания желудочно-кишечного тракта. Заболевания почек особенно характерны для действия аминосоединений.

Ряд динитросоединений (динитрофенолы, динитрокрезолы и др.) влияют на обмен веществ, оказывая разобщающее действие на процессы сопряженного окислительного фосфорилирования.

Ароматические нитро- и аминосоединения вызывают дерматиты, экземы а также развитие общей и местной аллергии. Это свойственно большинству веществ, образующих в организме хиноидные соединения. Своими аллергическими свойствами особенно известны *п*-фенилендиамин (урсол), 2,4-динитрохлорбензол (Мируэдзер).

Некоторые аминосоединения вызывают доброкачественные и злокачественные опухоли мочевого пузыря и мочевыводящих путей. Подробнее см. Канцерогенное действие ароматических аминосоединений; Мируэдзер.

Амино- и нитросоединения легко всасываются через кожу человека и животных. Этот путь представляет основную опасность в производственных условиях, так как низкое давление паров снижает возможность создания высоких концентраций. Однако возникновение токсических концентраций аэрозолей не исключено. Алкоголь усиливает чувствительность к соединениям этих классов. Высокая температура окружающего воздуха также способствует проникновению ядов в организм, усиливает токсичность.

Превращения в организме и выделение. Нитросоединения, медленно выводящиеся из организма, восстанавливаются до аминосоединений. Восстановление нитрогруппы в организме протекает через ряд стадий с промежуточным образованием нитрозо- и гидроксиламинопронзводных: $ArNO_2 \longrightarrow ArNO \longrightarrow$ $\longrightarrow ArNHOH \longrightarrow ArNH_2$. Энзимные системы, под влиянием которых происходят эти процессы, содержатся в растворимой фракции митохондрий печени (Fouts, Brodie). Наиболее распространенный путь превращения ароматических

Физические свойства некоторых ароматических аминов

Название	Относительная плотность d	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	n_D^{20}
Аиилин	$1{,}0268_{15}^{15}$	—6,15	184,4	1,5863
о-Толуидин	$0{,}9984_4^{20}$	—16,25	200,3	1,5727
м-Толуидин	$0{,}9891_4^{20}$	—30,40	203,4	1,5686
п-Толуидин	$0{,}9538^{59,1}$	44,5—45,0	200,5	$1{,}5532^{59,1}$
4-Амиио-о-ксилол	$1{,}0755_4^{17,5}$	51	226	—
4-Амино-*м*-ксилол	$0{,}9783_4^{19,6}$	—	216 (728 мм рт. ст.)	1,5607
2-Амино-*п*-ксилол	$0{,}9790_4^{21,3}$	15,5	213,4	1,5593
Мезидин	$0{,}9633_4^{20}$	< —15	232—233	—
Псевдокумидин	—	68	234—235	—
N-Метиланилин	$0{,}9868_4^{20}$	—57	195,7	1,5714
N, *N*-Диметиланилин	$0{,}9557_4^{20}$	2,5	192,5—193,5	1,5582
N-Этиланилин	$0{,}958_4^{25}$	—63,5	206,6	1,5559
п-Бутиланилин	$0{,}940_4^{18}$	—	225—227	—
Дифеииламин	$1{,}0513_4^{64}$	54	302	$1{,}6189^{64}$
α-Нафтиламин	$1{,}1229_{25}^{25}$	50	300,8	$1{,}6703^{51}$
β-Нафтиламин	$1{,}0614^{98}$	113	294	$1{,}6493^{98}$
N-Фенил-β-нафтиламин	—	107—108	395,5	—
3-(Трифторметил)анилин	1,3047	—	187,5	—
Пентафторанилин	—	34—35	156	—
о-Хлоранилин	$1{,}213_4^{20}$	0,0	210,5	1,5895
м-Хлоранилин	$1{,}216_4^{20}$	—10,4	230	1,5930
п-Хлоранилин	$1{,}427^{19}$	70—71	231—232	—
2,4-Дихлоранилин	$1{,}567_4^{20}$	62—63	245 (759 мм рт. ст.)	—
2,5-Дихлоранилин	—	50	251	—
3,4-Дихлоранилин	—	72	272	—
2-Хлор-4-аминотолуол	—	23	231 (755 мм рт. ст.)	—
о-Аминофенол	—	174	Возг.	—
м-Аминофенол	—	123	164 (11 мм рт. ст.)	—
п-Аминофенол	—	186	Возг.	—
о-Анизидин	$1{,}0923_4^{20}$	5	225	1,5754
м-Анизидин	$1{,}096_4^{20}$	< —12	251	1,5811
п-Анизидин	$1{,}003_4^{131}$	57	245	$1{,}5559^{67}$

Приложение

Название	Относительная плотность d	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	n_D^{20}
п-Фенетидин	$1{,}0652_4^{15{,}9}$	2,4	254,2—254,7	$1{,}5572^{15{,}9}$
п-Гидроксидифениламин	—	70	330	—
4,4′-Диметоксидифениламин	1,15	103	—	—
о-Нитроанилин	$1{,}442_4^{15}$	70,1	284,1	—
м-Нитроанилин	$1{,}430_4^{15}$	111,8	305,7	—
п-Нитроанилин	$1{,}424_4^{15}$	146,7	336,0	—
2,4-Динитроанилин	$1{,}615_4^{14}$	178—179	—	—
2,4,6-*N*-Тетранитро-*N*-метиланилин	1,73	129,45 (разл.)	—	—
о-Фенилендиамин	—	102	256—258	—
м-Фенилендиамин	$1{,}1421_{20}^{80}$	63—64	287	$1{,}6339^{57{,}7}$
п-Фенилендиамин	—	147	267	—
N, *N*-Диметил-*п*-фенилендиамин	$1{,}0357_{25}^{25}$	41	257	—
п-Аминодифениламин	—	66—67	354 (в токе водорода)	—
N-2-Этилгексил-*N*′-фенил-*п*-фенилендиамин	$0{,}986_{20}^{20}$	—	203 (1 мм рт. ст.)	1,578
N-Додецил-*N*′-фенил-*п*-фенилендиамин	$0{,}968_{20}^{20}$	—	195 (1 мм рт. ст.)	1,558
N-Фенил-*N*′-циклогексил-*п*-фенилендиамин	1,29	~ 115	—	—
2,4-Толуилендиамин	—	99	283—285	—
2,5-Толуилендиамин	—	64	273—274	—
2,6-Толуилендиамин	—	106	—	—
Бензидин	—	127,5—128	400 (740 мм рт. ст.)	—
4,4′-Диаминодифенилметан	—	92,5	398—399 (768 мм рт. ст.)	—
3,3′-Дихлор-4,4′-диаминодифенилметан	1,44	104	—	—

аминов в организме — гидроксилирование кольца. Образующаяся при этом гидроксильная группа занимает орто- или пара-положение по отношению к аминогруппе, например из анилина образуются *о*- и *п*-аминофенолы. По-видимому, аминофенолы, образовавшиеся в результате превращений ароматических аминов или поступившие в организм, частично образуют в дальнейшем хинонимины. Ароматические амины и их производные образуют в организме также соединения, дающие конъюгаты с глюкуроновой и серной кислотой, а также подвергаются ацетилированию. Продукты всех этих реакций выделяются из организма с мочой.

Превращение оксигемоглобина в метгемоглобин, дегенеративные изменения в эритроцитах и их распад происходят под влиянием нитрозо- и гидроксиламинопроизводиых рассматриваемых веществ (Lipschitz). По Heubner, активный

окислительный агент в этой реакции — свободный радикал $ArN\dot{H} \longrightarrow O$, образующийся в процессе восстановления нитрозогруппы в гидроксиламиногруппу. Для осуществления реакции между арилгидроксиламином и кровяным пигментом требуется присутствие кислорода. Хинониминам также приписывают метгемоглобинообразующее действие.

Распознавание отравлений. При соприкосновении со многими из рассматриваемых соединений развивается желтовато-коричневое окрашивание кожи рук, лица и заметный, особенно у блондинов, красновато-коричневый цвет волос на голове. Окраска кожи обусловлена ксантопротеиновой реакцией. Симптомы отравления: желтуха, синюха, снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов, в последних — дегенеративные изменения. Особенно важно обнаружение метгемоглобина. Даже при отсутствии клинических признаков отравления и субъективных жалоб содержание метгемоглобина в крови может в несколько раз превосходить нормальное, т. е. 3%. После острых отравлений деметглобинизация обычно идет медленно, до 10—11 дней в зависимости от индивидуальных особеиностей организма (Вольфовская, Горн; Горн). Диагностическое зиачение может иметь определение сульфгемоглобина, особенно в сочетании с определением метгемоглобина и числа телец Гейнца (содержание сульфгемоглобина в норме не превышает 0,15—0,22%.) При остром отравлении коицентрация сульфгемоглобииа увеличивается иногда десятикратно и может сохраняться в течение месяца (Paćeri, Magos; Звездай).

Выявление самих соединений или продуктов их превращений в крови или моче имеет диагностическое значение («экспозиционные пробы»). См., например, Динитрокрезолы, Анилин, β-Нафтиламин.

При работе с канцерогенными аминосоединениями наиболее частый признак — появление крови в моче.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Для защиты органов дыхания от паров — фильтрующий промышленный противогаз марки А, при наличии пыли — противогаз марки А с фильтром или респираторы РУ-60М, РПГ-67 (при необходимости с патроном противогаза А), «Астра-2» и др. Защитные герметичные очки. Особенно тщательная защита кожи. Обязательное обеспечение рациональной спецодеждой, бельем и защитными перчатками всех работающих. Немедленная смена спецодежды, платья, белья и обуви при попадании на них жидких соединений и обмывание загрязненных участков или всего тела теплой (но не горячей) водой. Соблюдение мер личной гигиены, обязательное мытье в душе после работы, частая стирка спецодежды. Необходимо на месте работы всегда иметь запасные комплекты спецодежды, белья, перчаток и пр. Загрязненную одежду перед стиркой рекомендуется предварительно обработать горячим паром и воздухом.

Большиистве нитро- и аминосоединений ароматического ряда относится к сильнодействующим веществам. Хранение и обращение с ними должно соответствовать «Санитарным правилам проектирования, оборудования и содержания складов для хранения сильнодействующих ядовитых веществ (СДЯВ)», утв. МЗ СССР 24/VI 1965 г. за № 534—65. О правилах при перевозке нитро- и аминосоединений на железнодорожном и автомобильном транспорте см. «Правила перевозки грузов», М., «Транспорт», 1967. При производстве и применении основным является герметизация оборудования и совершенствование технологических пропессов, способов транспорта жидких и сыпучих продуктов, рациональная местная и общая вентиляция (Штенберг; [22, с. 42]). См. также «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для строительства и эксплуатации производства метилированных, этилированных и бензилированных аминосоединений бензольного ряда, М.-Л., «Химия», 1964; приказ МХП СССР и Госгортехнадзора от 26/II 1969 г. № 156/44 «О разработке правил и норм техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования и эксплуатации химических производств»; см. еще отдельные соединения. Наиболее рациональны замена опасных веществ на менее ядовитые, запрещение производства и применения заведомо сильно канцерогенных аминов и т. д. См. также [22. с. 327].

Постоянный контроль за содержанием паров и аэрозолей амино- и нитросоединений в воздухе рабочей зоны. Предварительные и периодические медицинские осмотры работающих [37]. Специальный рацион лечебно-профилактического питания (№ 4) при работе с рядом амино- и нитросоединений ароматического ряда. Недопущение лиц, не достигших 18 лет, к производству и использованию ароматических нитро- и аминосоединений и женщин к производству нитро- и аминосоединений бензола, анилина, *п*-нитроанилина, тринитротолуола.

Определение метгемоглобина в крови. Хорошие результаты дает газометрическое определение по методу Ван-Слайка и спектрофотометрия (Кушаковский). При спектрофотометрии в одном участке спектра может быть применен ступенчатый фотометр (Горн). Определение сульфгемоглобина см. у Кушаковского.

Определение ароматических аминов в моче. Мочу диазотируют азотистокислым натрием, после чего добавляют натриевую соль фенилиодной кислоты. Образующийся краситель поглощают полоской хлопчатобумажной ткани и сравнивают со стандартом (Dietern).

Определение ароматических нитросоединений в моче. Нитробензол, нитроэтилбензол, *п*-нитротолуол, хлорнитробензолы, нитроанилины, нитрофенетол могут быть определены полярографически после специальной обработки мочи. Мешают эндогенные соединения (Айтмаи-Радич, Чаньи).

Айтмаи-Радич И., Чаньи Д. В. В кн.: Сообщения венгерского ин-та гиг. труда и проф. заболев. за 1950—1959 гг. Будапешт, 1960, с. 112.
Буркацкая Е. Н., Аннна И. А. Гиг. труда, 1970, № 5, с. 39—50.
Василенко Н. М., Юнаш Н. А. Там же, 1969, № 10, с. 26—28.
Воскобойникова Н. А. Состояние свертывающей системы крови при воздействии ароматических амино- и нитросоединений. Автореф. канд. дисс. Харьков, 1970.
Войтенко Г. Н. В кн.: Фармакология и токсикология. Республ. межвед. сборник. Вып. 5. Киев, «Здоров'я», 1970, с. 162—164.
Звездай В. И. Там же, Вып. 7. Кнев, 1972, с. 159—162.
Карапетян А. С., Темкин И. С. Гиг. труда, 1962, № 6, с. 25—28.
Клейнер Л. И. В кн.: Гигиена труда. Республ. межвед. сборник. Вып. 1 (5). Киев, 1969, с. 157—161.
Кушаковский М. С. Клинические формы повреждения гемоглобина. Л., «Медицина», 1968. 324 с.
Мируэдзер Э. Р. А. Некоторые проблемы гигиены труда и профессиональной патологии. М., Медгиз, 1960. 527 с.
Рашевская А. М. и др. Гиг. труда, 1972, № 6, с. 10—13.
Слюсарь М. П. В кн.: Руководство по гигиене труда. Т. 2. М., Медгиз, 1963, с. 250—264.
Слюсарь М. П. и др. Фармакология и токснкология. Сб. научн. работ. Вып. 2, Киев, 1966, с. 200—204.
Dietern H. M. L. Arch. Environm. Health, 1965, v. 10, № 5, p. 816.
Jakobson K. N. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1972, v. 22, № 1, p. 153—154.

Нитропроизводные углеводородов

Нитробензол

$C_6H_5NO_2$ $M = 123{,}11$

Применяется главным образом в органическом синтезе в качестве исходного материала для получения анилина, бензидина и других; в производстве ряда красителей; как мягкий окислитель; как растворитель; в качестве душистого вещества в парфюмерной и мыловаренной промышленности.

Получается действием нитрующей смеси на бензол.

Физические свойства и состав. Бесцветная или желтоватая жидкость с запахом горького миндаля. Давл. паров 0,26 мм рт. ст. (20°), 0,42 мм рт. ст. (30°), $n_D^{20} = 1{,}5526$. Раств. в воде 0,19% (20°). Нижний предел взрываемости смесей с воздухом 1,8%. Перегоняется с водяным паром. Технический Н. иногда содержит некоторые количества нитротолуола, что выявляется в повышении температуры

кипения до 235°. Содержание свободной азотной кислоты не должно превышать 0,003%.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании паров в концентрации 0,5 мг/л в течение 6—9 ч у кошек — легкое оглушение, в крови — метгемоглобин. При нанесении на кожу смертельное отравление вызывали дозы ~0,6 г/кг для кролнков и 0,5 г/кг для кошек. При введении в желудок смертельная доза для собак 0,75—1 г/кг.

Человек. Порог восприятия запаха ~0,01 мг/л. При приеме Н. внутрь или при вдыхании высоких концентраций отравление может развиться чрезвычайно быстро. Пострадавший теряет сознание; на первом плане — наркотическое действие яда. Описан случай, когда отравленный пришел в сознание на другой день и погиб через несколько дней при типичной картине отравления Н. При более медленном поступлении яда — вначале недомогание, головная боль, головокружение, шум в ушах, мельканне перед глазами, тошнота, рвота. Лицо сначала бледное, затем развивается цианоз, затруднение дыхания, учащение и неправильность пульса, шатающаяся походка, подергивания, нарушение речи, помрачение сознания, часто судороги, экзофтальм, зрачки расширены. Рефлексы (в том числе и зрачковый) отсутствуют. Кровь имеет типичный темно-бурый цвет, содержит метгемоглобин, вязкость ее повышена, а свертываемость, число эритроцитов и содержание гемоглобина снижены. В моче иногда гемоглобин, уробилин, гематопорфирин. В смертельных случаях — часто венозный застой в органах, мелкие кровоизлияния в слизистую пищевода, желудка и кишок; полнокровие мозга и его оболочек, иногда воспалительные изменения в почках; внутренности пахнут горьким миндалем. Часто длительное последействие: расстройства сердечной деятельности, анемия, головокружение, пониженная работоспособность, раздражительность. Возможны рецидивы.

Производственные отравления выражаются обычно в легкой анемии, желтушности белков глаз, метгемоглобинемии. Возможны внезапные обострения, особенно при случайном попаданин в организм несколько бо́льших доз. В более тяжелых случаях изменения в крови такие же, как при остром отравлении. Усталость, головные боли, отсутствие аппетита и реже тошнота встречаются часто даже в самых легких случаях. Наблюдаются также кожные высыпи узелкового или гнойничкового типа, мокнущие экземы.

Токсические концентрации и дозы неизвестны, во всяком случае, онн очень малы: 1 глоток и даже 2 капли Н. при приеме через рот могут вызвать смерть. При работе в условиях, когда концентрация Н. незначительно превышает ПДК, выявляются изменения периферической крови, пигментного обмена, функций печени и функционального состояния центральной нервной системы. Однако работающие имеют обычно дело не с одним Н., но и с его гомологами (см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда).

Распределение в организме, превращения и выделение. Около 2% Н., меченного ^{14}C и введенного в дозе 0,25 г/кг, медленно выделяется через легкие в неизменением виде, а также в виде CO_2 и следов анилина; 15—20% от дозы задерживается в тканях; около 60% метаболизируется в *п*-аминофенол (30%), *м*- и *п*-нитрофенолы (18%), *о*- и *м*-аминофенолы (6%) и ряд дифенолов, выделяющихся с мочой в сочетании с глюкуроновой и серной кислотами (Park; Robinson et al.).

Неотложная терапия. Удалить пострадавшего из загрязненной атмосферы, снять загрязненную одежду и белье. Обмывание тела, особенно волосатых частей, теплой (но не горячей!) водой с мылом. Покой, тепло (грелка). Вдыхание кислорода чередовать в первые часы после отравления с ингаляцией карбогена каждые 15 мин. До заметного уменьшения синюхи кислородную терапию продолжать непрерывно, а в дальнейшем периодически — в зависимости от состояния больного. В качестве средств, препятствующих образованию метгемоглобина и ускоряющих процесс его восстановления, в легких случаях дать цистамин (0,5 г), пиридоксин (0,02 г), липоевую кислоту (0,025 г) и аскорбиновую кислоту (0,5 г.). При отравлении средней тяжести ввести внутривенно метиленовую синь (25—50 мл 1% раствора) или 5—10 мл хромосмона (1% раствор метиленовой сини в 25% растворе глюкозы), а также тиосульфат натрия (10 мл 30%

раствора). При необходимости повторять применение деметгемоглобинизирующих средств в последующие дни. В тяжелых случаях, если кровяное давление не ниже 100 мм рт. ст., рекомендовано также либо кровопускание (250—350 мл) с последующим внутривенным введением 50—100 мл 20—30% раствора глюкозы или физиологического раствора, либо обычные переливания крови. Глюкоза в капельных клизмах (500—1000 мл 5% раствора). Сердечные средства: подкожно камфора (20% — 1 мл), кофеин (10% — 1 мл). Эффективно применение оксигенобаротерапии.

При нарушении дыхания — под кожу 1 мл 1% раствора лобелиина или 1 мл цититона. При остановке дыхания — искусственное дыхание.

При отравлении через рот — вызвать рвоту механическим раздражением корня языка или мягкого неба, затем повторно (по 1,5—2 л) промыть желудок теплой водой со взвесью активированного угля (1—2 столовые ложки на стакан воды). Дать 1 столовую ложку английской или глауберовой соли. Противопоказано употребление касторового масла, а также жира и молока. Применение хлоралгидрата, мединала, амитала натрия в сиотворных дозах недопустимо!

Предельно допустимая концентрация 3 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда. Двойные резиновые перчатки, фартуки, нарукавники, резиновые сапоги. Периодические медицинские осмотры раз в 12 месяцев [37].

Определение в воздухе основано на нитровании Н. до динитросоединений и колориметрии образующегося динитробензола. Чувствительность 2 мкг в анализируемом объеме раствора [60].

Определение в организме. О полярографическом определении Н. в крови см. [55]. В моче целесообразно определение *п*-аминофенола, хотя последний выделяется из организма и при вдыхании анилина (см. Анилин).

Литература — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

о-, *м*-, и *п*-Нитротолуолы

$CH_3C_6H_4NO_2$ $M = 137{,}14$

Применяются для получения толуидинов, нитробензойных кислот и в ряде других органических синтезов; в парфюмерной промышленности; как гербицид.

Получаются нитрованием толуола нитрующей смесью. Изомеры разделяют вымораживанием и вакуумной ректификацией.

Физические свойства. о-Н. и *м*-Н. желтоватые маслянистые жидкости, *п*-Н. кристаллическое вещество. Давл. паров (в мм рт. ст.): *о*-Н. 109,6 (20°), 119,2 (30°); *п*-Н. 105,6 (10°), 117,8 (18°). Насыщающая конц. (расч. 20°): *о*-Н. 1040 мг/м³; *м*-Н. 1560 мг/м³; *п*-Н. 1012 мг/м³. n_D^t: *о*-Н. 1,5474 (20,4°); *м*-Н. 1,5475 (21°). Раств. в воде (30°): *о*-Н. 0,0652%; *м*-Н. 0,0498%; *п*-Н. 0,0442%. Со спиртом смешиваются во всех отношениях.

Общий характер действия. Вызывают незначительное образование метгемоглобина и сульфгемоглобина в крови, анемию, нарушают функциональное состояние центральной нервной системы, печени, почек. Всасываются через неповрежденную кожу. По токсичности изомеры образуют следующий ряд: *м*-Н. > *п*-Н. > *о*-Н. (Косачевская; Василенко и др.; Коваленко).

Токсическое действие **Животные.** При остром отравлении любым из изомеров — двигательное возбуждение, затем заторможенность, нарушение координации движений, клонико-тонические судороги, слюнотечение, акроцианоз, вздутие кишечника, неопрятность. Уровень метгемоглобина не превышал 12,5%. Гибель в течение 1—3 суток. На вскрытии — вздутие желудка и кишечника с резкой гиперемией сосудов брюшной полости. Ниже приводятся летальные дозы и концентрации:

Животные	$ЛК_{50}$, мг/л			$ЛД_{50}$, г/кг			
	о-Н.	*м*-Н.	*п*-Н.	*о*-Н.	*м*-Н.	*п*-Н.	смесь изомеров
Белые мыши	0,325	0,425	0,419	1,60	0,80	1,28—6,80	1,46
Белые крысы	0,79	0,693	0,975	1,61	1,59—2,40	1,96—7,10	1,68
Кролики	—	—	—	1,75	1,75—2,4	1,75	—
Морские свинки	—	—	—	—	3,6	—	—

Концентрация *м*-Н. 0,03 мг/л при воздействии на крыс в течение 4 месяцев по 5 раз в неделю вызывала появление в крови сульфгемоглобина, снижение количества свободных SH-групп, изменение активности церулоплазмина, удлинение времени свертывания крови. Все сдвиги нормализовались спустя месяц. Концентрация 0,005 мг/л в аналогичных условиях практически оказалась недействующей. При введении в желудок всех изомеров Н. в дозе 0,2 от $ЛД_{50}$ в течение 1 и 3 месяцев — анемизация, появление метгемоглобина, сульфгемоглобина и телец Гейнца; функциональные изменения центральной нервной системы, печени и почек.

Человек. Лица, контактирующие с Н. в условиях производства, жаловались на головную боль, изжогу, повышенную утомляемость, гипергидроз (Василенко, Коваленко; Сниза и др.).

Действие на кожу. При нанесении на кожу животных — слабое раздражение. Изомеры Н., проникая через неповрежденную кожу, вызывали характерные симптомы отравления, *м*-Н. вызывал гибель части животных.

Превращения в организме и выделение. о-Н. у собак образует *о*-нитробензиловый спирт и нитробензойную кислоту, которые выводятся с мочой в виде глюкуронидов, составляющих 25 и 10% от введенной дозы. Окисление *п*-Н. происходит более активно. Конечными метаболитами являются *п*-нитробензойная и *п*-нитрогиппуровая кислоты (Williams; Фельдман и др.).

Предельно допустимая концентрация для всех изомеров 3 мг/м³ [45 б].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда. Периодические медицинские осмотры раз в 12 месяцев [37]. См. также у Василенко и Коваленко.

Определение в воздухе. Отдельные изомеры определяются спектрофотометрически. Для определения всех изомеров разработан газохроматографический метод (Колиевская). Чувствительный метод определения *о*- и *п*-Н. основан на их восстановлении до соответствующих толуидинов, которые определяют фотометрически (Куренко). Метод применим и для определения степени загрязненности кожных покровов и одежды. Смывы с кожных покровов производят 1% раствором уксусной кислоты (Куренко).

Отход при разделении изомеров Н. *маточник нитротолуола* используется как гербицид. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,5 г/кг, для белых крыс 1,7 г/кг (Купырев).

Василенко Н. М. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда и проф. патол. в машиностр. и хим. пром. Тезисы докладов на республ. конф. Харьков, 1973, с. 23—25.

Василенко Н. М. и др. В кн.: Матер. 2-й Всесоюзн. конф. по современным проблемам биохимии дыхания и клинике. Т. 1. Иваново, 1972, с. 411—413.

Василенко Н. М., Коваленко И. И. Токсикол. особенности изомеров мононитротолуола, 2,4-динитротолуола и меры профилактики при работе с ними. Методические указания. Харьков, 1974.

Коваленко И. И. В кн.: Фармакология и токсикология. Вып. 9. Киев, «Здоров'я», 1973, с. 127—131; Сб. научн. тр. Харьковск. мед. ин-та, 1973, вып. 110, с. 183—184.

Колиевская Ю. А. В кн.: Тезисы докладов 5-й Всесоюзн. конф. по новым методам определения микроконцентраций токс. в-в в воздухе и других средах. Харьков, 1972, с. 17—18.

Косачевская П. И. Гигиеническое обоснование предельно допустимых концентраций *о*-, *м*-, *п*-нитротолуола в воде водоемов. Автореф. канд. дисс. Киев, 1966; Врачебн. дело, 1966, № 3, с. 101—104; 1967, № 2, с. 104—107; в кн.: Вопр. коммунальн. гиг. Т. 6. Киев, 1968. с. 56—60.

Купырев В. Н. В кн.: Гигиена насел. мест. Тезисы научн. конф. Киев, 1967, с. 56—58.
Куренко Л. Т. Гиг. труда, 1972, № 4, с. 60—61.
Матер. 2-го съезда фармакологов УССР. Киев, «Здоров'я», 1973 (Василенко Н. М., с. 31—32; Коваленко И. И., Гнездилова А. И., с. 102—103; Манфановский и др., с. 147—148).
Фельдман И. Х. и др. Тр. Лен. хим.-фарм. ин-та, 1962, вып. 14, с. 29—30.
Williams R. T. Detoxication Mechanisms. London, 1959. 756 p.

Нитроксилолы

(Смесь изомеров)

$NO_2C_6H_3(CH_3)_2$ $M = 151{,}17$

Применяются как промежуточные продукты в производстве красителей и других соединений.

Получаются нитрованием смеси или индивидуальных ксилолов нитрующей смесью.

Физические свойства. Желтоватая жидкость. Насыщающая конц. 1,5 мг/л. Не растворяются в воде, растворяются в спирте.

Токсическое действие. Значительно менее токсичны, чем нитробензол. Раздражают дыхательные пути. Всасываются через кожу. Минимальная концентрация паров, изменяющая после 40-минутного воздействия безусловный рефлекс кролика, 0,12—0,20 мг/л, а изменяющая частоту дыхания кролика — около 0,01 мг/л. У белых мышей вдыхание 0,07—0,15 мг/л по 5 ч в течение 30 суток не вызывало видимых признаков отравления, а у кроликов после 90 суток отмечены снижение уровня гемоглобина и числа эритроцитов и моноцитоз. Нарушались нейроэндокринная регуляция, обмен веществ и фосфорно-углеводный обмен (Горбачев и др.; Осиповнч, Поляк; Поляк; [74, с. 157]).

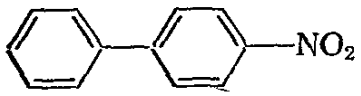
Предельно допустимая концентрация 5 мг/м^3 [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Горбачев Е. М. и др. В кн.: Матер. научн. сессии, посвященной итогам работы Новосиб. научно-иссл. сан. ин-та за 1961—1962 гг. Новосибирск, 1963.
Тезисы докладов научной конф. Новосиб. научно-иссл. сан. ин-та 7—8 мая 1960. Новосибирск, 1960 (Баландер П. А., с. 24; Горбачев Е. М. и др., с. 22—23; Осиповнч В. Б., Поляк М. Г., с. 26; Поляк М. Г., с. 25).

n-Нитродифенил

(*n*-Нитрофенилбензол, 4-нитродифенил, 4-нитрофенилбензол)



$M = 199{,}21$

Применяется для получения *n*-аминодифенила.

Получается в смеси с о-нитродифенилом при нитровании дифенила.

Физические свойства. Кристаллы. Плохо растворяется в холодном спирте, хорошо в хлороформе и эфире.

Токсическое действие. **Животные.** После внутрибрюшинного введения в крови определяется метгемоглобин. Обладает канцерогенными свойствами, объясняемыми восстановлением в аминодифенил.

Человек. Описано окончившееся выздоровлением отравление рабочего с поражением центральной нервной системы, цианозом, гипоксией миокарда, анемней, метгемоглобинемией, наличием телец Гейнца в крови, гемолизом.

Превращения в организме. В моче крыс обнаружены активный канцероген 4-аминодифенил и сернокислый эфир 3-гидрокси-4-аминодифенила (Lohan).

Предельно допустимая концентрация. В США ввиду канцерогенности *n*-Н. считается недопустимой возможность любого контакта человека с ним [91].

Locati G., Zedda S. Med. lavoro, 1967, v. 58, № 8/9, p. 526—532.
Lohan S. Canad. J. Biochem a Physiol., 1960, v. 38, № 11, p. 1383—1386.
См. также Канцерогенное действие ароматических аминосоединений.

о-, *м-* и *п*-Динитробензолы

$C_6H_4(NO_2)_2$ $M = 168{,}10$

Применяется *м*-Д. в некоторых марках аммоналов в смесях с аммонийной селитрой; при получении *м*-фенилендиамина, *м*-нитроанилина и других продуктов.

Получаются нитрованием нитробензола. При этом образуется ~90% *м*-Д., 8—9% *о*-Д. и 1—2% *п*-Д.; *м*-Д. очищают обработкой сульфитом натрия или кристаллизацией.

Физические свойства. Чистый *м*-Д. бесцветные кристаллы, технический — желтые таблички. Растворимость в воде мала, в спирте 3,5%. Взрывает. *п*-Д. и *о*-Д. бесцветные кристаллические вещества.

Общий характер действия. Изменения в красной крови еще резче, чем при отравлении нитробензолом. Часты дегенеративные изменения во внутренних органах, особенно в печени, вплоть до острой желтой атрофии. Особенно опасны хронические отравления. Технический Д. мало отличается по ядовитости от чистого.

Острые отравления вследствие вдыхания пыли или паров редки, они могут возникнуть через 8—12 ч и более после воздействия, иногда проявляются после приема алкоголя. При поступлении малых количеств яда в течение короткого времени — слабость, сильные головные боли, головокружение, отсутствие аппетита, желудочно-кишечные расстройства, зуд кожи. Объективно: бледность, синюшное окрашивание губ и щек, желтоватое окрашивание белков глаз. Воздействие больших концентраций яда в течение короткого времени усиливает упомянутые симптомы. Появляются одышка, сердцебиение, расстройства чувствительности, шум в ушах, опьянение, слабость. Объективно: синюха, в крови метгемоглобин и гемолиз, слабый пульс, профузный пот, судороги, фибриллярные мышечные подергивания, повышенные рефлексы, воспаление зрительного нерва, рвота, оцепенение вплоть до многочасовой потери сознания. В моче часто гематопорфирин, гемоглобин и метгемоглобин, желчные пигменты, белок и цилиндры. Прогноз чаще благоприятный, и в большинстве случаев отравление не оставляет длительных последствий. В легких случаях выздоровление наступает в течение нескольких дней, в более тяжелых — в течение 1—4 недель.

Хроническое отравление. Жалобы незначительны. Иногда повышенная чувствительность к надавливанию или боли в области желудка и печени, рвота. Объективно: анемия с уменьшением содержания гемоглобина (на ~30%), постепенно усиливающаяся желтуха (синюха часто едва заметна). Сначала увеличение печени, позже — ее уменьшение (в тяжелых случаях картина острой желтой атрофии). Пульс сначала замедлен, позже учащен. Повышение температуры. В моче желчные пигменты, белок и цилиндры. При продолжающемся воздействии постепенно нарастает упадок сил. Парестезии, бессонница, возбуждение, судороги, дезориентированность. Течение болезни медленное. Описаны смертельные исходы. После перенесенного тяжелого отравления могут сохраняться усталость, расстройства питания, нервные симптомы функционального и органического характера, ослабление памяти, рассеянность; сердечно-сосудистые нарушения. Довольно упорны расстройства зрения. Чувствительность к Д. заметно усилена, особенно при приеме алкоголя или под влиянием солнечного света (Reisek). Описано поражение слухового нерва (Bonzanigo), раздражение кожи.

Превращения в организме и выделение. Содержание Д. в плазме остается постоянным в течение нескольких часов; в эритроцитах Д. быстро восстанавливается в прочно связанное с гемоглобином мононитрозосоединение (Roubal et al.). У кроликов при введении в желудок 80—100 мг/кг *м*-Д., меченного ^{14}C, в моче обнаруживались *м*-нитроанилин (10—35%), *м*-фенилендиамин (0—25%), 2-амино-4-нитрофенол (12—15%), 2,4-диаминофенол (15—40%) (Парк, ср. Белобородова; Гейкин).

Неотложная терапия — см. Нитробензол.

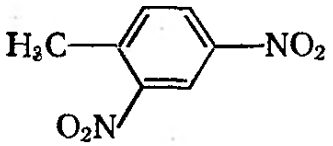
Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51]. Такая же ПДК для всех изомеров установлена в США [91].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Определение в воздухе колориметрическое по красно-фиолетовой окраске с ацетоном и щелочью. Метод неспецифичен: мешают тринитротолуол и динитрохлорбензол [60]. Метод одновременного определения Д. с тринитротолуолом и тетранитрометаном разработан Кузьминой.

Парк Д. В. Биохимия чужеродных соединений. М., 1973. 288 с.

2,4-Динитротолуол



$M = 182{,}14$

Применяется в производстве красителей, в органическом синтезе, в качестве пластификатора; входит в состав коллоидных порохов.

Получается нитрованием смеси нитротолуолов.

Физические свойства. Игольчатые бледно-желтые кристаллы. Раств. в воде 0,03% (25°). Хорошо растворяется в горячем спирте. Взрывает.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание 0,16 мг/л в течение 7 ч не вызвало у кошек заметных признаков отравления. При введении в желудок белым мышам доза 1 г/кг вызывала гибель всех животных. При повторном введении крысам в желудок — в крови метгемоглобин, сульфгемоглобин, нитрозогемоглобин и тельца Гейнца. Резко снижалась устойчивость гемоглобина, развивались анемия и ретикулоцитоз. Гистологически — полнокровие внутренних органов, нарушение строения слизистой желудка и кишечника, белковая дистрофия печени (Коваленко). При втирании в кожу 5 г/кг кошки погибали через 8 ч. Наблюдалась сильная метгемоглобинемия, темная густая моча, на вскрытии — резкое полнокровие желудочно-кишечного тракта.

Человек. При длительном воздействии — головная боль, головокружение с потемнением в глазах, усталость, боли в животе, сердцебиение, бледность, синюшность губ, лейкоцитоз. Сердцебиение и чувство давления в желудке ощущается еще и через 8—9 месяцев после хронического отравления, несмотря на прекращение работы с Д. Даже малые дозы алкоголя усиливают действие Д.

Неотложная терапия — см. Нитробензол.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда. Периодические медицинские осмотры 1 раз в 6 месяцев [37].

Определение в воздухе основано на колориметрии окрашенных растворов, образующихся при взаимодействии со щелочью в растворе ацетона или метилэтилкетона. Чувствительность 5 мкг в анализируемом объеме воздуха. Определению мешают полинитросоединения ароматического ряда [60].

Ковалейко И. И. В кн.: Фармакология и токсикология. Республ. межвед. сборник. Вып. 8. Киев, 1973, с. 137—140.

Динитроэтилбензолы

(Смесь изомеров)

$C_2H_5C_6H_3(NO_2)_2$ $M = 196{,}17$

Применяются в органическом синтезе.

Получаются нитрованием этилбензола.

Физические свойства. Желтоватые кристаллы или маслянистая жидкость. Плотн. 1,315. Нерастворимы в воде, растворимы в органических растворителях.

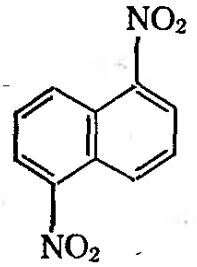
Токсическое действие. Возбуждает центральную нервную систему. Проникает через кожу животных. При максимальном насыщении воздуха парами при ком-

натной температуре однократное 2-часовое отравление белых мышей приводило к незначительному раздражению слизистых оболочек и бледности кожных покровов. К концу затравки — дрожание, нарушение дыхания. При 5-дневном отравлении в тех же условиях повысилась возбудимость центральной нервной системы. Для мышей $ЛД_{100} = 2$ г/кг (введение в желудок) [74, с. 157].

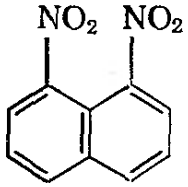
Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 3 мг/м^3, что совпадает с концентрацией, установленной для нитробензола [74, с. 157].

Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Динитронафталины



1,5-Диинитронафталин



1,8-Динитронафталин

$M = 218{,}17$

Тринитронафталин

$C_{10}H_5(NO_2)_3$ $M = 263{,}17$

Применяются: 1,5-Д. и 1,8-Д. — в органическом синтезе, Т. — в составе порохов и взрывчатых веществ.

Получаются при нитровании нафталина.

Физические свойства. 1,5-Д. — иглы; 1,8-Д. — таблички; Т. — твердое вещество, смесь изомеров, в которой преобладает 1,4,5-Т. с т. плавл. 148—149°. Взрывают. Смесь 1,5-Д. и 1,8-Д. в отношении 1 : 1 имеет т. плавл. 185°. Технический продукт — смесь обоих изомеров.

Токсическое действие. При применении Т. в производстве в виде порошков отмечено значительное раздражение глаз и слизистых оболочек. Известен случай серьезного отравления (синюха, анемия, желтуха, общая слабость, раздражение дыхательных путей) (Забодинская, Смирнова).

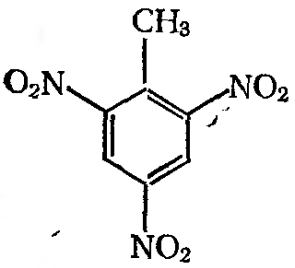
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Промышленные респираторы РУ-60М; «Астра» и др. Местные отсосы для удаления пыли или паров при расплавлении Т. Применение Т. не в виде порошка, а гранул. См. также Тринитротолуол.

Определение в воздухе. Колориметрическое определение Д. и Т. основано на образовании стойкого розового окрашивания с 1% спиртовым раствором КОН (Коренман, Плаксина).

Подобным раздражающим действием обладают *нитронафталины.* Описано раздражение слизистой глаз с помутнением роговицы и ослаблением зрения у работающих.

Тринитротолуол

(2,4,6-Тринитротолуол, тротил, тол, ТНТ, тринол, тринт, тролит)



$M = 227{,}23$

Применяется в качестве вторичного взрывчатого вещества для снаряжения боеприпасов как в чистом виде, так и в виде смесей и сплавов с гексогеном,

тетраинтропентаэритритом, аммиачной селитрой (аммаголы), динитронафталином и невзрывчатыми веществами — алюминием (алюмотол) и другими, а также в составе взрывчатых смесей для горнорудной промышленности.

Получается нитрованием толуола.

Физические свойства и состав. Желтоватые кристаллы, постепенно темнеющие на воздухе. Раств. в воде 0,021% (15°), в спирте 1,6% (22°). Технический Т. (т. плавл. 78—79°) может содержать другие изомеры Т., динитротолуолы, динитробензол, тринитрокснлол, тринитробензол, соединения фенольного характера, тетранитрометан.

Отравления возможны: 1) Путем вдыхания паров нлн пыли. В специальных цехах прн плавке и на наиболее пыльных операциях общее поступление Т. через органы дыхания за 8-часовой рабочий день при умеренной физической работе колеблется от 75 до 100 мг, на большинстве операций оно не превышает 15—20 мг. 2) Через неповрежденную кожу. При нормальном выделении пота через кожу может поступить 200 мг Т. в сутки; при повышенном потоотделении 400—600 мг и более. 3) Путем заглатывания пыли. Общее количество Т., которое может поступить в организм этим путем, не превышает 2,0—2,5 мг за сутки (Хоцянов).

Химически чистый Т. менее токсичен, чем технический препарат (Склянская, Пожарискнй). По данным Roberts, отравления амматолом связаны с высоким содержанием в нем нитрата аммония: последний, раздражая кожу, облегчает всасывание Т. По Koelsch, наибольшее значение имеет содержание тетранитрометана. В качестве весьма ядовитой примеси к Т. иазывают также фенилтринитрометан.

Общий характер действия. Особенно характерны частые поражения печени вплоть до тяжелых токсических гепатитов, а также профессиональная катаракта. См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Токсическое действие. **Животные.** Острое отравление Т. возникало у крыс прн подкожном введении 0,9 г/кг, хроническое — при введении 0,2 г/кг. В обоих случаях нарушался обмен катехоламинов в головном мозге, сердце и надпочечниках (Кривицкая, Френкель; Мульменко). У крыс и кроликов в тех же условиях нарушался также углеводный обмен (Сонкин). У собак, отравляемых небольшими дозами Т. в течение 2 лет, выявлены расстройства функций желудка, печени и поджелудочной железы (Клейнер). Гистологически у погибших животных — жировая инфильтрация и вакуолизация в печени; дистрофические изменения в почках; воспаление слизистой желудка (Лаговнер). В сердце после 3 месяцев введения под кожу 0,2 г/кг — паренхиматозная дистрофия, набухание и гомогенизация отдельных мышечных волокон (Хижнякова и др.).

Человек. При острых отравлениях — синюшность губ, ногтей, головная боль, головокружение, тошнота. В более серьезных случаях — усиление синюшности, резкая слабость, тошнота, рвота, боли в правом подреберье. Тяжелые случаи протекают с резким цианозом, учащенным, поверхностным дыханием, тахикардией, сонливостью, потерей сознания, иногда с судорогами, поражениями печени разной степени. В крови метгемоглобин, тельца Гейнца, признаки гемолиза, ретикулоцитоз, базофильнозернистые эритроциты, пониженное содержание гемоглобина. Состояние общей кислородной недостаточности. Уменьшение артериовенозной разницы, снижение содержания CO_2 в артериальной и венозной крови. Газовый алкалоз, в тяжелых случаях — явления негазового ацидоза (Рапевская и др.). В более легких случаях отравление проявляется главным образом в желудочно-кишечных расстройствах, которые чаще носят функциональный характер. По утрам и после приема пищи — рвота, слюнотечение, отсутствие аппетита.

В производственных условиях в основном развивается хроническое отравление. В случае длительной работы при концентрациях Т. в воздухе на уровне ПДК или превышающих ее не более чем в 2—3 раза отмечаются вегетативно-сосудистая дисфункция (Айзенштадт) и сердечно-сосудистые расстройства с поражением сердечной мышцы, периферического кровообращения и гипотонией. Часты функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта с нарушением желудочной секреции. Описано нарушение инкреторной функции поджелудочной железы, кортикостероидной деятельности надпочечников (Клей-

нер, Макотченко; Соболев; Хижнякова и др.; Панова; Каганов; Айзенштадт). Даже при наиболее легких формах интоксикации часто страдает печень (гепатит; нарушение антитоксической, белковообразовательной, липидной функций). При обследовании группы 100 и 200 человек гепатит выявлен у 11% (Каганов). В последние годы анемия определяется у 6—12% обследованных с хронической интоксикацией, ретикулоцитоз у 48% (Захарова, Каганов). У 26% из 104 взрывников при постоянном контакте с Т. и концентрации последнего в воздухе в 2—2,5 раза выше ПДК в крови обнаружено более 4% метгемоглобина. Обнаружены также нарушения обмена серусодержащих веществ, по-видимому вследствие нарушения метаболизма цистина (снижение содержания цистина в ногтях). Дефицит витамина B_6 выражался в повышенном выделении с мочой ксантуреновой кислоты и снижении экскреции 4-пиридоксиновой кислоты (Артамонова и др.).

Наиболее ранним, а иногда единственным признаком отравления Т. является поражение хрусталика: обнаружено у 51 из 163 обследованных без других признаков интоксикации (Захарова, Манойлова). Частота поражения хрусталика повышается со стажем и со степенью контакта с Т. Так, при осмотре 221 взрывника помутнение хрусталика обнаружено почти у 80% (Пеньков), у половины из нескольких сот человек, работавших в контакте с Т. (Захарова, Манойлова; Hassman, Juran), у 13% из 1000 взрывников железорудных шахт (при этом при стаже 4—5 лет частота профессиональной катаракты составляла 7,6%, а при большем — 35,6%). В среднем частота катаракты была 17% среди взрывников, а среди лаборантов, подсобников 4,7% (см. «Клиника, диагностика и профилактика тринитротолуоловых интоксикаций...»). Катаракта от Т. имеет особый характер: в начальной стадии образуется неясное кольцо помутнения по периферии хрусталика, постепенно расширяющееся и распространяющееся к центру, захватывая оптическую зону. Развитие катаракты довольно медленное, вначале острота зрения страдает мало. Есть указания, что поражаются и другие отделы глаза — стекловидное тело, сетчатка. Мнения о возможности обратного развития противоречивы (Пеньков; Захарова, Манойлова; Резников; Hassman, Juran).

У женщин — нарушение менструаций (Лаговиер).

Чувствительность к отравлению неодинакова. Более чувствительны молодые люди, женщины, алкоголики, а также работающие натощак. Прием даже небольших доз алкоголя может выявить имеющееся в скрытой форме отравление. Возможно, гепатиты со смертельным исходом объясняются особой чувствительностью печени, например после перенесенных инфекций (тифы, малярия, сифилис) или отравлений (алкоголизм).

Действие на кожу. Т. окрашивает кожу и волосы в желтый цвет. Вызывает дерматиты, особенно в первые месяцы работы, крапивницу. Поражаются лицо, шея, ступни и лодыжки, область половых органов. Описан гиперкератоз (Стоянов, Иванов).

Влияние пищевого режима. Превращения в организме и выделение — см. [28, с. 555].

Неотложная терапия — см. Нитробензол. При попадании на кожу — немедленно снять загрязненную одежду и смыть Т. струей воды. При проявлении гастроэнтерита — промывание желудка водой или физиологическим раствором, прохладный крепкий чай, боржом. Первые 1—2 дня воздержаться от приема пищи. Затем 2—3 дня жидкая пища, слизистые отвары, кисели. Вводить 5% раствор глюкозы капельной клизмой и внутривенно. Внутрь витамин U (0,05 г). При раздражении дыхательных путей — теплые влажные ингаляции и полоскание горла 2—3% раствором питьевой соды, боржомом или масляные ингаляции (вазелиновое или персиковое масло) с 1% ментолом. Закапывать в нос 0,5% раствор дикаина с адреналином или 2% раствор эфедрина. Внутрь — теплое молоко с боржомом или содой, слизистые отвары. При сильном кашле — кодеин, дионин. При ожоге глаз — обильное орошение чистой водой или изотоническим раствором с последующей инстилляцией (при резком раздражении) вазелинового масла; закапывание 1—2 капель 1% раствора новокаина или 0,5%

раствора дикаина с адреналином (1:1000). При остром конъюнктивите — закапывание в глаза адреналина (1:3000) или 3% эфедрина, альбуцида или 1% синтомициновой эмульсии. При острых дерматитах — в течение 1—3 дней холодные примочки, свинцовая вода, буровская жидкость, растворы резорцина, таннина и др. На ночь накладывать индифферентную пасту (паста Лассара, ланолин) или жир.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Промышленный фильтрующий противогаз марки А, респираторы РУ-60М; РПГ-67; «Лепесток»; «Астра-2» и др. Тщательная защита кожи: перчатки, спецодежда из пыленепроницаемой ткани, сменяемая не реже раза в неделю, нательное белье. При применении тротила, аммонита для взрывных работ в шахтах — кожаные перчатки. Спецодежду чистить химическими способами, а не стирать (Шушковский). Контроль за остатками Т. на коже или одежде (при нанесении 1% раствора КОН в спирте или мыла с 5—10% сульфита появляется красное окрашивание). Для очистки кожи и ее защиты рекомендуют также крем, содержащий 10% окиси цинка и 1—2% окиси железа на казеиновой основе (Schwarz; Rodier). Есть указания о нейтрализации Т. сульфитом калия (Sutton). См. еще у Хоцянова.

Герметизация и механизация всех процессов, где использование Т. необходимо, исключающие непосредственный контакт с ним. В шахтных разработках следует заменить Т. менее опасными соединениями или свести его содержание во взрывном материале до минимума. По данным Шушковского, 50% Т. при взрывных работах в железорудных шахтах может быть заменено иданитами (смесь селитры с соляровым маслом). Применение гранулированных взрывчатых средств; использование дистанционной зарядки шпуров; механизация доставки взрывчатых материалов; сохранение целостности оболочек, их герметичность, использование для оболочек непарафиновых материалов. Механизация и автоматизация взрывных работ. При использовании Т. на снаряжательных заводах см. у Хоцяиова и др.

Предварительные и периодические осмотры раз в 6 месяцев при производстве и применении Т. с обязательным участием терапевта, окулиста и невропатолога, с анализом крови на содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, билирубина [37]. Осмотр глаз в проходящем свете при максимальном расширении зрачка. В число противопоказаний к работе с Т., помимо предусмотренных [37], рекомендуют включить заболевания поджелудочной железы и надпочечников. См. также «Клиника, диагностика и профилактика тринитротолуоловых интоксикаций...»

Специальный рацион лечебно-профилактического питания (№ 4) и дополнительно 150 мг витамина С в сутки. Рекомендуется высококалорийная, богатая белками диета с ограниченным содержанием жиров и углеводов, а также применение витаминов группы В, особенно витамина B_6 (Сонкин; Goodwin; Мульменко).

Определение в воздухе основано на колориметрии окраски, возникающей в ацетоновом растворе со щелочью. Метод неспецифичен, другие полинитросоединения, кроме динитробензола, мешают определению. Чувствительность 1 мкг в анализируемом объеме [58]. Определение Т., тетрила и динитронафталина разработано Нифонтовой.

Определение в организме. Реакция Вебстера (на 2,6-динитро-4-гидроксиламинотолуол) [4]. Эта же реакция в модификации Тейсингера [55, с. 175]. Количественное определение основано также на модификации реакции Вебстера (Курляндская; [3]). Полярографическое определение [55, с. 175]. Описание ряда дополнительных методов см. [4].

По-видимому, сходно действует *2,4,6-тринитро-м-ксилол* (ксилил). На центральную нервную систему аналогичное действие оказывает и *2,4,6-тринитроэтилбензол.* Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50} = 2$ г/кг. Рекомендуемая ПДК 1 мг/м³ [74, с. 157].

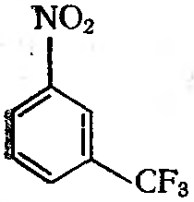
Айзенштадт В. С. Казанск. мед. журн., 1968, № 1, с. 72—73.
Артамонова В. Г. и др. В кн.: Актуальные пробл. ранней диагностики и профилактики проф. заболев. Лен. сан.-гиг. мед. ин-т, 1973, с. 53—58.

Захарова А. И. В кн.: Матер. республ. научн. конф. по итогам гиг. исследований за 1963—1965 гг. Уфа, 1966, с. 81—82.
Захарова А. И., Манойлова И. К. Гиг. труда, 1971, № 12, с. 28—32.
Каганов А. Л. В кн.: Матер. республ. научн. конф. по итогам гиг. исследований за 1966—1967 гг. Ставрополь, 1969, с. 110—112.
Каганов А. Л., Эпштейн Э. И. Гиг. труда, 1969, № 1, с. 31—33.
Клейнер А. И. В кн.: Матер. республ. совещания сан.-пром. врачей и научн. сессии Харьковск. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Киев, 1968, с. 23—24.
Клейнер А. И., Макотченко В. И. В кн.: Гигиена труда. Киев, 1966, с. 198—203.
Клейнер А. И. и др. Гиг. труда, 1974, № 10, с. 15—17.
Клиника, диагностика и профилактика тринитротолуоловых интоксикаций у горнорабочих. Методические рекомендации. Кривой Рог, 1972. 15 с.
Кривицкая Г. Л., Френкель С. Р. В кн.: Гигиена труда. Республ. межвед. сборник. Вып. 6. Киев, 1970, с. 86—90.
Манойлова И. К. Вестн. офтальмол. 1968, № 4, с. 76—81.
Марченко Е. Н. и др. Гиг. труда, 1975, № 10, с. 1—6.
Мульменко А. М. Вопросы патогенеза и экспериментальной терапии витаминами группы В интоксикации тринитротолуолом. Автореф. канд. дисс. Пермь, 1974.
Пеньков М. А. Гиг. труда, 1965, № 7, с. 52—53.
Резников Ю. Е. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. Матер. республ. совещания. Киев, «Здоров'я», 1970, с. 159—161.
Соболев Л. П. Гиг. труда, 1969, № 11, с. 47—48.
Сонкин И. С. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников АМН СССР. М., 1969, с. 129—130.
Хижнякова Л. Н. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в хим. и машиностр. пром. Тезисы докладов. Харьков, 1966, с. 53—54.
Шушковский Б. З. Гиг. труда, 1972, № 2, с. 49—50.
Hassman P., Juran J. Arch. Gewerbepathol. u Gewerbehyg., 1968, Bd. 24, № 4, S. 310—318.
Rodier J. Arch. malad. profess., 1962, v. 23, № 3, p. 151—160.
Sutton R. The Skin. N. Y., 1962, 350 p.

Нитросоединения, содержащие галогены, родан

м-Нитробензотрифторид

(3-Нитро-1-трифторметилбензол)



$M = 191{,}11$

Применяется в органическом синтезе; в фармацевтической промышленности.

Получается нитрованием бензотрифторида нитрующей смесью.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Давл. паров 0,54 мм рт. ст., насыщающая конц. 5,65 мг/л, $n_D^{18,7} = 1{,}4742$.

Токсическое действие. Поражает центральную нервную систему. Метгемоглобинемия вызывается относительно большими концентрациями и дозами. При токсических и смертельных дозах — цианоз на фоне развивающейся адинамии и атонии; наркоз. Через 60 мин после введения в кровь 39—47% метгемоглобина, на вскрытии — сосудистые расстройства во внутренних органах, дистрофические изменения в нервной системе, печени, сердце, почках. В селезенке отложение гемосидерина. Для белых мышей и крыс $ЛК_{50} = 0{,}88$ и 0,87 мг/л (экспозиция 2 и 4 ч). Пороговая концентрация по действию на центральную нервную систему кроликов по суммации подпороговых импульсов 0,033 мг/л (Халепо; [77, с. 131]).

Действие на кожу. Местное действие умеренное, но Н. хорошо проникает через кожу и приводит к гибели 50% мышей при аппликации на 5—6 ч.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда. Тщательная защита кожи. Периодические осмотры 1 раз в год [37].

Определение в воздухе основано на колориметрии окрашенного комплекса, образующегося при реакции Т. с диметиланилином в уксуснокислом растворе.

Халепо А. И. Токсикологическая характеристика производных толуола в зависимости от введения в его молекулу различных заместителей. Автореф. канд. дисс. М., 1969.

о-, *м-* и *п*-Нитрохлорбензолы

(*о-*, *м-* и *п*-Хлорнитробензолы)

$ClC_6H_4NO_2$ $M = 157{,}56$

Применяются в синтезе красителей и лекарств, особенно *о-* и *п*-Н.

Получаются: смесь 60% *п*-Н. и 40% *о*-Н. — при нитровании хлорбензола (ее разделяют вымораживанием и разгонкой); *м*-Н. — хлорированием нитробензола.

Физические свойства. Кристаллические вещества. Запах напоминает нитробензол, но резче. Давл. паров *п*-Н. 0,013 мм рт. ст. (20°), 0,040 мм рт. ст. (30°).

Токсическое действие. **Животные.** Белые мыши погибают после 3,5 ч вдыхания паров нагретого *п*-Н. и при действии *о*-Н. через кожу. После 4,5 ч вдыхания паров *п*-Н. в концентрации 0,01 мг/л часть мышей погибла. У собаки после 57 затравок по 2—4 ч при 5 мг/л — судороги, парезы, гибель на 58 день. Обнаружены тяжелые изменения нервных клеток головного мозга, главным образом в лобных долях (Евзерова и др.). Смесь *о-* и *п*-Н. (эвтектика) вызывала у ряда животных более интенсивное образование метгемоглобина в крови, значительно сильнее была выражена анемия (Мельникова, Каган; Евзерова и др.). При 0,01—0,036 мг/л по 4—5 ч в течение 126 дней уменьшалось количество гемоглобина и число эритроцитов, появлялись ретикулоциты и нормобласты. Восстановление красной крови шло медленно. Гистологически — в печени и сердечной мышце дегенеративно-дистрофические изменения, в почках хронический нефрит, в центральной нервной системе диффузные дегенеративные изменения ганглиозных клеток коры и подкорковых узлов и очень резкие изменения клеток Пуркинье в мозжечке (Дубашинская). При отравлениях 2,3 и 10 мг/л (туман?) в течение 87 дней (3—5 ч в день) на первом плане резкие расстройства тонуса, потеря равновесия.

Человек. Порог восприятия запаха 0,000002 мг/л; изменение световой чувствительности глаза при 0,000012 мг/л (Хохолькова). Симптомы острого отравления в общем сходны с описанными при действии нитробензола. Кроме них — тахикардия, неустойчивость пульса, понижение кровяного давления (главным образом за счет максимального), увеличение и болезненность печени. Деметгемоглобинизация идет медленнее, чем при действии других ароматических нитро- и аминосоединений. Со стороны нервной системы — головная боль, головокружение сонливость, угнетенное состояние, спутанность сознания, поражение тройничного, зрительного и вестибулярного нервов, отсутствие роговичных рефлексов, концентрическое сужение поля зрения, снижение (в тяжелых случаях даже полное угасание) сухожильных и перностальных рефлексов, онемение в ногах, болезненность нервных стволов конечностей, тонические судороги, преимущественно в ногах. Поражения вегетативной нервной системы выражаются потливостью, патологическим дермографизмом, интенсивной пиломоторной реакцией (Дунаевский и др.; Рейзельман, Коган; Вегер; Костюкова).

Действие на кожу. Выраженным аллергическим действием отличаются все изомеры (Мнруэдзер).

Неотложная терапия — см. Нитробензол. При остром отравлении улучшает состояние животных и увеличивает их выживаемость лечение глютаминовой кислотой (на содержание метгемоглобина в крови не влияет), а также метиленовой синью, витаминами B_1 и С.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда. Периодические осмотры 1 раз в 12 месяцев [37]. Лечебно-профилактическое питание (рацион № 4).

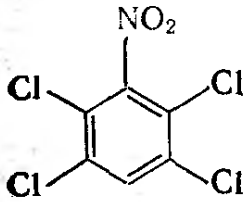
Определение в воздухе. Улавливание спиртом и восстановление до аминопроизводного, которое с фенолом и гипохлоритом натрия дает синее окрашивание.

Вероятно, сходно действуют *нитробромбензолы.* Для *дихлорнитробензола* ПДК 1 мг/м³ [51].

Хохолькова Н. Г. Гиг. и сан., 1968, № 4, с. 12—15.
См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

2,3,5,6-Тетрахлорнитробензол

(Технозин, ТХНБ, фолзан-ДВ-905, фузарекс)



$M = 260{,}91$

Применяется в производстве красителей; как исходный продукт при получении 2,4,5-трихлор-6-нитроанилина; как гербицид и фунгицид, ингибитор прорастания картофеля.

Получается нитрованием 1,2,4,5-тетрахлорбензола.

Физические свойства. Белые кристаллы. Нерастворим в воде.

Токсическое действие. **Животные.** Введение в желудок белым мышам 1,7 г/кг задерживает их рост; 1,4 г/кг оказывают такое же действие на белых крыс. Ежедневное отравление мышей при 215 мг/кг и крыс при 57 мг/кг видимых признаков токсического действия не вызвало (Buttl, Dyer).

Человек. У рабочего, в течение 2 недель занятого на производстве препарата, несмотря на резиновую спецодежду, возникло рецидивирующее заболевание кожи. Рецидивы возникали и при работе в помещении, где ранее находился Т. На туловище, руках и ногах появлялась яркая краснота, отек, везикулезные высыпания, жженне всей кожи. Непереносимость Т. выявлена также капельными пробами. При клиническом и лабораторном обследовании никаких патологических изменений во внутренних органах и неврологическом статусе не выявлено (Лопухова). При вдыхании 45—134 мг/м³ у рабочих найден лейкоцитоз [5, с. 87].

Предельно допустимая концентрация, по-видимому, такая же, как и для других нитрохлорсоединений бензола, т. е. 1 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи (перчатки, нарукавники, спецодежда). Строгое соблюдение мер личной гигиены. Отстранение от работы лиц с непереносимостью к Т. См. также [52]. Периодические медицинские осмотры 1 раз в год [37].

Определение в воздухе. Разрушение Т. при 140° и определение элементарного хлора [60].

Лопухова К. А. Гиг. труда, 1965, № 6, с. 50—58.

Пентахлорнитробензол

(ПХНБ, квинтозен, брассикол)

$C_6Cl_5NO_2$ $M = 295{,}36$

Применяется как фунгицид в виде 15% дуста; для протравливания семян.

Получается хлорированием нитробензола в присутствии катализаторов.

Физические свойства и состав. Тонкие светло-серые кристаллы с непрнятным запахом. В воде нерастворим. Устойчив при хранении. Негорюч. Технический препарат содержит примесь пента- и гексахлорбензола.

Токсическое действие. Преимущественно поражает сердечно-сосудистую и центральную нервную системы, печень и почки.

У белых мышей при остром отравлении учащенное дыхание, цианоз, дрожание, судорожные подергивания, некоординированные движения. Концентрация 2 мг/л оказалась смертельной для 5 мышей из 8. У белых крыс при 0,05 мг/л — увеличение содержания гемоглобина, числа эритроцитов, умеренный лейкоцитоз. Концентрации аэрозоля 500—600 мг/м^3 оказали токсическое действие на всех подопытных животных. Из 10 крыс 6 погибли в течение 37 дней после воздействия 1,4—1,5 мг/м^3. При хроническом воздействии 0,5 мг/л — увеличение количества эритроцитов и содержания гемоглобина, затем угнетение кроветворения, истощение, дрожание, в части случаев парезы или параличи конечностей, манежные или вращательные движения, судороги, гибель. Во внутренних органах — явления застоя, мелкие кровоизлияния, утолщение стенок сосудов; в спинном и головном мозге — изменения в нервных клетках (Finnegan et al.; [5, с. 291]). У собак, получавших в течение 2 лет пищу с 0,1% П., увеличивалась активность аспартат-аминотрансферазы, повышалось количество общего белка в сыворотке крови и увеличивалась печень. Крыс в течение 11 недель кормили пищей, содержащей 0,05% П. У 3 последующих поколений явлений интоксикации не выявлено (Borzelleca et al.; Савицкий).

Превращения в организме. Быстро метаболизируется: в тканях находят только продукты превращения — пентахлоранилин и метилпентахлорфенилсульфид.

Неотложная терапия. При остром отравлении через рот — промывание желудка водой или 2% раствором питьевой соды. Солевое слабительное. Запрещается потребление жиров или жирной пищи. Лечение симптоматическое; при возбуждении — аминазин, сиотворные в малых дозах.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м^3 [51].

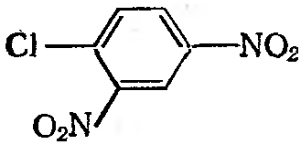
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Респираторы типа «Астра-2», РПГ-67, РУ-60М и др. Специальная спецодежда из противопылевой ткани (комбинезон с капюшоном, обувь — брезентовые, резиновые или из другой непроницаемой ткани бахилы). Организация централизованного протравливания семян. Предварительные и периодические медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев [37]. Лечебно-профилактическое питание (рацион № 4). См. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда; [52], а также у Черпака и Федорчука.

Определение в воздухе — см. 2,3,5,6-Тетрахлорнитробензол.

Черпак В. В., Федорчук А. А. Гиг. и сан., 1973, № 4, с. 88—89.
Borzelleca J. F. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 18, № 3, p. 522—534.

2,4-Динитрохлорбензол

(Хлординитробензол)



$M = 202{,}56$

Применяется в производстве красителей, взрывчатых веществ; является примесью к HNO_3 и H_2SO_4.

Получается нитрованием хлорбензола.

Физические свойства и состав. Ромбические кристаллы. Плохо растворяется в воде, легко — в спирте. Перегоняется с водяным паром. В техническом продукте не менее 98,3% 2,4-Д., содержит также 2,6-динитрохлорбензол.

Токсическое действие. Сильнейший аллерген. Действует еще сильнее, чем нитрохлорбензол. Сильно раздражает кожу и слизистые оболочки. Дает «перекрестную» кожно-аллергическую реакцию с динитрофенолом и его конъюгатами с γ-глобулином и фибриногеном (Адо, Горечкина; Nakagawa, Toniku). Заболевания печени вызывает в единичных случаях (Фридлянд). Всасывается через кожу. Алкоголь усиливает общее и сенсибилизирующее действие.

В производстве Д., в котором имели место отравления, содержание его в воздухе разных отделений колебалось от 0,61—0,85 до 1,78 и даже 2,6 мг/л (Навроцкий). Картина отравления напоминает вызванную динитробензолом: повторные приступы общей слабости с затруднением дыхания, ларинготрахеитом, иногда с астматическим комплексом, упадок сердечной деятельности, потливость и нарастание синюхи. Известны желудочно-кишечные расстройства с симптомами подострого гастроэнтерита и понижением кислотности желудочного сока. Резкая эозинофилия (до 32%). При тяжелых отравлениях — двигательное возбуждение, возможно затемнение сознания. Со стороны периферической нервной системы — невралгии, невриты, радикулиты, нейромиозиты. Заболевание может длиться месяцами. Особенно трудно излечиваются расстройства сердечной деятельности (Гельман) и желудочные заболевания. Наблюдаются также конъюнктивиты, слезотечение, иногда светобоязнь (Юринов). При хронических отравлениях в крови метгемоглобин, тельца Гейнца, гипохромия, анемия, анизоцитоз, пойкилоцитоз.

Действие на кожу. Дерматиты, экзема, общая эритема, отеки, папулезные и везикулезные высыпи на лице, кистях рук, реже на шее, под мышками, на стопах и т. д. Дерматит может сопровождаться эозинофильной инфильтрацией эпидермиса (Skog, Nacheberg). Особенно сильно действие на потную кожу. По мере работы с Д. может развиваться все большая к нему чувствительность (Шапиро; Ведров). У особо чувствительных лиц заболевание может развиваться даже при однократном посещении завода (Навроцкий). Наблюдается также окрашивание в канареечно-желтый цвет ладоней и подошв ног, часто и ногтей; у блондинов — обесцвечивание волос и желтоватый их отлив в теменной и височной областях. Отмечается утолщение рогового слоя кожи на ладонях и подошвах (Юринов). Бывают рецидивы.

Неотложная терапия. При заболеваниях кожи — устранение контакта, специфическая десенсибилизация. При отсутствии эффекта — неспецифическая десенсибилизирующая терапия: антигистаминные средства, препараты кальция, тиосульфат натрия и др. Рекомендуется гистаглобулин курсами по 3—5 инъекций по 2 мл каждые 3—4 дня с перерывами между курсами 3 недели. Седативные средства: настой валерианы, пустырника, элениум, седуксен и т. п. Витаминотерапия (комплексы витаминов типа «Ундевит», «Декамевит», витамин U). Местное лечение проводят в зависимости от характера заболевания и стадии процесса. В острый период эффективны кремы с глюкокортикостероидами (0,5% преднизолоновый крем, фторокорт, локакортен). При сильном зуде применяют зудоуспокаивающие средства, содержащие анестезин (5—10%), ментол (1—2%), лимонную кислоту (1%).

Предельно допустимая концентрация. Для динитрохлорсоединений бензола 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита от малейшего контакта кожи с Д., а также от вдыхания паров и аэрозолей. Механизации процессов загрузки Д. в аппаратуру, расплавления и т. д. Применение только металлической тары, допускающей выплавление Д. паром. Предварительные и периодические медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев [37]. Лечебно-профилактическое питание (рацион № 4) с ежедневным добавлением 150 мг витамина С. Хороший эффект дает профилактическая неспецифическая десенсибилизирующая терапия. Недопущение к работе с Д. лиц, проявивших повышенную чувствительность к нему (по тесту со спиртовым раствором Д.).

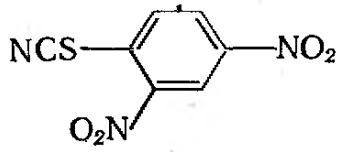
Определение в воздухе колориметрическое по сиреневой окраске (переходящей при стоянии в оранжевую) при взаимодействии Д. со щелочью (Рашкован).

Раздражение кожи вызывает *4,5-динитро-1,2-дихлорбензол.*

Адо В. А., Горечкина Л. А. Фармакол. и токсикол. 1972, № 2, с. 208—209.
Фридлянд И. Т. Медицинские осмотры работающих при вредных условиях труда, М., 1963.
Nakagawa C., Toniku S. Dermatol., 1972, v. 144, № 1, p. 19—26.
Skog E., Nacheberg J. E. Dermatol., 1971, v. 143, № 4, p. 209—220.
См. также Нитрохлорбензолы.

2,4-Динитроданбензол

(2,4-Динитротиоцианат, 2,4-динитрофенилроданид)



$M = 225{,}19$

Применяется как инсектофунгицид в виде 15% смеси с каолином (с добавлением 8,7% хлорной меди).

Получается при взаимодействии роданистого калия с 2,4-динитрохлорбензолом.

Физические свойства. Светло-желтый кристаллический порошок. Раств. в воде 0,01% (20°). Плохо растворяется в спирте.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 3,6 г/кг, для морских свинок 1,7 г/кг. Морские свинки, ежедневно в течение 3 месяцев получавшие Д. в дозе 300 мг/кг, отставали в росте, у них увеличивалось содержание гемоглобина и число эритроцитов, снижался уровень протромбина в крови; в моче повышалось содержание уробилина (Булышев). Вдвое более низкая доза перечисленных изменений не вызвала. У белых крыс дозы 60, 80 и 120 мг/кг вызывали метгемоглобинемию до 6,6—10,5%. Гистологически — полнокровие в сердечной мышце; в легких участки ателектазов, десквамация эпителия бронхов; слущивание эпителия желудка; в печени — мелкие некротические участки (Барченков и др.).

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При использовании в качестве инсектицида см. [52]. Периодические медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев. При производстве Д. — лечебно-профилактическое питание (рацион № 4) с ежедневным добавлением 150 мг витамина С.

Определение в воздухе колориметрическое в ацетоновом растворе со щелочью. Чувствительность 1 мкг в анализируемом объеме. Метод неспецифичен [61].

Используемый для протравливания семяи *2,4-динитробензолсульфокислый натрий* вызывает у крыс при введении в желудок вялость, замедление дыхания и наркоз; $ЛД_{50}$ = 4 г/кг [74, с. 429].

Булышов А. Я. В кн.: Гигиена насел. мест. Тезисы научи. конф. Киев, 1967, с. 58—59.

Нитрофенолы и их производные

о-, *м-* и *п*-Нитрофенолы

$HOC_6H_4NO_2$ $M = 139{,}11$

Применяются в производстве сернистых красителей, взрывчатых веществ, фосфорорганических инсектицидов; как промежуточные продукты органического синтеза; в качестве фунгицидов.

Получаются: *о*-Н. и *п*-Н. — гидролизом *о-* и *п*-нитрохлорбензолов, а также нитрованием фенола; *м*-Н. — из *м*-нитроанилина через диазосоединение.

Физические свойства. Технический *о*-Н. желтые кристаллы, *м*-Н. и *п*-Н. бесцветные кристаллы. Раств. в воде: о-Н. 0,32% (38°), *м*-Н. 1,35% (25°), *п*-Н. 0,8% (15°). *о*-Н. летуч с водяным паром, в отличие от *м*-Н. и *п*-Н.

Общий характер действия — см. 2,4-Динитрофенол. Метгемоглобинообразования не вызывают; поражения крови проявляются сульфгемоглобинообразованием и анемией. Поражают центральную нервную систему, печень, почки. Алкоголь усиливает интоксикацию. *м-* и *п*-Н. оказывают выраженное местное действие на кожу и всасываются через нее.

Токсическое действие. **Животные.** При остром отравлении в первые часы резкое возбуждение, затем вялость. На 2—3 сутки расстройство дыхания по

типу Чейн-Стокса, особенно в случае *м*-Н. На вскрытии — полнокровие внутренних органов. Ниже приводятся токсические дозы (по данным Махини; Василенко, Володченко):

Животные	$ЛД_{50}$, г/кг, при введении в желудок		
	о-Н.	*м*-Н.	*п*-Н.
Белые мыши	2,08	1,0	0,38
Белые крысы	4,93 или 0,33	2,0 или 0,33	0,53 или 0,25

После однократного введения *о*- и *п*-Н. в дозе 0,5 от $ЛД_{50}$ выявлены признаки анемии, особенно в случае *о*-Н., сульфгемоглобин до 1,1% (при норме до 0,3%), тельца Гейнца. При воздействии на крыс паров *о*-Н. в концентрации 0,02 мг/л по 4 ч в день в течение 4 месяцев — в крови повышение содержания сульфгемоглобина, падение числа эритроцитов, снижение содержания SH-групп, в моче — азотемия на фоне сниженного выделения мочевины и креатинина, появление белка и повышенное выделение *о*-Н. (13—25 мкг/мл против 5,7 мкг/мл в контроле). Концентрация в 5 мг/м³ не вызывала существенных изменений изучаемых показателей.

Человек. Описаны подострые отравления Н., в клинической картине которых выделяются астеновегетативная реакция, повышенная жажда, тахикардия, головные боли. Отсутствие аппетита, диарея, желтушность склер. Везикулярный дерматит с переходом в хроническую форму; при этом особенно ранимы подмышечные и паховые области (Пейчев).

Действие на кожу. *о*-Н. не раздражает кожные покровы, *п*- и *м*-Н. в виде 15—20% ланолиновой мази вызывают отек, трещины. Крысы погибали после 5—7 аппликаций *п*-Н. на кожу; *м*-Н. вызывал снижение уровня гемоглобина, эритроцитов, появление в крови сульфгемоглобина.

Превращения в организме и выделение. Н. восстанавливаются в соответствующие аминофенолы, количество которых составляет 3—14% от дозы для разных изомеров. Экскретируются в основном в виде конъюгатов с глюкуроновой (70%) и серной (20%) кислотами в течение 24 ч после введения (Robinson et al.).

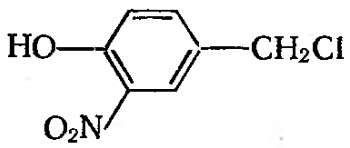
Неотложная терапия — см. Нитробензол, 4,6-Динитро-*о*-крезол.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрафен, 2,4-Динитрофенол. Периодические медицинские осмотры 1 раз в 6 месяцев [37].

Определение в воздухе основано на образовании окрашенных солей в щелочной среде. Чувствительность метода 4 мкг в 5 мл колориметрируемого раствора. Мешают ди- и тринитротолуолы [58].

Махнин А. П. В кн.: Пром. загрязнения водоемов. Вып. 9. М., 1969, с. 84—95.
Пейчев М. Совр. мед. (Болгария), 1971, № 4, с. 44—45.

3-Нитро-4-гидроксибензилхлорид



$M = 187{,}58$

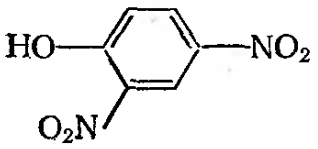
Применяется как гербицид в виде препарата, содержащего 30% техн. 3-Н., 60% зеленого масла и 10% ОП-10.

Физические свойства. Кристаллы с фенольным запахом. Т. плавл. 70—72°. Нерастворим в воде. Технический продукт — твердое легкоплавкое вещество желто-коричневого цвета.

Токсическое действие. При введении в желудок — возбуждение, затем угнетение, нарушение координации движений и дыхания, гибель на 3—4 сутки. Для белых мышей $ЛД_{50}=0{,}75$ г/кг, для белых крыс 2 г/кг. Смесь, используемая как гербицид, более токсична: $ЛД_{50}=0{,}5$ и 1,2 г/кг для мышей и крыс соответственно. При нанесении на кожу она вызывает воспаление и гибель части животных [7, с. 223].

Меры предупреждения. Не рекомендуется использовать продукт, содержащий зеленое масло, усиливающее токсичность. См. также [52].

2,4-Динитрофенол



$M = 184{,}11$

Применяется в производстве некоторых красителей, средств для пропитки дерева, например триолита (80% NaF, 15% 2,4-Д., 5% $Na_2Cl_2O_7$), для получения 2,4-диаминофенола; иногда для лечения ожирения.

Получается гидролизом 2,4-динитрохлорбензола раствором соды или разбавленной водной щелочью.

Физические и химические свойства. Желтовато-белые кристаллы с фенольным запахом. Т. плавл. 113,1, насыщающая конц. 1,5 мг/м³ (16°), 4 мг/м³ (22,5°), 10 мг/м³ (36°), 27 мг/м³ (50°). Раств. в воде ~ 1 : 200 (по другим данным, 1 : 1000). Перегоняется с водяным паром. Взрывчат. Обладает сильными кислотными свойствами. При восстановлении нитрогруппы образуются соответствующие амины.

Общий характер действия. Угнетает процесс фосфорилирования, вызывая диссоциацию окисления и фосфорилирования, одновременно резко усиливает окисление, что ведет к сильному повышению температуры тела («тепловой взрыв»). Вызывает развитие катаракты. Хорошо всасывается через кожу и раздражает ее. Накопление Д. в головиом мозге и внутренних органах приводит к специфическим нарушениям обмена, определяющим многообразную симптоматику отравления ([14, с. 121]; Живков и др.; Синютина, Туманова; Мируэдзер; Kemmer et al.; Martinez-Muldonado et al.; Berndt, Grote; Scott et al.; McDonald, McLead).

Токсическое действие. **Животные.** Для собак смертельна концентрация пыли 300—400 мг/м³ при 30—60-минутном вдыхании. Картина отравления: учащенное и углубленное дыхание, жажда, резкое слюноотделение. Пульс доходит до 160—180 в минуту, иногда аритмичен. Температура тела повышается до 42—45°. Гибель от остановки дыхання. В крови увеличено содержание молочной кислоты, уменьшено количество щелочных резервов, гипергликемия. Но перед смертью наблюдается гипогликемия, иногда очень резкая (Черкес и др.; [5, с. 313]). При повторных отравлениях концентрациями 20—400 мг/м³ по 30—40 мин в день в течение 3,5 недель у собак некоторое истощение. Содержание гемоглобина и эритроцитов, кислородная емкость крови снижаются, газообмен резко повышается — на 60—70% даже от дозы 3—5 мг/кг (Дубашинская). Повышается потребление аскорбиновой кислоты (Навроцкая, Эйдельман).

Человек. Известны в основном отравления при приеме внутрь (лечение ожирения). Описаны следующие формы в зависимости от дозы и длительности применения препарата. Легкая форма: головные боли, вялость, понижение работоспособности, потливость, головокружение, диспептические расстройства, часто повышение температуры до 38 °С. Даже при приеме внутрь 3—5 мг/кг основной обмен в первый же час возрастает на 20—30%, увелнчение сохраняется в течение суток. При повторных приемах таких доз за 10 недель наступает резкое похудание. Форма средней тяжести: к описанным симптомам прибавляется одышка и чувство стеснения в груди, учащение пульса (до 100), обмороки, повышение температуры до 39°. Рефлексы не изменены. Тяжелая форма: быстрое развитие общего недомогания, слабости, за-

грудненности дыхания с чувством стесненности в груди; синюшность, учащенный пульс (120—130); сильная жажда, обильный пот, повышение температуры до 40°, чувство страха. Мочеотделение скудное. Расширенные зрачки, иногда судороги, кома. Известны смертельные исходы при явлениях отека легких и мозга. Опасность увеличивается при приеме алкоголя и высокой внешней температуре.

Описаны смертельные отравления в производственных условиях при воздействии пыли Д. в концентрации 3 мг/м³. Однако предполагают, что яд проник через кожу.

У людей, прежде принимавших Д. для борьбы с тучностью, иногда развивалась катаракта (Horner). Развитие катаракты имело место также и у работавших с Д. Описан случай быстрого развития катаракты со вторичной глаукомой (Vogt). Обычно дегенерации сетчатки не происходит и зрение возвращается после операции.

Действие на кожу. У чувствительных людей вызывает дерматиты, упорные хронические рецидивирующие экземы. Страдают также ногти (образование трещин, складок, полная деформация). Причина кожного заболевания подтверждается кожными тестами с Д. в разведении 1 : 10 000. Проникает через кожу, особенно потную.

Поступление в организм, превращения и выделение. Введенный в желудок крыс и кошек Д. через 10 мин появляется в крови, а через 2—4 ч — во внутренних органах и в головном мозге в максимальных количествах. Через 24 ч уже исчезает из крови [7, с. 201]. Восстанавливается в организме главным образом в 2-амино-4-нитрофенол (по-видимому, и в 2-нитро-4-аминофенол) и в 2,4-диаминофенол (Gisclard, Woodword). Продукты восстановления выделяются с мочой в связанном состоянии с глюкуроновой кислотой.

Неотложная терапия — см. 4,6-Динитро-о-крезол, Нитробензол.

Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 4,6-Динитро-о-крезол, Нитрафен. При использовании для пропитки шпал см. «Инструкцию по технике безопасности и промышленной санитарии по пропитке древесины комбинированным антисептиком долонит УА», М., ОРГРЭС, 1973. Обязательное мытье в душе после работы с Д. и ежедневная стирка спецодежды. Периодические медицинские осмотры 1 раз в 6 месяцев [37]. Рекомендуется также дополнить список противопоказаний к работе с Д. заболеваниями щитовидной железы. Рекомендуют производить ежедневное определение содержания аминонитрофенола в моче, а при периодических медицинских осмотрах — исследование функций печени, почек и основного обмена (Plunkett). Не работать с Д. при солнечном свете.

Определение в воздухе. Улавливание пыли Д., извлечение раствором NaOH, колориметрическое определение по желтому окрашиванию образующегося динитрофенолята [40].

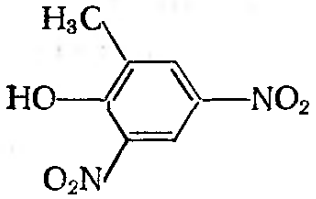
Определение в организме. Д. и его производные определяются полярографически (Gisclard, Woodword). Метод раздельного определения Д. и его метаболитов основан на их распределении в воде и органических растворителях, которое зависит от pH (Eisman et al.). Описание неспецифических химических методов анализа см. [4]. Там же описание ряда качественных проб.

Сходно действуют *2,6-динитрофенол* (Robbins), а также *2,6-диод-4-нитрофенол* (дизофенол). Для белых крыс $ЛД_{50}$ = 170 мг/кг. Введение с кормом 64—80 мг/кг крысам и 12,5 мг/кг собакам вызывает гибель животных в течение 8—9 дней (Kaiser).

Живков В. И. и др. Биохим., 1970, вып. 3, с. 484—488.
Синютина Н. Ф., Туманова С. Ю. В кн.: Нервная система. Вып. 12. Л., 1971, с. 24—27.
Berndt W. O., Grote D. J. Pharmacol. a. Extl. Therap., 1968, v. 164, № 1, p. 223—231.
Eisman J. L. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1972, № 2, p. 275—285.
Kaiser J. A. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1964, v. 6, № 2, p. 232—244.
Kemmer Ch. et al. Frankfurter Z. Pathol., 1967, Bd. 77, № 1, S. 83—97.
McDonald T. T., McLead D. P. Brit. J. Pharmacol., 1972, v. 44, № 4, p. 711—722.
Martinez-Muldonado M. et al. Amer. J. Physiol., 1970, v. 219, № 5, p. 1242—1247.

Plunkett E. R. In: Handbook of Industrial Toxicology, N. — Y., 1968. p. 151—153.
Scott J. C. et al. In: Metabolism, 1968, v. 17, № 4, p. 370—373.
См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

4,6-Динитро-*о*-крезол



$M = 198{,}14$

Применяется для борьбы с вредителями сельского хозяйства, обычно в виде солей (ДНОК, ДИНОК, ДНЦ, динозал, дитрол, иверит, крезонит, крезотон, селинон, синокс, хедолит, эльджетол).

Получается прямым нитрованием смеси сульфокислот о-крезола.

Физические свойства. Светло-желтые кристаллы. Т. плавл. 86,4°, давл. паров $105 \cdot 10^{-6}$ мм рт. ст. (15°). Раств. в воде до 0,03% (25°), в спирте 3,69% (25°); растворяется в щелочах.

Общий характер действия сходен с 2,4-динитрофенолом. Кумуляция Д. у человека обусловлена медленным выведением. Симптомы отравления появляются, когда содержание Д. в крови достигает критического уровня. Охлаждение тела уменьшает токсичность.

Острое отравление. **Животные.** Симптомы: вялость, одышка, слюнотечение, слизистые выделения из носа, тремор, атаксия, судороги. Температура тела повышена на 0,5—1°. В крови гипергликемия, повышение активности каталазы и альдолазы. Для белых мышей $ЛД_{50}$=47 мг/кг, для белых крыс 85 мг/кг, для кошек 50 мг/кг (Буркацкая). Гистологически — во всех органах полнокровие; в сердечной мышце, печени и почках дистрофические изменения; в легких мелкоочаговая пневмония; в селезенке гиперплазия отдельных фолликулов. См. также у Паустовской и Маковской.

Человек. Симптомы: одышка, повышение температуры до 40° и более, возбуждение, сильное потоотделение и жажда, сердцебиение, аритмия, повышение кровяного давления, рвота, слабость, потеря сознания. Отравление развивается быстро (в одном случае смерть через 6 ч. после окончания рабочего дня).

Хроническое отравление. **Животные.** Ежедневное отравление кошек пылью в концентрации 2 мг/м³ в течение 30 дней выявило ту же картину, что и в острых опытах, хотя Д. в крови не обнаружен. Часть животных погибла. Вдыхание аэрозоля (взвесь в воде) в концентрации 0,2 мг/м³ по 4 ч в течение 20—30 дней вызвало незначительные признаки отравления; в крови 1—2 мг% Д. (Буркацкая). Введение Д. в желудок крысам в дозе 25 мг/кг в течение 6 месяцев привело к гибели части животных. У молодых крыс при дозе 3,7 мг рост задерживался, а при суточной дозе 7,4 мг они погибали через несколько дней. Скелетные мышцы и плазма крови были окрашены в желтый цвет. Выявлено гонадотропное и слабо выраженное эмбриотропное действие Д. при повторном введении крысам [7, с. 80]. У цыплят после 39-дневного отравления развивалась катаракта.

Человек. Известны случаи смертельных хронических или подострых отравлений при работе с Д., особенно среди сельскохозяйственных рабочих в летнее время. На вскрытии — сильное желтоватое окрашивание кожи, слизистых оболочек дыхательных путей и жировой ткани. Содержание Д. в крови 70—80 мкг/мл. В более легких случаях — неустойчивость сердечной деятельности, понижение кровяного давления, сильная потливость, желтое окрашивание волос и кожи рук, появление нитросоединений в моче. В одном случае в результате отравления развился гипертиреоз (Reinhold, Bolland). При концентрации в воздухе 0,3—2,9 мг/м³ у работающих — изменения со стороны нервной и сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и периферической крови. При стаже 1—6 лет в производстве Д. (концентрации Д. в воздухе, как правило, 0,3—0,6 мг/м³) поражения нервной системы носили характер вегета-

тивной дистонии и астенического синдрома. Выявлены также признаки дистрофии миокарда, хронические гастриты с повышенной кислотностью, увеличение печени, ее болезненность и уплотнение (Буркацкая, Краснюк; [7, с. 80]).

Действие на кожу. Вызывает незначительное раздражение, но всасывается через неповрежденную кожу. При нанесении на кожу кошкам $ЛД_{50}=1$ г/кг, морским свинкам 0,5 г/кг.

Распределение и превращение в организме, выделение. Ежедневный прием человеком 1 мг/кг вызывает к 3—5 дню появление в крови Д. (15—20 мкг/мл). Продолжающийся прием приводит к отравлению, симптомы которого проявляются при содержании Д. в крови 40 мкг/мл. Спустя 40 дней после окончания приема в крови еще находили 1—1,5 мкг/мл (Bidstrup et al.; Harvey et al.). В трупе, хранившемся 60 дней при 4°, Д. обнаружен в значительном количестве (Borg, Joanid). У кроликов в печени, почках, головном мозге и в моче обнаружены аминонитрокрезолы, главным образом 6-амино-4-нитро-о-крезол, менее токсичный, чем Д. (Truhaut, Lavaur). При введении кроликам 20—30 мг/кг Д. в моче в течение 2—3 дней обнаруживали 20% введенной дозы в виде ацетилированного 6-амино-4-нитро-о-крезола (12%), 3-амино-4-нитросалициловой кислоты и 4-амино-2-метил-6-нитрофенола (следы). Около 7% неизмененного Д. также выделяется с мочой (Smith et al.).

Неотложная терапия. Снять загрязненную одежду, обмыть тело, особенно волосистые части, теплой водой с мылом (горячий душ или ванна противопоказаны!). Поместить пострадавшего в прохладную комнату, применять холодные ванны, обертывания, давать глотать кусочки льда, мороженое. Антитиреоидные средства (метилтиоурацил и др.). Для возмещения жидкости и электролитов, теряемых с потом, — капельное вливание 150 мл 5—10% раствора глюкозы с аскорбиновой кислотой (300 мг), 500—1000 мл физиологического раствора (внутривенно и подкожно). Глюкоза и физиологический раствор в виде капельных клизм, кокарбоксилаза (0,025 г). При сильном возбуждении — снотворные (в малых дозах), клизмы с 2% хлоралгидратом. Противопоказано применение больших доз барбитуратов, особенно тиобарбитуратов (Мируэдзер). При коликах под кожу атропин (0,5 мл 0,1% раствора), папаверин (1—2 мл 2% раствора), платифиллин. При сердечно-сосудистой недостаточности и нарушении дыхания — ингаляция кислорода, камфора, коргликон, кофеин. При развивающемся отеке легких и мозга — кровопускание (250—300 мл). В тяжелых случаях — гипотермия с помощью аминазина, инъекция аденозинтрифосфорной кислоты. Госпитализация.

Предельно допустимая концентрация. Для динитро-о-крезола 0,05 мг/м³ [51]. Вероятно, такая же концентрация приемлема и для других изомеров.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита кожи и органов дыхания. Спецодежда из пыленепроницаемой ткани или ткани со специальной пропиткой, нарукавники, фартук, обувь (резиновые сапоги при применении Д. как инсектицида), перчатки резиновые или из других непроницаемых материалов. Рекомендуется также выдача нательного белья. Ежедневная стирка спецодежды. Перчатки, сапоги должны сниматься после предварительного обмывания. При опылении и опрыскивании кабины водителей должны быть тщательно герметизированы. Вся тара, машины и пр. должны тщательно промываться после употребления. Сокращение рабочего дня при высокой температуре воздуха. См. еще «Методическое письмо о профилактике отравления динитроортокрезолом (ДИНОК) в сельском хозяйстве», утв. ГСИ УССР 16/X 1962 г., а также [52].

В условиях производства — максимальная герметизация и механизация, эффективная вентиляция. Периодические медицинские осмотры работающих 1 раз в 6 месяцев при участии терапевта, окулиста, невропатолога, с клиническим анализом крови и определением билирубина [37]. Определение Д. в крови рекомендуют проводить 1 раз в неделю, особенно при сезонных работах с ним. При содержании в крови свыше 20 мкг% работающих следует переводить на работу вне контакта с Д. Диагностическое значение имеет также определение общего обмена. Противопоказаниями к работе с Д., помимо указанных в [37], являются также заболевания щитовидной железы и надпочечников. Специальное

лечебно-профилактическое питание (рацион № 4). Рекомендуется диета, богатая белками, углеводами, витаминами, и наблюдение за балансом электролитов.

Определение в воздухе основано на реакции Д. со щелочью. Чувствительность 3 мкг в пробе. Мешают нитро- и динитрофенолы [58]. Возможно полярографическое определение (Коган, Кордюк).

Определение в организме. К 0,1—0,2 мл крови прибавляют оксалат натрия, 2 мл метилэтилкетона и избыток солевой смеси (на 9 масс. ч. NaCl 1 масс. ч. Na_2CO_3). Извлекают метилэтилкетоном и фотоколориметрируют. Чувствительность метода 0,5 мкг в 1 мл крови (подробно см. у Harvey et al.). Полярографическое определение Д. и его метаболитов разработано Хохольковой. См. также «Лабораторные методы исследования при проведении медосмотров лиц, работающих с ядохимикатами. Методическое указание», Киев, 1970.

О *тринитрокрезоле* известно только, что он вызывает дерматиты.

Буркацкая Е. Н. Гнг. труда, 1965, № 4, с. 56—57; Гнг. и сан., 1965, № 2, с. 34—37.
Буркацкая Е. Н., Краснюк Е. П. Гиг. труда, 1965, № 6, с. 24—27.
Паустовская В. В. В кн.: Вопр. пром. и сельхоз. токсикол. Киев, 1964, с. 174—178.
Паустовская В. В., Маковская Е. И. В кн.: Гиг. нормативы и оздоровление внешней среды. Киев, 1961, с. 174—181.
Хохолькова Г. А. Химия в сельск. хоз. 1965, № 8, с. 35—36.
Borc G., Joanid N. „Farmacia", 1965, v. 12, № 12, p. 709—719.
Reinhold R., Bolland J. Intern. Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg., 1967, H. 2. S. 163—167.
Truhaut R., Lavaur E. Compt. rend., 1967, v. 264, № 15, sér. D, p. 1937—1940.

Нитрафен

(Препарат 125, ТОКЕ-25)

Представляет собой смесь динитроалкилфенолятов натрия.

Применяется в качестве фунгицида и пестицида широкого спектра действия.

Получается нитрованием алкилфенолов, выделенных из сланцевых смол с т. кип. до 300°. Выпускается в виде пасты.

Физические свойства и состав. Темно-коричневая вязкая масса с резким запахом фенола. Хорошо смешивается с водой, растворяется в щелочах. Малолетуч. Состоит из моно- и динитропроизводных фенола. В состав технического продукта входит 63—73% Н., 25—35% воды и 2,5% ОП-10.

Общий характер действия. Обладает характерными свойствами нитрофенолов, однако менее токсичен, чем 4,6-динитро-*о*-крезол и 4,6-динитро-2-*втор*-бутилфенол. Кумуляция выражена слабо. Известны различия видовой и индивидуальной чувствительности лабораторных животных. При вдыхании раздражает верхние дыхательные пути.

Токсическое действие. **Животные.** При остром отравлении — возбуждение, учащение дыхания, тахикардия, повышение температуры тела, тремор, клонико-тонические судороги, параличи. В крови падение содержания гемоглобина и числа эритроцитов, лейкоцитоз, гипергликемия, повышение активности каталазы и снижение активности пероксидазы. При однократном вдыхании 620 мг/м³ часть животных погибла; в крови 40—72 мг% Н. Концентрация 310 мг/м³ вызывала выраженный токсический эффект: в крови 13—14 мг% Н. При 40 мг/м³ — незначительные обратимые изменения. При однократном введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 450 мг/кг, для белых крыс 740 мг/кг, для кошек ~250 мг/кг. У павших животных — желтушная окраска кожи, вздутие желудка, точечные кровоизлияния в легких, гемодинамические и дистрофические изменения в паренхиматозных органах. Вдыхание в течение 4 месяцев концентрации 7,2 мг/м³ вызывало у кошек только преходящую вялость, снижение активности пероксидазы и повышение каталазной активности; концентрация Н. в крови была 5—6 мг%. Длительное воздействие концентраций 22—26 мг/м³ протекало при снижении уровня гемоглобина, лейкоцитозе, гипергликемии и снижении активности ферментов в крови.

Человек. При концентрации в воздухе 6 мг/м³ и возможности попадания Н. на кожу рук в смывах с поверхности ладоней обнаруживали 0,5—7,5 мкг/см²; при работе в брезентовых перчатках — 2,5—4 мкг/см². При ежедневной работе 7—8 ч через неделю появились жалобы на головную боль к концу дня, сухость во рту, повышенную утомляемость. В крови снижение содержания гемоглобина на 11—22%; содержание Н. в крови 3,5—4 мг%, в моче 13 мкг/мл. Через 2 недели концентрация Н. в крови достигала 4,5—6 мг%, в моче 20 мкг/мл. Со стороны кровяного давления, состояния вегетативной нервной системы отклонений не обнаружено.

Действие на кожу и глаза. Вызывает раздражение кожи. Всасывается через кожу. Для кроликов смертельная доза 3,3 г/кг, наносимые в три приема, для крыс 700 мг/кг, нанесенные за 9 дней. Внесение 50 мг технического Н. в глаз кролика вызывает помутнение роговицы.

Распределение в организме и выделение. При разных путях поступления в организм Н. сохраняется в крови 2—4 недели. Концентрация Н. в крови животных соответствует тяжести отравления: от 17—25 мг% при ингаляции смертельных концентраций до 8—10 мг% при отсутствии выраженных признаков отравления. Содержание Н. во внутренних органах животных: в селезенке 5—8 мг%, в печени, сердце, легких 6,5—15 мг%, в почках 8—10 мг%, в головном мозге 5—8 мг%. Выделение Н. происходит с мочой.

Предельно допустимая концентрация. Для нитрафена с содержанием нитроалкилфенолов 72,5—67,5% 1 мг/м³ [51].

Меры предупреждения. При использовании в качестве ядохимиката см. [52], а также «Методическое письмо». Иванова рекомендует обязательную механизацию приготовления растворов; ограничение применения ранцевой аппаратуры для опрыскивания, использование для этой цели тракторов с кабинами, но при скорости ветра не более 2—3 м/с; преимущественное применение вентиляторных, а не шланговых опрыскивателей; защитную спецодежду для рабочих на площадке при использовании вертолетов для опрыскивания; контроль за концентрацией Н. в крови работающих. См. также 4,6-Динитро-о-крезол.

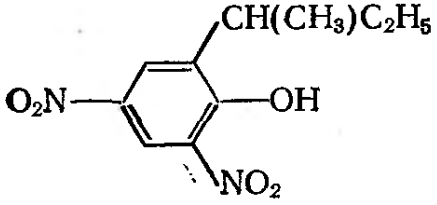
Определение в воздухе — см. 4,6-Динитро-о-крезол; «Методическое письмо».

Определение в крови и в моче — см. «Методическое письмо».

Иванова Т. П. Гиг. и сан., 1967, № 1, с. 19—21.
Методическое письмо о профилактике при применении нитрафена в сельском хозяйстве. Киев, 1966. 18 с.

4,6-Динитро-2-*втор*-бутилфенол

(Диносеб, килосеб, бутофен, кислотный ДНБФ, дубитоксаль, ДНБФ, ДНВБФ)



$M = 240{,}22$

Применяется как инсектицид и гербицид, входит в состав препарата «Аспитокс».

Физические свойства. Желтоватые воскообразные кристаллы. Т. плавл. 42°. Технический продукт — красновато-коричневая жидкость. Раств. в воде 0,07% (25°), в спирте 23,5% (25°). Соли хорошо растворимы в воде.

Общий характер действия. В больших дозах повышает обмен. Предполагается непосредственное действие на дыхательный центр и сердечную мышцу (Буркацкая). Есть указания, что Д. оказывает тератогенное и эмбриотоксическое действие. У цыплят после длительного введения Д. развивалась катаракта. Хорошо всасывается через кожу.

Токсическое действие. **Животные.** Смертельная концентрация для мышей 0,01 мг/л, для крыс 0,03 мг/л (экспозиция 2 ч). Смертельная доза при введении через рот белым крысам 0,06 г/кг. Кормление их в течение 6 месяцев пищей,

содержащей 0,01% Д., не вызвало признаков отравления. Несколько более высокие дозы вызывали усиление обмена, патологические изменения в печени, почках, надпочечниках (Spencer et al.; [5, с. 313 и 331; 46, с. 153]).

Человек. У людей, потреблявших загрязненную воду (концентрация Д. доходила до 2 мг/л, а через 9 месяцев снизилась до 0,1—0,3 мг/л), в крови найдено 1—3 мг/л Д., в моче 0,1—1,0 мг/л. Клинических признаков интоксикации не отмечалось (Zamfir et. al.).

Действие на кожу. При наложении повязки, смоченной Д., через 7 ч всосалось 67%. Средняя скорость всасывания 0,38—0,83 мг/см²/ч. Для крыс при накожном нанесении $ЛД_{50}$=135÷200 мг/кг, для кроликов 10—20 мг/кг. Животные погибали, когда содержание Д. в крови достигало 6,5—7,4 мг% (Bough et. al.).

Превращения в организме и выделение. Образует следующие метаболиты: 2-*втор*-бутил-4-нитро-6-аминофенол, 2-*втор*-бутил-4-амино-6-нитрофенил-*о*-глюкуронид, 2-метил-3-гидроксипропил-4,6-динитрофенол и 2-(1-метил-2-карбоксиэтил)-4,6-динитрофенол. Метаболиты и неизмененный Д. выделяются из организма с мочой (Ernst, Bär; Heneberg). При введении Д., меченного ^{14}C, под кожу мышам на 11 день беремеиности препарат и его метаболиты находили во всех тканях плода (Gibson, Rao).

Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 4,6-Динитро-*о*-крезол, Нитрафен.

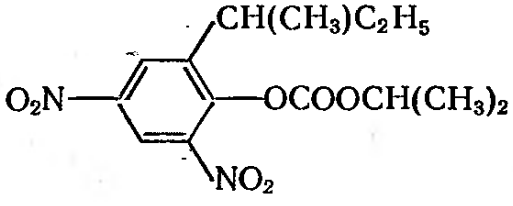
Определение в организме. Использован метод определения динитро-*о*-крезола в крови (ход анализа см. у Хохольковой).

Сходным действием обладает *2,4-динитро-6-трет-бутилфенилацетат* (диносеб-ацетат), входящий в состав гербицида *аретита*. *4,6-Динитро-2-изопропилфенол* (ДНИФ, изофен) проникает через кожу крыс со скоростью 0,59—1,4 мг/см²/ч, обнаруживаясь в крови в количестве 3,4 мг%; в крови также найдены метаболиты, по-видимому *о*-амино-*п*-нитрофеиол (Heneberg). Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ [51]. Минимальная смертельная доза *4,6-динитро-2-циклогексилфенола* для животных разных видов от 50 до 180 мг/кг (Hrenoff, Leake).

Хохолькова Г. А. Гиг. и сан. 1963, № 5, с. 53—58.
Bough R. G. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1965, v. 7, p. 353—360.
Ernst W., Bär F. Arzneimittel-Forschung, 1964, Bd. 14, S. 81—84.
Gibson J. E., Rao K. S. Food a. Cosmet. Toxicol., 1973, v. 11, № 1, p. 45—52.
Heneberg M. Acta polon. pharmacol. 1966, v. 23, № 5, p. 371—378.
Zamfir G. et al. Z. ges. Hyg., 1968, Bd. 15, № 6, S. 426—430.
См. также 4,6-Диинтро-*о*-крезол.

Изопропил-2-(*втор*-бутил)-4,6-динитрофенилкарбонат

(Акрекс, диифен, диибутон, талан, дессин, МС-1053)



M = 298,30

Применяется как акарицид и фунгицид. Выпускается в виде 50% смачивающегося порошка.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Т. плавл. технич. продукта 58—60°. Содержание свободиого фенола ≤0,1%. Раств. в воде 0,1%; в спирте 8,3%. Щелочами гидролизуется до 2-*втор*-бутил-4,6-динитрофенола.

Токсическое действие. При вдыхании 4,85 мг/м³ в течение 4 ч погибла часть мышей, но крысы выжили. Признаки отравления у крыс проявляются спустя несколько часов после введения в желудок: животные малоподвижны, дыхание учащено, шерсть и кожа приобретают желтую окраску. Для белых мышей $ЛД_{50}$=2,5÷3,5 г/кг (разные источники), для белых крыс 0,2 и 0,1 г/кг (по-

следняя доза при введении в масле). Гистологически — резкое нарушение проницаемости сосудов, дистрофические изменения в паренхиматозных органах, некротические изменения в слизистой желудка и извитых канальцах почек. Ежедневное скармливание доз 0,8 и 3,1 мг/кг в течение 2 лет не выявило признаков хронической интоксикации.

Действие на кожу. Раздражающего действия на кожу не оказывает, но слабо через нее проникает [9, с. 681].

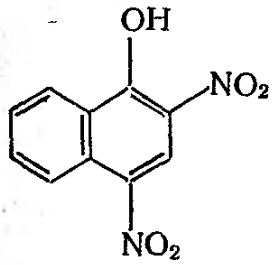
Превращения в организме. Метаболизируется в 2-*втор*-бутил-4,6-динитрофенол, который уже через 30 мин определяется в крови и легких.

Предельно допустимая концентрация 0,2 мг/м^3 (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 4,6-Динитро-*о*-крезол, нитрафен. Обработка И. должна быть прекращена за 30 дней до уборки урожая.

2,4-Динитро-1-нафтол

(Желтый Марциуса, манчестерский желтый, нафталиновый желтый, сафрановый желтый)



$M = 234{,}16$

Применяется для окраски шерсти и шелка.

Получается нитрованием смеси 2- и 4-нафтолсульфокислот.

Физические свойства. Твердое вещество. Слабо растворяется в горячей воде и спирте. Довольно летуч. В продажу поступает в виде натриевой, аммонийной и кальциевой солей, которые растворяются в воде.

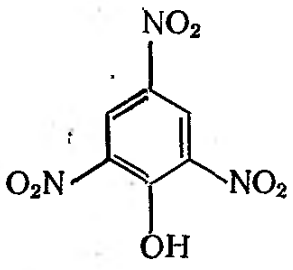
Токсическое действие. **Животные.** Вызывает резкое повышение обмена веществ и повышение температуры у голубей, кошек, собак, слабее у морских свинок. У белых мышей и кроликов повышения температуры не наблюдается (в отличие от 2,4-динитрофенола). При повторных введениях доза 0,07 г/кг приводит животных к смерти.

Человек. Описаны воспалительные заболевания кожи у работающих с Д. Выделяется из организма частично в неизмененном виде (Destrée; Heymans, Bouckaert; Uytwanck; Euler).

Гораздо менее токсичен *нафтоловый желтый.*

2,4,6-Тринитрофенол

(Пикриновая кислота)



$M = 229{,}11$

Применяется в качестве взрывчатого вещества; в производстве пикраминовой кислоты, хлорпикрина; в фотографии.

Получается нитрованием фенола после сульфирования; из хлорбензола через тринитрохлорбензол гидролизом последнего при помощи щелочей.

Физические свойства. Желтые или красноватые листочки или призмы очень горького вкуса. При осторожном нагревании возгоняется без разложения. Раств. в воде 1,22% (20°). Хорошо растворяется в спирте. Взрывает при детонации. Значительно опаснее соли, взрывающие от нагревания, трения или удара. Т. вспышки 300—310°.

Токсическое действие. Общее действие слабее, чем у многих других ароматических нитросоединений. Острые производственные отравления не описаны. Заметно раздражает слизистые оболочки. Окрашивает кожу в желтый цвет и вызывает кожные заболевания.

У людей при работе с Т. — желтая окраска кожи (прежде всего на ладонях), а также волос, ногтей и зубов; горький вкус во рту, плохой аппетит, реже изжога, тошнота и рвота, нередко понижение кислотности желудочного сока; сухой кашель; поражения среднего уха; конъюнктивиты. Известны случаи прободения носовой перегородки. В более тяжелых случаях — сильные головные боли, повышение температуры, головокружение и судороги, желудочно-кишечные расстройства, значительная анемия, изредка раздражение почек. В моче белок, кровь, цилиндры, гемоглобин. Описан случай неврита седалищного нерва. У женщин расстройство месячных. Концентрации 1—17,5 мг/м³ при 6-часовом воздействии могут, по-видимому, вызывать острое отравление (Навроцкий и др.).

Действие на кожу. Различные высыпи, иногда скарлатиноподобные; острые и хронические экземы. Известен случай отека кожи рук, лица и половых органов при общих явлениях отравления.

Превращения в организме и выделение. Выделяется главным образом с мочой — в неизмененном виде или в виде пикраминовой кислоты и других производных.

Неотложная терапия. При отравлении через рот — промывание желудка белковой водой (1—3 яичных белка на 1 л воды), молоко, обволакивающие средства. Первые 1—2 дня воздержаться от приема пищи, затем 2—3 дня жидкая пища. Внутривенно 20—30 мл 40% раствора глюкозы (способствует переходу Т. в менее токсичную пикраминовую кислоту) с аскорбиновой кислотой (300 мг). По показаниям — сердечные средства.

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США принята 0,1 мг/м³ [91].

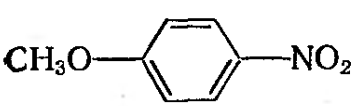
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания и кожи. Предварительные и периодические медицинские осмотры [37, п. 42]. Немедленное отстранение от работы лиц с симптомами отравления. Для предупреждения желтого окрашивания лица — мытье теплой молочной сывороткой. См. также 2,4-Динитрофенол, 4,6-Динитро-*о*-крезол.

Определение в воздухе паров и пыли совместно с тринитротолуолом и гексогеном — см. [3].

Эфиры нитрофенолов

п-Нитроанизол

(Метиловый эфир *п*-нитрофенола)



$M = 153{,}14$

Применяется как исходный продукт для получения *п*-анизидина.

Получается взаимодействием *п*-хлорнитробензола с метанолом в щелочной среде.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы: $n_D^{60} = 1{,}5707$. Раств. в воде 0,008% (15°), растворяется в спирте, эфире. Летуч с водяным паром. Восстанавливается каталитически до *п*-анизидина.

Токсическое действие. При введении в желудок белых мышей $ЛД_{50}$ = =2,3 г/кг. При вдыхании 0,01—0,03 мг/л по 4 ч в день в течение 12 месяцев у мышей — истощение, снижение возбудимости центральной нервной системы, числа эритроцитов, содержания гемоглобина: ретикулоциты и тельца Гейнца в крови. Гистологически — хронический межуточный процесс в легких; нарушение проницаемости сосудов; отложение железосодержащего пигмента в ретикулоэндотелиальных элементах селезенки и лимфатических узлах; дистрофические изменения в некоторых отделах головного мозга, в печени и почках (Заева; [70, с. 91]).

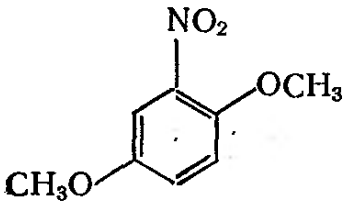
Предельно допустимая концентрация 3 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Респираторы. Обязательная защита кожи, в первую очередь рук. См. еще «Отраслевые правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии в производстве *о*-нитроанизола, *п*-нитроаиизола, *п*-нитрофенетола, *п*-фенетидина и 4-нитро-2-аминоанизола», М., 1962.

Определение в воздухе основано на нитровании *п*-Н. до динитроанизола и на реакции последнего с аммиаком, в результате чего образуется продукт, окрашивающий раствор в желтый цвет. Чувствительность 2 мкг в объеме 9 мл. Метод неспецифичен [61].

При производственных отравлениях *п-нитрофенетолом* описаны синюха, повышение температуры тела (до 38° и выше), глухие тоны сердца, наличие метгемоглобина и телец Гейнца в крови (Костюкова).

2,5-Диметоксинитробензол



$M = 183{,}17$

Применяется в синтезе красителей.

Получается нитрованием *п*-диметоксибензола азотной кислотой.

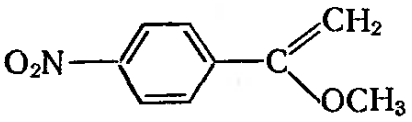
Физические и химические свойства. Желтые кристаллы. Т. плавл. 161°. Растворяется в органических растворителях. Легко восстанавливается до соответствующего амина.

Токсическое действие. Однократное 1,5-часовое вдыхание паров в концентрации, близкой к насыщающей при комнатной температуре, не вызывает видимых признаков отравления белых мышей. При введении в желудок $ЛД_{50}$ = =1,72 г/кг. При остром отравлении — резкое возбуждение, снижение температуры тела, наркоз. Гистологически — сосудистые расстройства во внутренних органах и центральной нервной системе, а в печени, почках и сердце жировая и белковая дистрофия (Заева).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 4 мг/м³ [70, с. 108].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе. См. *п*-Нитроанизол.

п-Нитро-α-метоксистирол



$M = 179{,}18$

Применяется в производстве лекарственных веществ.

Физические свойства. Желтоватые кристаллы с неприятным запахом. Т. плавл. 82—84°. Не растворяется в воде, хорошо растворяется в большинстве органических растворителей.

Токсическое действие. Острое отравление развивается медленно: двигательное возбуждение сменяется торможением, учащенным дыханием, атаксией, судорогами, цианозом, боковым положением. Снижается температура тела, моча оранжевая. Метгемоглобин появляется при действии высоких доз. При вскрытии — полнокровие внутренних органов. Для белых мышей $ЛД_{50}=9{,}6$ г/кг, крысы не погибают при однократной дозе 15—20 г/кг. Отравление мышей в течение 45 дней 0,2 и 0,05 от $ЛД_{50}$ вызывало появление в крови телец Гейнца.

Действие на кожу. Раздражение выражено слабо, хорошо всасывается через кожу. После 4-часовой аппликации в крови 14—18% метгемоглобина, при повторном нанесении изменяется пигментная и антитоксическая функции печени.

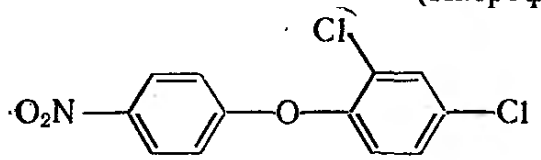
Более высокой токсичностью отличается *п-нитро-α-метоксихлоргидростирол,* но его действие на кровь менее выражено (Лис и др.). *ω-Нитростирол* и его производные, замещенные в ядре, ингибируют в тканях простейших организмов поглощение кислорода (Louis-Ferdinand, Fuller).

Лис М. Б. и др. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда и проф. патол. Кн. 2. Рига, 1968, с. 37—43.

Louis-Ferdinand R. T., Fuller G. C. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 16, p. 668—674.

2,4-Дихлор-4′-нитродифениловый эфир

(Нитрофен, JOK, НИФ, NIP)



$M = 284{,}11$

Применяется как избирательный гербицид.

Получается при взаимодействии 4-хлориитробензола и 2,4-дихлорфенола в щелочной среде.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 70—71° (чист.), 62—65° (техн.), давл. паров $8\cdot10^{-8}$ мм рт. ст. (40°). Раств. в воде 0,8—1,2 мг/л.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50}=1{,}47\div2{,}63$ г/кг. У крыс при добавлении к корму 0,1% Д. в течение 97 недель — увеличение массовых коэффициентов печени и почек. У трех поколений крыс, получивших корм с 0,01% Д., плодовитость не нарушалась, но проявлялось эмбриотоксическое действие (мертворожденные крысята). У собак, получавших в течение 2 лет корм с 0,2% Д., увеличивался массовый коэффициент печени.

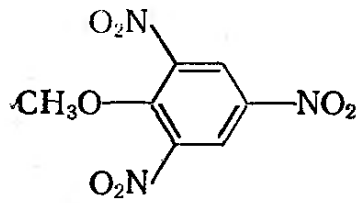
Человек. Случаи отравления не описаны [34].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитрафен.

Малотоксичен *2,4′-динитро-4-трифторметилдифениловый эфир* (префоран, флородифен): при введении в желудок белым крысам $ЛД_{50} > 10$ г/кг. Слегка раздражает кожу и глаза кролика [34].

2,4,6-Тринитроанизол

(Метиловый эфир пикриновой кислоты)



$M = 243{,}16$

Получается нитрованием анизолсульфокислоты азотной кислотой.

Физические свойства. Т. плавл. 68,4°. Технический продукт — желтоватые кристаллы. Трудно растворим в воде, легче — в эфире. Взрывоопасен.

Токсическое действие. Действует подобно 2,4,6-тринитрофенолу, но значительно сильнее, особенно на кожу. У работающих с Т. — головная боль, слабость, потеря аппетита, желудочно-кишечные расстройства, раздражение верхних дыхательных путей, конъюнктивы глаз, иногда лихорадка. Покраснение, отечность, жжение и зуд кожи, экземы. Высыпь начинается на лице и руках, но часто распространяется на все тело. Иногда внезапно в течение нескольких часов (обычно у женщин, часто у алкоголиков) развивается отек всего лица и рук. Чувствительность к действию велика — на одном из немецких предприятий при работе с мелкораздробленным Т. из 40 работниц заболели 30 в течение первых 9 дней (Ilzhofer).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [28, с. 574].

Аминопроизводные углеводородов

(Аминобензол, фениламин)

$C_6H_5NH_2$ $M = 93{,}13$

Применяется. Один из важнейших промежуточных продуктов анилинокрасочной промышленности.

Получается восстановлением нитробензола.

Физические и химические свойства. Маслянистая жидкость, бесцветная, но быстро темнеющая на воздухе и на свету. Насыщающая конц. 0,9 мг/л (15°), 1,2 мг/л (20°), 1,8 мг/л (25°), давл. паров 50 мм рт. ст. (102°). Раств. в воде 3,4% (20°). Легко растворяется в спирте, жирах. Растворяет до 5% воды (25°). Имеет слабоосновной характер.

Отравления возможны как при вдыхании паров, так и при попадании жидкого А. на кожу (жара и влажность усиливают всасываемость). Описаны случаи отравления новорожденных свободным А., содержащимся в небольшом количестве в штемпельной краске для белья. Пары также всасываются через кожу. Известен случай отравления ребенка в помещении, где сушилась около огня свежевыкрашенная вещь.

Общий характер действия. Тканевое дыхание угнетается не только за счет образования метгемоглобина, но и в результате прямого угнетающего влияния А. и его метаболитов на систему внутриклеточных дыхательных ферментов (Fati et al.). Прием алкоголя усиливает интоксикацию А. Канцерогенность А. отрицается. См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Острое отравление. **Животные.** Минимальная концентрация паров, действующая на центральную нервную систему кролика при 40-минутной экспозиции, 0,02—0,04 мг/л, при 8-часовой 0,004—0,006 мг/л, при 40-минутном контакте с кожей 0,8—2,5 мг/кг (Закабунина). Концентрация 0,4—0,7 мг/л после 5 ч вдыхания вызывает признаки отравления, образование метгемоглобина и частичную гибель кошек. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 0,46 г/кг, для белых крыс 0,44 г/кг, для кошек 0,25 г/кг (Кондрашов; Jacobson). Между тяжестью отравления и метгемоглобинообразованием параллелизма нет: у лягушек, кур, белых мышей и кроликов даже при смертельном отравлении метгемоглобин не обнаруживается, но он найден в крови морских свинок, кошек и собак. У собак 200 мг/кг вызывают превращение в метгемоглобин 70—75% гемоглобина; 100 мг/кг не дают стойкой метгемоглобинемии (Clark et al.). Острое отравление приводит к стойкой анемии, уменьшению вязкости крови. В последующие 1—3 месяца резистентность гемоглобина не восстанавливается (Куцевич). После острого отравления отмечаются нарушения белкового обмена (Синицын; Савицкий, Васютинская).

Человек. В легких случаях — синюха, небольшая слабость, головная боль, головокружение, плохой аппетит. При отравлениях средней тяжести, кроме того, тошнота, иногда рвота, шатающаяся походка. Иногда глухие тоны, небольшое расширение сердца, учащение пульса, редко повышение кровяного давления,

Часто прощупывается печень, несколько болезненная. Нервные стволы в ряде случаев болезненны, сухожильные рефлексы повышены. В более тяжелых случаях — учащение пульса, не соответствующее цианозу, учащение дыхания; подергивания и судороги, общее понижение тонуса мышц, психическое возбуждение, падение температуры, похолодание конечностей, нарушение сознания, расширение зрачков, исчезновение зрачковых и сухожильных рефлексов. В самых тяжелых случаях кома. У погибших — венозное полнокровие всех органов, шоколадно-бурая, вязкая и медленно свертывающаяся кровь, множественные кровоизлияния в серозные и слизистые оболочки, пигментные отложения в печени, метгемоглобиновые цилиндры в почках (Гельман; Резников). В крови до 60% метгемоглобина и тельца Гейнца. Инактивация гемоглобина сохраняется некоторое время и после исчезновения метгемоглобина (Дервиз, Мещерина). Долго держится цианоз; возможны его рецидивы после горячей ванны, приема алкоголя и др. (Гельман; Генкин). Синюха объясняется, по-видимому, не только метгемоглобинемией, но также венозным застоем и образованием пигмента в тканях. В моче иногда кровяной пигмеит, обычно значительное увеличение содержания свободных фенолов с последующим увеличением связаных, *п*-аминофенол (Дервиз, Розенберг; Синицын; Розенберг). Длительно могут сохраняться признаки поражения центральной нервной системы и расстройства желудочно-кишечного тракта.

Установить токсические концентрации паров для человека трудно, так как обычно яд проникает через кожу. По наблюдениям Lehman, концентрации 0,3—0,6 мг/л переносятся в течение 1 ч без какого-либо действия.

Хроническое отравление. **Животные.** В ходе 5-месячного отравления крыс при 0,30 мг/л в конце второго месяца в крови появились сульфгемоглобии (0,45—0,39%) и тельца Гейица. Через 3 месяца в крови 4,51% метгемоглобина. Наблюдались фазные изменения количества эритроцитов в крови, повышалась их кислотная устойчивость, нарушалась свертываемость крови, снижалось содержаиие SH-групп в сыворотке крови. В моче повышалось количество копропорфирина и появлялся *п*-аминофенол. При той же длительности затравок и коицентрации 0,0003 мг/л изменения в крови были выражены слабо (Василенко и др.). Круглосуточная затравка в течение 80 суток той же концентрацией вызывала слабо выраженные морфологические изменения в легких, печени и почках (Ткачев). Концентрация 0,0001 мг/л не приводила к повышению уровня метгемоглобина у крыс при непрерывной затравке в течение 118 суток (Маркарьян).

Человек. В тяжелых случаях — снижение содержания гемоглобина, повышение кровяного давления, замедление пульса (до 48), уменьшение числа эритроцитов, анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихромазия. Наблюдаются также расстройства пищеварения, токсический гепатит, кровь, иногда белок в моче. Синеватая или желтушная окраска кожи, общая слабость, головная боль, шум в ушах, неврозы, неустойчивость сердечно-сосудистой системы. Иногда понижение интеллекта, апатия, потеря памяти. В более легких случаях — лишь небольшое увеличение числа витально-зернистых эритроцитов и билирубина в крови (Коган, Кузнецова). Характерны потливость рук и отечность лица. Наиболее ранние признаки хронического анилизма: тенденция к увеличению числа эритроцитов и содержания гемоглобина, инактивация части гемоглобина, головные боли, головокружения, раздражительность, замедление пульса. Иногда увеличение содержания уробилина в испражнениях и билирубина в крови. В моче появляются свободные и связанные фенолы (Израель; Коган, Кузнецова). В печатных отделах ситценабивных фабрик (концентрации А. 0,006—0,12 мг/л) у большинства рабочих отмечалась полихромазия (Песиков, Зарезина). Даже при 0,0013—0,0027 мг/л у половины обследованных (стаж 1—10 лет) — вегетативно-сосудистая дистония или неврастения. В крови метгемоглобин и сульфгемоглобин, ретикулоцитоз и тромбоцитопения, нарушение коагулограммы (Василенко и др.). Наблюдаются заболевания кожи, особенно в области мошонки, паховых складок, подмышечных впадин.

Поступление в организм, превращения и выделение. Абсорбция паров А. через дыхательные пути составляет 5—11 мг/ч. Жидкий А. всасывается через кожу человека со скоростью 0,2—0,7 мг/см^2/ч. Считают, что в условиях произ-

водства $^2/_3$ А. проникают в организм через кожу. Превращения А. происходят в основном путем гидроксилирования ароматического кольца с образованием 55% *п*-аминофенола, 10% *о*-аминофенола и 0,1% *м*-аминофенола. Кроме того, образуются фенилсульфаминовая кислота (8%) и ацетанилид (0,2%). Метаболиты выделяются с мочой в виде конъюгатов. Неизмененного А. выводится 3,5%, 6% — в виде глюкуронида (всего с мочой экскретируется 80% от дозы). Есть данные, что 70% А. метаболизируется в фенилгидроксиламин — основное метгемоглобинообразующее соединение. (Схемы метаболизма и библиографию см. [4] и у Парка.)

Диагностическое значение определения п-аминофенола в моче. Это определение является общепринятым для суждения о воздействии А. на человека, но оно не отражает концентрации А. в воздухе. Есть однако данные, что при концентрации А. в воздухе порядка 0,01 мг/л даже после 24-часового перерыва содержание *п*-аминофенола в моче составляло 30—60 мг/л (Kuželová et al.). По корреляции между метгемоглобинообразованием и концентрацией *п*-аминофенола в моче считают, что последняя не должна превышать 10—12 мг на 1 л мочи (подробно см. [4]).

Неотложная терапия. Снять загрязненную одежду, перчатки, обувь. Тщательное обмывание всего тела, вплоть до ушей, носовых ходов. Систематическое (каждый час) определение метгемоглобина и терапия метгемоглобинемии в зависимости от его содержания. Алкоголь строго противопоказан! См. также Нитробензол.

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м^3 [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Рекомендуется ежедневная стирка спецодежды и нательного белья. Обязательное хранение в цехе чистой смены спецодежды и белья. Строгое соблюдение мер личной гигиены. Немедленное освобождение от загрязненной одежды и белья. Рекомендуют смывать А. с кожи слабой (пищевой) уксусной кислотой, а затем водой с мылом. Исключение или снижение содержания А. в рецептурах, используемых в текстильной, резиновой и других отраслях промышленности. (См. у Липкина, а также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда). Предварительные и периодические раз в 12 месяцев медицинские осмотры с определением билирубина в крови и *п*-аминофенола в моче [37]. Уровень последнего не нормализуется даже после выходного дня и при концентрации А. в воздухе в пределах ПДК (Василенко и др.). В качестве защитных пищевых добавок, препятствующих образованию метгемоглобина, рекомендуются серусодержащие аминокислоты (творог и другие пищевые продукты, богатые ими) (Абрамова, Марцинкевич), а также добавка к рациону работающих с А. амидолипоевой кислоты (липамид) в дозе 3—4 мг в сутки (Аграновский). См. еще у Липкина.

Определение в воздухе основано на окислении А. активным хлором в присутствии феиола до индофенола. Чувствительность 1 мкг в анализируемом объеме [57]. Раздельное определение А. и фенилизопропилкарбамата см. [2]; совместное определение с хлор- и дихлоранилинами — у Андреещевой.

Определение п-аминофенола в моче производят после отделения пигментных веществ по реакции с α-нафтолом. Окрашенный продукт экстрагируют бутанолом и фотометрируют [4].

Абрамова Ж. И., Марцинкевич Г. А. В кн.: Вопр. диагностики, спец. профилактики и терапии проф. заболев. Л., 1970, с. 101—111.
Аграновский М. З. Гиг. и сан., 1973, № 10, с. 95—97.
Андреещева Н. Г. Там же, 1968, № 11, с. 102—103; 1969, № 6, с. 99—100.
Василенко Н. М. и др. Там же, 1972, № 5, с. 31—35; Гиг. труда, 1972, № 10, с. 54—56.
Коидрашов В. А. Гиг. труда, 1969, № 5, с. 29—32.
Липкин И. Л. Там же, 1962, № 6, с. 17—24.
Маркарьян Х. С. Гиг. и сан., 1972, № 12, с. 53—57.
Парк Д. В. Биохимия чужеродных соединений. М., 1973. 288 с.
Ткачев П. Г. Биологическое действие малых концентраций анилина и гигиеническое значение анилина как загрязнителя атмосферного воздуха. Автореф. канд. дисс. М., 1963.
Fati S. et al. Folia med., 1972, v. 55, № 5/6, p. 144—153.
Jacobson K. N. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1972, v. 22, № 1, p. 153—154.
Kuželova M. et al. Prac. lék., 1970, d. 22, № 5, s. 126—129.
См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда, Толуидины.

о-, *м-* и *п*-Толуидины

(*о-*, *м-* и *п*-Аминотолуолы, *о-*, *м-* и *п*-метиланилины)

$CH_3C_6H_4NH_2$ $M=107{,}15$

Применяются в производстве красителей и в органическом синтезе; *п*-Т. входит в состав многих ингибиторов коррозии.

Получаются восстановлением соответствующих нитротолуолов.

Физические и химические свойства. *о-* и *м*-Т. жидкости, *п*-Т. кристаллы. Давл. паров *о-* и *п*-Т. ~1,1 мм рт. ст. (40°), насыщающая конц. *о*-Т. 3,01 мг/л, *м*-Т. 2,62 мг/л, *п*-Т. 3,01 мг/л (20°, расч.). Перегоняются с водяным паром. Раств. в воде при 20°: *о*-Т. 1,69%, *п*-Т. 0,7%. Хорошо растворяются в органических растворителях. Обладают основным характером, легко окисляются, диазотируются.

Общий характер действия. Действуют в общем сходно с анилином. Отравления происходят главным образом через кожу. Наиболее ядовит *п*-Т. Имеются данные о канцерогенности *о-* и *м*-Т. (Плисс; Collier). Опухоли мочевого пузыря выявлены у работающих с о- и *п*-Т. (Хлебникова и др.; Липкин).

Острое отравление. **Животные.** Нарушение координации движений, судороги, боковое положение. Гибель в состоянии глубокой комы в первые сутки. Ниже приводятся токсические дозы (Василенко, Яременко; Лункин):

Животные	$ЛД_{50}$ при введении в желудок в масляном растворе, г/кг		
	о-Т.	*м*-Т.	*п*-Т.
Белые мыши	0,76; 0,55	0,74	0,33; 0,27
Белые крысы	1,71; 0,67	1,43	0,76; 0,51
Кролики	0,84	—	0,28

При 40-минутном отравлении минимальная концентрация *м*-Т., действующая на центральную нервную систему кроликов, 0,04 мг/л, а минимальная доза, действующая при контакте с кожей, 2—4 мг/кг (Закабунина).

Человек. Чувство жжения в лице, сильная головная боль, поражение органов мочеотделения, кровь и метгемоглобин в моче, задержка выделения мочи, иногда причиняющая сильные боли. *о*-Т. вызывает иногда цистит. В крови метгемоглобинемия, резкое уменьшение числа эритроцитов, лейкопения с нейтропенией, эозинофилия. Дрожание век, языка, пальцев (Bonzanigo). Описан случай, когда *п*-Т. попал в лицо рабочему и был им заглотан. Сразу наступила бледность, головокружение, цианоз, тахикардия. Содержание метгемоглобина в крови поднялось до 50% (Faivre et al.). У женщин — расстройство менструаций.

Хроническое отравление. У части работающих в основном с *п*-Т. (концентрации *п*-Т. выше ПДК в 2—3 раза; стаж 1—10 лет) в крови метгемоглобин (6—19%), учащение мочеиспускания, кровь и белок в моче. Среди 75 обследованных (стаж 2—23 года, контакт только с *п*-Т. или *п-* и *о*-Т.) у 2 выявлены папилломы мочевого пузыря. У 7 человек — морфологические изменения слизистой мочевого пузыря. Среди 16 человек, работавших ранее с о- и *п*-Т., обнаружено 4 случая рака мочевого пузыря, у троих папилломы. Опухоли выявлялись спустя несколько лет после ухода с работы, возможно они возникли в период контакта с *о*-Т., но все пострадавшие 12—17 лет имели дело только с *о-* и *п*-Т. (Хлебникова и др.). Липкин обнаружил 27 случаев опухолей мочевого пузыря при контакте с *п*-Т., а также 1 случай при работе с *о-* и *п*-Т.

Действие на кожу. Не раздражают кожу, но всасываются через нее. *о-* и *п-Т.* при поступлении таким путем вызывают гибель крыс, *п*-Т. — сильно выраженные изменения в крови.

Превращения в организме. о-Т. окисляется у собак в аминокрезол, *п*-Т., по-видимому, превращается в *п*-аминобензойную кислоту.

Неотложная терапия — см. Нитробензол. Анилин.

Предельно допустимая концентрация 3 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита органов дыхания и кожи. Перевод получения Т. на контактный способ (из нитротолуола и водорода). Тщательное медицинское наблюдение за работающими с Т. и диспансеризация всех лиц, когда-нибудь имевших контакт с Т. (Липкин). Предварительные и периодические медицинские осмотры работающих с Т. [37]. Хлебникова и др. рекомендуют проведение осмотров 2 раза в год при участии терапевта, уролога, невропатолога и проведение цистоскопии 1 раз в год. При обнаружении патологии мочевого пузыря — прекращение работы с Т. Лечебно-профилактическое питание (рацион № 4) и дополнительно 150 мг витамина С в сутки. См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда, Анилин.

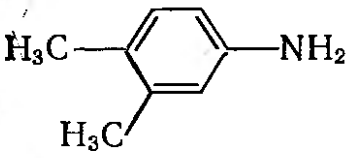
Определение в воздухе суммы изомеров Т. основано на образовании азокрасителя при сочетании диазотированных Т. с R-солью. Чувствительность 1 мкг. Определению мешают другие первичные амины [66].

Малотоксичны *N,N*-диметилтолуидины. При скармливании крысам в течение всей жизни не вызывали признаков отравления. Не выявлено и канцерогенного эффекта (Druckrey et al.). Ежедневное (в течение 3 недель) 1,5-часовое вдыхание паров *N,N-ди-β-гидроксиэтил-м-толуидина* в насыщающей концентрации при комнатной температуре не вызвало видимых признаков отравления. При однократном введении в желудок мыши погибали от дозы 0,5 г/кг [78, с. 147].

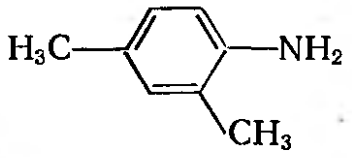
Липкин И. Л. Гиг. и сан., 1972, № 6, с. 101; В кн.: Матер. расширенного пленума Комитета по канцер. в-вам и методам профилактики. М., 1972, с. 107—111; Вопр. профилактики загрязнения окружающей человека среды канцер. в-вами. Таллин, «Валгус». 1974, с. 72—76.
Луикин В. Н. В кн.: Матер. к конф. молодых научных работников. Саратов, 1967, с. 44.
Хлебникова М. И. Казаиск. мед. журн., 1971, № 2, с. 83—85.
Хлебникова М. И. и др. Гиг. труда, 1970, № 8, с. 7—10.
Collier H. B. Clin. Biochem., 1974, v. 7, № 1, p. 3—4.
Faivre M. et al. Arch. malad. profess., 1971, v. 32, № 9, p. 576—577.

Ксилидины

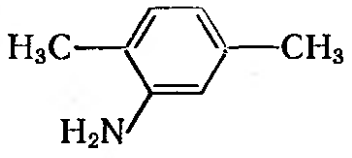
(Аминоксилолы)



4-Амино-*о*-ксилол (*несимм*-о-К.)



4-Амино-*м*-ксилол (*несимм*-*м*-К.)



2-Амино-*п*-ксилол (*п*-К.)

$M = 121{,}18$

Применяются: смесь изомеров — как ускоритель вулканизации каучука, антиоксидант (в частности, для пропитки деревянных изделий), для флотации руд, для повышения октанового числа некоторых сортов бензина; индивидуальные К. — в синтезе азокрасителей.

Получаются восстановлением нитроксилолов.

Физические и химические свойства. Кристаллические (о-К.) или жидкие продукты (*п*-К., *м*-К.), темнеющие на воздухе. Ограниченно растворимы в воде. Горят и образуют взрывоопасные паровоздушные смеси. Обладают основными свойствами. Состав технического продукта: 40—60% *м*-К., 10—20% *п*-К., остальное — прочие изомеры.

Общий характер действия. В первую очередь вызывают изменения со стороны нервной системы, печени, а затем уже действуют на кровь (в отличие от анилина). Вызывают острые отравления чаще, чем анилин.

Острое отравление. Истощение, одышка, слабость, белок в моче, периодические судороги. В крови ни метгемоглобин, ни тельца Гейнца не обнаружены. В костном мозге и селезенке — усиление кроветворения. В моче — значительное содержание парных серных и глюкуроновых кислот. К. угнетает активность фермента моноаминоксидазы при введении в желудок животных (Черненький).

Патоморфологически — тромбоз сосудов, отеки мозга и внутренних органов. Минимальная концентрация *м*-К., действующая на центральную нервную систему кроликов при 40-минутном отравлении, 0,04 мг/л (Закабунина).

Хроническое отравление. У белых мышей длительное вдыхание 0,22 мг/л в течение 6—7 ч вызывает образование метгемоглобина и изменения в периферической крови. У собак при вдыхании 0,22 мг/л по 6 ч ежедневно в течение нескольких недель — рвота, слабость, затрудненное дыхание, желтуха и смерть через несколько дней после появления признаков желтухи. Изменений в крови не обнаружено. По другим данным, увеличено содержание метгемоглобина и случайные тельца Гейнца. На вскрытии — жировое перерождение печени. (Svirbely et al.; Treon et al.; Oettingen). У кошек доза 2,5 мг/кг, вводимая ежедневно с водой в течение 5—7 месяцев, вызывала ослабление процессов торможения в коре. В 10 раз меньшие дозы при той же длительности затравки изменений не вызывали (Горбачев, Федянина).

Действие на кожу. **Животные.** Технический К. в дозе 3,3 г/кг, нанесенный на 1 ч на неповрежденную кожу кролика, вызывает смерть без признаков местного раздражения кожи. Нанесение 2 г/кг на 24 ч на кожу кошки вызывает метгемоглобинемию и гибель. Наименьшая действующая на нервную систему кролика доза при 40-минутном контакте с кожей 4—5 мг/кг (Закабунина).

Человек. Погружение руки в 1% раствор технического К. в бензине на 15 мин в течение 3 дней не вызвало признаков отравления или раздражения.

Неотложная терапия — см. Нитробензол.

Предельно допустимая концентрация 3 мг/м³ [51].

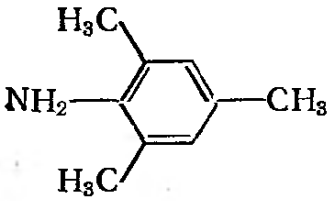
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Лечебно-профилактическое питание (рацион № 4) и 150 мг витамина С в сутки. См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Определение в воздухе основано на образовании азокрасителя, при сочетании К. с *п*-нитрофенилдиазонием и колориметрии окрашенных растворов. Чувствительность 1 мкг в анализируемом объеме. Мешают другие первичные амины [60].

Горбачев Е. М., Федянина В. Н. В кн.: Тезисы докладов научн. конф. Новосиб. научно-иссл. сан. ин-та Новосибирск, 1960, с. 21.
Черненький И. К. В кн.: Актуальные вопр. клин. и экспер. токсикол. Горький, 1971, с. 120—121.

Мезидин

(2,4,6-Трнметиланилнн, аминомезнтилен)



$M = 135{,}21$

Применяется главным образом в производстве кислотных антрахиноновых красителей, взрывчатых веществ; в фармацевтической промышленности (при изготовленин тримекаина).

Получается восстановлением нитромезитилена. Возможно также каталитическое алкилирование *п*-толуидина.

Физические и химические свойства. Желтоватая маслянистая жидкость с ароматическим запахом. Раств. в воде 0,035% (20°); растворяется в 50% спирте. С кнслотами образует устойчивые соли.

Токсическое действие. Вызывает поражение крови, но метгемоглобинемия мало выражена. Всасывается через кожу. Наиболее ранний признак нитоксикации — дистрофические изменения сетчатки глаза. Поражение глаз характеризуется также кровоизлиниями и уплотнением межуточного вещества сетчвтки.

Животные. При остром отравлении — раздражение слизистых оболочек, слезотечение, двигательное возбуждение, урежение дыхания, атаксия, тремор.

Гибель в течение недели. Патогистологически — дистрофия клеток печени, эпителия почечных канальцев и миокарда. Для белых мышей $ЛК_{50}$=0,29 мг/л при экспозиции 2 ч. Минимальная концентрация, вызывающая изменение безусловного рефлекса у кролика 0,01 мг/л, изменяющая дыхание — 0,02 мг/л (Закабунина). При введении в желудок дли белых мышей $ЛД_{50}$ = 372 мг/кг, для белых крыс 506 мг/кг, для морских свинок и кроликов 337,5 мг/кг. Вдыхание кроликами 0,01 мг/л по 4 ч в день в течение 4,5 месяцев вызывало тромбоцитоз, тенденцию к ретикулоцитозу и повышение количества восстановленного глютатиона. В легких — мелкоочаговая интерстициальная пневмония. В тех же условиях концентрацня 0,001 мг/л привела лишь к ретикулоцитозу (Федянина и др.; Полок и др.). Введение в желудок крысам по 50 мг/кг в течение 2 месяцев вызывало истощение, повышенне количества эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов в крови и поражение сетчатки глаза. В этих же условнях доза 10 мг/кг вызывала аналогичные, но позже возникающие изменения (Беляева; Пеньков, Шершевская; Лерюхина). При погружении хвостов мышей в М. на 60 мин — некроз, а на 2,5—4 ч — гибель. У кроликов местно — воспаление с образованием рубцов. Дозы 220—450 мг/кг, нанесениые на выстриженную кожу, приводили к гибели животных на 2—5 сутки (Федянина; Бандурина).

Человек. В производственных условиях М. вызывает снижение световой чувствительности, сужение границ периферического зрения, увеличение слепого пятна (Ларюхина).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита органов дыхания и кожи. Периодические медицинские осмотры 1 раз в год [37]. Обязательное систематическое наблюдение окулиста. Лечебно-профилактическое питание (рацион № 4). См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда, Анилин.

Определение в воздухе основано на образовании окраски при взаимодействии М. с *п*-диметиламинобензальдегидом. Мешают другие первичные ароматические амины [63].

Сходно действует *псевдокумидин* (2,4,5-триметил-анилии).

Баидурина Л. А. Гиг. труда, 1963, с. 61—63.
Беляева Н. Г. Гиг. и сан., 1969, № 1, с. 11—17.
Ларюхина Г. М. Вестн. офтальмол., 1970, № 2, с. 75—78.
Пеньков М. А., Шершевская Р. Ф. Гиг. труда, 1965, № 3, с. 55—56.
Полок М. Г. и др. В кн.: Вопр. биофиз., биохим. и патол. эритроцитов. М., «Наука», 1967, с. 173—179.
Федянина В. Н. В кн.: Матер. научн. сессии, посвященной итогам работы Новосиб. научно-иссл. сан. ин-та за 1961—62 гг. Новосибирск, 1963, с. 39—41.
Федянина В. Н. и др. В кн.: Вопр. гигиены. Новосибирск, 1965, с. 20—24.

N-Метиланилин

(Метилфениламин)

$C_6H_5NHCH_3$ $M = 107{,}15$

Применяется как исходное сырье при производстве *N,N'*-диметилкарбанилида (стабилизатора пироксилиновых порохов), тетрила, красителей ди- и трифенилметанового рядов. Является основным компонентом экстралина.

Получается метилированием анилина при нагревании с метиловым спиртом и соляной кислотой под давлением или при взаимодействии кипящего анилина с хлористым метилом.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость, окрашивающаяся на воздухе. Давл. паров 0,9 мм рт. ст. (40°). Плохо растворим в воде, хорошо в органических растворителях. Обладает основными свойствами.

Общий характер действия. По сравнению с анилином более слабый метгемоглобинообразователь, но гемолитические свойства более выражены. Изменения крови и костного мозга характеризуются быстрой обратимостью.

Острое отравление. **Животные.** У белых крыс при вдыхании паров экстралина — в крови метгемоглобин, анемии нормохромиого характера, лейкоцитоз с последующей лейкопенией; в костиом мозге глубокие изменения эритроидного

ростка (Румянцева). Минимальная концентрация, действующая на центральную нервную систему кроликов при 40-минутиом отравлении, 0,02—0,05 мг/л (для экстралина 0,03—0,04 мг/л). Прн 8-часовом вдыхании действует уже 0,008 мг/л. Миимальная доза, действующая при 40-минутном коитакте с кожей кролика, 1,5—2,5 мг/кг, для экстралиина 2,0—3,0 мг/кг (Закабунина). Минимальная смертельная доза при введеиии внутрь 0,28 г/кг. Патоморфологически — множественные тромбы в артериолах и веиах и дистрофические изменения во внутренних органах.

Человек. Известиы случаи острого отравления М. и экстралином. Наиболее раиние призиаки интоксикации — метгемоглобинемии и ретикулоцитоз; характерна быстрая обратимость сдвигов крови.

Хроническое отравление. **Животные.** У белых крыс при вдыхании 0,05 мг/л — прогрессивное сиижение колнчества эритроцитов и гемоглобина, ретикулоцитоз, метгемоглобинемия, макроцитоз эритроцитов и появление телец Гейнца, лейкопения. В костном мозге — вначале гиперплазия эритроидной ткани с повышением эритропоэза и постепенным угнетением костномозгового кроветвореиия (Румянцева).

Человек. При производстве экстралина концеитрации его в воздухе в 10—13 раз превышали ПДК; на открытых частях кожи обнаружено 0,016—7,10 мг/дм², на закрытых 0,013—3,9 мг/дм². Из 105 обследованных у 96 — снижение количества эритроцитов и содержания гемоглобина, ретикулоцитоз, наклонность к макроцитозу, аннзоцнтоз, пойкилоцитоз, тельца Гейнца, метгемоглобинемия, тенденция к лейкопении с иейтропенией, эозинопенией, моноцитозом. Изменеиия крови нарастали к концу рабочего дня и особеиио к концу рабочей недели. У 13 человек, кроме того, истощение, функциональные расстройства центральной нервиой системы и симптомы гепатита (Румянцева; Каянович и др.).

Действие на кожу. Нанесение 3 г/кг на иеповрежденную кожу кролика на 1 ч смертельно (без видимых местных повреждений). Нанесение 0,10—0,16 г/кг на 1 ч 5 раз в иеделю в течеиие 20 недель не оказывает вредного действия, но увеличение дозы до 0,22—0,72 г/кг приводило к гибели животных.

Превращения в организме и выделение. Возможно, что в печени может отщепляться *N*-метильиая группа (La Du et al.). В моче кроликов после введения *N*-М. увеличивается количество глюкуронидов и связанной серной кислоты.

Неотложная терапия — см. Нитробензол, Анилин.

Предельно допустимая концентрация экстралина 3 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Периодические медицинские осмотры 1 раз в год [37]. Лечебно-профилактическое питание (рацион № 4). См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда, Анилин.

Определение в воздухе основано на колориметрии окрашенных в синий цвет растворов, образующихся при действии фенола на продукт окисления М. Чувствительность 1 мкг в пробе. Анилнн дает ту же реакцию; метиловый спирт, дифенил и дифеиилоксид не мешают определеиию [60].

Румянцева Е. П. Матерналы к изучению изменений кровн при воздействии экстралиина на органнзм. Автореф. канд. дисс., М., 1964.

N,N-Диметиланилин

(Диметилфениламин)

$C_6H_5N(CH_3)_2$ $M = 121{,}18$

Применяется в производстве осиовных красителей, иекоторых медикаментов, проявителей для цветной фотографии, тетрила и др.

Получается аналогичио *N*-метилаиилину.

Физические и химические свойства. Жидкость с сильным дегтярным запахом. В чистом виде бесцветна. Плотн. паров 4,2, давл. паров ~2,5 мм рт. ст. (40°). Раств. в воде 1—1,4% (12°). Слабое осиваиие. Допускаетси содержание метиланилина 0,3%.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании высоких концентраций или введении больших доз — резкое возбуждение центральиой нервной системы сме-

НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЯ

N-Нитрозамины

$R_2N—NO$, где R — алкил или арил.

Встречаются в копченых и консервированных пищевых продуктах, в табачном дыме, овощах (Holder, Marquart). При технологической обработке продуктов питания могут выделяться в воздух. Легко образуются в воде при спуске загрязненных стоков.

Применяются как полупродукты в синтезе красителей, лекарств, компоненты реактивных топлив.

Токсичность некоторых *N*-нитрозаминов

Название	Формула	Молекулярная масса M	$ЛД_{50}$ для крыс при введении в желудок, г/кг
N-Нитрозодиметиламин	$(CH_3)_2N—NO$	74,08	0,04
N-Нитрозометилэтиламин	$CH_3(C_2H_5)N—NO$	88,11	0,09
N-Нитрозодиэтиламин	$(C_2H_5)_2N—NO$	102,14	0,28
N-Нитрозодипропиламин	$(C_3H_7)_2N—NO$	130,19	0,48
N-Нитрозоэтилбутиламин	$C_2H_5(C_4H_9)N—NO$	130,11	0,38
N-Нитрозодибутиламин	$(C_4H_9)_2N—NO$	158,25	1,2
N-Нитрозо-*N*-метилциклогексиламин	$CH_3(C_6H_{11})N—NO$	142,20	0,08 (самцы) 0,18 (самки)
N-Нитрозодиэтаноламин	$(HOCH_2CH_2)_2N—NO$	194,10	7,5
N′, *N′*-Динитрозо-*N*, *N′*-диметилэтилеидиамин	$[CH_2N(CH_3)NO]_2$	118,14	0,13
N-Нитрозометилмочевина	$CH_3(NO)NCONH_2$	103,08	0,11
N-Нитрозометилуретан	$CH_3(NO)NCOOC_2H_5$	132,12	0,24
N-Нитрозометилбензиламин	$CH_3(C_6H_5CH_2)N—NO$	150,18	0,018
N, *N′*-Динитрозо-*N*, *N′*-дибутилфенилеидиамин	$ON(C_4H_9)NC_6H_4N(C_4H_9)NO$	278,36	2,6
N-Нитрозодифениламин	$(C_6H_5)_2N—NO$	198,23	3,9 мыши
N-Нитрозопирролидин	$C_4H_8N—NO$	100,13	0,9
N-Нитрозопиперидин	$(CH_2)_5N—NO$	114,15	0,2
N-Нитрозоморфолин	$O(CH_2CH_2)_2N—NO$	116,12	0,32

Токсическое действие. Поражает нервную, сердечно-сосудистую системы и систему крови. По-видимому, метгемоглобинообразователь. Раздражает кожу и всасывается через нее.

Животные. При остром отравлении — заторможенность, адинамия, учащенное сердцебиение, цианоз видимых слизистых и кожи. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2,9 г/кг, для крыс 11,5 г/кг (по другим данным, 3,2 г/кг). После введения 0,5 от $ЛД_{50}$ крысам через 1,5—55 ч в крови до 13% метгемоглобина, до 3% сульфгемоглобина, тельца Гейнца и снижение содержания гемоглобина (Володченко, Василенко). Мельникова, однако, метгемоглобина в крови крыс при смертельных дозах не обнаруживала. На вскрытии — отек слизистой желудка, полнокровие внутренних органов и дистрофические поражения печени и почек. 30-кратное введение в желудок крысам Д. в дозе 0,2 от $ЛД_{50}$ вызывало те же изменения крови, но менее выраженные, а также поражения печени (Володченко, Василенко).

Человек. Описаны отравления Д. при применении его в виде спиртового раствора в производстве пороха. Головные боли, исхудание, тошнота, рвота, поносы, полиурия, кровь в моче. Иногда действию Д. приписывают возникновение рака мочевого пузыря, что сомнительно. См. также Канцерогенное действие ароматических аминосоединений.

Действие на кожу. Повторное нанесение 20—50% мази на ланолине на кожу кролика вызывало раздражение, а у крыс — истощение и увеличение уровня мет- и сульфгемоглобина в крови.

Выделение из организма. В моче собак увеличено содержание парных соединений с серной кислотой.

Меры предупреждения — См. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда. Периодические медицинские осмотры 1 раз в год [37].

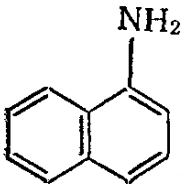
Определение в воздухе. При сочетании Д. с *п*-нитрофенилдиазонием образуется азокраситель, дающий розовато-фиолетовый раствор. Метод колориметрический, неспецифический, чувствительность 5 мкг в пробе [3].

Малотоксичен *4-нитродифениламин* (*п*-нитродифениламин). Белые мыши и крысы не погибали от однократной дозы 6 и 12 г/кг. В опытах на животных выявлено канцерогенное действие (Плисс).

Мельникова Л. В. Токсикологическая характеристика некоторых производных дифениламина в зависимости от введения в его молекулу различных радикалов. Автореф. канд. дисс. Ярославль, 1970.

α-Нафтиламин

(1-Аминонафталин, азоамин гранатовый С)



M = 143,19

Применяется в производстве азокрасителей; в текстильной промышленности; для изготовления α-нафтола и других химических продуктов; в фотографии; как ускоритель вулканизации каучука.

Получается восстановлением α-нитронафталина.

Физические свойства. Серые пластинки. Раств. в воде 0,17%, хорошо растворяется в спирте и эфире. Перегоняется с водяным паром. В техническом продукте должно содержаться не менее 99% α-Н. Т. плавл. не ниже 46°.

Токсическое действие. Практически α-Н. очень редко бывает причиной производственных отравлений. Предполагалось, что он вызывает у рабочих рак мочевого пузыря. Ряд авторов придерживается этой точки зрения и в настоящее время, однако канцерогенность α-Н. продолжает быть спорной (Темкин); α-Н. не числится среди канцерогенных ароматических аминов. Среди работающих с техническим продуктом зарегистрированы случаи рака мочевого пузыря, но это было связано с наличием в нем более 5% заведомо канцерогенного β-нафтиламина. В немецком α-Н. содержатся лишь незначительные количества

(около 0,5%) β-изомера, а в α-Н. других стран — 4—10%. Этим объясняется отрицание канцерогенности α-Н. рядом немецких авторов. В СССР опухоли мочевого пузыря при производстве α-Н. и при контакте с ним регистрировались с 1937 г. Применение щелочного метода восстановления снизило опасность, но не устранило ее, так как все еще обнаруживается значительное загрязнение воздуха и даже закрытых участков тела техническим α-Н. (Темкин; Липкин, Шабад; [22, с. 237]).

Превращения в организме и выделение. Частично выделяется с мочой в неизмененном виде, некоторое количество окисляется в 1-амино-2-нафтол, выделяющийся с мочой, главным образом в виде глюкуронида. Образование метаболитов α-Н. у собак, крыс, мышей, морских свинок, хомяков и кроликов не идентично (Клейсон, Аштон).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита органов дыхания и кожи. Строгое соблюдение мер личной гигиены. Максимальное устранение возможности непосредственного контакта работающих с α-Н. Изменение технологии получения α-Н. (контактный способ синтеза из 1-нафтола и аммиака). Получение продукта с содержанием β-Н. не более 0,05%. Ограничение применения или изъятие α-Н. из текстильной, резиновой промышленности и др. См. также «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии в производстве нафтиламина, нафтионата и сульфанилата», М., Госхимиздат, 1961; работы Липкина. Постоянный медицинский контроль за работающими (осмотр терапевтом не реже раза в год и урологом раз в 3 месяца с проведением цистоскопии). Диспансерное наблюдение за всеми без исключения лицами, имевшими контакт с α-Н. и прекратившими работу с ним [22, с. 237]. Ограничение срока работы в контакте с техническим α-Н. тремя годами. Рекомендуется также допуск к работе с этим продуктом, как и вообще с подозрительными в отношении канцерогенности ароматическими аминами, лиц не моложе 40 лет (Темкин; Липкин). См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

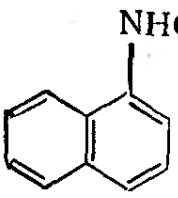
Определение в воздухе. При нагревании подкисленного HCl раствора α-Н. с хлоридом железа (III) выделяются зеленые хлопья (в отличие от β-нафтиламина). Количественное определение основано на колориметрии красной окраски, получающейся при взаимодействии α-Н. с диазосульфаниловой кислотой. Метод неспецифичен. Возможно определение, основанное на флуоресценции раствора, содержащего α-Н. [3].

Определение в организме. Мочу на холоду подкисляют HCl и добавляют несколько капель раствора $NaNO_2$, а затем раствора соды до слабощелочной реакции. С раствором β-нафтола дает малиновое, а с раствором 2-фениламино-5-нафтол-7-сульфокислоты (*N*-фенил-I-кислота) — фиолетовое окрашивание.

Клейсон Д. Б., Аштон М. И. В кн.: VIII Международный противораковый конгресс. Т. 2. М. — Л., 1963. с. 314—316.
Липкин И. Л. В кн.: Матер. расширенного пленума комиссии по канцерогенным веществам и мерам профилактики при ГСЭУ МЗ СССР. М., 1972. с. 107—111.
Липкин И. Л., Шабад Л. М. Гиг. труда, 1972, № 6, с. 37—40.
Темкин И. С. Опухоли мочевого пузыря, вызываемые канцерогенными аминосоединениями. М., Медгиз, 1962. 330 с.
См. также Канцерогенное действие ароматических аминосоединений.

N-Фенил-α-нафтиламин

(Неозон А, антиген А, антиоксидант PAN, ASMPAN, нокселер PA, нокрак PA, ионокс AN, ионокс A)



$M = 219{,}29$

Применяется как стабилизатор и термостабилизатор каучуков, резин, полиэтилена; для ингибирования осмоления и окисления моторных топлив, а также олефинов и их производных в процессе очистки.

Получается при взаимодействии α-нафтиламина с анилином.

Физические свойства. Кристаллический желтый порошок. Т. плавл. 62° (чист.), 50—53 (техн.). Летуч. Не растворяется в воде, растворяется в спирте. Пылевоздушная смесь взрывоопасна.

Токсическое действие. Вызывает поражения крови и образование метгемоглобина. В списке канцерогенов не числится. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,8 г/кг. Введение в желудок 0,05 г/кг 3 раза в неделю в течение 120 дней привело к ускорению выработки условных рефлексов, патогистологическим изменениям в кишечнике и белковой дистрофии эпителия почек (Бройтман и др.).

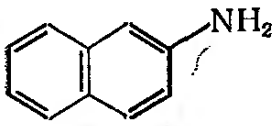
Действие на кожу. Резко раздражает кожу животных и является аллергеном для кожи человека. Слабые признаки всасывания определяются при нанесении на кожу животных.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. α-Нафтиламин, а также работы Липкина. При использовании в резиновой промышленности см. у Шумской и Стасенковой, при получении — см. [22, с. 273].

Бройтман А. Я. и др. В кн.: Токснкол. высокомол. материалов и хим. сырья, используемого для их синтеза. М.—Л., «Химия», 1966, с. 207—232.
Путилина Л. В. Гиг. труда, 1966, № 3, с. 49—50.
Шумская Н. И., Стасенкова К. П. Токсикология ингредиентов резиновых смесей. М., ЦНИИТЭнефтехим, 1970. 60 с.
См. также α-Нафтиламин, β-Нафтиламин, Канцерогенное действие ароматических аминосоединений.

β-Нафтиламин

(2-Аминонафталин)



M = 143,19

Применяется в производстве ряда промежуточных продуктов и красителей; В СССР производство и применение β-Н. прекращены в 1951 г.

Получается из β-нафтола нагреванием с аммиаком в присутствии сульфита аммония.

Физические свойства. Блестящие бесцветные пластинки без запаха. Раств. в холодной воде 1,17%; хорошо растворим в горячей воде, спирте и эфире. Перегоняется с водяным паром.

Токсическое действие подобно действию анилина. Отравления протекают с цианозом и дизурическими расстройствами. Общепризнанный канцероген для человека. При продолжительной работе с β-Н. неоднократно наблюдался рак мочевого пузыря. (Темкин). Рак мочевого пузыря получен и в эксперименте на собаках (Движков и др.). Хотя производство β-Н. прекращено с 1951 г., случаи рака мочевого пузыря регистрируются до последнего времени, поскольку стаж рабочих до развития рака может колебаться от 3 до нескольких десятков лет, так же как и период до выявления заболевания (Липкин). Канцерогенность β-Н. связывают с продуктом его превращения в организме — 2-амино-1-нафтолом (Boyland).

Превращения в организме и выделение. Окисляется в 2-амино-1-нафтол, продукты превращения которого выводятся с мочой. Выделение последних происходит в разных количествах у отдельных видов животных (в наибольшем — у собак). Из мочи крыс и кроликов выделено более 10 производных β-Н. На собаках и крысах установлено, что экскреция метаболитов с мочой составляет 70—80% от дозы β-Н., с калом 20—30% (Lübbert, Zorn; Zorn). При исследованиях с меченым β-Н. некоторая радиоактивность определялась в крови в течение ряда недель (Henson et al.; Sommerville et al.).

Предельно допустимая концентрация. Наличие β-Н. не должно допускаться в воздушной среде, так же как непосредственный контакт с ним рабочих в производстве [91].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Необходимо диспансерное наблюдение за всеми лицами, которые когда-либо имели контакт с β-Н.

Определение в воздухе. Колориметрия окраски, образующейся при взаимодействии β-Н. с диазосульфаниловой кислотой. Чувствительность 1 мкг в пробе. Метод неспецифичен [3].

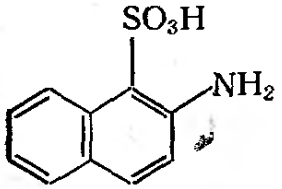
Определение в организме. О некоторых количественных методах — см. [4].

Канцерогеном считается и *β-нафтиламин гидрохлорид.*

Движков П. П. и др. Арх. патол., 1960, № 2, с. 18—26.
Липкин И. Л. Гиг. труда, 1962, № 6, с. 17—19.
Boyland E. The Biochemistry of Bladder Cancer. 1963. 95 p.
Lübert C., Zorn H. Zbl. Arbeitsmed., 1971, Bd. 21, № 6, S. 184—196.
Zorn H. Ibid., Bd. 21, № 2, S. 56—57.
См. также α-Нафтиламин, Толуидины.

2-Аминонафталин-1-сульфокислота

(Кислота Тобиаса, АТК, 2-нафтиламин-1-сульфокислота)



$M = 223{,}26$

Получается аминированием 2-нафтол-1-сульфокислоты по реакции Бухерера.

Физические свойства. Мелкие кристаллы, умеренно растворимые в воде и нерастворимые в спирте. Технический продукт должен содержать не более 0,5% β-нафтиламина.

Токсическое действие. **Животные.** В опытах на крысах и собаках показано, что чистая А. бластомогенным действием не обладает. Слабое бластомогенное действие технического продукта обусловлено примесью 0,5—1,5% β-нафтиламина. При скармливании собакам в течение 7 лет и 4 месяцев пищи с технической А. у одной цистоскопически выявлена папиллома мочевого пузыря, у другой — предопухолевые изменения. Собаки получили от 0,43 до 1,26 г препарата (Плисс).

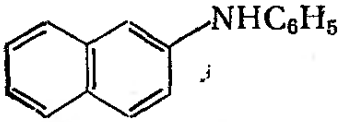
Человек. Контакт с техническим продуктом имеет место начиная от стадии аминирования и на всем протяжении дальнейшего процесса. В воздухе цеха средняя концентрация А. была 0,33 мг/м³. В смывах с рук работающих обнаружено 0,05—32 мг А. Препарат находили на внутренней поверхности перчаток, на нательном белье.

Меры предупреждения. Производство А. должно быть причислено к канцерогеноопасным из-за примеси β-нафтиламина в промежуточном и конечном продуктах. Необходимо совершенствование производства А., в частности устранение β-нафтола из исходной 2-нафтол-1-сульфокислоты. Строгое соблюдение допустимого содержания β-нафтиламина в А. Ежегодный медицинский осмотр с урологическим обследованием и проведением цистоскопии (Липкин, Генин).

Липкин И. И., Генин В. А. Гиг. труда, 1975. № 3, с. 5—8.

N-Фенил-β-нафтиламин

(Нонокс D, неозон Д, PBN)



$M = 219{,}29$

Применяется в качестве противостарителя резин и стабилизатора полимеризации; в производстве ряда красителей.

Получается при взаимодействии анилина с β-нафтолом.

Физические свойства и состав. Твердое вещество. Нерастворим в воде, плохо растворим в холодном, хорошо — в горячем спирте. Т. плавл. технического продукта не ниже 104,5°. Примеси: анилин, β-нафтол.

Токсическое действие. Чистый продукт не числится в списке канцерогенов. Обладает фотодинамическим действием. При хроническом отравлении вызывает

дегенеративные изменения в печени и почках, склеротические изменения в сосудах.

Животные. Белые крысы и морские свинки не погибали при введении в желудок 8—12 г/кг (Верховский; Шумская, Стасенкова). Кролики погибали после 5—19 введений 1 г/кг (Морозейская, Штессель). Длительное вдыхание паров в концентрации до 0,016 мг/л вызывало сильное раздражение дыхательных путей, в паренхиматозных органах дистрофические процессы со стойкими склеротическими изменениями в стенках сосудов (Бульбаков и др.; Манфановский; [73, с. 37]). Скармливание крысам в течение года 0,1 г/кг вызывало незначительное метгемоглобинообразование [26], нарушение синтетической функции печени, снижение диуреза и появление белка в моче. У самцов нарушалась генеративная функция. За последующие 1,5 года опухоли не возникали [79, с. 86].

Человек. В производственных помещениях при получении Ф. концентрация паров и аэрозоля 0,12—0,18 мг/м³, в отделении размола содержание пыли 25—265 мг/м³, в воздухе сушильного отделения завода СК 1,5—5,5 мг/м³. У работающих обнаружены гепатит и холецистит, гастриты, язвенная болезнь. Периодически появляются боли при мочеиспускании, моча темная. Общая заболеваемость прогрессирует со стажем. У рабочих, занятых на разливе Ф., на лице, предплечьях, реже на шее — жжение и зуд, нередко переходящие в дерматозы, не связанные с сенсибилизацией организма (хотя, по данным Мирзояна, сенсибилизация кожи имеет место). Раздражение усиливается в солнечные дни и при потении (Шапиро, Скрипничейко; Манфановский). Кожа, ногти и волосы окрашиваются, по-видимому вследствие гиперпигментации (Зародин).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 1 мг/м³ [26].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания (респираторы) и кожи. Избегать облучения солнцем во время контакта с Ф. Паста «Защитная» (стеарина 1 ч., глицерина и дистиллированной воды по 2 ч., аммиака 10—15%). Для защиты от УФ-лучей вводить хинин и 5% таннин в защитные пасты (Шапиро, Скрипничейко). Избегать применения в качестве антиокислителя. При использовании автоматизировать развеску; операции с Ф. производить в затемненном помещении. Лучше использовать Ф. в гранулированном виде. См. также у Шумской и Стасенковой.

Определение в воздухе. Колориметрический метод основан на образовании азокрасителя при сочетании Ф. с *п*-нитрофенилдиазонием. Чувствительность 1 мкг в пробе [63].

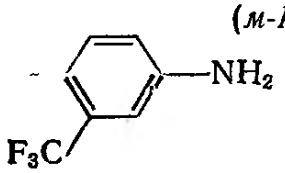
Несколько более токсичен *п-гидроксифенил-β-нафтиламин* (*п*-оксинеозон). При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 2,2 г/кг, для крыс 5,2 г/кг. Повторное отравление вызывает слабые сдвиги функций нервной системы. Рекомендуется ПДК 2 мг/м³ [26].

Бульбаков К. С. и др. В кн.: Вопр. гиг. и проф. патол. на омских заводах нефтехимии. Омск, 1971, с. 245—251.
Зародин Н. В. В кн.: Матер. 1-й республ. конф. по вопр. гиг. труда и проф. заболев. Караганда, 1964, с. 114—115.
Манфановский В. В. Токсиколого-гигиеническая характеристика производства неозона Д. Автореф. канд. дисс. Харьков, 1965.
Мирзоян И. М. Гиг. труда. 1972, № 11, с. 38—39.
Шумская В. И., Стасенкова К. П. Токсикология ингредиентов резиновых смесей. М., 1970. 60 с.

Амины, содержащие галогены, серу, родан

3-(Трифторметил)анилин

(*м*-Аминобензотрифторид, α,α,α-трифтор-*м*-толуидин)



M = 161,13

Применяется в синтезе трифтазина и красителей. (Концентрация на производстве при получении трифтазина на уровне тысячных долей миллиграмма на 1 л воздуха.)

Получается при восстановлении *м*-нитробензотрифторида.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Давл. паров 0,93 мм рт. ст., насыщающая конц. 8,20 мг/л.

Токсическое действие. Метгемоглобинообразователь, вызывающий дистрофические изменения в нервной системе и паренхиматозных органах. При остром отравлении — вялость, цианоз. У крыс в крови 35,5—40,6% метгемоглобина, сосудистые расстройства во внутренних органах и в мозге, затем дистрофические изменения. Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 0,69 мг/л (экспозиция 2 ч), $ЛД_{50}$ = = 220 мг/кг; для белых крыс $ЛК_{50}$ = 0,44 мг/л (экспозиция 4 ч), $ЛД_{50}$ = = 480 мг/кг. Пороговая концентрация, вызывающая изменения функционального состояния центральной нервной системы кролика, 0,022 мг/л. Вдыхание крысами в течение 5 месяцев по 4 ч в день концентрации 0,0014 мг/л привело к метгемоглобинемии (9,41%), появлению телец Гейца, ретикулоцитозу, понижению содержания гемоглобина в крови, нарушению функций печени, почек и щитовидной железы [79, с. 20].

Действие на кожу. При нанесении на кожу кролика вызывает стойкий дерматит; мелкие лабораторные животные погибают после 6-часовой экспозиции.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [51].

Определение в воздухе основано на реакции диазотированного Т. с R-солью и последующей колориметрии окрашенного раствора. Чувствительность 1 мкг в пробе.

Менее токсичен *пентафторанилин.* Для белых мышей $ЛК_{50}$ = 4,9 мг/л. При вдыхании в течение 4 месяцев в крови метгемоглобинемия, нейтрофилез, изменение активности ферментов; отложение фтора в костях и зубах. Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Халепо А. И., Самойлова Л. М. Гиг. труда, 1971, № 2, с. 41—44.

См. также *м*-Нитробензотрифторид.

о-, *м*- и *п*-Хлоранилины

$ClC_6H_4NH_2$ M = 127,57

Применяются в производстве красителей и инсектицидов; *о*-Х. (азоамин желтый О) и *м*-Х. (азоамин оранжевый Ж) — при крашении тканей.

Получаются восстановлением соответствующих нитрохлорбензолов.

Физические свойства. о- и *м*-Х. жидкости. Давл. паров о-Х. 19, *м*-Х. 8,67 мм рт. ст. (100°). В воде нерастворимы. *п*-Х. легко расплывающиеся призмы. Плотн. пара 4,4, давл. паров 0,0155 мм рт. ст. (20°), 0,0487 мм рт. ст. (30°), 8,03 мм рт. ст. (100°). Растворим в воде.

Общий характер действия. Действуют подобно анилину. Сильные метгемоглобинообразователи. Поражают центральную нервную систему, печень и почки. Всасываются через кожу в жидком состоянии и в виде паров.

Острое отравление. **Животные.** Цианоз, мышечная слабость, судорожные подергивания, замедление дыхания. Смертельные концентрации для белых крыс: *п*-Х. 12 мг/л, *м*-Х. 0,08 мг/л. Ниже приводятся данные *о* токсичности различных изомеров (Звездай; Кондрашов; Малькова; Хамцев):

Животные	$ЛД_{50}$ при введении в желудок в растительном масле, мг/кг		
	о-Х.	*м*-Х.	*п*-Х.
Белые мыши	256	334; 1100	228; 400
Белые крысы	—	250; 880 самцы, 1034 самки	—
Морские свинки	—	250; 750	350

Человек. Известны случаи тяжелого отравления *п*-Х., наступившие, видимо, вследствие всасывания через кожу рук. Признаки отравления: головная боль, головокружение, шум в ушах, загрудинные боли, цианоз губ и ногтей, одышка. Содержание метгемоглобина до 7% (Faivre et al.).

Хроническое отравление. **Животные.** Вдыхание белыми крысами *п*-Х. в концентрации 0,015 мг/л по 4 ч в день в течение 6 месяцев вызывало в крови метгемоглобинемию (до 22%), появление телец Гейнца, снижение содержания гемоглобина, ретикулоцитоз (до 10%); повышение копропорфирина и уробилина в моче. Нарушалась условнорефлекторная деятельность. В тех же условиях концентрация 0,0015 мг/л *м*-Х. вызывала сходные изменения, а также нарушение белковообразовательной функции печени (Звездай).

Человек. Обследование работающих с *о*- и *п*-Х. при относительно низких концентрациях в воздухе выявило у большинства некоторое увеличение содержания метгемоглобина и тельца Гейнца в крови. Кислотная эритрограмма сдвинута влево при отсутствии ретикулоцитоза. Содержание копропорфиринов в моче, а иногда и уробилина повышено (Звездай).

Действие на кожу. При нанесении *о*- и *м*-Х. в чистом виде, а *п*-Х. в виде мази на свином жире на выстриженный участок кожи размером 20 см^2 кошки погибали в течение 3 суток (содержание метгемоглобина 60—80%). Всасывание через кожу паров всех изомеров Х. приводило к появлению в крови крыс метгемоглобина, телец Гейнца.

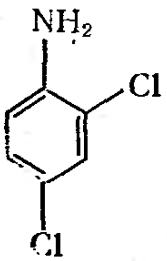
Предельно допустимая концентрация. Для *м*-Х. 0,05 мг/м^3, для *п*-Х. 0,3 мг/м^3 [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Анилин, Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

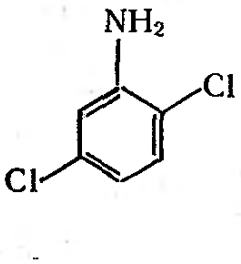
Определение в воздухе основано на реакции азосочетания диазотированных Х. с α-нафтолом и колориметрии окрашенных растворов. Чувствительность 1 мкг в 2 мл анализируемого раствора [2].

Звездай В. П. Экспериментальное обоснование рациональных методов ранней диагностики хронических отравлений ароматическими нитро- аминосоединениями и их использование при гигиеническом нормировании. Автореф. канд. дисс. Харьков, 1969.
Кондрашов В. А. Гиг. труда, 1969, № 5, с. 29—32.
Малькова В. В. В кн.: Труды 3-й научн. конф. Саратовск. НИИ сельской гигиены. Саратов, 1969, с. 201—205.
Хамцев Г. Д. Гиг. и сан., 1967, № 7, с. 13—19.
Faivre M. et al. Arch. malad. profess., 1971, v. 32, № 9, p. 576—577.

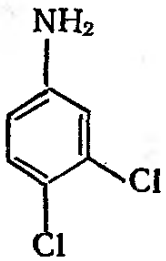
Дихлоранилины



2,4-Дихлор анилин



2,5-Дихлор-анилин



3,4-Дихлор-анилин

$M = 162{,}02$

Применяются в синтезе красителей и лекарственных веществ, при производстве гербицида диурона (3,4-Д.).

Получаются: 2,4-Д. — хлорированием ацетанилида с последующим гидролизом ацетильной группы; 2,5- и 3,4-Д. — восстановлением 2,5- и 3,4-дихлорнитробензолов.

Физические свойства. Кристаллические вещества, плохо растворимые в воде, хорошо в спирте.

Токсическое действие. Сходно с действием анилина и хлоранилинов, 3,4-Д., по-видимому, более активен.

Животные. У белых мышей пары технического 3,4-Д. в концентрации близкой к насыщающей вызывают раздражение слизистых оболочек, боковое положение, частые судороги, смерть через 5—8 ч. На вскрытии — полиокровие внутренних органов. Кошки погибают при картине сильной синюхи и значительной метгемоглобинемии (Поиомарева-Астраханцева). При введении в желудок 3,4-Д. для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,0 г/кг, для белых крыс 0,70 г/кг, для морских свинок и кроликов 0,68 г/кг; при введении 2,5-Д. соответственно $ЛД_{50}$ = = 2,5, 3,0 и 3,8 г/кг. Картина отравления такая же, как при вдыхании, кроме того, парезы и параличи конечностей. Гибель через 6 ч. Отравление крыс ежедневной дозой 2,4-Д. 20 мг/кг вызывало изменения в крови, аналогичные описанным при действии хлоранилинов, а также поражение печени, нарушение условнорефлекторной деятельности и понижение иммунологической реактивности: увеличивался каталазный индекс и активность лактодегидрогеназы в крови. Гистологически — в печени и почках слабо выраженная дистрофия, в селезенке гиперплазия лимфоидных фолликулов, пролиферация ретикулярных клеток (Русаков).

Человек. Порог восприятия запаха 3,4-Д. 0,047 мг/м³; минимальная концентрация, действующая на световую чувствительность глаза, 0,025 мг/м³ (Андреещева).

Неотложная терапия — см. Нитробензол.

Предельно допустимая концентрация для 3,4-Д. 0,5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Анилин, Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Умеренно токсичен *2-хлор-4-аминотолуол* (3-хлор-*п*-толуидин). Смертельные дозы для белых крыс 1—4 г/кг. Животные не погибают при повторном введении доз, превышающих $ЛД_{50}$ (Apostolou, Peaples; Felsenstein et al.).

Андреещева Н. Г. Гиг. и сан. 1968, № 4, с. 12—16.
Русаков Н. В. Изомеры дихлоранилина — особенности их биологического действия и уровень безвредности при поступлении в водоемы. Автореф. канд. дисс. М., 1967.
Apostolou A., Peaples S. A. Proc. Soc. Exptl Biol. a. Med., 1970, v. 134, № 2, p. 577, Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 18, № 3, p. 517.
Felsenstein W. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1974, v. 28, № 1, p. 110—115.

п-Родананилин

(4-Аминофенилродаиид)

$H_2NC_6H_4SCN$ M = 150,20

Применяется в составе препарата родан для протравливания семян (25% в ОП-10 или ОП-7; используют 0,5% водный раствор).

Получается прямым роданированием анилина.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 57—58°. Раств. в воде 0,2—0,4%. Малолетуч при нагревании до 60°. В щелочной среде легко отщепляет HCN. При восстановлении образует 4-аминотиофенол.

Токсическое действие. Острое отравление объясняется тканевой гипоксией в связи с блокадой дыхательных ферментов, вызванной действием отщепившихся цианидов. Хроническое отравление приводит к дефициту кислорода, снижению оксигемоглобина , гипоксия приобретает гемический характер [6, с. 613].

Животные. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 40 мг/кг, для белых крыс 228 мг/кг. Смертельная доза для кроликов 30—50 мг, для кошек 50—60 мг. Переносимые дозы очень близки к смертельным. Трехмесячное отравление крыс через рот дозой 0,1 от $ЛД_{50}$ вызвало гибель части животных, у остальных — исхудание, снижение гемоглобина и оксигемоглобина в крови, появление нормобластов; в мышечной ткани — дефицит кислорода [11, с. 382].

Человек. Выделяющиеся при протравливании семян пары Р. обладают неприятным запахом, раздражают глаза и верхние дыхательные пути (концентрации HCN 0,0002—0,0008 мг/л) (Боинер; Виноградова). При обработке зерна Р. в модельных опытах в воздухе камеры обнаружено 2—28 мг/м³ HCN (за счет ферментативного разложения Р. зерном).

Действие на кожу и глаза. У экспериментатора, работавшего с Р., на кистях и предплечьях появилась мелкопапулезная сыпь. Заболевание сопровождалось

зудом, тянулось несколько месяцев и имело аллергический характер. В производственных условиях при попадании брызг препарата родан на кожу появлялись краснота и жжение. Водный раствор (3%) Р. вызывает временное помутнение роговицы.

Предельно допустимая концентрация. Для Р. не установлена. Контроль воздушной среды следует вести по HCN, ПДК для которого 0,3 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи и глаз. При подозрении на наличие в воздухе HCN — фильтрующий промышленный противогаз марки В . Контроль содержания HCN в воздухе при использовании Р. Применение полусухого метода протравливания (меньше опасность выделения HCN). Местная и общая вентиляция помещений для протравливания и хранения протравленного зерна, освобождение протравленного зерна от возможных остатков HCN до его дальнейшей переработки. См. [52], а также Цианиды. Периодические медицинские осмотры 1 раз в год [37, п. 30].

Определение в воздухе. Колориметрический метод основан на реакции Р. с PbO_2 в уксуснокислой среде (Виноградова).

Сульфаниламидные препараты

(Стрептоцид, норсульфазол, сульфацил-натрий, сульфадимезин, сульгин, сульфапиридазин, сульфамонометоксин, сульфадиметоксин)

Применяются в медицине.

Физические и химические свойства. Белые или слегка окрашенные кристаллические порошки с четкими температурами плавления. Плохо растворяются в воде (кроме сульфацил-натрия), несколько лучше в органических растворителях. Имеют амфотерный характер. Содержат не менее 99% основного вещества. Примеси строго нормируются «Фармакопеей».

Токсическое действие. **Животные.** Белые крысы при вдыхании смешанной пыли, содержащей стрептоцид, норсульфазол и эфедрин, в концентрации 10 мг/м³ в течение 3,5 месяцев отставали в росте, у них увеличивалось потребление кислорода, в крови повышалось содержание холестерина, в моче появлялся белок (Олехнович, Ксенофонтов). С. П. способны проникать через плаценту животных (Boulos et al.).

Человек. На производстве, где концентрация С. П. колебалась от 50 до 500 мг/м³, рабочие с 3-летним стажем жаловались на сухой кашель, потерю аппетита, неприятное ощущение во рту, головную боль, головокружение, повышенную утомляемость, вялость, сонливость в конце рабочего дня. У 30% понижено артериальное давление, несколько понижена плотность мочи, в крови — нерезко выраженная тенденция к снижению числа лейкоцитов и нейтрофилов и к повышению уровня холестерина; содержание С. П. в крови доходило до 9,0 мг%, в моче в 10—30 раз выше (Кисляков).

Предельно допустимая концентрация. Для стрептоцида, норсульфазола, сульфацила-натрия, сульфадимезина, сульгина 1 мг/м³ [51]. Для сульфапиридазина, сульфамонометоксина, сульфадиметоксина 0,1 мг/м³ [45].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Респираторы «Лепесток-90», «Лепесток-200», «Астра». Перчатки, спецодежда, мытье после работы. Устранение пылеобразования и пылевыделения. Удаление пыли в месте ее образования на всех стадиях сушки и фасовки готовых порошков. Рекомендуются устройство поточных линий просева и фасовки с оборудованием местных укрытий и отсосов, механические смесители и дозаторы и т. д. См. «Правила и нормы для проектирования, строительства и эксплуатации производства сульфонамидных препаратов» (согл. с ГСИ СССР 11/V 1961 г. за № 152). См. также у Вишневской и в «Правилах и нормах техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования, строительства производства сульфаниламидных препаратов», М., Медгиз, 1963.

Определение в воздухе производят весовым методом [66, Приложение 3].

Вишневская С. С. В кн.: Матер. XX Моск. научно-практ. конф. по пробл. пром. гигиены. М., 1964, с. 56—58; Уч. зап. Ин-та гигиены им. Эрисмана, 1966, с. 29—35; Гиг. и сан., 1967, № 5, с. 23.

Вишневская С. С., Циркова Н. Л. Уч. зап. Ин-та гигиены им. Эрисмана, 1965, с. 92.
Кисляков С. Ф. В кн.: XXII Моск. гор. научно-практ. конф. по пром. гигиене. М., 1966, с. 35—37.
Олехнович А. И., Ксенофонтов В. Н. В кн.: Гиг. труда а пр-ве некоторых лекарств. средств. Вып. 23. Л., 1968, с. 38—42.
Эзрох Т. И. В кн.: Матер. X научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1965, с. 33—35.
Boulos B. M. et al. Arch. intern. pharmacodyn. et therap. 1971, v. 193, № 1, p. 61—67.

Сарколизин

{Гидрохлорид DL-2-амино-3-[*п*-ди(2-хлорэтил)аминофенил]пропионовой кислоты, гидрохлорид (±)-*п*-ди(2-хлорэтил)аминофенилалаиин, рацемельфалан, алкеран, мерафалан, саркохлорин}



$M = 341{,}68$

Применяется как противоопухолевое средство.

Получается взаимодействием ди(β-хлорэтил)аминобензальдегида с гиппуровой кислотой с последующим гидролизом и восстановлением образующегося продукта.

Физические свойства. Белый порошок. Растворяется в воде при нагревании, в спирте (1 : 1,5).

Общий характер действия. Нарушает белковый обмен, резко подавляет кроветворение. Кумулируется в организме. Всасывается через кожу (подробнее см. у Ларионова).

Острое отравление. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 44,6 мг/кг, для белых крыс 52 мг/кг. Однократное внутритрахеальное введение водного раствора С. в дозе 5 и 15 мг/кг вызвало гибель от геморрагической пневмонии почти всех взятых в опыт крыс в течение суток.

Хроническое отравление. **Животные.** Воздействие на белых крыс аэрозоля, полученного распылением 0,5% раствора С. (концентрация в камере 0,001—0,006 мг/л) в течение 3 месяцев по 2 ч приводило к изменению функций печени и к небольшой лейкопении. Гистологически при всех путях длительного введения — катарально-десквамативный бронхит, выраженная атрофия лимфатических фолликулов селезенки (Краниг).

Человек. При производстве С. (концентрация в воздухе 3—5 мг/м³) и применении его для медицинских целей у работающих и больных наступали кожные заболевания и отек Квинке (Краниг; Зильбер и др.). У медицинского персонала отмечались изменения крови (Сысоева).

Превращения в организме. В водных растворах С. быстро гидролизуется и лабильно связывается с белками крови и тканей (Меркулов и др.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Устранение всякого контакта с кожей работающих и выделения пыли в воздух. Отстранение от работы лиц с повышенной чувствительностью к С.

Зильбер Д. А. и др. Врачебн. дело, 1967, № 3 с. 77—80.
Краниг Э. К. Гиг. труда, 1967, № 3, с. 28—33.
Ларионов Л. Ф. Химиотерапия злокачественных опухолей. М., «Медицина», 1962. 250 с.
Меркулов М. Ф. и др. Фармакол. и токсикол., 1970, № 4, с. 458—463.
Сысоева Т. В. Там же, 1969, № 5, с. 626—628.

Аминофенолы и их простые эфиры

о-, *м-* и *п*-Аминофенолы

$HOC_6H_4NH_2$ $M = 109{,}13$

Применяются: *п*-А. — в качестве проявителя в фотографии (родниал); при окраске мехов (в составе урсола Р); все изомеры — в органическом синтезе и в производстве сернистых и азокрасителей.

Получаются: о- и *п*-А. — восстановлением нитрофенолов; *м*-А. — щелочным плавлением метаниловой кислоты.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Раств. в воде при 0°: *о*-А. 1,7%, *м*-А. 2,6%, *п*-А. 1,1%. При 140° *п*-А. начинает разлагаться. *м*-А. в воздухе производственных помещений (при получении *п*-аминосалициловой кислоты) присутствует в виде паров и аэрозоля. Насыщающая конц. 0,6 мг/м³ (20°). Амфотерные соединения, о- и *п*-А. легко окисляются в соответствующие хиноны.

Токсическое действие. **Животные.** *м*-А., подогретый до 122°, не вызывал видимого токсического действия у белых мышей и крыс при вдыхании в течение 6 ч. При вдыхании паров и аэрозоля в концентрации 24 мг/м³ по 6 ч в день 5 раз в неделю в течение 4 месяцев не выявлено признаков отравления, но шерсть окрашена в желтый цвет. Микроскопически — только разрастание соединительной ткани в миокарде. При введении в желудок — возбуждение, раздражение слизистых, судороги, параличи. Гибель в течение суток. Для мышей $ЛД_{50}$ = 0,42 г/кг. У погибших животных — гемодинамические расстройства; метгемоглобина или телец Гейнца не обнаружено.

Человек. *п-А.* часто вызывает у фотографов экземы с сильным зудом, иногда очень длительные. Заболевание начинается на тыле кисти и предплечья, может распространиться на грудь, шею, лицо, иногда на область половых органов. Привыкания не наблюдается. В редких случаях — приступы бронхиальной астмы (Sieben).

Превращения в организме. После однократного введения крысам в желудок *м*-А. в течение 2—3 суток с мочой выделилось в виде свободных и связанных фенолов 26% и в виде аминов 3,5% от дозы.

Предельно допустимая концентрация. Для смеси паров и аэрозоля *м*-А. рекомендуется 5 мг/м³ (Мирoнос).

Неотложная терапия — см. *п*-Феиилендиамин.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Избегать погружения рук в ваниу с проявителем, вынимать пластинки специальными приспособлениями. Механизация приготовления растворов, процессов проявления, сушки и т. д. Частое мытье рук во время работы. Покрывать кожу рук перед работой парафином или воском. Резиновые и другие перчатки из воздухонепроницаемых материалов мало пригодны. Лечебно-профилактическое питание (рацион № 4). См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Определение в воздухе. о- и *п*-А. определяют полярографически. Минимально определяемое количество о-А. 2 мкг/мл, *п*-А. 1 мкг/мл [65].

На кожу сходно действует *N-метил-п-аминофенол* (метол).

Мирoнос Е. С. Гиг. труда, 1971, № 8, с. 53—54.

о-, *м*- и *п*-Анизидины

(о-, *м*- и *п*-Метоксианилины, *о*-, *м*- и *п*-аминоанизолы)

$CH_3OC_6H_4NH_2$ M = 123,16

Применяются в производстве синтетвческих красителей и в фармацевтической промышленности.

Получаются восстановлением соответствующих нитроанизолов.

Физические свойства. о- и *м*-А. жидкости. Плохо растворяются в воде, хорошо — в спирте. *п*-А. кристаллы, буреющие на воздухе. Плотн. пара 4,3. Раств. в воде 3% (20°).

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей при остром отравлении *п*-А. глубокий наркоз, понижение температуры тела, метгемоглобинемня, $ЛД_{100}$ = = 1 г/кг. Гистологически — дистрофические изменения в печени и почках. Вдыхание белыми крысами *п*-А. в концентрации 0,01—0,03 мг/л по 4 ч в день в течение 12 месяцев вызвало гибель частв животных. К концу опыта в крови

понижалось количество эритроцитов и гемоглобина, появлялись единичные тельца Гейнца, ретикулоцитоз; метгемоглобин, однако, оставался в пределах нормы. Несколько отставала масса тела и изменялось функциональное состояние центральной нервной системы. Во внутренних органах слабые сосудистые расстройства, дистрофические изменения в почках, в легких иногда интерстициальная пневмония [71, с. 91].

Человек. У рабочего, носившего открытые ведра с А., головная боль, головокружение, слабость, сердцебиение, одышка, тошнота, синюха, озноб, бессонница, ломота в конечностях. Температура 37,4°, глуховатые тоны сердца, аритмия, пониженное кровяное давление, увеличение печени и селезенки, анемия, повышение содержания билирубина в крови. Позже желтушность слизистых оболочек и кожи, исчезнувшая только через 3 недели, и длительная анемия (Костюкова).

Действие на кожу. Мало раздражает кожу, проникает через нее [71, с. 91].

Неотложная терапия — см. *п*-Фенилендиамин.

Предельно допустимая концентрация. Для *п*-А. 1 мг/м³ [51].

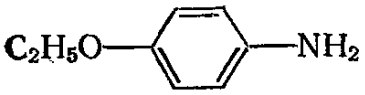
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Определение в воздухе основано на взаимодействии *п*-А. с *п*-нитрофенилдиазонием в щелочной среде и колориметрии окрашенных растворов. Метод не специфичен. Полярографически можно определить 1 мкг/мл *о*- и *п*-А. [65].

Более токсичен *2,5-диметоксианилин* (о-амино-*п*-метоксианизол). При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 142,5 мг/кг. При остром отравлении — наркоз, понижение температуры тела, цианоз, метгемоглобин в крови. Рекомендуется ПДК 4 мг/м³ [71, с. 108].

п-Фенетидин

(*п*-Этоксианилин, *п*-аминофенетол)



M = 137,18

Применяется для производства фенацетина и других лекарств, а также красителей и синтетических сладких веществ (например, дульцита); Ф. солянокислый — в производстве тиоиндигоидного красителя.

Получается восстановлением *п*-нитрофенетола.

Физические свойства. Ф. маслянистая бесцветная жидкость, быстро темнеющая на свету. Плотн. пара 4,8. Не растворяется в воде, растворяется в разбавленных кислотах. Ф. солянокислый — розовато-серые кристаллы, растворим в воде.

Общий характер действия. Ф. и Ф. солянокислый — метгемоглобинообразователи, вызывают анемию, повреждают печень и почки.

Острое отравление. **Животные.** При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = = 0,54 г/кг, для белых крыс 0,58 г/кг. У собаки метгемоглобинемия (до 70%), снижение температуры тела с 39,6 до 37,6°, рвота. Острое отравление мышей и крыс Ф. солянокислым характеризовалось адинамней, поверхностным дыханием, пенистыми выделениями изо рта, судорожными подергиваниями. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 1,18 г/кг. Вдыхание в течение 2 ч концентрации 0,07 мг/л вызывало у крыс метгемоглобинемию (25—40%).

Человек. Известны случаи острых отравлений при попадании Ф. на кожу и при вдыхании паров. Симптомы: общая слабость, головная боль и головокружение, бледность, а позже синюха, одышка, сердцебиение, тошнота, рвота, порой очень упорная. Иногда глуховатые тоны сердца, неустойчивость пульса, часто пониженне кровяного давления, повышение температуры, иногда до 40,4°. В крови — метгемоглобин и тельца Гейнца, анизоцитоз, базофильная зернистость эритроцитов, ретикулоцитоз, иногда небольшой лейкоцитоз и повышенное содержание билирубина. Легкая желтушность, увеличение печени и селезенки, уробилин в моче. В легких — хрипы. Выздоровление в тяжелых случаях

затягивается. Особенно долго восстанавливается картина крови (Костюкова; Маянц; Bonzanigo).

Хроническое отравление. **Животные.** Отравление *п*-Ф. по 5 ч в день в течение 4 месяцев при 1 мг/л вызывало у крыс отставание роста и анемию, постепенно нормализующуюся (Василенко, Наконечный).

Человек. Рабочие-сушильщики, систематически вдыхавшие пыль Ф. солянокислого в концентрации 5—1900 мг/м³, жаловались на головную боль, повышенную утомляемость. Синюшность ногтей и губ усиливалась к концу смены. Установлены анемия, тенденция к ретикулоцитозу, у отдельных лиц содержание метгемоглобина достигало 8% (Наконечный).

Действие на кожу. Повторное нанесение Ф. на кожу кролика вызывает дерматит. Всасывается через неповрежденную кожу: в крови при повторной аппликации 18,8—26,4% метгемоглобина и 2,6% сульфгемоглобина.

Превращения в организме и выделение. У кролика Ф. частично окисляется в 4-этокси-2-гидроксианилин и деалкилируется и ацетилируется в *п*-ацетиламинофенол. В моче — значительное количество *п*-Ф. в свободном виде и в виде глюкуронида. *п*-Ацетиламинофенол выделяется также в виде глюкуронида (Smith, Williams).

Неотложная терапия — см. Нитробензол.

Предельно допустимая концентрация. Для Ф. 0,2 мг/м³, для Ф. солянокислого 0,5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии паров и аэрозоля — фильтрующий промышленный противогаз марки А с фильтром. Спецодежда, перчатки. Немедленная смена загрязненного белья и одежды. Устранение выделения паров или аэрозоля Ф. и непосредственного контакта жидкого Ф. с кожей работающих. Периодические медицинские осмотры 1 раз в год [37].

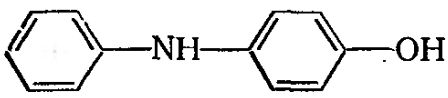
Определение в воздухе. Колориметрия окраски продукта взаимодействия Ф. солянокислого с *п*-диметиламинобензальдегидом. Полярографический метод позволяет определить 1 мкг/мл [65].

Для *фенацетина* (*п*-этокси-4-ацетанилида) ПДК 0,5 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Василенко Н. М., Наконечный А. А. Гиг. и сан. 1970, № 7, с. 28—31.
Василенко Н. М. и др. Фармакол. и токсикол., 1972, № 3, с. 367—369.
Наконечный А. А. В кн.: Научн. конф. молодых ученых, посвященная 160-летию Харьковск. мед. ин-та. Харьков, 1965, с. 116—118; Вопр. гиг. труда и проф. патол. в хим. и машиностр. пром. Тезисы докладов. Харьков, 1966, с. 39—40. Актуальные вопр. теор. и клин. мед. Вып. 67. Киев, 1966, с. 200—201.

п-Гидроксидифениламин

(*N*-*п*-Гидроксифенилаиилин)



$M = 185{,}17$

Применяется как антиоксидант СК, нитроцеллюлозы, бензина, стабилизатор турбинного и трансформаторного масел и топлива Т-1.

Получается при взаимодействии *п*-аминофенола с анилином или анилина с гидрохиноном.

Физические свойства. Белое кристаллическое вещество, быстро темнеющее на свету. Давл. паров 1 мм рт. ст. при 108,3°. Плохо растворяется в воде, слегка — в сыворотке крови.

Острое отравление. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 2,3 г/кг, для белых крыс 3,1 г/кг. Боковое положение и наркоз; дыхание поверхностное, видимые слизистые синюшны. У белых крыс в крови метгемоглобин (15—56%), исчезающий на 8—10 сутки. На вскрытии — полнокровие внутренних органов. Аэрозоль оказывает раздражающее действие; 10 мг/м³ — наименьшая концентрация, вызывающая у кроликов раздражение верхних ды-

хательных путей. У крыс при 10 мг/м³ — до 20% метгемоглобина в крови; наименьшая концентрация, вызывающая появление метгемоглобина, 2,8 мг/м³.

Хроническое отравление. **Животные.** Вдыхание крысами ежедневно по 4 ч в день в течение 4 месяцев 9 и 12 мг/м³ привело к истощению, снижению содержания гемоглобина, числа эритроцитов и SH-групп, появлению метгемоглобина и телец Гейнца. Часть животных погибла. Во внутренних органах — сосудистые расстройства, дистрофические изменения в печени и почках; утолщение межальвеолярных перегородок и ателектазы в легких.

Человек. При получении Г. (в воздухе аэрозоль конденсации в пределах 4—12 мг/м³, при аварийных ситуациях — 50 мг/м³) рабочие со стажем более 5 лет жаловались на быструю утомляемость, головную боль, головокружение, тошноту, боли в подложечной области, нарушение сна. При стаже свыше 3 лет — снижение уровня гемоглобина, числа эритроцитов, ретикулоцитоз и метгемоглобинемия (до 8%).

Действие на кожу. При повторных нанесениях 10—15% ацетоновых растворов Г. у кроликов — дерматит. В масляной взвеси проникает через неповрежденную кожу белых крыс, вызывая метгемоглобинемию (10—12%) даже после однократного нанесения.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания и кожи. Удаление пыли в месте ее образования. См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Определение в воздухе основано на колориметрии окраски продукта взаимодействия Г. со щелочью. При полярографическом методе минимально определяемое количество 1 мкг/мл. Определению не мешают анилин и *п*-аминофенол [65].

Относительно слаботоксичен *4,4'-диметоксидифениламин* (термофлекс А). Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50}$=2,5, а для крыс 2,47 г/кг. Рекомендуется ПДК 2 мг/м³ [26].

Володченко В. В. Гиг. труда, 1969, № 7, с. 28—31.
Шугаев Б. Б. В кн.: Матер. докл. XVIII научн. конф. по вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. Ярославль, 1963, с. 57—58.

Аминонитропроизводные

о-, *м*- и *п*-Нитроанилины

$O_2NC_6H_4NH_2$ $M = 138{,}13$

Применяются в производстве синтетических красителей, синтетических смол и в текстильной промышленности: для крашения тканей под названиями: *о*-Н. — азоамин оранжевый О, *м*-Н. — азоамин оранжевый К и *п*-Н. — азоамин красный Ж.

Получаются: *м*-Н. — восстановлением *м*-динитробензола; *о*- и *п*-Н. — при нагревании о- и *п*-хлорнитробензола с аммиаком под давлением.

Физические и химические свойства. Желтые кристаллы. Давл. паров при 20° (в мм рт. ст.): *о*-Н. $1{,}549 \cdot 10^{-2}$; *м*-Н. $5{,}37 \cdot 10^{-3}$; *п*-Н. $1{,}862 \cdot 10^{-3}$; насыщающая конц. при 20° (в мг/м³); *о*-Н. 207; *м*-Н. 40,81; *п*-Н. 19,05. Мало растворимы в воде. Технические продукты — мелкокристаллические вещества желто-коричневого цвета. При восстановлении Н. образуются *о*-, *п*- и *м*-фенилендиамины.

Общий характер действия сходен с действием анилина, но Н. вызывают более выраженные повреждения печени, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Есть указания, что у животных обнаружнваются раковые перерождения клеток печени. В эксперименте *п*- и *м*-Н. токсичнее *о*-Н (Galea F. et al.).

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок — кратковременное возбуждение, нарушение координации движений, дрожание, судороги, боковое положение. Вдыхание насыщениых паров *п*-Н. в течение 1,5 ч не вызывало у белых мышей симптомов отравления [74, с. 138]. Ниже приводятся данные о токсичности различных изомеров Н. для белых крыс (Василенко, Звездай):

Изомер	$ЛД_{50}$, г/кг	Содержание	
		метгемоглобина	сульфгемоглобина
о-Н.	3,52	6,1	—
м-Н.	0,9	34,5	5,4
п-Н.	1,41	67	13,7

При гибели животных в ранние сроки сосудистые расстройства. У убитых на 2—14 сутки — дистрофия печени, почек и гипоталамической области мозга [74, с. 138]. При вдыхании *п*-Н. в концентрации 0,005 мг/л в течение 4 месяцев по 5 ч у крыс — метгемоглобинемия (до 10%), падение уровня гемоглобина (на 12,6%), числа эритроцитов (иа 1,5 млн.) и ретикулоцитоз, нарушение нормального соотношения белковых фракций и снижение SH-групп в сыворотке крови. Концентрация 0,0005 мг/л вызывала лишь слабо выраженные изменения (Слюсарь, Звездай).

Человек. Отравления происходят при вдыхании пыли Н. и при проникании через кожу. Яблоков и др. при обследовании рабочих производства Н. (концентрация Н. в воздухе до 0,067 мг/л, т. е. выше ПДК более чем в 50 раз) у 1/3 обнаружили 3,5—5% метгемоглобина и 1—2% сульфгемоглобина, снижение числа эритроцитов, тромбоцитов, содержания гемоглобина, ретикулоцитоз. В моче нитрофенол (до 2,7 мкг/мл при 0,2 мкг/мл в контроле) (Василенко, Звездай).

Действие на кожу и глаза. Пыль Н. действует раздражающе. Наблюдались тяжелые экземы и желтая пигментация. Всасывание через кожу установлено на крысах, оно наиболее активно у *м*- и *п*-Н.

Превращения в организме и выделение. *п*-Н. превращается в 2-амино-5-нитрофенол (~43%) и *п*-нитрофенол (~26%).

Неотложная терапия — см. Нитробензол, Анилин.

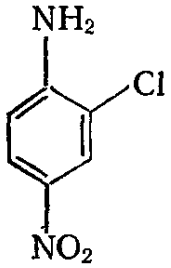
Предельно допустимая концентрация. Для *п*-Н. 0,1 мг/м³, для *о*-Н. 0,5 мг/м³ [51]. Для *м*-Н. рекомеидуется 0,1 мг/м³ (Василенко).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита органов дыхания и кожи. Обязательно перчатки, нарукавники, фартуки, обувь из непроницаемого материала. Рекомендуют в качестве профилактической меры обмывание кожи 5% раствором уксусной кислоты, затем 0,25—0,5% раствором $NaNO_3$ в уксусной кислоте и, наконец, холодной водой. Периодические медицинские осмотры 1 раз в год [37]. Лечебно-профнлактическое питание (рацион № 4). См. еще Нитро- и аминосоединения ароматического ряда, а также [22, с. 131].

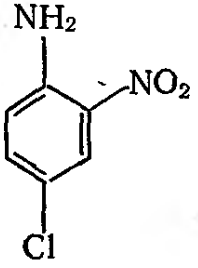
Определение в воздухе. Диазотированные Н. сочетаются с β-нафтолом в щелочной среде. Чувствительность 1 мкг в пробе. Метод неспецифичен [3].

Василенко Н. М. В кн.: Гигиена труда. Вып. 9. Киев, 1973, с. 71—74.
Василенко Н. М. и др. Гиг. труда, 1972, № 10, с. 54—56.
Василенко Н. М., Звездай В. И. В кн.: Матер. научн. конф. по вопр. оздоровления условий труда, снижения заболеваемости и травматизма на производстве. Вильнюс, 1970, с. 27—29.
Василенко Н. М. и др. Врачебн. дело, 1972, № 2, с. 149—152.
Слюсарь М. П., Звездай В. И. В кн.: Матер. республ. совещания сан.-пром. врачей и научн сессии Харьковск. НИИ гиг. труда и проф. заболев, Киев, с. 31—33.
Galea F. et al, Igiena, 1966, v. 15, № 3, p. 151—157.

Хлорнитроанилины



2-Хлор-4-нитроанилин



2-Нитро-4-хлоранилин (азоамин красный 2С)

$M = 172{,}57$

Применяются в производстве красителей; 2-Н. также для крашения в текстильной промышленности; 2-Х. в фармацевтической промышленности.

Получаются: 2-Х. — хлорированием 4-нитроанилина и другими методами, 2-Н. — нитрованием *п*-хлоранилина.

Физические свойства. Игольчатые кристаллы. Т. плавл. 2-Х. 108°, 2-Н. 116—117°. Плохо растворяются в воде.

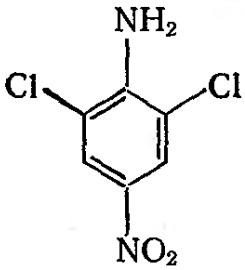
Токсическое действие. Действуют на центральную нервную систему подобно нитроанилину. Обладают умеренным действием на кровь (Василенко, Звездай). При введении в желудок белым мышам 2-Х. $ЛД_{50} = 1{,}25$ г/кг, при введении 2-Н. 1,50 г/кг. Для белых крыс при введении 2-Х. $ЛД_{50} = 6{,}43$ г/кг, 2-Н. не вызывает гибели в дозе 8 г/кг. Ежедневное в течение месяца введение в желудок крысам 2-Х. в дозе 1,28 г/кг, а 2-Н. в дозе 3 г/кг вызывало незначительное снижение уровня гемоглобина и ретикулоцитоз; содержание метгемоглобина 7,6—10,1%. При отравлении 2-Х. в крови появлялись тельца Гейнца, снижалось содержание свободных SH-групп; нарушалось функциональное состояние печени.

Действие на кожу. Нанесение на кожу кролика 2-Х. в виде мази на 4 ч ежедневно 10 раз вызвало признаки общего отравления. 2-Н. всасывается значительно менее активно (Василенко, Звездай).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Нитроанилины.

2,6-Дихлор-4-нитроанилин

(Дихлораи, ботран, аллизан, дитранил, АЛ-52)



$M = 207{,}03$

Применяется в производстве красителей; как фунгицид (в виде 50% смачивающегося порошка или 4—8% дуста).

Получается прямым хлорированием *п*-нитроанилина.

Физические свойства. Желтые кристаллы. Т. плавл. 187—188° (по другим данным 194—195°), давл. паров $1{,}2 \cdot 10^{-6}$ мм рт. ст. (20°). Раств. в воде 0,0008% (20°).

Токсическое действие. Сильнее поражает кровь и печень, чем хлорнитроанилины. Всасывание через кожу незначительное. Картина острого отравления сходна с вызываемой нитроанилинами. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 3{,}28$ г/кг, для белых крыс 7,8 г/кг. По другим данным, для теплокровных животных $ЛД_{50} = 2{,}5 \div 4$ г/кг (Василенко, Звездай). Крысы и собаки получали пищу с 0,01 и 3% Д. в течение 104 недель. Часть крыс и одна собака (получившая высшую дозу) погибли после 70 недель, но остальные при более

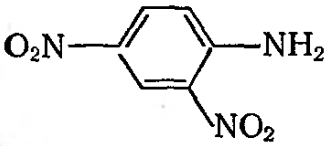
низких дозах остались в живых. У собак повышалось содержание трансаминазы в крови, наступали дистрофические изменения печени, кожа и слизистые окрашивались в желтый цвет (Johnston et al.). У крыс нарушались нормальное строение и биохимические процессы в митохондриях клеток печени (Bachmann et al.). По данным Johnston et al., у 3 поколений крыс изменений репродуктивной способности или вредного влияния на потомство не наступало.

Действие на глаза. У собак, получавших Д. в дозе 0,75—192 мг/кг в течение 53—104 дней и подвергавшихся одновременному действию солнечных лучей, в поверхностном и глубоких слоях роговицы, а также в хрусталике обнаружено помутнение. Прекращение затравки не привело к обратному развитию. У поросят подобных изменеиий получить не удалось (Earl et al.). По Curtis et al., изменения в хрусталике зависят от дозы. Опыты с защитой глаз от солнечных лучей подтвердили фотодинамическое действие Д.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита работающих от солнечного облучения. Обязательно светозащитные очки. При использовании в сельском хозяйстве см. [52]. См. также Нитроанилины, Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Bachmann E. et al. Expti. a. Molec. Pathol., 1971, v. 14. № 3, p. 306—326.
Curtis J. M. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1968, v. 12, № 2, p. 305.
Earl J. L. et al. Food a. Cosmet. Toxicol., 1971, v. 9, № 6, p. 819—828.
Johnston C. D. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1968, v. 12, № 2, p. 315

2,4-Динитроанилин



$M = 183{,}13$

Применяется в анилинокрасочной промышленности и органическом синтезе.

Получается из 2,4-динитрохлорбензола, обменом хлора на аминогруппу.

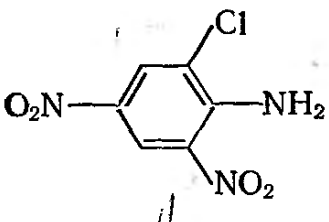
Физические свойства. Желтое твердое вещество. Не растворяется в воде, трудно — в растительном масле и в спирте (0,58% при 25°). Взрывает при ударе.

Токсическое действие. При остром отравлении — паралич задних конечностей. Для белых крыс $ЛД_{50} = 1{,}88$ г/кг. Ежедневное 30-разовое отравление через рот крыс дозами 0,1 и 0,05 от $ЛД_{50}$ приводило к гибели части животных. После 5 введений 0,1 от $ЛД_{50}$ нарушалось окислительное фосфорилирование, резко снижалось потребление кислорода тканью печени и колнчество свободных SH-групп в сыворотке крови, повышался уровень аскорбиновой кислоты в печени и селезенке. Изменения со стороны крови были выражены слабо и носили нестойкий характер. Функцноиальное состояние печени почти не нарушалось (Василенко и др.).

Действие на кожу. Раздражающим действием не обладает; всасывание через кожу мало выражено.

Василенко Н. М. и др. Гиг. и сан., 1975, № 9, с. 106—107.

6-Хлор-2,4-динитроаиилин



$M = 217{,}57$

Применяется в анилинокрасочной промышленности.

Получается при хлорировании 2,4-динитроанилина в смеси уксусной и соляной кислот.

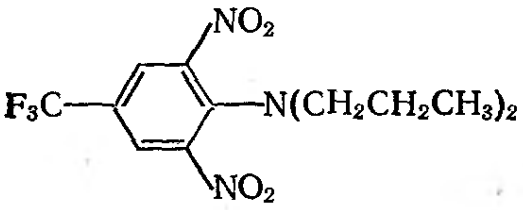
Физические свойства. Твердое вещество оранжевого цвета. Т. плавл. 159°. Трудно растворяется в воде, растительном масле, лучше в спирте.

Токсическое действие. Действует подобно 2,4-динитроанилину, но сильнее поражает кровь и паренхиматозные органы. Всасывается через кожу (Васнленко и др.). Для белых крыс $ЛД_{50}$=2,68 г/кг. Ежедневное 30-кратное введение Х. в дозах 0,1 и 0,05 от $ЛД_{50}$ вызывало гибель части животных. В крови появлялся сульфгемоглобин и нитрозогемоглобин, увеличивалось количество ретикулоцитов. Нарушались отдельные звенья процесса свертывания крови. Несколько ухудшались функции печени и почек. Наиболее ранними признаками интоксикации в эксперименте были нарушение фосфорилирования и угнетение дыхания ткаии печени.

Василенко Н. М. и др. Гиг. и сан., 1975, № 9, с. 106—107.

2,6-Динитро-4-трифторметил-*N*, *N*-дипропиланилии

(Трифторалин)



M = 336,28

Применяется как гербицид в виде 44,5% водиой эмульсии (трефлан).

Физические свойства. Желтовато-оранжевые кристаллы. Т. плавл. 92—94°, давл. паров $1{,}99 \cdot 10^{-4}$ мм рт. ст. (29,5°). В воде растворяется незначительно. Разлагается на солнечном свету.

Токсическое действие. Вдыхаиие белымн крысами концентрации 2,8 мг/м³ не вызывало видимых признаков отравления. Для белых мышей при введении химически чистого продукта $ЛД_{50}$=3,3 г/кг, для крыс 4,6 г/кг. При отравлении трефланом наиболее характерны вялость, тремор. Дробное введение через рот доз 0,05—0,2 от $ЛД_{50}$ (всего 30 раз) не вызывало гибели животных [8, с. 245]. Скармливание в течение 2 лет крысам с пищей в дозе 2 г/кг массы тела и собакам в дозе 1 г/кг не давало токсического эффекта. Не отмечалось изменений и у 3 последующих поколений крыс [34].

Предельно допустимая концентрация трефлана 5 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Выделение из организма. Около 80% выделяется с калом, 20% — с мочой, в основном в виде разнообразных метаболитов [34].

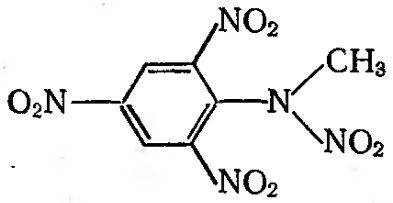
Меры предупреждения — см. [52].

Сходным действием обладают *2,6-динитро-4-трифторметил-N,N-дизтиланилин* (нитрофор) и *2,6-динитро-4-(метилсульфонил)-N,N-дипропиланилин* (планавин, нитрамин). При введении в желудок белых мышей, крыс, морских свинок и кроликов $ЛД_{50}$ первого 2,5; 14,6; 13,4 и 13,7 г/кг соответственно (Танасова). Для мышей $ЛД_{50}$ второго соединения 8 г/кг. При скармливании его в третьем поколении у крыс отмечеио уменьшение приплода без тератогенного эффекта (Попович; [34]).

Попович Н. А. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 38—39.
Танасова А. Н. Там же, с. 35—36.

2,4,6,*N*-Тетранитро-*N*-метиланилин

(*N*-Нитро-*N*-метил-2,4,6-тринитроанилин, метилпикрилнитрамин, тетрил)



$M = 287{,}15$

Применяется для снаряжения капсюлей-детонаторов и промежуточных детонаторов.

Получается нитрованием метил- или диметиланилина и 2,4-динитро-*N*-метиланилина.

Физические и химические свойства. Бледно-желтые кристаллы. Не растворяется в воде. Взрывоопасен. Гидролизуется с отщеплением азотной кислоты.

Токсическое действие. **Животные.** У морских свинок при введении под кожу, нанесении на выстриженную кожу, втирании в виде мази на ланолиновой основе и вдыхании «дыма» развивалась сенсибилизация к 2,4,6-тринитрофениламину; 2,4,6-тринитрофениламиноуксусной кислоте и гексанитродифениламину.

Человек. Бессонница, отсутствие аппетита, слабость, головокружение, раздражение верхних дыхательных путей, носовые кровотечения. Описаны случаи токсического гепатита, заканчивающегося иногда смертью (Noro; Witkowski et al.; Skinner; Hardy, Maloof). Кожные поражения очень часты. На одном американском производстве из 1258 рабочих заболели 944, на другом из 800—900 человек — 404. Обычно заболевание развивается после 2—3 недель работы с Т. (Witkowski et al.). В 60—68% (из 3807 случаев) отмечалось некоторое привыкание (Fischer, Murdock). Заболевания встречаются чаще в летнее время (Murrey et al.).

Действие на кожу. По-видимому, имеет аллергический характер. Эритема, шелушение, сыпь, главным образом на лице, шее и кистях рук. Наиболее устойчивая форма поражения — «ихтиозная» кожа.

Выделение из организма. У кролика Т. выделяется с мочой в виде пикраминовой кислоты, после того как суммарная доза Т. составила 1—2 г (Zambrano, Manfovano).

Неотложная терапия. При остром отравлении — покой, кислород. При затруднении дыхания (спазм голосовой щели) — тепло на область шеи, эфедрин, атропин; сердечные и успокаивающие средства. При раздражении верхних дыхательных путей — тепло-влажные щелочные ингаляции, кодеин, дионин. При заболеваниях кожи — устранить контакт с Т. и другими химическими веществами (сенсибилизация к любому раздражителю). При остром дерматите и обострении экземы — холодные примочки с 2% борной кислотой, 2% буровской жидкостью и др. На ночь — индифферентную пасту или жир; при менее выраженных явлениях экссудации — цинковая болтушка, мазь, присыпки.

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США принята 1,5 мг/м³ [91].

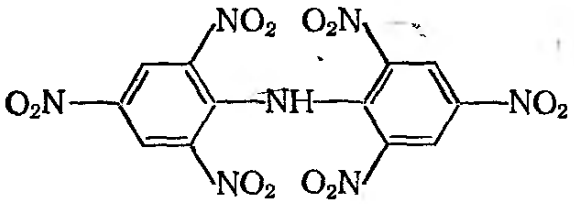
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Респираторы типа «Астра», «Лепесток», РПГ-67 и др. Спецодежда и нательное белье, перчатки. Ежедневно смена и стирка белья, спецодежды. Строгое соблюдение правил личной гигиены, обязательное мытье в душе после работы. С рук или других участков кожи смывать Т. 5% раствором сульфита натрия, а затем теплой водой. Глаза обязательно промыть водой. Применение твердого сульфитного мыла для мытья и пленкообразующих гидрофильных мазей типа «невидимых перчаток» (рецептуру см. в книге Полонского и Хесина). Защитные жировые мази для рук противопоказаны! Устранение непосредственного контакта Т. с кожей. Предварительные и периодические медицинские осмотры 1 раз в год [37]. Рекомендуется специальное обследование состояния печени. Противопоказания — любые заболевания кожи. Отстранение от работы лиц,

проявивших повышенную чувствительность к Т., и немедленное прекращение работы при заболеваниях. См. также Тринитротолуол, Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Определение в воздухе основано на колориметрии Т. в ацетоновом растворе со щелочью. Метод неспецифичен: другие полинитросоединения мешают определению [3]. Возможно определение Т. при одновременном присутствии в воздухе тринитротолуола и динитронафталина.

Гексанитродифениламин

(Дипикриламин, гексил)



$M = 439{,}22$

Применяется как взрывчатое вещество; в виде аммонийной или натриевой соли как краситель и для приготовления светофильтров в фотографии (а у р а н ц и я).

Получается нитрованием дифениламина.

Физические свойства. Желтый порошок. Нерастворим в воде, эфире.

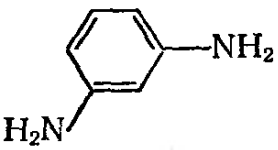
Токсическое действие. При соприкосновении с порошком и даже раствором Г. кожа принимает интенсивное оранжевое окрашивание; у лиц, прекративших работу с Г., это окрашивание может сохраняться годами. Вызывает на руках, реже на лице, ногах сильно зудящие и болезненные высыпи. Пузырьки иногда достигают больших размеров. Описаны длительные и стойкие экземы у 49 из 68 работающих. Наблюдались также слабость, хроническая головная боль, бессоница, одышка, нарушения со стороны психики (Weber; Clevelend; Evensen).

Меры предупреждения. Частое мытье рук (полезно 0,5% раствором соды). См. также 2,4,6,*N*-тетранитро-*N*-метиланилин.

Диамины

м-Фенилендиамин

(1,3-Диаминобензол)



$M = 108{,}14$

Применяется как мономер при получении полиамидов, промежуточный продукт в производстве красителей; отвердитель эпоксидных смол.

Получается восстановлением *м*-динитробензола.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы с неприятным запахом, приобретающие на свету фиолетовое окрашивание. Хорошо растворяется в воде и спирте. Содержание основного вещества в товарном продукте не менее 99%.

Токсическое действие. Сенсибилизатор, более слабый чем *п*-изомер. Слабо кумулирует. При остром отравлении — вялость, ослабление реакции на раздражение, резкая одышка, парезы, параличи, гибель в течение 3 суток. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 65{,}3$ мг/кг, для белых крыс 350,8 мг/кг, для кроликов и морских свинок 437,5 и 450 мг/кг соответственно. Метгемоглобин в крови не обнаружен. На вскрытии отек легких, зернистость ткани печени, полнокровие сосудов желудка, небольшой отек мозга. Отравление крыс дозой 0,2 от $ЛД_{50}$ в течение 3 месяцев не вызывало гибели животных

(привыкание?). Отсутствие метгемоглобина в результате введения 10 мг/кг в течение 7 месяцев при нормальном уровне глютатиона объясняют достаточной активностью защитной восстанавливающей системы крови (Сардарова). На крысах и морских свинках при длительном введении выявлена сенсибилизация организма.

Выделение из организма. Частично выделяется с мочой в неизмененном виде.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Определение в воздухе основано на колориметрии окрашенного продукта реакции Ф. с *п*-диметиламинобензальдегидом (Симонов и др).

Менее токсичен, судя по смертельным дозам, о-*фенилендиамин.*

Сардарова Л. Г. В кн.: Матер. конф. гиг. кафедр I Моск. мед. ин-та. М., 1963, с. 160—161; Матер. конф. молодых научн. работников Уфимск. НИИ гиг. и проф. заболев. Уфа, 1968, с. 133—135.
Симонов В. А. и др. Гиг. и сан., 1970, № 5, с. 99—100.

п-Фенилендиамин

(1,4-Диаминобензол, урсол)



$M = 108{,}14$

Применяется для окраски мехов и волос; в синтезе красителей; в виде сульфата — в качестве фотографического проявителя.

Получается восстановлением *п*-нитроанилина; перегруппировкой диамида терефталевой кислоты.

Физические и химические свойства. Почти бесцветные листочки, быстро темнеющие на воздухе. Раств. в воде 1%. Легко растворим в эфире и спирте. На воздухе и при действии окислителей образует вначале хиноидиимин, а далее нерастворимые продукты коричневато-черного цвета.

Общий характер действия. Метгемоглобинообразователь. Действует на центральную нервную систему и печень. Сильный аллерген, причем сенсибилизируется не только кожа, но и весь организм. Для человека характерны «урсоловый насморк», «урсоловая астма», «урсоловая экзема», обусловленные образованием в организме хинондиимина. Заболевания чаще возникают у лиц, специфически чувствительных к хиноидным соединениям. Сверхчувствительность к Ф. всегда приобретенная и развивается через известные сроки после начала работы, исчисляемые обычно неделями и месяцами в отношении экземы, полугодом и больше — в отношении астмы. Может всасываться через кожу (Генкин, Овчинский; Мируэдзер).

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50} = 133{,}4$ мг/кг (по данным Мельниковой, 180 мг/кг), для морских свинок 145 мг/кг (Сардарова).

Человек. Длительное воздействие Ф. протекает как аллергическое заболевание с последовательно или одновременно возникающими проявлениями со стороны дыхательной системы (насморк, астмоидный бронхит, астма) и желудочно-кишечного тракта, особенно печени. Кожные поражения могут протекать изолированно или сочетаться с другими. В крови появляются антилейкоцитарные (активные против собственных лейкоцитов) антитела (Соколов, Адеева). Характерна сенсибилизация. Иногда дерматит возникает после первого же употребления краски (идиосинкразия). Тяжелые формы чаще возникают у лиц, страдающих другими кожными заболеваниями (Шапиро). Экземы иногда сопровождаются падением кровяного давления и числа лейкоцитов (гемопластические кризы).

На производствах, где наблюдались заболевания, концентрации в сушильных отделениях не превышали 0,0019—0,0024 мг/л, в большинстве же случаев они были порядка 0,000035—0,000004 мг/л и меньше (Шифман, Зильбер). На меховых предприятиях в воздухе рабочих помещений концентрация Ф. оказа-

лась в пределах 0,00002 мг/л. Работающие в этих условиях жаловались на слабость, утомляемость, головную боль, чувство жара, тошноту, изжогу, рвоту, боли в подложечной области. Со стороны крови только у ~10% легкая анемия, лейкопения или лейкоцитоз. Поражения печени обнаружены больше чем у половины из 402 обследованных рабочих меховых фабрик. Урсоловый аллергический гепатит чаще развивается в первые 8 лет работы с Ф. Течение заболевания относительно доброкачественно, характерны увеличение печени, нарушение главным образом белковообразовательной и антитоксической функции. У большинства лиц с заболеванием печени проявлялись другие признаки аллергин: у 42 — бронхиальная астма, у 72 — аллергический бронхит (без приступов удушья), у 31 — астматнческий бронхит. Наблюдались также дистрофические нарушения в сердечной мышце; у 58% клнническн обследованных лиц — аллергические поражения суставов. У рабочих меховых фабрик накожные тесты дали положительную реакцию на урсол у 80% нз 281 обследованных; внутрикожные у 92% из 368 обследованных рабочих. Кожные проявления встречались у 15% обследованных (без учета жалоб на зуд) (Бронштейн; см. также у Шароновой).

Известен также случай смертельного отравления парикмахерши после 5-летней работы с Ф. На вскрытии — атрофические изменения в печени, гнойный пиелонефрит, токсический энцефалит. Применение Ф. для окраски волос бывало причиной серьезных нервных расстройств с картиной головокружения, слабости, бессонницы и даже судорог. Опнсан случай острого отравления ребенка смесью Ф. с перекисью водорода. В крови не обнаружено метгемоглобина, не было также гемолиза; поражена слизистая желудочно-кишечного тракта, в течение нескольких дней развился полиневрит.

Превращения в организм. Окисляется в организме в хинондиимин и частичио ацетилируется в диацетильное производное $CH_3CONHC_6H_4NHCOCH_3$.

Неотложная терапия и лечение. Для купирования приступа бронхиальной астмы под кожу 0,5 мл 0,1% раствора адреналина (можно вместе с 0,5 мл питуитрина Р), 1,0 мл 0,1% раствора атропина, эфедрин внутрь или подкожио. Эуфиллин внутрнвенно (0,24—0,48 г в 20 мл 10—20% раствора глюкозы) нли внутрь (0,1—0,15 г). В легких случаях — горчичники на грудную клетку, сухие банки, горячие ножные ванны. При астматическом состоянии — хлоралгидрат (2% раствор) в микстуре или клизме, кортизон (преднизолон, преднизон), АКТГ, внутривенное капельное вливание адреналина с глюкозой, эуфиллина в смеси с АКТГ. При острых дерматитах и обострении экземы — влажные повязки со свинцовой водой, буровской жидкостью и др.; при менее выраженных явлениях экссудации — цинковая болтушка. При зуде и крапивнице — противозудные средства (ментол, анестезин, лимонный сок, тимол и др.), гидрокортизоновая мазь (1—2,5%), преднизолоновая мазь (0,5—1%), супрастин, димедрол. При аллергических заболеваниях — отстранение от работы. Специфическая десенсибилизация, а также курс лечения димедролом, бромидами, препаратами кальция, гипосульфитом натрия (внутривенно), подкожными инъекциями универсального десенсибилизатора — препарата УД, аутогемотерапия. Общеукрепляющая терапия и санаторно-курортное лечение.

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США прнпята 0,1 мг/м³ [91]. Для *п*-Ф. сульфата рекомендуется 0,8 мг/м³ (Байкова, Димов).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи от контакта с Ф. или окрашенными им изделиями. Защита органов дыхания от пыли самого Ф. и окрашеиных им материалов (фильтрующий промышленный противогаз марки А с фильтром; респираторы РПГ-67, «Лепесток», «Астра» и др.). Спецодежда из хлопчатобумажной ткани. Спецнфических средств предохранения от кожных поражений нет. Для смывания Ф. с кожи рекомендуются 3% раствор $KMnO_4$; 10% раствор гипохлорита кальция; раствор, содержащий по 30 ч. $NaHCO_3$ и гипохлорита кальция.

Рациональная мера — исключение Ф. из состава любых красителей. Запрещение применения для окраски волос. Надлежащая вентиляция помещения и максимальное устранение ручных операций. При окраске мехов и меховых

изделий см. «Правила техники безопасности и производственной санитарии для предприятий меховой и овчинно-шубной промышленности», М., Миилегпром СССР, 1971. Предварительные и периодические осмотры работающих в контакте с Ф. и другими урсоловыми красителями 1 раз в 12 месяцев, дерматологом — раз в 6 месяцев. [37]. Бронштейн рекомендует осмотры с обследованием состояния печени рабочих-меховщиков проводить 2 раза в год. Специальное лечебно-профилактическое питаие (рацион № 4) при производстве. См. также «Правила по технике безопасности, пожарной безопасности и производственной санитарии для киикопировальных фабрик», М., 1964.

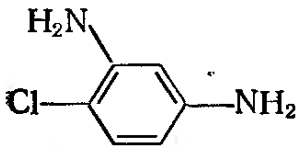
Определение в воздухе основано на колориметрии окрашенного в синий цвет продукта индаминоиой реакции (Ф. с раствором анилина и хлорного железа). Метод неспецифичен (реакцию дают все ароматические *п*-диамииы).

Сходно действуют *N,N-диметил-п-фенилендиамин* (особенно сильны кожные заболевания) и *N,N-диэтил-п-фенилендиамин.*

Абрамовская Ф. И. Гиг. труда, 1964, № 10, с. 51—53.
Байкова А., Димов Г. В кн.: XI Иитерн. конгр. проф. мед. и соц. гиг. София-Варна, 1966, с. 43—44.
Бронштейн Х. И. К вопросу о поражении печеии прн урсоловой аллергнн у рабочнх-меховщиков. Автореф. канд. дисс. М., 1966; Гнг. труда, 1966, № 2, с. 29—32; 1968, № 8, с. 14—17.
Глнкштейн М. Д. Сов. медицина, 1969, № 5, с. 142—143.
Мельникова Л. В. Токснкологическая характеристнка некоторых пронзводных днфениламнна в зависимости от введения в его молекулу разлнчиых раднкалов. Автореф. канд. дисс. Ярославль, 1970.
Соколов В. В., Адеева Е. А. Гнг. труда, 1963, № 9, с. 47—49.
Шароиова З. В. Материалы к изученню клиники н лечения хронической иитоксикации урсолом. Автореф. каид. дисс. М., 1960. 18 с.
Фаерман Я. С. Журн. невропатол. н психиатр., 1970, № 12, с. 1784—1790.
См. также *м*-Фениленднамни, Нитро- и амниосоединения ароматнческого ряда.

4-Хлор-*м*-фенилендиамин

(Хлор-2,4-диамннобензол)



$M = 142{,}59$

Применяется в анилинокрасочной промышлениости.

Получается восстановлением 2,4-динитрохлорбензола.

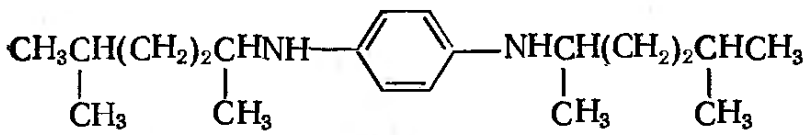
Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 91°. Хорошо растворяется в спирте, с трудом — в воде. В сухом виде огиеопасен.

Токсическое действие. Все белые мыши погибли при введении в желудок 5 г/кг; 0,5 г/кг переносились без видимых признаков отравления. При остром отравлении — нарушение координиации движений, боковое положение, дрожание, переходившее в судороги. Патогистологически — поражение нервных клеток таламо-гипоталамической области, а также печени и почек. 1,5-часовое однократное отравление насыщающей концентрацией паров (при комнатиой температуре) видимых признаков отравления не вызывало [74, с. 138].

Сходно действует *4-нитро-м-фенилендиамин.*

N,N -Бис[2-(5-метилгексил)]-*п*-фенилендиамин

(Саитофлекс 77)



$M = 304{,}52$

Применяется как стабилизатор каучуков.

Физические свойства. Технический препарат — темиая маслянистая жидкость, плохо растворимая в воде.

Токсическое действие. Острое отравление характеризуется наркозом. При введении в желудок (в растительном масле) для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}7$ г/кг,

для белых крыс 0,75 г/кг (по другим данным 0,8—1,6 г/кг). Введение 0,2 от $ЛД_{50}$ в течение 10 дней приводило к гибели 50% животных. При нагревании препарата до 120° крысы, вдыхавшие пары, не погибали. Воздействие по 4 ч в день в течение 5 месяцев 1 мг/л вызывало изменение функционального состояния центральной нервной системы, функций печени и почек. Сдвиги, возникавшие при 0,04 мг/л нормализовались еще в период воздействия.

Действие на кожу и глаза. Мумификация и отторжение участка хвоста мыши при погружении в препарат. Внесение в глаз кролику вызывает конъюнктивит [79, с. 132].

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

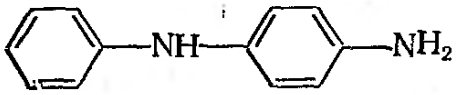
Меры предупреждения. При использовании в резиновой промышленности — см. [69].

Определение в воздухе — см. Стасенкова и др. [79, с. 132].

Менее токсичен *N,N'-ди-втор-октил-п-фенилендиамин.* Для белых мышей и крыс при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 2,7 и 3,8 мг/кг соответственно. Рекомендуется ПДК 2 мг/м³ [26].

п-Аминодифениламин

(*N*-фенил-*п*-феннлендиамин, семидин)



$M = 184{,}24$

Применяется в синтезе красителей и антиоксиданта-изопропиламинодифениламина.

Получается восстановлением *п*-нитро- и *п*-нитрозодифениламиина.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Растворяется в спирте и эфире, с трудом — в воде.

Токсическое действие. Вызывает поражеиие центральной нервиой системы (наркоз), печени, почек; приводит к образованию метгемоглобина. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$=246,0 мг/кг, для белых крыс 447 мг/кг. Наркоз развивался через 15—30 мин без стадии возбуждения и продолжался несколько часов. Температура тела резко понижалась, в крови метгемоглобин. Гибель иа 2—5 сутки. На вскрытни — полнокровие внутренних органов, желтоватая окраска печени, вздутие желудка и кишок. У белых крыс, в течение 35 дней ежедневно получавших через рот 0,1 от $ЛД_{50}$, увеличивалась масса тела, функциональиое состояние центральной нервной системы и печени изменялось волнообразно. Повышалось содержание белка в моче; в периферической крови увеличивалось количество ретикулоцитов (Мельникова; [75, с. 126]).

Действие на кожу. Повторное нанесеиие на кожу животных вызывает некоторое раздражение.

Предельно допустимая концентрация. В качестве ориентировочной предлагается 2 мг/м³ (Мельникова).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Литература — см. *п*-Фенилендиамин.

N-Изопропил-*N'*-фенил-*п*-фенилендиамин

(*п*-Изопропиламинодифениламин, диафеи ФП, 4010 NA, истозои 34, флексон 3С, монокс А, нокрак 810А, нонокс А, сантофлекс IP, перманакс 115)



$M = 226{,}32$

Применяется как стабилизатор и антистаритель каучуков и резин, термостабилизатор полиэтилена, полистирола, полиамидов. Используется для пластмасс и СК технического назначения.

Получается восстановительиым алкилированием *п*-нитрозодифениламиина ацетоном.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок, розовеющий при хранении. Т. плавл. 80,5° (чист.), не ниже 75° (техн.). Не растворяется в воде и водно-щелочных растворах. Легко окисляется.

Общий характер действия. Наркотик. Вызывает нарушение функционального состояния печени, почек и щитовидной железы. Слабый метгемоглобинообразователь, возможно антиоксидантное действие (Бройтман, Гаврилова). Канцероген (Плисс). См. также Канцерогенное действие ароматических аминосоединений.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$=3,6÷3,9 г/кг (по другим данным, 1,8 г/кг); для белых крыс 1,12 г/кг [75, с. 126]. Наркоз развивался через 15—30 мин без стадии возбуждения и продолжался несколько часов. Температура тела резко понижалась, гибель через 5—6 суток. У белых крыс при ингаляции пыли И. в концентрации 350—400 мг/м³ по 2 ч ежедневно в течение 20 дней увеличивался диурез и содержание аминокислот в моче. Гистологически — бронхит и мелкоочаговая пневмония, в почках — полнокровие, зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев [69, с. 175]. Отравление крыс при 90, 25 и 10 мг/м³ по 4 ч ежедневно в течение 8 месяцев вызывало у животных всех видов угнетение функции щитовидной железы, нарушение функционального состояния печени и почек, изменение состава периферической крови. В легких — очаговые утолщения альвеолярных перегородок, в печени и почках — умеренная белковая дистрофия.

Человек. Вызывает аллергическую экзему рук не только в чистом виде, но и в составе резин (например, резиновых перчаток (Bieler). Добавление к каучуку 1—3% И. вызвало массовое заболевание шахтеров, использовавших лампочки с резиновыми шнурами (Pokeš, Pelikán).

Действие на кожу и глаза. В эксперименте раздражающего действия не выявлено.

Неотложная терапия. Лечение — см. *п*-Фенилендиамии.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].

Меры предупреждения. Ограничение использования в производстве резин и полимеров. Не применять в составе материалов, с которыми возможен контакт кожи или слизистых человека.

Менее токсичны *N-2-этилгексил-N′-фенил-п-фенилендиамин* и *N-додецил-N′-фенил-п-фенилендиамин.* При введении Д. в желудок белых крыс $ЛД_{50}$=4,8 г/кг, а при введении Э. — 5,1 г/кг. После 30-кратного введения 0,1 от $ЛД_{50}$ не выявлено признаков отравления, кроме легких поражений печени. Кожу не раздражают (Володченко, Садоха).

Бройтман А. Я., Гаврилова Е. В. В кн.: Токсикол. высокомол. соед. матер. и хим. сырья для их синтеза. М.-Л., «Химия», 1966, с. 233—253.
Бройтман А. Я. и др. Там же, с. 207—232.
Стасенкова К. Н. и др. В кн.: Токсикол. и гиг. продуктов нефтехимии и нефтехимич. производств. Ярославль, 1968, с. 102—103.
Bieler Ph. Arch. malad. profess., 1971, v. 32, № 3, p. 308—312.
Pokeš P., Pelikán M. Med. pracy, 1974, d. 26, № 8, p. 305—308.
См. также *N,N′*-Ди-β-нафтил-*п*-фенилендиамин.

N,N-Дифенил-*п*-фенилендиамин

(Диафен ФФ, ДФФД, антиоксиген ДУР, DPPD, ингибитор OB, IZF, нокрак DP, ионокс DPPD, перкофакс 18)



M = 260,34

Применяется для стабилизации полимеризационных пластмасс. Рекомендован для пластмасс и СК широкого потребления.

Получается взаимодействием *п*-аминофенола или гидрохинона с аиилином.

Физические свойства. Темно-серый порошок. Т. плавл. 152° (чист.), 133° (техн.). Растворяется в спирте, нерастворим в воде.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$=18,5 г/кг. При введении 0,12 г/кг 3 раза в неделю в течение

120 дней — изменения условнорефлекторной деятельности (с преобладанием возбуждения). Гистологически — изменение слизистой кишечника, расстройства кровообращения во внутренних органах, белковая дистрофия почек (Бройтман и др.).

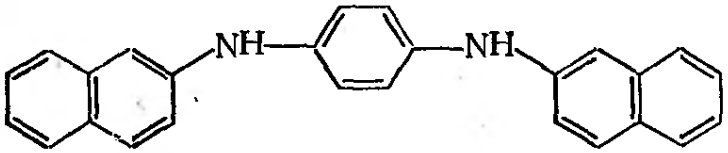
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Литература — см. *N*-Изопропил-*N'*-фенил-*n*-фенилендиамин.

Для *N-фенил-N'-циклогексил-n-фенилендиамина* (актиоксидант 4010, флексзои 6Н, сантофлекс QP, антиозонант SP) при введении в желудок белым мышам $ЛД_{50}$=3,9 г/кг. Введение 60 раз по 0,18 г/кг вызвало образование 8—10% метгемоглобина (Бройтман и др.).

N,N'-Ди-β-нафтил-*n*-фенилендиамин

(Диафен НН, эджрайт уайт, антиоксидант 123, ASMDNP, DNPPD, нокрак уайт, нонокс Cl, оксистоп DNPP, саитоуайт Cl)



$M = 360{,}46$

Применяется как стабилизатор СК, термо- и светостабилизатор полипропилена, пентапласта, полиоксипропилена, термостабилизатор полипропиленового и полиамидного волокна.

Получается коиденсацией β-нафтола с *n*-фенилендиамиином.

Физические свойства. Порошок с сероватым оттеиком. Т. плавл. 235° (чист.), 220—232° (техн.); т. кип. >700°. Нерастворим в воде и щелочах.

Токсическое действие. При введеиии в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = =20 г/кг (по другим данным 5 г/кг). При повторном введении вызывает снижеиие содержания гемоглобииа и эритроцитов, лейкоцитоз и иекоторое повышеиие уровня метгемоглобина [26]. При введении 3 раза в неделю по 0,12 г/кг в течение 120 дней — возбуждение центральной нервиой системы, в тонких кишках глубокий некроз слизистой. Оказывает слабое канцерогенное действие на животных (Плисс; Бройтман и др.; Путилина).

Действие на кожу. У человека вызывает заболевания аллергического характера (Pirila; Hegii).

Предельно допустимая концентрация. Рекомеидуется 4 мг/м³ [26].

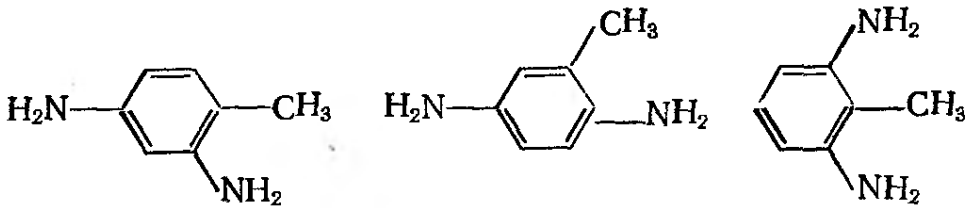
Меры предупреждения. Устранение возможности вдыхаиия пыли и контакта с кожей. Отстранение от контакта сенсибилизированных лиц. Систематическое медицинское наблюдение за работающими.

Плисс Г. Б. Экспериментальное изучение канцерогенного действия аминосоединений (к профилактике профессионального рака). Автореф. докт. дисс. Л., 1966.
Путилина Л. В. Гиг. труда, 1966, № 3 с. 49—51.

См. также *N*-Изопропил-*N'*-феинл-*n*-фенилендиамин.

Толуилендиамины

(Диаминотолуолы)



$M = 122{,}17$

2,4-Толуилендиамии (*м*-толуилендиамин) | 2,5-Толуилендиамин (*n*-толунлендиамин) | 2,6-Толуилендиамии

Применяются: 2,4-Т. — в производстве азокрасителей; в смеси с 2,6-Т. — для синтеза диизоцианатов; 2,4- и 2,5-Т. — для оксидационного крашения меха.

Получаются: 2,4- и 2,6-Т. — восстановлением 2,4- и 2,6-диинтротолуолов; 2,5-Т. — восстаиовлением 2-амино-5-иитротолуола.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы, темнеющие на воздухе. Растворяются в воде и в спирте. Технический 2,4-Т. бурого цвета, т. кип. 221,5—222,2°, т. застыв. 73,5—76,5°. Химические реакции Т. (например, диазотирование) протекают различно, в зависимости от положения аминогрупп.

Токсическое действие. **Животные.** 2,4-Т. вызывает гемолиз и образование метгемоглобина. Максимально создаваемая в воздухе концентрация паров (0,12—0,15 мг/л) при одиократном воздействии токсического эффекта не оказывала. Ежедневное вдыхание 0,05 мг/л в течение 2 месяцев вызвало лишь незначительную дистрофию печени (Фролова, Рыбакина). Имеются данные о канцерогенном действии 2,4-Т. (см. Канцерогенное действие ароматических аминосоединений).

Человек. Известен случай, когда вдыхание паров Т. вызвало сильное недомогание, рвоту, желтуху и смерть в результате сердечной слабости. На вскрытии — острая желтая атрофия печени.

При получении 2,4-Т. обычно концентрация 2,4-Т. в пределах допустимой, но иногда значительно превышает ее (до 11 мг/м^3; в воздухе также *о*-дихлорбензол, динитротолуол, метаиол). У 59 обследованных со стажем 2,5 года выявлена наклонность к тромбопении и лейкопении, увеличение числа сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов. Почти у половины — симптомы нарушения функций печени. У большинства — отдельные симптомы нарушения вегетативной нервной системы.

Действие на кожу. Проникает через кожу человека.

Превращения в организме. У лиц, волосы которых были окрашены составом из 2,5 г сульфата 2,5-Т. и 2,5 г резорцина и перекиси водорода, в моче обнаружили в среднем 3,7 мг *N,N'*-диацетил-*п*-толуолдиамина (метаболит 2,5-Т.) При подкожном введении 6 лицам 5,5 мг 2,5-Т. в моче их найдено 2,64 мг (47,6%) введенного количества в виде дериватов (*N,N'*-диацетил-*п*-толуолдиамина (Kiese, Rauscher).

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м^3 [51].

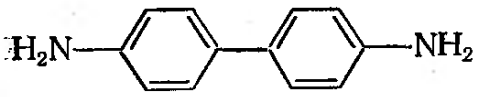
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита от вдыхания паров и пыли. Устранение контакта с незащищенной кожей. Предварительные и периодические медицинские осмотры 1 раз в 3 месяца с участием уролога, терапевта и с цистоскопией 1 раз в 6 месяцев [37]. См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда. При использовании для окраски волос см. «Правила техники безопасности и производственной санитарии для парикмахерских», М., 1967. Не следует использовать 2,4-Т. при возможности его прямого контакта с человеком.

Определение в воздухе основано на образовании окрашенных растворов 2,4-Т. с α-нафтолом в щелочной среде. Чувствительность 1 мкг в 5 мл анализируемого раствора. Мешают первичные ароматические амины [67]. О раздельном определении 2,4-Т. и толуилендиизоцианата см. [2].

Филатова О. С. и др. Гиг. и сан., 1970, № 3, с. 26—30.
Kiese M., Rauscher E. Toxicol. a Appl. Pharmacol., 1968, v. 13, № 3, p. 321—331.

Бензидин

(4,4'-Диаминодифенил)



$M = 184{,}24$

Применяется в производстве азокрасителей; при получении диаминобензидина. Применяются также Б. солянокислый технический $(CH_4NH_2)_2 \cdot 2HCl$ и Б.-сульфат технический $(CH_4NH_2)_2 \cdot 2H_2SO_4$.

Получается восстановлением нитробензола в щелочной среде до гидразобензола и перегруппировкой последнего под действием минеральных кислот (бензидиновая перегруппировка).

Физические свойства. Бесцветные листочки или чешуйки, темнеющие на свету и на воздухе. Раств. в воде 0,4% (12°), в эфире 2,2% (15°), легко рас-

творяется в спирте. Т. плавл. кристаллогидрата 115—120°. Технический Б. плавится при 123—124°. Б. солянокислый и Б.-сульфат — серые пасты, первый содержит не менее 30%, а второй — не менее 25% Б. в пересчете на основание.

Токсическое действие. Производство Б. является вторым после производства β-нафтиламина по опасности раковых заболеваний, а сам Б. считают безусловно канцерогенным для человека. Из числа зарегистрированных в настоящее время случаев профессионального рака мочевого пузыря 63 связаны с Б. или промежуточным продуктом его производства — гидразобензолом. Не исключена роль и дианизидина, получаемого в одних помещениях с Б. Наиболее опасны операции получения самого основания, фильтрация, сушка, прессование и измельчение Б. Несмотря на ряд мер по автоматизации производства, сокращение пронзводства бензидиновых красителей, опасиость канцерогенного действия при контакте с Б. сохраняется (Липкин). По данным Zavon et al., за 13 лет наблюдения обнаружено 13 случаев рака мочевого пузыря среди 25 человек, подвергшихся воздействию Б. Средний стаж до развития опухоли составил 16,6 года. Наблюдалось 3 случая метастазов опухоли в почки. Профессиональных отравлений как таковых не отмечено. Пыль Б. раздражающе действует на слизистую оболочку носа и кожу. У рабочих, занятых на получении В., в моче отмечено повышение активности β-глюкуроидазы, уровень которой не возвращался к нормальному даже после месячного перерыва в работе (Kleinbauer et al.).

Действие на кожу. Описан случай острого экзематозного дерматита у врача, имевшего дело с Б.

Распределение в организме, превращения и выделение. Б. подвергается в организме гидроксилированию в орто-положении к аминогруппам. При концентрации Б. в воздухе 10 мкг/м³ в моче работающих находили 5,7 мкг/л в холодное время года. 9 мкг/л — в теплое (на коже соответственно накапливалось 0,8—2,6 и 5—8,5 мкг/дм²) (Bolanowska et al.). Из мочи лиц, работающих с Б., выделен 3,3′-дигидроксибензидин. При внутрибрюшинном введении Б. крысам следы свободиого Б. обнаруживались в крови через 8 ч. Распределение Б. в органах образовывало следующий ряд: печень > почки > селезенка > сердце > > легкие (Солоимская). В моче собаки, получавшей 0,5 г Б. ежедневно, обнаружены свободный Б. и 3-гидроксибензидин в свободном состоянии и в виде сульфата (Brandschow, Klayson).

Предельно допустимая концентрация ввиду высокой канцерогенной активности не устанавливается. Указывается, что не следует нормировать ПДК Б. в воздухе рабочей зоны, а безусловно должен быть исключен всякий контакт при вдыхании, через кожу и т. д. с Б. в количествах, определяемых самыми совершенными и чувствительными методами [91].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита органов дыхания и кожи. Строгое соблюдение мер личной гигиены. Обязательное мытье после работы. Обеспечение нательным бельем и спецодеждой; ежедневная смена и стирка их. Смывание Б. с кожи раствором гипохлорита натрия. Самоконтроль за загрязнением кожи: протирать кожу ватным тампоном, смоченным 2% раствором гипохлорита, при его окрашивании — снова мытье до тех пор, пока тампон не будет оставаться бесцветным.

Перевод производства Б. на непрерывный метод; получение Б. в виде суспензии, транспортирование в автоцистернах. Автоматизация производственного процесса. Использование Б.-сульфата. Устройство гладких, легко смываемых покрытий производственных помещений и тщательное удаление Б.-сульфата с поверхностей с помощью 3% HCl. Все мероприятия снижают опасиость, но ие снимают ее полностью: производства Б. в четырех фирмах были полностью автоматизированы, но с 1971 г. их пришлось закрыть из-за высокой вредности. Радикально прекращение производства Б. и переход на производство красителей, не требующих использования канцерогенных веществ. Запрещение применения Б. в текстильной промышленности (Липкин; Генин). Предварительные и периодические медицинские осмотры 1 раз в 3 месяца, цистоскопия 1 раз в 6 месяцев [37]. Диспансерное наблюдение за лицами, имевшими контакт с Б. (Б.-сульфатом) в прошлом. Специальное лечебно-профилактическое питание (рацион № 4). Zavon

et al. считают, что ограничение времени контакта с Б. (сменяемый персонал) не снизили индивидуального риска. См. также α- и β-Нафтиламины.

Определение в воздухе. Б.-основание и Б.-сульфат дают синюю окраску со смесью растворов солянокислого анилина и хлорного железа. Метод колориметрический. Колориметрическое определение основано также на образовании азокрасителя при сочетании Б. с β-нафтиламином в щелочной среде [3].

Определение в смывах с рук. Смывание производят 2% раствором соляной кислоты. Б. с *п*-диметиламинобензальдегидом образуют окрашенное соединение. Метод колориметрический.

Определение в организме. Определение в крови и тканях основано на образовании окрашенного соединения с раствором нитрита натрия и α-нафтиламином. Ряд дополнительных методов см. [4].

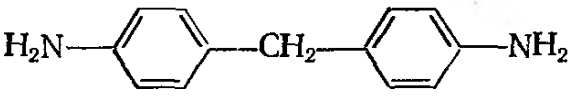
Канцерогенной активностью обладают: *3,3′-дигидроксибензидин* и получаемая из него *3,3′-бензидиндиоксиуксусная кислота*, *3,3′-диметилбензидин* (толидин) и *3,3′-диметоксибензидин* (дианизидин) (Плисс; Генкин).

В производстве дианизидина обязателен самоконтроль за загрязнением кожи. Дианизидин следует выпускать в виде суспензии или в виде сульфата. Производство должно быть организовано в изолированных помещениях, дозировка и фильтрация автоматизированы, загрузка цинковой пыли в редукторы, отбор проб вручную и ручная чистка аппаратов устранены (Липкин, Генин; Генин).

Генин В. А. Гиг. и сан., 1971, № 8, с. 98—99; 1973, №4, с. 5—54; 1974, № 6, с. 18—22.
Липкин И. Л. В кн.: Вопр. проф. загрязнений окружающей человека среды канцер. в-вами. Таллин, «Валгус», 1974, с. 72—74.
Плисс Г. Б. Гиг. труда, 1965, № 7, с. 18—21; Вопр. онкол., 1969, № 4, с. 60—64.
Солоимская Е. А. Вопр. онкол., 1968, № 7, с. 51—53.
Bolanowska N. et al. Med. pracy, 1972, t. 23, № 2, s. 129—138.
Kleinbauer V. et al. Česk. hyg., 1969, d. 14, № 4/5, s. 150—155.
Zavon M. R. et al. Arch. Environm. Health, 1973, v. 27, № 1, p. 1—7.
См. также α-Нафтиламин, Нитро- и аминосоединения ароматического ряда, канцерогенное действие ароматических аминосоединений.

4,4′-Диаминодифенилметан

(4,4′-Метилендианилин)



$M = 198{,}27$

Применяется для получения диизоцианатов, красителей, полиамидных смол; в производстве каучука; как ингибитор атмосферной коррозии металлов.

Получается взаимодействием солянокислого анилина с формальдегидом.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. С трудом растворяется в воде, легко — в спирте и бензоле.

Токсическое действие. Острое отравление проявляется в поражении нервной системы; при длительном вдыхании — нарушения функций печени, изменения в периферической крови. Вызывает образование метгемоглобина. При 4-часовом воздействии паров и аэрозоля (вещество нагревали до 40°) для белых мышей $ЛК_{50} \approx 0{,}17$ мг/л. У крыс в тех же условиях — только учащение дыхания и дрожание. При 3-месячном вдыхании 0,013 мг/л у животных (не указано какие) уменьшилось содержание гемоглобина, количество эритроцитов, эозинофилов, увеличилось количество ретикулоцитов и метгемоглобина. Повысилось также содержание азота, снизилось содержание альбуминов, повысился уровень γ- и β-глобулинов и билирубина. В моче появились белок, уробилин и желчные пигменты. Увеличились надпочечники. Концентрация 0,008 мг/л при длительном вдыхании вызвала только лейкоцитоз, а при 0,004 мг/л не отмечено изменений периферической крови (Стацек).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 1 мг/м^3 [67, с. 60].

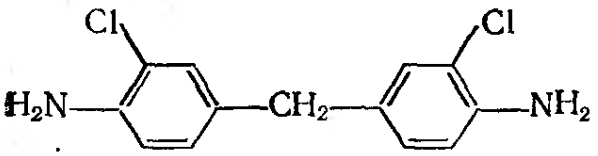
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Респираторы «Астра», «Лепесток-90» или «Лепесток-200». См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Сходно действует, но менее токсичен *3,3′-диметил-4,4′-диаминодифенилметан.* При введении в желудок $ЛД_{50} = 5$ г/кг [18, с. 210]. Мало раздражает кожу, слабо всасывается.

Стацек Н. К. В кн.: Токсикол. и фармакол. пестицидов и др. хим. соед. Киев, 1967, с. 138—141.

3,3′-Дихлор-4,4′-диаминодифенилметан

[4,4′-Метиленбис(2-хлоранилин), диамет X, МОКА]



$M = 267{,}18$

Применяется в качестве термостабилизатора и отвердителя полиуретановых каучуков.

Получается взаимодействием солянокислого о-хлоранилина с формальдегидом.

Физические и химические свойства. Коричневый порошок. Нерастворим в воде. При хранении стабилен.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} =$ $= 0{,}98$ г/кг, для белых крыс 2,1 г/кг. Вялость, нарушение координации движений, дрожание, метгемоглобинемия и гибель на 1—2 сутки. Минимальная доза, вызывающая образование метгемоглобина у крыс, 83 мг/кг. При однократном 2-часовом вдыхании паров и аэрозоля (Д. нагревали до 130—150°) у мышей — беспокойство, нарушение функциональиого состояния центральной нервной системы. Хорошо кумулирует: пятикратиое введение в желудок 0,2 от $ЛД_{50}$ вызывало гибель 50% крыс. При длительном введении через рот у крыс и мышей — новообразования в печени и легких (Henning; Linch et al.). См. также Канцерогенное действие ароматических аминосоедниений.

Действие на кожу. При нанесеиии на кожу кроликам и морским свинкам — незначительное воспаление.

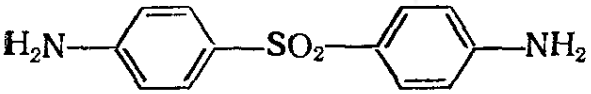
Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,7 мг/м³ расч. [26]. Ввиду высокой каицерогенности для животных такая концентрация неоправдана.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита органов дыхаиия и кожи. Строгое соблюдеине мер личиой гигиены. Медицинское наблюдение за работающими. Не допускать пылеобразования. Использовать в гранулироваином виде.

Михеев М. И. В кн.: Матер. научн. сессин Лен. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Л., 1967, с. 185—186.
Henning H. F. Ann. Occup. Hyg., 1974, v. 17, № 2, 137—140.
Linchetal. Amer. Ind. Hyg Assoc. J. 1971, v. 32, № 12, p. 802—819.

4,4′-Диаминодифенилсульфон

(Дапсон, DDS)



$M = 248{,}31$

Применяется как мономер при производстве термостойкнх полимеров и волокон; в медицине для лечения проказы.

Получается восстаиовлением динитродифенилсульфона.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 176—181°. Не растворяется в воде.

Токсическое действие. **Животные.** Снижает содержание восстановленного глютатиона в эритроцнтах (Rasbridge, Scott). Прн остром отравлении — симптомы наркотического действия и метгемоглобинемия. Для белых крыс $ЛД_{50} =$ $= 1{,}4$ г/кг. Ежедневное в течение 4 месяцев вдыхание 44 мг/м³ вызывало у крыс

изменение потребления кислорода и функционального состояния центральной нервной системы, дистрофические и некротические изменения в почках. При 9 мг/м³ через 2 месяца — преходящие изменения функционального состояния центральной нервной системы. Слабо раздражает кожу при аппликации.

Человек. Вызывает метгемоглобинемию (при введении 10 г до 42%). У больных отмечались кожные поражения и лихорадка в период лечения (Stanfield).

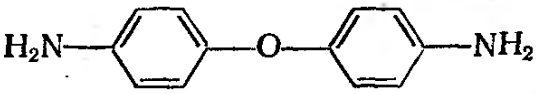
Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [41].

Для *β-хлорвинил-3-аминофенилсульфона* при введении в желудок белым крысам $ЛД_{50} = 1{,}5 \div 2{,}2$ г/кг. Резко раздражает кожу и глаза (Zwierzchowski et al.).

Иванов И. Г., Мельникова Л. В. Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 14. М. 1975, с. 118—125.
Rasbridge M., Scott G. Brit. J. Haematol., 1971, v. 24, № 2, p. 169—179.
Stanfield J. P. J. Trop. Med. a. Hyg., 1963, v. 66, № 11, p. 292—295. Цит. по РЖ фарм, и токс., 1965, 3.54.355.
Zwierzchowski Z. et al. Med. pracy, 1971, t. 4, s. 387—392.

4,4′-Диаминодифениловый эфир

(4,4′-Диамииодифенилоксид)



$M = 200{,}24$

Применяется в синтезе термостойких полимеров и азокрасителей.

Получается восстаиовлеиием 4,4′-дииитродифенилового эфира железиой стружкой в аммиачной среде.

Физические свойства. Чешуйчатые кристаллы. Т. плавл. 185°. Разлагается при перегоике.

Токсическое действие. Симптомы отравлеиия: угнетеиие центральной нервной системы, понижение температуры тела, расслабление скелетных мышц, метгемоглобии в крови (до 12%). При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 685$ мг/кг, для белых крыс 725 мг/кг. При повторном введеиии в желудок крысам 0,1 от $ЛД_{50}$ — снижеиие содержания гемоглобина, увеличение массы надпочечиików и селезеики. При вдыхаиии пыли в концентрации 5,5 мг/м³ по 4 ч в день в течение 2 месяцев у белых крыс незначительно снижалось содержаиие гемоглобина в крови и повышалась нервно-мышечная возбудимость. Не раздражает кожу и глаза кроликов. См. также Канцерогениое действие ароматических аминосоединеиий.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [41].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 4,4′-Диамииодифенилметан.

Лапик А. С. и др. Гиг. и сан., 1968, № 10, с. 110.
Макаренко А. А., Лапик А. С. В кн.: Гигиена. Новосибирск, 1968, с. 25—27.
Иванов И. П., Мельникова Л. В. Токсикол. новых пром. хим. в-в. Вып. 14. М., 1975, с. 118—125.

Азометины

Соединения, очень легко образующиеся при взаимодействии первичных аминов (жирных и ароматических) с альдегидами по схеме:

$$RNH + O{=}CHR' \longrightarrow RN{=}CHR' + H_2O$$

Применяются в органическом синтезе; в качестве ускорителей вулканизации квучуков.

Химические свойства. При действии воды, особенно в кислой среде, гидролизуются, образуя исходный амин и альдегид.

Бутанальанилин

(Бутаиакс, антокс А)

$C_6H_5N{=}CH(CH_2)_2CH_3$ $M = 147{,}22$

Применяется как стабилизатор против теплового старения резин.

Получается конденсацией анилина с масляным альдегидом.

Физические свойства. Густая коричневая жидкость. Т. кип. 125°, плотн. 1,000—1,008. Нерастворим в воде.

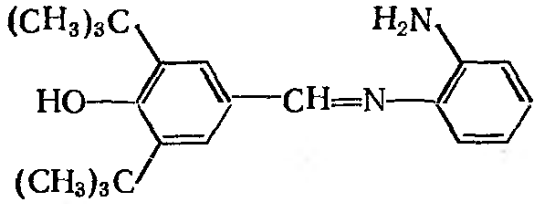
Токсическое действие. Пары нагретого до 70° Б. при экспозиции 5—6 ч убивают почти всех белых мышей после 1—5 опытов. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$=2,2 г/кг, для белых крыс 2,6 г/кг. Гибель через 3 ч. Введение крысам 0,2 от $ЛД_{50}$ в течение 2 месяцев изменяло функциональное состояние печени и ее морфологию [26].

Действие на кожу. Раздражает кожу и при повторном многократном нанесении на кожу вызывает у кроликов гистологические изменения внутренних органов (Александров и др.).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 4 мг/м³ [26].

Подобно анилину действует *этанальанилин* (ускоритель К-1) (Морозенская, Штессель).

4-Гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензилиден-*о*-фенилендиамин



$M = 324{,}47$

Применяется как термо- и светостабилизатор искусственных волокон, пластмасс и СК широкого назначения.

Получается при взаимодействии о-фенилендиамина с 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензальдегидом.

Физические свойства. Темно-коричневый порошок. Т. плавл. 33°. Нерастворим в воде; растворяется в спирте.

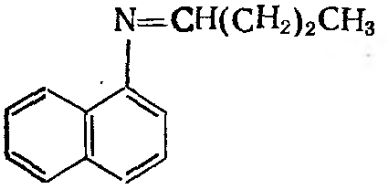
Токсическое действие. При введении через рот не удается вызвать смерть белых мышей. При введении тем же путем 0,1 г/кг 4 раза в неделю в течение 120 дней у мышей изменяется условнорефлекторная деятельность и осмотическая резистентность эритроцитов, в крови — метгемоглобин. Длительное нанесение на кожу мышам вызывает те же изменения в крови (Бройтман и др.).

Для *бензилиден-п-гидроксианилина* при однократном введении в желудок мышам $ЛД_{50}$ = 3,5 г/кг. В крови обнаруживается метгемоглобин. Введение 0,12 г/кг 3 раза в неделю в течение 120 дней приводило к возбуждению и поражению эпителия тонких кишок.

Бройтман А. Я. и др. В кн.: Токсикол. высокомол. материалов и хим. сырья для их синтеза. М.—Л., «Химия», 1966, с. 207—232.

Бутаналь-α-нафтиламин

(Бутанайт)



$M = 197{,}28$

Применяется как ускоритель вулканизации.

Получается конденсацией α-нафтиламина с масляным альдегидом.

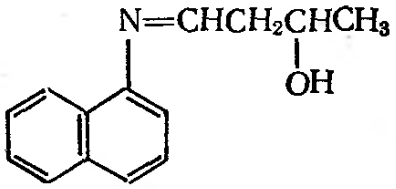
Физические свойства. Маслянистая жидкость. Плотн. 1,055—1,070.

Токсическое действие. Пары нагретого до 70° Б. при отравлении в течение 11 дней (экспозиция 5—6 ч) вызывают у белых мышей истощение. У убитых животных — ателектатические участки в легких, геморрагический экссудат в альвеолах, значительное ожирение печени и гиперплазия селезенки. Все кролики погибли после 4—8 введений через рот дозы 0,05—1 г/кг. При ежедневном нанесении на кожу одии кролик погиб через 8 дней, другой пережил 16-дневную серию отравлений. В крови — анемия (Алексаидров и др.).

Близкий к Б. *продукт конденсации формальдегида и α-нафтиламина* был изъят из аиглийской промышлеиности из-за его канцерогеиных свойств (Kase, Hosker).

Альдоль-α-нафтиламин

(Альиафт, альдонафт-А, эджрайт)



$M = 213{,}28$

Применяется как термостабилизатор СК общего назиачеиия.

Получается конденсацией α-иафтиламина с альдолем в присутствии катализатора соляиой кислоты.

Физические свойства. Светло-коричиевый порошок. Т. плавл. 145°. В воде не растворяется.

Токсическое действие. **Животные.** При ежедневном введении в желудок белых крыс 2 г/кг в течение 30 суток — иезиачительное сиижеиие числа эритроцитов и содержаиия гемоглобина, увеличение остаточиого азота и мочевины в крови, увеличиие массовых коэффициентов печеии и сердца. Действие на центральную иервную систему проявляется преобладанием тормозиых процессов.

Человек. Может представлять опасность канцерогеиного действия, так как техиический продукт содержит более 15% свободного α-нафтиламина, в свою очередь загрязиеиного β-нафтиламиием (Липкин).

Действие на кожу. 10-кратное наиесение на кожу крыс 50% мази А. ие оказывает раздражающего и сеисибилизирующего действия, однако вызывает незначительиые изменения в периферической крови (Володченко, Садоха).

Определение в воздухе осиовано иа образовании азокрасителя при взаимодействии А. с диазоаминобеизолом. Каптакс, тиурам и окись цинка не мешают определеиию [38].

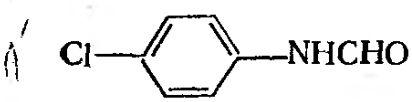
Сходно действует *кротональ-α-нафтиламин* (альнафт-К) (Володченко, Садоха).

Л и п к и н И. Л. В кн.: VIII Международный раковый конгресс. Т. 2. М.-Л., 1963, с. 570—572.
См. также α-Нафтиламин.

Ацильные производные аминов

п-Хлорформанилид

(*N*-Формил-*п*-хлораиилии)



$M = 155{,}59$

Применяется в качестве гербицида и в органическом синтезе.

Получается взаимодействием *п*-хлоранилииа с муравьиной кислотой.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 101°. Хорошо растворяется в спирте, плохо — в воде. Гидролизуется с образоваиием *п*-хлоранилина прн нагревании с кислотами и щелочами.

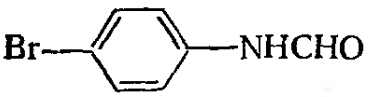
Токсическое действие. При введении в желудок для крыс $ЛД_{50}$=0,75 г/кг. При остром отравлении — парезы и параличи задних конечностей, понижение болевой чувствительности (Ахмерова, Любецкий).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Респираторы типа «Лепесток», «Астра» и общие меры, предусмотренные при работе с ядохимикатами [52].

Ахмерова А. А., Любецкий Х. З. В кн.: Матер. научн. симпоз. по токснкол. и гиг. ядохимикатов, применяемых в сельск. хоз. Ташкент, 1964, с. 91—93.

n-Бромформанилид

(*N*-Формил-*n*-броманилин)



M = 200,04

Применяется в качестве гербицида.

Получается взаимодействием *n*-броманилина с муравьиной кислотой.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 117°. Хорошо растворяется в спирте, плохо — в воде. При нагревании с кислотами и щелочами гидролизуется с образованием *n*-броманилина и муравьиной кислоты.

Токсическое действие. При остром отравлении у животных — двигательное возбуждение, затем угнетение, раздражение дыхательных путей, слюно- и слезотечение. При введении через рот в масле для белых крыс $ЛД_{50}$=1,12 г/кг, минимальная смертельная доза 0,92 г/кг (Ахмерова, Любецкий). Во внутренних органах — стазы, полнокровие, кровоизлияния, дистрофические и воспалительные изменения. При ежедневном введении через рот в течение 60 дней 0,2 г/кг крысы не погибали, однако масса тела меньше, чем у контрольных животных.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. *n*-Хлорформанилид.

Ацетанилид

(*N*-Фенилацетамид, антифебрин)

$C_6H_5NHCOCH_3$ M = 135,17

Применяется при синтезе *n*-нитроанилина, сульфамидных препаратов, красителей; в производстве целлулоида.

Получается при взаимодействии анилина с уксусной кислотой или уксусным ангидридом.

Физические и химические свойства. Бесцветные листочки. Плотн. 1,21 (4°). Плохо растворим в холодной воде, хорошо — в горячей и спирте. Под действием кислот или щелочей гидролизуется, образуя уксусную кислоту и анилин.

Токсическое действие. Действует подобно анилину, вызывает метгемоглобинообразование, но значительно слабее, в организме небольшая часть А. может в результате дезацилирования превращаться в анилин (Brodie, Axelrod; Smith, Williams). Вызывает гемолиз эритроцитов вследствие недостатка глюкозо-6-дегидрогеназы и глютатионредуктазы (Waller). Крысы и обезьяны были устойчивы к дозе 200—400 мг/кг при введении в желудок в течение нескольких недель [88].

Превращения в организме и выделение. У человека и кролика превращается главным образом в 4-гидроксиацетанилид, выделяющийся в виде конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотами. Среди метаболитов найдены в меньших количествах также анилин, *o*- и *n*-аминофенолы (Shibasaki et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Устранение выделения пыли и контакта с кожей. См. также *n*-Хлорформанилид.

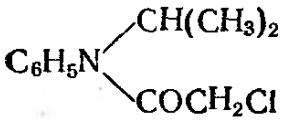
Анилиды других кислот (до C_{10}) также являются метгемоглобинообразователями. При дозе 1 ммоль/кг наивысший уровень метгемоглобина у кошек был после введения *пропионанилида* и *бутиранилида* (73- и 78% соответственно) (Thomas et al.). *Анилид каприловой кислоты* и *n-броманилид каприловой кислоты* поражают преимущественно центральную нервную систему. При введении

в желудок анилида каприловой кислоты для белых мышей $ЛД_{50}$=0,8 г/кг. Броманилид несколько токсичнее (Прокопович).

Прокопович Н. Н. В кн.: Фармакология и токсикология. Вып. 1. Киев, «Здоров'я», 1964, с. 192—194.
Shibasaki J. et al. Chem. a. Pharmacol. Bull., 1968, v. 16, № 9, p. 1661—1673.
Thomas J. et al. Pharmacy a. Pharmacol., 1968, v. 20, № 1, p. 75.
Walier H. D. „Therapiewoche", 1969, Bd. 19, № 48, S. 2369.

N-Изопропилхлорацетанилид

(Рамрод, ацилид, СР-31393, пропахлор)



M = 211,70

Применяется как гербицид. Выпускается в виде 65% смачивающегося порошка или гранулированного продукта.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 78—79°. Раств. в воде 0,07% (20°).

Токсическое действие. Острое отравление вызывает возбуждение, судороги, затем угнетение. При однократном вдыхании 0,018 мг/л у крыс и кроликов — снижение числа эритроцитов и содержания гемоглобина, угнетение активности каталазы и пероксидазы. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = =306 мг/кг, для крыс 1056 мг/кг. При повышении температуры окружающей среды токсичность возрастает примерно вдвое (при 35° для мышей $ЛД_{50}$ = =156 мг/кг). Гибель в течение 2 ч, в то время как при 23° — в течение 1—2 суток ([13, с. 301]; Паньшина). Концентрация 0,002 мг/л при вдыхании в течение 4 месяцев была близка к пороговой. Обнаружена лишь активация пероксидазы крови у крыс и кролнков.

Действие на кожу. Нанесение на кожу кролика 16% водной суспензии 65% порошка в дозе 0,5—1 г/кг приводит к воспалению с изъязвлением. Повторное нанесение в течение 3 недель не дало признаков общетоксического действия.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [44].

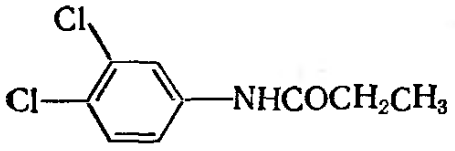
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи от контакта. См. еще *N*,*N*-Диметилдифенилацетамид, а также [52].

Определение в воздухе. Возможна хроматография в тонком слое окиси алюминия. См. также [27].

Паньшина Т. Н. Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 45.

3,4-Дихлорпропионанилид

(Пропанид, рогус, пропанил, стам-Ф-34, 3,4-ДХПА, S-734)



M = 218,08

Применяется в качестве гербицида для борьбы с сорняками риса. Выпускается в виде 30% коицентрата эмульсии.

Физические и химические свойства, состав. Белые или серые кристаллы. Т. плавл. 88—91°. Раств. в воде 225 мг/л. Концентрат — легко подвижная темно-коричневая жидкость; содержит 30% Д., 20% циклогексаноиа, 20% сольвента нефтяного, 30% ОП-7; легко воспламеняется. В почве из Д. образуется тетрахлоразобензол.

Токсическое действие. **Животные.** При значительных дозах — угнетение, нарушение координации, тремор, непроизвольное мочеиспускание, при смертельных — гибель в течение 1—3 суток. При введении в желудок кристаллического Д. для белых мышей $ЛД_{50}$ = 0,67 г/кг, для белых крыс 2,5 г/кг. Концентрат эмульсии вдвое токсичнее кристаллического препарата (в пересчете на Д.). Доза Д. 1,5 г/кг уже в первые часы вызывала образование метгемоглобина у крыс, а 1,25 г/кг — у кроликов. Его концентрация нарастала на 2—3 сутки. Содержание гемоглобина и эритроцитов снижалось, увеличивалось число ретикулоцитов и сегментно-ядерных нейтрофилов. Токсическое действие как при вдыхании, так и при введении внутрь усиливается при высокой температуре окружающей среды. При вдыхании в течение 4 месяцев признаки отравления возникают при концентрации 5,6 мг/м³. При введении в течение 3,5 месяцев в желудок крысам 0,1, 0,05, 0,02 и 0,01 от $ЛД_{50}$ был обнаружен метгемоглобин в крови, но только дозы 0,1 и 0,05 от $ЛД_{50}$ вызывали ретикулоцитоз. При длительном вдыхании Д. или после 5-месячного введения в желудок 0,01 от $ЛД_{50}$ отмечались воспалительные или пролиферативные изменения внутренних органов (Паньшина; [5, с. 373]; [10, с. 128]).

Человек. При опрыскивании посевов риса из вертолетов и самолетов в зоне дыхания сигнальщиков и заправщиков, а также в кабине самолетов обнаруживался Д. в концентрации 0,5—3,7 мг/м³.

Действие на кожу. При однократном нанесении на кожу кроликов и крыс 30% концентрата в дозе 1 г/кг не отмечено признаков интоксикации и раздражающего действия.

Превращения в организме и распределение. Быстро поступает из желудочно-кишечного тракта в кровь. В органах одновременно накапливаются Д. и его метаболит-гидроксипроизводное — обнаружены во всех клеточных фракциях печени (Клисенко, Паньшина).

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [52].

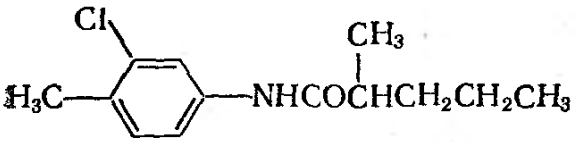
Определение в воздухе. Колориметрическое определение в виде продукта сочетания диазотированного Д. с 1-нафтолом [27].

Определение в организме методом тонкослойной хроматографии (Клисенко, Паньшина).

Паньшина Т. Н. Гиг. и сан., 1970, № 8, с. 31—35.
Клисенко М. А., Паньшина Т. Н. В кн.: Труды VIII съезда гигиенистов УССР. Киев, 1971, с. 241—243.
См. также N-Изопропилхлорацетанилид.

3-Хлор-4-метиланилид 2-метилпентановой кислоты

(Солаи, 3-хлор-4-метиланилид α-метилвалериановой кислоты, датом, Ниагара-4512)



M = 238,86

Применяется как гербицид для борьбы с сорняками овощных культур. Выпускается в виде 46,5% концентрата эмульсии. При применении в полевых условиях в воздухе обнаруживаются концентрации 1—3 мг/м³ [8, с. 373].

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 85—86°. Практически нерастворим в воде.

Токсическое действие. Относительно малотоксичен, но вызывает образование метгемоглобина. При значительном воздействии у животных угнетение, нарушение координации движений, иногда дрожание, неподвижность и гибель в течение 1—5 суток. Токсическое действие проявляется при вдыхании 50 мг/м³, а при многократном вдыхании пороговая концентрация 3 мг/м³. Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 1,8 г/кг, для белых крыс 5 г/кг. Ежедневное введе-

ние в желудок 0,05 от $ЛД_{50}$ в течение 2,5 месяцев вызвало гибель лишь одной крысы. Отмечалось образованне метгемоглобиина (до 10%), повышение содержания гемоглобина, числа эритроцитов и лейкоцитов [8, с. 373].

Действие на кожу. При коитакте с кожей не вызывает раздражения; признаки всасывания отсутствуют.

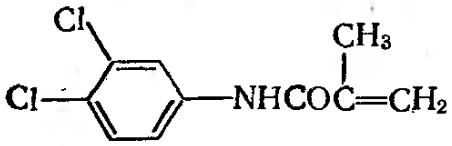
Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [41].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. *N*-Изопропилхлорацетанилид, а также [52].

Определение в воздухе основано на хроматографироваиии в тонком слое окиси алюминия. Метод также пригоден для определеиия в воде, почве и овощах [27].

3,4-Дихлоранилид метакриловой кислоты

(Дикрил, метакриламид)



$M = 230{,}09$

Применяется в качестве гербицида для борьбы с сорняками хлопчатника. Выпускается в виде 19,3% коицентрата эмульсии.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 127—128°. Раств. в воде 8 мг/л (20°).

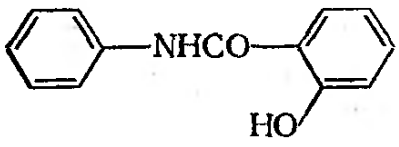
Токсическое действие. При введении в желудок 19,3% концентрата эмульсии для белых мышей $ЛД_{50}$=410 мг/кг, для крыс 525 мг/кг (в пересчете на Д.М.К.). При введении в течение 2,5 месяцев 0,05 от $ЛД_{50}$ — в крови до 10% метгемоглобина, а у части животвых повышеииое содержание гемоглобина, лейкоцитов и эритроцитов.

Действие на кожу. Однократиое иаиесеиие на кожу кроликов 19,3% концентрата в дозе 1 г/кг (в пересчете на Д.М.К.) не вызывало раздражеиия кожи, однако отмечено возбуждение, сменившееся угнетением.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита кожи и глаз. Очки герметичные ПО-2, ПО-3 и др.; респираторы «Лепесток-40», «Лепесток-200» и др. Перчатки, рукавицы с пленочным покрытием, спецодежда. См. также [52].

Салициланилид

(Анилид салициловой кислоты, препарат 339, ширлан, салнид, туф-ои, хемоцид)



$M = 213{,}27$

Применяется в качестве фунгицида, а также в медицине в составе мазей и порошков (цинкундан, дустуидаи).

Получается взаимодействием аиилина с салициловой кислотой в присутствии хлорокиси фосфора.

Физические свойства. Сероватый порошок. Т. плавл. 136—138° (из спирта). Раств. в воде 55 мг/л, хорошо растворим в спирте.

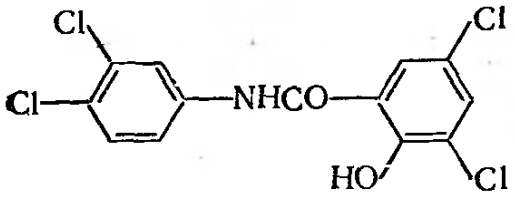
Токсическое действие. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = =2,4 г/кг, а крысы не погибали и от 3 г/кг. При ежедиевном введении через рот крысам и кроликам в течеиие 20 дией по 0,5 г/кг токсического действия не выявлено (Прокопович). При длительиом контакте с кожей крыс вызывает лишь слабое раздражение [90].

По токсичности близко к С. 3,5-*дихлорсалициланилид*.

Прокопович Н. Н. Фармакол. и токсикол., 1963, т. 26, № 4, с. 467.

3,3′,4′,5-Тетрахлорсалициланилид

(3,4-Дихлоранилид 3,5-дихлорсалициловой кислоты)



$M = 351{,}03$

Применяется как антисептическое средство.

Получается взаимодействием 2,4-дихлораиилина с 3,5-дихлорсалициловой кислотой в присутствии хлорокиси фосфора.

Физические свойства. Порошок. Т. плавл. 214—215°. Практически иерастворим в воде.

Токсическое действие. Вызывает фотодииамическую сенсибнлизацию (Vinson, Flatt; Harber et al.). Фотодерматиты сходны с экзематозным процессом в разных стадиях развития. Поражения локализуются на местах, подвергающихся воздействию солиечного света (Epstein et al.). Фотосенсибилизирующие свойства, возможно, зависят от образования свободных радикалов при облучеиии и последующих биохимических изменений с образоваиием «фотоантигенов» (Harber et al.). Фотодерматиты связывают также с изменением проницаемости клеток, в частности с фотогемолизом эритроцитов (Oleniacz et al.). При обследовании 106 рабочих литейного цеха у 29 был обиаружен фотодерматит кожи лица и тыльных поверхностей рук. Причиной оказалось мыло, содержащее Т. (Wynn). Лица, чувствительные к Т., приобретают перекрестиую сенсибилизацию к другим галогензамещеииым салицилаиилидам. Повышенная чувствительность к Т. может сохраняться в течеиие ряда лет после первоначального контакта (Griffith, Carter).

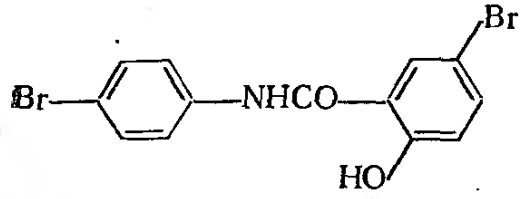
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи от контакта с Т., по возможиости и от действия солнечиых лучей. Применение фотозащитиых паст (например, состава: салол 7,0 г, тальк, окись цинка, спирт, глицерин, вазелиновое масло поровиу до 100 г или канифоль 15 г, салол 10 г, спирт этиловый 75 г) или же защитиой пудры, например из 10 г канифоли и 20 г окиси циика [49].

Вызывает фотодерматиты *3,4,4′-трихлоркарбанилид* (Wilkinson).

Epstein J. N. et al. Arch. Dermatol., 1968, v. 97, № 3, p. 236—244.
Griffith J. F., Carter R. O. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1968, v. 12, № 2, p. 304—307.
Harber L. C. et al. J. Invest. Dermatol., 1966, v. 46, № 3, p. 303—305.
Oieniacz W. S. et al. Pharmacol. Sci., 1968, v. 57, 12, p. 2136—2139.
Vinson L., Flatt J. J. Invest. Dermatol., 1962, v. 38, № 6, p. 327—329.
Wynn J. Brit. J. Ind. Med., 1962, v. 19, № 2, p. 100—104.

4′,5-Дибромсалициланилид

(4-Броманилид 5-бромсалициловой кислоты)



$M = 370{,}06$

Применяется в качестве фунгицида и антибактериальной добавки к мылам.

Токсическое действие. **Животные.** При введеиии в желудок для мышей $ЛД_{50} = 1{,}7$ г/кг (Прокопович). Доза 3 г/кг приводила к гибели 40% крыс. Прн остром отравлеиии — одышка, адинамия, коматозное состояние. Повторное введение (20 дней) 0,5 г/кг в желудок крысам и кроликам привело к развитию изменений в сердце и умереиному полнокровию селезенки и почек.

Человек. Бромсалициланилиды подобно хлорзамещениым приводят к развитию фотодерматитов и к перекрестной сенсибилизации: 14 больных фотодерматитом от употребления мыла с *3,4′,5-трибромсалициланилидом* были чувствительны также к *4′-бромсалициланилиду*, *4′,5-дибромсалициланилиду*, *3,3′4′,5-*

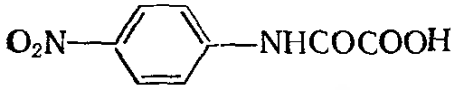
тетрабромсалициланилиду, 3,4',5-трибромсалициланилиду (Osmundsen). *2',3,4',5-Тетрабромсалициланилид* вызывает менее выраженную реакцию, чем 3,5- и 4',5-дибромсалицилаиилид (Harber).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 3,3',4',5-Тетрахлорсалициланилид.

Osmundsen P. E. Brit. J. Dermatol., 1959, v. 81, № 6, p. 424—426.
См. также Салициланилид, 3,3' 4',5-Тетрахлорсалициланилид.

Оксалил-*п*-нитроанилин

(*п*-Нитрофенилоксалид, *п*-нитрооксаииловая кислота)



$M = 210{,}15$

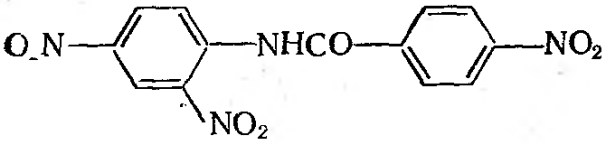
Применяется при получении красителей.

Получается при нагревании 4-нитроаиилина с безводной щавелевой кислотой при 110; при нитровании оксанилловой кислоты дымящей HNO_3.

Физические свойства. Светло-желтые кристаллы. С трудом растворяется в горячей воде, хорошо — в спирте.

Токсическое действие. Вдыхание в течение 1,5 ч О. в насыщающей концентрации (при 18—20°) не вызывало у белых мышей видимых признаков отравления. При введении в желудок 5 г/кг — цианоз, одышка, падение температуры тела, гибель в течение 3 суток при отсутствии метгемоглобина в крови. На вскрытии — резкое полнокровие внутренних органов и мозговых оболочек [74, с. 138].

2,4,4'-Тринитробензанилид



$M = 332{,}24$

Применяется в органическом синтезе.

Получается нитрованием *п*-нитробензанилида.

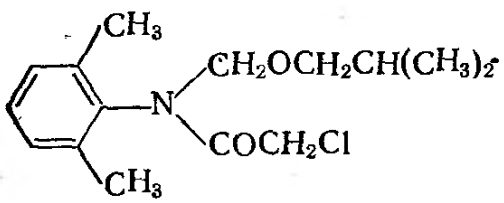
Физические свойства. Желтоватый кристаллический порошок. Т. плавл. 193—195°. Практически нерастворим в воде.

Токсическое действие. Малотоксичен. Доза 20 г/кг (введенная дробно) переносится белыми крысами без признаков отравления. Через месяц после инъекции в трахею взвеси 50 мг Т. в легких только эмфизема. Не оказывает местного действия на кожу. При внесении в глаз кролика — конъюнктивит, проходящий в течение 8 дней. Возможно, проникает через кожу: во внутренних органах крыс после повторного нанесения 1 г/кг — дистрофические изменения.

Головина А. И., Сулима В. И. В кн.: Токснкол. новых хим. в-в и гиг. труда при их произв. и примененни. Сб. трудов Ростовск.-на-Дону мед. ин-та, 1972, с. 83—86.

N-Изобутоксиметил-*N*-хлорацетил-2,6-диметиланилин

(СР-52223)



$M = 283{,}81$

Применяется как высокоэффективный гербицид.

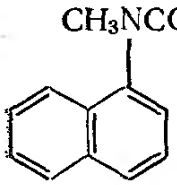
Физические свойства. Бесцветная жидкость. Слабо растворяется в воде, хорошо в органических растворителях.

Токсическое действие. Умеренно токсичен. Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50}$=0,7 г/кг, для крыс 1,47 г/кг. При остром отравлении уже через 15 мин — возбуждение, тремор, судороги. Гибель в коматозном состоянии в течение 2 суток. При повторном введении доз 73,5 и 147 мг/кг крысы погибали после 30 дней.

Меры предупреждения — см. [52].

Паньшина Т. Н. Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 58—59.

N-Метил-*N*-фторацетил-α-нафтиламин



$M = 217{,}25$

Применяется в качестве акарицида в виде двух марок препарата нисол: 1) 25% М., 75% органнческих растворителей (толуола, ксилола) и эмульгаторов; 2) 35% М., 65% гидрофильного порошка и поверхиостно-активных веществ.

Физические свойства. Окрашенные кристаллы без запаха. Т. плавл. 88—89°, т. кип. 153—154° (0,5 мм рт. ст.). Плохо растворяется в воде и органических растворителях. Хорошо смешивается с бордосской жидкостью.

Токсическое действие. По-видимому, зависит от фторацетата, образующегося в организме.

Животные. Чувствительность животных разных видов различна. Морские свинки, кролики, собакн и кошки исключительно чувствнтельны; мыши, крысы и обезьяны относительно устойчивы. У крыс, получавших 50 мг/кг М., через 24 ч наблюдалось снижение систолического давления на 30%, а также снижение температуры тела и частоты сердечных сокращений; у кроликов — заметное снижение числа псевдоэозинофилов и лимфоцитоз (Hashimoto; Noguchi et al.). У всех, кроме кроликов, нарушение углеводного обмена (Noguchi et al.). Внешние симптомы интоксикации сходны у различных животных — беспокойство, судороги, угнетение дыхания, кома, смерть. У обезьян, кроме того, — тошнота, рвота, слабая атаксия, аритмичный пульс, вплоть до фибрилляции желудочков, гибель в первые 1—3 дня.

При вдыхании 25 и 35% нисола минимальная смертельная концентрация для мышей и крыс 100 мг/л, для морских свинок 1 мг/л при экспозиции 60 мин, а для обезьян больше 100 мг/л в течение 150 мин. Для самцов мышей при введении через рот $ЛД_{50}$ = 250 ÷ 370 мг/кг, для обезьян минимальная летальная доза 300 мг/кг. Введение кроликам внутрь 5 мг/кг в течение 6 ч несколько снижало содержание кальпия в кровн, наблюдались характерные изменения ЭКГ (Iwasaki et al.).

В результате введения ежедневно чистого вещества в дозах 0,625; 1,25; 2,5; 5 и 10 мг/кг в течение 6 месяцев пало 20 крыс из 144. При всех дозах повысились содержание уробилиногена и билирубина, снижалась активность трансаминаз, а также число лейкоцитов, значительно падало систолическое давление. В этих же условиях в группе крыс-самцов, получавших 10,0 мг/кг, было отмечено накопление лимонной кислоты в сердце и особенно в яичках. В последних отмечена значительная атрофия и дегенеративные изменения, которые отсутствовали при более низких дозах. В других органах не возникало значительных изменений (Hashimoto et al.; Noguchi et al.).

Человек. При тяжелом профессиональном отравлении наблюдались изменения в головном мозге, регистрируемые на энцефалограмме; в более легких случаях — нарушение углеводного обмена (Iwasaki et al.).

Действие на кожу. По-видимому, достаточно хорошо всасывается через кожу: нанесение кроликам на кожу (3 $см^2$) 2 мл 25% эмульсии нисола в разведении 1 : 1000 сопровождалось гипогликемией, изменениями на ЭКГ и дегенеративными изменениями миокарда (Iwasaki et al.).

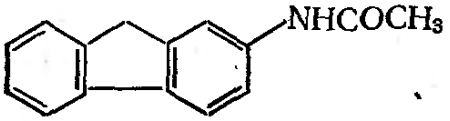
Превращения в организме. В результате гидролиза образуется монофторуксусная кислота и *N*-метил-1-нафтиламин, который, по-видимому, подвергается дальнейшим превращениям (Noguchi et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При использовании в сельском хозяйстве в виде эмульсии в углеводородах — защита органов дыхания и кожи [52].

Hashimoto Y. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1968, v. 12, № 3, p. 536—547; 1968, v. 13, № 2, p. 174—188.
Iwasaki I. et al. „Fluoride", 1970, v. 3, № 3, p. 121—137. Цит. по РЖБиохим., 1971, 16Ф1515—16Ф1518 *и* по РЖБ, 1971, 8.54.670.
Noguchi T. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1968, v. 13, № 2, p. 189—198.

2-Ацетиламинофлуорен

(2-Флуорениламид уксусной кислоты)



$M = 223{,}26$

Применяется в качестве пестицида.

Получается ацетилированием 2-аминофлуорена.

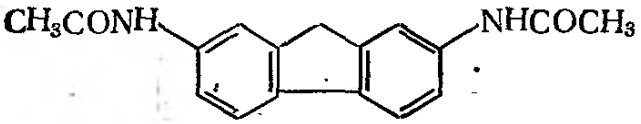
Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 194—195°. Практически нерастворим в воде, хорошо растворим в спирте, эфире.

Токсическое действие. Вызывает образование опухолей у крыс и других животных (Пинчук и др.; Irving et al.), но не у морских свинок (Miller et al.). Канцерогенен его метаболит — *N*-гидроксифлуоренилацетамид, образующийся в печени (Falk et al.; Weisburger et al.). и выделяющийся с желчью (Levin).

Меры предупреждения. Ввиду опасности канцерогенного действия в качестве инсектицида использовать не следует, так же как и в других отраслях народного хозяйства.

Пинчук В. Г. и др. Вопр. онкол., 1967, т. 3, № 11, с. 66—72.
Epstein S. et al. Cancer Res., 1967; v. 27, № 9, p. 1702—1711.
Falk H. L. et al. Arch. Environm. Health, 1965, v. 10, № 6, p. 847—858.
Irving C. C. et al. Cancer Res., 1967, v. 27, № 5, p. 838—843.
Levin W. G. Life Sci., 1971, p. 2, № 3, p. 727—735.
Miller J. A., Miller E. C. Ann. of the New-York Acad. Sci, 1965, v. 123, p. 125—140.

2,7-Диацетиламинофлуорен



$M = 280{,}33$

Токсическое действие. Кормление крыс полусинтетическим кормом с 0,025% препарата приводило к развитию гиперплазии печени и циррозу. Наиболее выраженные изменения появлялись после 16 недель. Самцы более чувствительны. После перевода на корм без Д. цирроз уменьшался, а гиперпластические изменения нарастали, постепенно превращаясь в опухоли, вплоть до хорошо дифференцированных раковых. Срок развития опухолей зависел от дозы и длительности кормления. Животные погибали (в среднем) в течение 68 недель. (Firminger, Reuber; Reuber). У самок (линия ACI/N) при кормлении Д. в составе обычной пищи после 38 недель были найдены эпидермальные опухоли (папилломы, кератокантома, рак и утолщение эпителия, идентичные с фолликуломой человека), а также опухоли сальных желез (How Shu-Wen, Snell). При введении (однократно) в желудок около 1 мг Д. меченного ^{14}C, 50—60% радиоактивности обнаруживалось в моче и кале; около 80—90% выводилось из организма с калом в течение 48 ч (Dyer et al.). У мышей, получавших Д. с кормом, через 3 месяца развивался общий отек. Гистологические, электронномикроскопические и биохимические исследования выявлв выход белка из клубочков, некроз проксималь-

ных извитых канальцев почек и участки некроза в печени. Предполагается, что действие Д. связано с его возможным метаболитом диацетилбензидином (Yanagida).

Меры предупреждения. Ввиду возможной канцерогенной опасности внедрения Ф. в промышленность следует избегать или строго ограничить.

Dyer H. M. et al. J. Nat. Cancer Inst., 1967, v. 38, № i, p. 93—10i.
Firminger H. I., Reuber M. D. Ibid., 196i, v. 27, № 3 (Sept.) p. 559—595.
How Shu-Wen, Snell K. S. Ibid. i967, v. 38, № 3, p. 407—434
Reuber M. D. Ibid., i965, v. 34, p. 697—724; 1965, v. 35, № 6, p. 959—966.
Yanagida K. J. Wakayama Med. Soc., 1969, v. 20, № 1, p. 17—30.

Изоцианаты

(Эфиры изоциановой кислоты, *N*-производные изоциановой кислоты)

Применяются для синтеза полиуретанов и полимочевин; в текстильной и кожевенной промышленности для сообщения тканям и кожам водоотталкивающих свойств.

Получаются действием фосгена на соответствующие первичные амины или их производные — хлоргидраты, карбаматы, мочевины.

Физические и химические свойства. Обладают отвратительным запахом. Легко гидролизуются водой в амины. Ароматические И. более реакционноспособны, чем алифатические. Легко присоединяют спирты с образованием уретанов, аммиак и амины — с образованием соответствующих уретанов. См. также таблицу.

Физические свойства некоторых изоцианатов

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура плавления, °С	Температура кипения, °С	Показатель преломления n_D^{20}
Метилизоцианат	—	—	43—45	—
Бутилизоцианат	0,8897	—	115,8	—
Фенилизоцианат	1,095	—31,3	165,6	$1{,}5368^{19{,}6}$
м-Хлорфенилизоцианат	—	—	113—4 (43 мм рт. ст.)	—
п-Хлорфенилизоцианат	$1{,}2496^{40}$	31—32	115—7 (45 мм рт. ст.)	$1{,}5548^{40}$
3,4-Дихлорфенилизоцианат	—	38—42	112 (12 мм рт. ст.)	—
п-Бромфенилизоцианат	—	39	226	—
Гексаметилендиизоцианат	1,046	—67	127 (10 мм рт. ст.)	1,4530
2,4-Толуилендиизоцианат	1,21	21,8	121 (10 мм рт. ст.)	1,567
2,5-Толуилендиизоцианат	1,20	39,2	120 (9,3 мм рт. ст.)	$1{,}565^{40}$
2,6-Толуилендиизоцианат	1,227	8,5	120 (10 мм рт. ст.)	$1{,}5711^{26}$
1,5-Нафталиндиизоцианат	1,4253	126,9	183 (10 мм рт. ст.)	—
4,4′-Дифенилметандиизоцианат	1,185	40—41	156—8 (0,1 мм рт. ст.)	$1{,}5906^{50}$

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 2,4-, 2,5- и 2,6-Толуилендиизоцианаты, *м*- и *п*-Хлорфенилизоцианаты.

Метилизоцианат

CH_3NCO $M=57,05$

Физические и химические свойства. Жидкость с пронзительным запахом. Насыщающая конц. 1246 мг/л (20°). При нагревании разлагается. Полимеризуется в триметилизоциануровую кислоту. С водой образует *симм*-диметилмочевину, со щелочью — метиламин и CO_2.

Токсическое действие. **Животные.** Вызывает возбуждение с последующей заторможенностью, раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей, снижение температуры тела. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50}=0,043$ мг/л.

Человек. Раздражающее действие ощущается при концентрации 0,0006 мг/л.

Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ [51].

Фролова И. Н. В кн.: Актуальные вопр. клин. и экспер. токснкол. Горький, 1971, с. 130 — 132.

Бутилизоцианат

C_4H_9NCO $M=99,13$

Применяется в промышленном органическом синтезе.

Физические свойства. Жидкость. Давл. паров 18,57 мм рт. ст. (20°).

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей $ЛК_{50}=0,68$ мг/л, для крыс 3 мг/л. При введении в желудок $ЛД_{50}=150$ и 600 мг/кг соответственно, а для морских свинок 250 мг/кг. Умеренно раздражает слизистые оболочки и кожу.

Человек. Раздражающее действие ощущается при концентрации 0,05 мг/л.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [45а].

Сильнее раздражает дыхательные пути и более токсичен *2-хлорэтилизоцианат*. Для белых крыс при экспозиции 6 ч $ЛК_{50}=0,027$ мг/л, а $ЛД_{50}$ (введение через рот) 0,396 г/кг (самцы) и 0,63 г/кг (самки). Повторное вдыхание 0,013 мг/л вызывает у крыс пневмонию. Рекомендуется ПДК 0,09 мг/м³ (Hofmann, Neufelder).

Hofmann A., Neufelder M. Arch. Toxicol., 1972, Bd. 29, № 1, S. 73—84.

Хлоргексилизоцианат

$ClC_6H_{12}NCO$ $M=161,64$

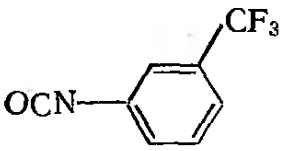
Физические свойства. Жидкость.

Токсическое действие. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50}=0,069$ мг/л. Пороговые концентрации, вызывающие фуикциональные изменения нервной системы мышей и раздражение дыхательных путей у кролика, 0,0045 и 0,01 мг/л соответственно. При повторном вдыхании по 4 ч 0,06 мг/л — резкий раздражающий эффект, истощение, затруднение дыхания, гибель на 3 неделе. На вскрытии — множественные гнойники в легких, эмфизема. Вдыхание 0,003 мг/л в течение 40 дней (по 4 ч в день) привело только к некоторому похуданию.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. *м-* и *п*-Хлорфенилизоцианаты.

Ломонова Г. В., Фролова И. Н. Гиг. труда. 1968. № 10. с. 40—44.

м-Трифторметилфенилизоцианат



$M = 187{,}12$

Применяется в синтезе гербицида каторан.

Физические свойства. Насыщающая конц. 4,0 мг/л (20°).

Токсическое действие. Раздражает слизистые оболочки глаз и кожу. Для белых мышей и крыс $ЛК_{50}$=3,3 и 3,6 мг/л соответственно. При поступлении через желудок для мышей и крыс $ЛД_{50}$=0,975 мг/кг, для морских свинок 0,48 мг/кг.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [45а].

м- и *п*-Хлорфенилизоцианаты

ClC_6H_4NCO $M = 153{,}57$

Применяются при производстве гербицидов.

Получаются из *м*- и *п*-хлоранилина и фосгена.

Физические и химические свойства. м-Х. жидкость, *п*-Х. кристаллы с раздражающим запахом. Коэфф. распред. масло/вода для *п*-Х. 868. Оба изомера способны ко многим реакциям присоединения веществ с подвижным атомом водорода.

Острое отравление. **Животные.** Возбуждение, сменяющееся угнетением; раздражение слизистых оболочек; урежение дыхания, позже одышка, затруднение вдоха; снижение температуры тела; гибель в течение 6 ч от резкого отека легких. При более поздней гибели — бронхопневмонии, бронхиолиты, абсцессы легких, дистрофические изменения в печени, почках, сердечной мышце. Для белых мышей при 2-часовом вдыхании *м*-Х. $ЛК_{50}$ = 0,064 мг/л, а *п*-Х. 0,053 мг/л. Из 19 белых крыс 14 пали при 0,1 мг/л и той же экспозиции. Концентрация *м*-Х., изменяющая дыхание кролика при экспозиции 40 мин, 0,001 мг/л, *п*-Х. 0,0018 мг/л, а функциональное состояние центральной нервной системы при той же экспозиции изменяется при 0,003 мг/л. При введении *м*-Х. в желудок крыс $ЛД_{50}$=0,835 мг/кг (Габрилевская и др.).

Человек. Порог раздражающего действия *м*-Х. на конъюнктиву при экспозиции 1 мин — 0,001 мг/л, *п*-Х. — 0,0008 мг/л. Запах *п*-Х. ощущается при 0,015 мг/м³, а *м*-Х. — при 0,01 мг/м³. На световую чувствительность глаза действуют соответственно концентрации 0,0068 и 0,010 мг/м³. Электрическая активность головного мозга меняется при вдыхании *п*-Х. 0,0029 мг/м³ и *м*-Х. 0,008 мг/м³ (Зибирева; Фролова).

Хроническое отравление. **Животные.** Концентрации *п*-Х. 0,0015 мг/м³ и *м*-Х. 0,005 мг/м³ оказались пороговыми: 80-суточное непрерывное вдыхание не вызвало никаких различий в ряде показателей у подопытных и контрольных животных (крыс). В тех же условиях 0,01—0,03 мг/м³ изменяли соотношение белковых фракций сыворотки крови и снижали в ней содержание SH-групп, вызывали эозинофилию, повышение выделения нейтральных 17-кетостероидов с мочой (активация системы гипофиз — кора надпочечников). Во внутренних органах снижалось содержание витамина С, а в печени — накопление пировиноградной кислоты и метаболитов витамина С (Зибирева; Фролова).

Человек. При концентрации *п*-Х. до 0,0005 мг/л в состоянии здоровья работающих не выявлено изменений, связанных с воздействием *п*-Х. У экспериментаторов во время проведения опытов — покраснение и сухость кожи, а также зуд, исчезающие после прекращения контакта. По-видимому, *м*- и *п*-Х. при повторных нанесениях не вызывают заметной сенсибилизации кожи.

Неотложная терапия. Свежий воздух, кислород, смывание Х. с кожи. Luxon для этой цели рекомендует 10% аммиак. См. также 2,4-, 2,5- и 2,6-Толуилендиизоцианаты.

Предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны для обоих изомеров 0,5 мг/м³, в атмосферном воздухе для *м*-Х. — 0,005, а для *п*-Х. — 0,0015 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии аэрозоля и паров — фильтрующий противогаз БКФ или универсальный респиратор РУ-60 с фильтром марки А, а также марки В. Защитные герметические очки (марки ПО-2 или С-1). В случае высоких концентраций — изолирующие шланговые противогазы (ШР, ЛИЗ-5 и др.). Перчатки. При контакте с жидким продуктом — защитная одежда из ткани на основе натурального или синтетического каучука, полиизобутилена (ткани на основе полиэтилена и полихлорвинила малопригодны). Дегазация спецодежды горячим (не ниже 60°) моющим раствором, содержащим алкиларилсульфонат в количестве 0,25 г/л, Na_3PO_4 6,25 г/л и Na_2CO_3 12,5 г/л, в течение 30 мин. Предварительное 30—40-минутное пропаривание спецодежды; затем двукратная стирка одежды в моющем растворе с добавкой 2% раствора аммиака в течение 2 ч при 90° (Ардашева; Левина, Сканави). Герметизация производственного оборудования, местная и общая вентиляция помещений. См. также 2,4-, 2,5- и 2,6-Толуилендиизоцианаты.

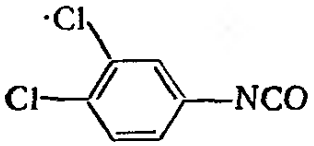
Определение в воздухе. Основано на избирательном превращении *м*- и *п*-Х. в соли карбаминовой кислоты при обработке 10% щелочью в среде инертных растворителей с последующим их переводом в хлоранилины (Ардашева, Наумова).

Резко раздражает слизистые оболочки, вызывая слезотечение, *фенилизоцианат* (Fuchs, Valade).

Ардашева О. К. В кн.: Матер. республ. научн. конф. по итогам гиг. исследований за 1963—1965 гг. Уфа, 1966, с. 3—4; Гиг. труда, 1967, № 5, с. 59—60.
Ардашева О. К., Наумова О. Н. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токснкол. и сан. хнмии. Горький, 1966, с. 99—100.
Ардашева О. К. и др. Гиг. труда, 1966, № 11, с. 60—63.
Вознесенская Г. А. Там же, 1968, № 8, с. 59—62.
Габрилевская Л. И. и др. В кн.: Гиг. оценка хим. факторов внешней среды. М., 1966, с. 18—20.
Зибирева И. Л. В кн.: Биол. действие и гиг. значение атмосферных загрязнений. Вып. 11. М., «Медицина», 1968, с. 191—193.
Левина М. М., Сканави Д. И. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токснкол. и сан. хнмии. Горький, 1968, с. 44—46.
Фролова И. Н. Гиг. труда, 1967, № 4, с. 23—26; Гиг. и сан., 1966, № 9, с. 108—109; В кн.: Актуальные вопр. клин. и экспер. токсикол. Горький, 1971, с. 130—133.
Luxon A. Ann. Occup. Med., 1965, v. 8, № 2, p. 171—180.

3,4-Дихлорфенилизоцианат

(3,4-Дихлорфенилкарбонимид)



$M = 188{,}02$

Применяется при синтезе гербицида диурона.

Получается из 3,4-дихлоранилина и фосгена.

Физические свойства. Кристаллы. Насыщающая конц. 0,025 мг/л (20°; расч.).

Токсическое действие. Раздражающее действие сильнее, а токсичность ниже, чем у монохлорпроизводных изоцианатов.

Животные. При экспозиции 2 ч минимальная смертельная концентрация для белых мышей и крыс 0,14 мг/л. У крыс — раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, снижение температуры тела, одышка. Пороговая концентрация, изменяющая функциональное состояние центральной нервной системы мышей, 0,04 мг/л, а отражающаяся на частоте дыхания кролика — 0,0004—0,00093 мг/л. На вскрытии — воспалительные изменения в трахее, а также отек легких, полипозный бронхит, перибронхит, эмфизема. Вдыхание 0,015 мг/л в течение 4 месяцев вызвало у крыс снижение прироста массы тела, угнетение активности холин-

эстеразы, нарушение обмена витамина С, дистрофические изменения в паренхиматозных органах и миокарде и резкое снижение липидов в корковом слое надпочечников. Концентрация 0,0006 мг/л на 60 день также снизила активность холинэстеразы сыворотки крови. Слабо раздражает кожу и глаза кролика.

Человек. Раздражающее действие ощущается при 0,00066 мг/л и экспозиции 1 мин.

Предельно допустимая концентрация 0,3 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. *м-* и *п*-Хлорфенилизоцианаты, 2,4-, 2,5- и 2,6-Толуилендиизоцианаты.

При нанесении на кожу *п-бромфенилизоцианат* вызывает резкое воспаление с образованием пузырей и поражение глубоких слоев кожи (напоминает действие люизита или кантаридина). По-видимому, угнетает в коже ряд ферментов (дегидрогеназ и др.). Заболевание довольно кратковременно (Bojanowská).

Вознесенская Г. А. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токснкол. и сан. химии. Горький, 1968, с. 48—50; Гиг. труда, 1968, № 8, с. 49—52.
Ломонова Г. В. Гиг. труда, 1969, № 4. с. 50—53.
Bojanowská A. Českosl. dermatol., 1965, d. 40, № 2, s. 88—91.
Chmel L., Raninсová A. Ibid., 1963, d. 38, № 1, s. 11—18.

Гексаметилендиизоцианат

(Десмодур Г)

$OCN(CH_2)_6NCO$ $M = 168{,}20$

Применяется в производстве полиуретанового каучука, синтетических лаков, клеев, синтетических волокон.

Получается из гексаметилендиамина и фосгена.

Физические свойства. Малолетучая жидкость с резким неприятным запахом.

Токсическое действие. **Животные.** При высоких концентрациях на первом месте раздражающий эффект. Отмечается снижение температуры тела и диуреза. Для белых мышей $ЛК_{50} = 0{,}03$ мг/л (экспозиция 2 ч). Однократное вдыхание 1,7—2,8 мкг/л изменяет дыхание кролика. Длительное вдыхание низких концентраций нарушает функциональное состояние центральной нервной системы, снижает мышечную силу и нарушает функции печени. Уже 0,0012 мг/л при воздействии по 4 ч в день в течение 40 дней вызывают у белых крыс истощение и снижение потребления кислорода (Ломонова, Фролова).

Человек. Раздражение слизистых оболочек ощущается при концентрации 0,001 мг/л. При остром отравлении парами — раздражение верхних дыхательных путей, бронхопневмония. Исход обычно благоприятный. Почти у 25% работающих (в воздухе концентрация Г. до 0,0001 мг/л, до 0,0012 мг/л фосгена и до 0,008 мг/л хлорбензола; стаж 5 лет и более; возраст 20—50 лет) жалобы на головную боль и боли в области сердца, в правом подреберье. Отмечен ряд нарушений иеврастенического характера, у половины обследованных атрофический хронический фарингит, а также те или иные изменения ЭКГ. У многих — низкое содержание холестерина и угнетение активности холинэстеразы в крови. Выявленные изменения связывают с преимущественным воздействием Т. и диагностируют как вегетативную дистонию, миокардиодистрофию, токсический гепатит (Филатова и др.; [16, с. 174]).

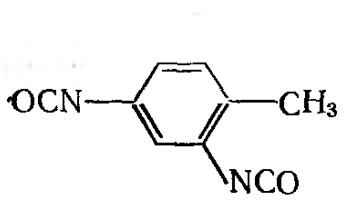
Действие на кожу. Нанесение Г. в дозе 72 мг/кг на 1,5 ч вызывает у морских свинок некроз, а минимальная доза, вызывающая воспаление кожи, 0,02 мл 2% раствора. У этих животных выявлена резкая сенсибилизация кожи с выраженными иммунобиологическими сдвигами в организме сенсибилизированных животных (увеличение содержания общего белка и некоторых глобулиновых и уменьшение альбуминовых фракций). Общетоксического действия Г. при повторном нанесении на кожу не выявлено [16, с. 290].

Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ [51].

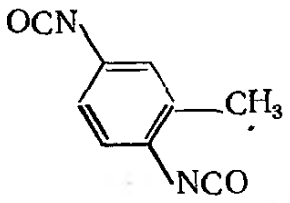
Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 2,4-, 2,5- и 2,6-Толуилендиизоцианаты.

Ломонова Г. В., Фролова И. Н. Гиг. труда, 1968, т. 12, с. 40—44.
Филатова В. С. и др. Гиг. труда, 1968, № 4, с. 3—6; 1973, № 6, с. 41—43.
Фролова И. Н. В кн.: Матер. республ. научн. конф. по итогам гнг. исследований за 1966—1967 гг. Ставрополь, 1969, с. 219—221.
Schiud K., Bazaut F. Wien. med. Wschr., 1963, Bd. 113, № 29/30, S. 585—589

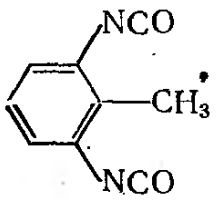
Толуилендиизоцианаты



2,4-Толунлендинзоцианат



2,5-Толунлендиизоцнанат



2,6-Толуилендиизоцианат

$M = 174{,}15$

Применяются главным образом для получения полиуретанов. Часто применяется смесь 2,4- и 2,6-Т. (десмодур Т).

Получаются конденсацией 2,4-, 2,5- и 2,6-толуилендиаминов с фосгеном в хлорбензоле.

Физические и химические свойства. Т. кип. десмодура Т 124—126° (18 мм рт. ст.), плотн. 1,228. Щелочами гидролизуется с образованием ароматических диаминов; разлагается конц. H_2SO_4. При нагревании пластмасс, содержащих Т., до 100° в течение 3 ч в воздухе экспериментальной камеры определяли 0,0003 мг/л Т. и 0,0072 мг/л CN^- [16, с. 285].

Общий характер действия. Сильно раздражают дыхательные пути; вызывают астмоподобные заболевания с дальнейшим хроническим поражением легких. Вызывают сенсибилизацию у животных и человека. Раздражают и, вероятно, сенсибилизируют кожу. Нарушают углеводный, липоидный обмен, окислительные процессы. Считают, что пары вызывают более диффузные, а аэрозоли — более очаговые поражения глубоких дыхательных путей. Аллергический характер действия Т. (и вообще изоцианатов) иногда оспаривается. У морских свинок тесты с преципитацией и гемоагглютинацией антител были отрицательны. Опыты на крысах не подтвердили, что образование антител — непременный фактор в токсическом действии Т. (Stevens, Palmer; Thomson et al.). Однако обнаружены специфические антитела в сыворотке людей, имевших контакт с изоцианатами (Т. и др.). Комплексы Т. с белками сыворотки человека вызвали трансформацию лейкоцитов у лиц, подозреваемых в развитии сенсибилизации к Т. (Lapp). Из 200 рабочих производства полиуретанов с применением Т. у ⅓ подтвержден аллергический характер заболевания, а у 20% обнаружены антитела к Т. (Венецкая). Повышенная влажность воздуха ослабляет токсичность Т., частично превращая его в производное мочевины (Dyson, Hermann).

Острое отравление. **Животные.** Вдыхание Т. вызывает кашель, слезотечение, затруднение дыхания, рвоту, вялость. У убитых и погибших животных — поражение слизистой верхних дыхательных путей, бронхиты, бронхопневмонии, отек легких. При введении в желудок — повреждение слизистой желудка и кишечника. При экспозиции 2 ч для белых крыс $ЛК_{100} = 0{,}4 \div 0{,}77$ мг/л (Филатова и др.), но по данным Treon et al., такая концентрация переносится в течение 6 ч, а смерть при 6-часовом воздействии вызывает только концентрация 4,3 мг/л (расч.). После 10-кратного вдыхания 2,4-Т. 0,007 мг/л погибло 75% крыс, но половина животных перенесла воздействие 0,0036 мг/л в течение 24 дней. У морских свинок слизистая дыхательных путей очень быстро поражается, возникающие воспалительные и гранулематозные изменения способствуют закупорке дыхательных путей и, возможно, вместе с некоторым бронхоспазмом вызывают астмоидную одышку, а затем глубокие изменения в легких даже в отдаленные сроки. У кроликов однократное 2-часовое вдыхание 0,07—0,12 мг/л вызвало лишь преходящее раздражение слизистых оболочек, вялость; при 40-минутном вдыхании 0,005 мг/л — небольшие колебания скорости развития рефлекторного мышечного напряжения (Филатова и др.; Henschler et al.; Friebel, Lüchtrath).

Человек. Запах ощущается при 0,0002—0,003 мг/л, раздражающее действие — в пределах 0,0003—0,0036 мг/л и даже при 0,00007 мг/л, а изменения биоэлектрической активности мозга регистрируются при однократном воздействии 0,00005 мг/л (Чижиков; Brugsch, Elkins). Обычно после короткого срока работы с Т. и вдыхания паров или тумана — раздражение слизистых, а при продолжающемся воздействии — плохое самочувствие, чувство стеснения в груди, одышка, рвота, кашель, повышение температуры, тяжелые астматические приступы; в иных случаях — рвота, лихорадка, боли в подложечной области. Через сутки — резкая одышка с затрудненным выдохом, цианоз, учащение пульса, повышенная температура (до 40°). В легких — хрипы, бронхит, затемнения на рентгенограмме, картина напоминает отек легких. В тяжелых случаях — сердечно-сосудистая слабость, наклонность к коллапсам. После тяжелых или повторных отравлений — длительные бронхиты и пневмонии, астматические приступы, астматические бронхиты, иногда с эозинофилией. Быстро уменьшается жизненная емкость легких. В особо неблагоприятных случаях — дыхательная и сердечная недостаточность, приводящая к смерти или инвалидности (астма, эмфизема «легочное сердце»). Из зарегистрированных 100 случаев заболевания четыре закончились смертью (Baader). Нередко после первого приступа развивалась повышенная чувствительность: болезнь вспыхивала сразу после возвращения на работу.

Явления отравления возникают как в короткие, так и в отдаленные сроки после однократного вдыхания (от 30 мин до 3 недель), а последствия в виде фиброза, эмфиземы и сниженной жизненной емкости легких сохраняются долго. В первое время после начала применения Т. частота острых заболеваний была значительна. По данным Fuchs, Valade; Walworth, Virchow, даже при концентрации Т. в воздухе 0,016 мг/л зарегистрировано 83 случая заболеваний через 3—4 недели после начала работы в цехе. В 54 случаях это было острое воспаление верхних дыхательных путей, в 11 — трахеиты, в 9 — бронхиты, в 9 — бронхиальная астма. В другой группе из 54 рабочих, соприкасавшихся с изоцианатами до 2 лет, у 18 установлены кашель, часто судорожного, спазматического характера. желудочно-кишечные расстройства, одышка, потеря аппетита, кожные поражения.

При концентрации Т. не свыше 0,00007 мг/л 12 человек работали 3 недели по 8 ч в день без всяких жалоб, но повышение концентрации до 0,0005 мг/л вызвало типичный тяжелый кашель и одышку в течение первой недели. Снижение концентрации до 0,00007—0,0002 мг/л сделало возможным продолжение работы без осложнений в течение 3,5 месяцев наблюдения (Hama). По Филатовой и др., работа при концентрациях Т. 0,00001—0,005 мг/л (в воздухе еще хлорбензол и фосген) вызывала жалобы на головную боль к концу смены, раздражение слизистой глаз и горла, быстро исчезавшие при удалении из помещения.

Острые отравления имели место при горении поролона. Они характеризовались, помимо поражения дыхательных путей, головокружением, судорогами, болезненностью по ходу нервов конечностей, потерей сознания в тяжелых случаях и повторяющимися астматическими приступами. Возможно, имело место также токсическое действие HCN и CO (Рыжкова). Массовые случаи острых отравлений возникли при пайке электрических изделий с изоляцией, содержащей Т. (Dermod, Paisley). Типичные случаи острых конъюнктивитов, ринитов, загрудинных болей, экспираторной одышки наблюдались при работе с десмодуром Т. Явления стихали после прекращения контакта, но даже при попытке вдыхания самых малых концентраций провоцировались приступы бронхиальной астмы. За 2 года отмечено 63 случая бронхиальной астмы при работе с десмодуром Т. (Mantz et al.).

Хроническое отравление. **Животные.** У собак во время 4-месячной затравки концентрацией 0,01 мг/л в момент экспозиции — кашель, слезотечение, беспокойство, но без астматических приступов. На вскрытии убитых животных — трахеиты, бронхиты, полнокровие легких ([18, с. 136]; Treon et al.; Swensson et al.). В результате вдыхания по 6 ч в день 5 раз в неделю 0,00071 мг/л (всего 58 раз) пала часть морских свинок и кроликов, но ни одна из крыс. Изменения в дыхательных путях возникали спустя разные сроки после прекращения вдыхания

(Niewenhuis et al.). Круглосуточное вдыхание (84 дня) 0,002 и 0,0002 мг/л сопровождалось у крыс отставанием прироста массы тела, повышением активности холинэстеразы крови и нарушением соотношения ее белковых фракций. После 7 месяцев вдыхания 0,0005 мг/л в легких — фиброзная реакция (Чижиков; Архипов и др.).

Человек. При обследовании рабочих (в воздухе производственного помещения кроме Т. фосген и хлорбензол; концентрации Т. 0,0007—0,0085 мг/л, при более высоких — до 0,018 мг/л — работа производится в противогазах) выявлены хронические бронхиты, вегетативно-сосудистые дистонии, токсические гепатиты с нарушением белкового и жирового обмена, наклонность к снижению числа лейкоцитов и тромбоцитов и моноцитозу. Развитие аллергии к Т. подтверждалось положительными кожными тестами (Филатова и др.; [18, с. 137]; Титова). К концу смены — снижение жизненной емкости легких при концентрации Т. до 0,00014 мг/л. Это снижение не восстанавливалось к утру или после выходного дня. С увеличением стажа уменьшение жизненной емкости легких прогрессировало, особенно у лиц с выраженными явлениями (кашель с мокротой и т. д.) (Adams; Peters).

У работающих в производстве полиуретанов, уретановых каучуков и использующих их выявлена аллергическая природа приступов удушья и хронического поражения дыхательных путей. У половины обследованных — повышение β- и γ-глобулинов в сыворотке крови, наклонность к моноцитозу. При повышенных концентрациях Т. положительные кожные пробы получены у 69% обследуемых, у них также хронические конъюнктивиты, астмоидные бронхиты, случаи бронхиальной астмы. В производстве уретановых каучуков (концентрация Т. от 0,0 до 0,0006 мг/л, кроме того, этиленгликоль, 1,4-бутандиол в низких концентрациях) наиболее часты жалобы на головную боль, сонливость, резь в глазах, утомляемость, повышенную чувствительность к запаху Т. Объективно: снижение содержания гемоглобина и эритроцитов в крови, ретикулоцитоз. У большинства повышенное содержание метгемоглобина и тельца Гейнца к концу смены. Расстройства вегетативно-сосудистой регуляции. Нарушение белковообразовательной и жиролипоидной функций печени; высокое содержание холестерина в крови в молодом возрасте. У некоторых — понижение чувствительности роговицы, изменения сосудов глазного дна. Непереносимость алкоголя, ангиоспазмы сосудов конечностей ([18, с. 137; 47, с. 108; Венецкая; Филатова и др.). Возможно, что в определенные моменты (нагрев) в воздухе могла присутствовать HCN (Бойцов, Слащилина). В США при концентрации Т. в воздухе 17 обследованных предприятий 0,0—0,0005 мг/л за последние 2 года новых случаев заболевания не регистрировалось, но однажды сенсибилизированные рабочие не могут вернуться на работу (Pakov, Baier).

Действие на кожу и глаза. **Животные.** Нанесение на кожу морских свинок 10% раствора Т. в диметилфталате вызывало раздражение кожи и развитие сенсибилизации (Кондратьев, Мустаев). При наложении на кожу кроликов чистого Т. в дозе 16 г/кг — глубокие повреждения кожи, приводившие к гибели без уловимого изменения внутренних органов. Одна капля Т., введенная в глаз кролика, вызывала немедленно воспаление.

Человек. Кожные поражения отмечались у работников лабораторий и у рабочих соответствующих цехов, в ряде случаев с развитием сенсибилизации; при большом стаже работы с десмодуром Т. — аллергические дерматиты (Артамонова, Чередник; Treon et al.; Swensson et al.).

Неотложная терапия. Свежий воздух. Освобождение от загрязненной одежды. При попадании на кожу — обмывание теплой водой с мылом. При попадании в глаза — обильное промывание 2% раствором двууглекислой соды, растительным маслом или водой. При раздражении закапать 0,5—1% раствора дикаина. При остром аллергическом конъюнктивите — закапывание адреналина (1 : 3000) или эфедрина (3% раствор) 4 раза в день и 0,25—0,3% раствора $ZnSO_4$. При раздражении слизистых дыхательных путей — полоскание носоглотки 1—2% раствором соды. Паровые щелочные ингаляции, ингаляция аэрозолей новокаина (2% раствор). Питье теплого молока с содой или щелочной минеральной водой. При астмоидных бронхитах для устранения бронхоспазма в ингаляционные

смеси добавляют эуфиллин, эфедрин. Для купирования приступа бронхиальной астмы подкожно — 1 мл 0,1% раствора атропина или 0,5—1 мл 0,1% раствора адреналина или 1 мл 0,2% раствора платифиллина. Рекомендуется также ингаляция 0,05% высокодисперсного аэрозоля димедрола (Ашбель). При явлениях цианоза и других признаках повышения уровня метгемоглобина в крови дать аскорбиновую кислоту (0,5 г), витамин B_6 (0,05 г) и никотиновую кислоту (0,05 г). Покой, тепло. Госпитализация. При острых дерматозах — влажные повязки со свинцовой водой, буровской жидкостью (1 : 20); при менее выраженной экссудации — с цинковой болтушкой, в дальнейшем кремы или паста с глюкокортикостероидами (фторокорт, синалар, локакортен и др.).

Предельно допустимая концентрация Т. 0,05 мг/м³ [45б].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий противогаз марки В с дополнительным слоем угля марки АГ-4 (Ардашева и др.). Возможно использование противогаза марки БКФ с фильтром. При наличии аэрозоля — респираторы типа РУ-60, У-2К с соответствующими фильтрами. При опасности высоких концентраций — изолирующие шланговые противогазы ПШ-1, ПШ-2 и др. Специальные фильтры для улавливания и разрушения Т. описали Erlicher, Pilz. Защитные герметические очки, перчатки из натурального каучука, найлона и др., нарукавники. Спецодежда — комбинезоны из хлопчатобумажной или грубошерстной ткани. При опасности контакта с жидкими продуктами — комбинезоны из изолирующих материалов на основе СК. Рекомендуется выдача нательного белья. Возможно частая стирка спецодежды и ежедневная — белья. Силиконовые защитные мази; мытье рук поверхностно-активными веществами в смеси со спиртом. Ожиряющие смазки после каждого мытья и после работы. Немедленное смывание Т., попавшего на кожу, водой или спиртом и смена одежды. При попадании Т. в глаза — обильное промывание водой. Материалы, содержащие Т. или полиизоцианаты (клей ПУ-2), попавшие на кожу, рекомендуют снять мягкой ветошью, промыть загрязненный участок спиртом или ацетоном [53].

Ознакомление рабочих с опасностью паров, тумана и пыли Т. Проведение всех операций в герметизированной аппаратуре; по возможности, не нагревать Т. выше 25°. Для освобождения аппаратуры от Т. применять водяной пар, быстро гидролизующий Т., продувать аппаратуру до открывания. Пролитый или просыпанный продукт смывать при уборке горячей водой, 5—10% раствором аммиака, изопропиловым спиртом (соблюдая меры индивидуальной защиты). Уборочный материал и сам продукт не сжигать, так как выделяется белый ядовитый дым Т. (Филатова и др.). Вентиляция местная и общая, в том числе и мест хранения Т., содержащих его продуктов, полуфабрикатов и т. д. Систематический контроль за концентрацией Т. в воздухе. Пневмо- или вакуумтранспорт Т. и полупродуктов. Применение в известной степени заполимеризованного Т. Маркировка тары с Т. и содержащими его лаками, клеями и т. п. надписями «Осторожно»; «Вдыхание паров опасно» и т. д. Предварительные и периодические медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев [37]. Рекомендуется систематическое наблюдение за вентиляционной функцией легких (жизненной емкостью). См. также «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования, строительства и эксплуатации производства диизоцианатов», М., Госхимиздат, 1963; «Санитарные правила организации работ по напылению жесткого пенополиуретана», М., 1974. Специальный рацион питания (№ 4) в производстве Т. и всех других диизоцианатов.

Определение в воздухе. Колориметрический метод основан на сочетании диизоцианатов с ароматическими аминами — см. Тубина; Marcali.

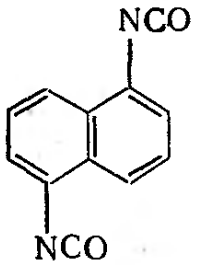
Вызывает гибель крыс после 6-кратного введения с водой дозы 5 мг в сутки, а также развитие желтухи *1,4-фенилендиизоцианат* (Selye, Szabo).

Ардашева О. К. Гиг. труда, 1967, № 5, с. 57—60.
Ардашева О. К. и др. Там же, 1966, № 6, с. 60—62; 1969, № 9, с. 60—61.
Артамонова В. Г., Чередник А. Н. Тр. Лен. сан.-гиг. мед. ин-та, 1971, т. 93, с. 65—66.
Архипов Л. С. и др. В кн.: Актуальные вопр. оздоровления внешней среды. М., 1969, с. 61—64.
Бойцов А. Н., Слащилина И. И. Гиг. и сан., 1967, № 4, с. 102—103.

Венецкая Ф. В. В кн.: Клиническая патология хим. этиологии. Матер. 1-й Всесоюзн. конф. Киев, 1972, с. 124—125; Врачебн. дело, 1973, № 12, с. 118—120.
Кондратьев Г. Г., Мустаев Р. К. В кн.: Межвуз. науч. конф. по проблеме проф. заболев. кожи. Л., 1971, с. 30—31.
Рыжкова М. В кн.: 1-я Всесоюзн. конф. по ранней диагностике, лечению, экспертизе трудоспособности и профилактике проф. заболев. хим. этиологии. М., 1971, с. 127—130.
Титова Н. Н. Гиг. труда, 1971, № 9, с. 48—51.
Филатова В. С., Тубина А. Я. Там же, 1969, № 10, с. 15—17.
Филатова В. С. и др. Гиг. труда, 1973, № 6, с. 41—43.
Чижиков Р. А. Гиг. и сан., 1963, № 6, с. 8—15.
Adams W. G. F. Proc. Roy. Soc. Med., 1970, v. 63, № 1, p. 378—379.
Brugsch H., Elkins H. New Engl. J. Med., 1963., v. 268, № 7, p. 353—357.
Dermod P. G., Paisley J. Brit. J. Ind. Med., 1969, v. 26, № 1, p. 79—81.
Duncan B., Schul L. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J. 1962, v. 23, № 6, p. 497—500.
Dyson W. L., Herman E. R. Ibid., 1971, v. 32, № 11, p. 741—746.
Henschler D. et al., Arch. Toxikol., 1962, Bd. 19, s. 364—387.
Lapp N. L. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1971, v. 32, № 6, p. 378—382.
Mantz J. N. et al. Arch. malad. profess., 1967, v. 28, № 9, p. 673—702; 1968, v. 29, № 3, p. 132.
Maxon F. C. Arch. Enviropm. Health, 1964, v. 8, № 5, p. 755—758.
Munn A. Ann Occup. Hyg., 1965, v. 8, № 2, p. 163—169.
Niewenhuis R. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1965, v. 26, № 2, p. 143—149.
Pakow A. B., Baier E. J. HS. MHA Health Rpts, 1971, v. 86, № 7, p. 663—666.
Peters J. M. Proc. Roy. Soc. Med., 1970, v. 63, № 4, p. 372—375.
Peters J. M. et al. Brit. J. Ind. Med. 1969, v. 26, № 2, p. 115—120; Arch. Environm. Health, 1970, v. 20, № 3, p. 364—367.
Selye H., Szabo S. Arch. Pathol., 1972, v. 94, № 6, p. 486—488.
Silver H. M., Arch. Intern. Med., 1963, v. 112, № 3, p. 401—404.
Stevens G., Palmer K. Proc. Roy. Soc. Med., 1970, v. 63, № 4, p. 380—384.
Tayior G. Proc. Roy. Soc. Med., 1970, v. 63, № 4, p. 379—380.
Thomson G. E. et al. Arch. Environm. Health, 1968, v. 16, № 3, p. 363—367.

1,5-Нафталиндиизоцианат

(Десмодур 15)



$M = 210{,}19$

Применяется в производстве синтетических материалов, в частности вулколана.

Физические свойства. Твердое вещество.

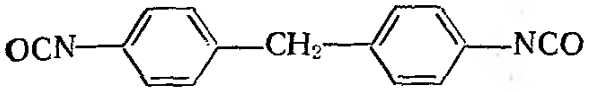
Токсическое действие. **Животные.** Через 16—60 дней после введения в трахею кроликов 65—125 мг Н. в легких — облитерирующие бронхит, бронхиолит, десквамативная, гнойная бронхопневмония, абсцессы, ателектазы, компенсаторная эмфизема. В дальнейшем — нерезко выраженный межуточный фиброз легких (Klavis, Schulz).

Человек. Описан случай отравления с поражением дыхательных путей и тяжелыми последствиями у 36-летнего рабочего в производстве вулколана. В течение 3 лет отмечались головокружение, легкая утомляемость, беспокойство, дрожание, тошнота, а затем развились симптомы поражения сосудов в виде онемения, побледнения пальцев рук и ног и перемежающейся хромоты. Авторы предполагают, что заболевание явилось последствием острого отравления (Schlud, Zeitlhofer).

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 2,4-, 2,5- и 2,6-Толуилендиизоцианаты.

Schlud K., Zeitlhofer J. Wien. med. Wschr., 1967, Bd. 117, № 21, S. 538—540.

4,4′-Дифенилметандиизоцианат
(ДМД)



$M = 250{,}26$

Применяется при получении синтетических полимеров; как пенообразователь.

Получается из 4,4′-диаминодифенилметана и фосгена.

Токсическое действие. Действует сходно с другими изоцианатами, но слабее. После однократного вдыхания вызывает эозинопению, менее выраженную, чем при действии других изоцианатов [67, с. 52]. Нагревание до 60° усиливает токсический эффект (Munn).

Животные. Пороговая концентрация, изменяющая безусловнорефлекторную реакцию кролика, 0,005 мг/л [67, с. 52 и 53].

Человек. В экспериментальных условиях люди вдыхали пары и аэрозоль в концентрации 0,0013 мг/л в течение 30 мин; только у одного человека через 6 ч поднялась температура, у других никакнх отклонений не наблюдалось. Концентрация 0,013 мг/л вызывала образование антител, а при 0,0092 мг/л антитела не обнаруживались (Konzen et al.). Описаны случаи массовых отравлений. Симптомы проявились через несколько часов после вдыхания аэрозоля: у 7 человек из 12 — астматическое дыхание, у большинства — загрудинные боли, чувство стесиения в груди, пароксизмальный кашель (держался 7—10 дней), головная боль, у 2 — иасморк. Через несколько дней у 10 из пострадавших — никаких симптомов (Longley). Описаны приступы общего недомогания с высокой температурой и расстройством дыхания, наступившие через 2 месяца работы в производстве полиуретана. Все явления исчезли после прекращения работы. При обследовании 44 человек со стажем 16 месяцев в производстве деталей из полиуретана — жалобы на одышку (при физической нагрузке), гиперемия конъюнктивы, у половины — изменения слизистой оболочки верхних дыхательных путей (Lob; Hassman). Известны случаи бронхиальиой астмы (Tanser et al.). Острое отравление с удушьем и наличием влажных хрипов в легких описано после нескольких минут вдыхания Д., образовавшегося при вспышке изоляции (Danger).

Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. 2,4-, 2,5- и 2,6-Толуилендиизоцнанаты. При применении материалов, выделяющих Д., персонал должен быть защищен; без защиты можно находиться не ближе 50 м (Fitzpatrick).

Определение в воздухе. Колориметрический метод основан на взаимодействии Д. с ароматическими аминами (Третьякова).

Третьякова В. А. Гиг. и сан., 1966, № 4, с. 60—62.
Danger G. W. J. Soc. Occup. Med., 1973, v. 23, № 2, p. 66—67.
Fitzpatrick M. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1964, v. 25, № 6, p. 569—574.
Grim K. A., Knoch R. E. Ibid., 1966, v. 27, № 1, p. 62—67.
Hassman P. Prac. lék., 1973, d. 25, № 6, s. 242—247.
Konzen R. B. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1966, v. 27, № 2, p. 121—127.
Lob M. Schweiz. med. Wschr., 1972, Bd. 102, № 18, s. 647—648.
Longley E. Arch. Environm. Health, 1964, v. 8, № 6, p. 889—890.
Tanser A. et al. Thorax, 1973, v. 28, № 5, p. 596—600.
См. также 2,4-, 2,5-, и 2 6- Толуилендиизоцианаты.

Изотиоцианаты
(Горчичные масла)

Встречаются в ряде съедобных растений (капусте, горчице, хрене и др.) и в их семенах. Образуются при разложении производных тио- и дитиокарбаминовой кислоты, используемых в качестве инсектицидов.

Применяются для борьбы с вредителями сельского хозяйства.

Получаются путем отщепления H_2S от продуктов присоединения CS_2 к первичным аминам.

Общий характер действия. Отличительная особенность И. — угнетение биосинтеза гормона щитовидной железы (путем нарушения иодирования аминокислот и концентрирования иода железой). Действие особенно выражено у аллилизотиоцианата и, по-видимому, связано с влиянием целой молекулы. Обладают цитотоксическим, а низшие члены ряда — сильным раздражающим действием. И. с ароматическими радикалами повреждают печень (Langer, Green; Stefenelli, Holzner; Becker, Plaa; Horáková).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии паров — фильтрующий промышленный противогаз марки А. Обязательная защита глаз и кожи. Удаление паров (аэрозолей) в месте их образования.

Becker B. A., Plaa G. L. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1965, v. 6, p. 804—811; v. 7, p. 708—718.
Horáková K. Naturwiss., 1966, Bd. 53, № 15, S. 383—384.
Langer B., Green M. A. „Metabolism", 1968, v. 17, № 7, p. 596—605.
Stefenelii N., Holzner J. H. Z. ges. exptl. Med., 1965, Bd. 139, S. 762—769.

Метилизотиоцианат

(Метилтиокарбонимид; ворлекс, метиловое горчичное масло)

CH_3NCS $M = 73{,}12$

Встречается при разложении инсектицидов карбатиона, милона, набама и некоторых других.

Применяется для борьбы с почвенными вредителями растений и как гербицид.

Получается присоединением метиламина к CS_2 с последующим отщеплением H_2S солями тяжелых металлов.

Физические и химические свойства. Кристаллы с раздражающим запахом. Т. кип. 119°, т. плавл. 34—36°. Плотн. 1,069 (37,2°), $n_D^{20} = 1{,}52576$. Практически нерастворим в воде. При обработке водой или спиртовым раствором аммиака превращается в метилтиомочевину; при действии спиртового раствора метиламина образует *N,N'*-диметилмочевину.

Токсическое действие. У белых мышей 4-часовое вдыхание 0,011—0,028 мг/л вызывало затруднение дыхания, раздражение слизистых, а 0,075—0,113 мг/л нарушали координацию движений и приводили к гибели 80% животных. У белых крыс при 0,006—0,091 мг/л — снижение количества лейкоцитов, раздражение слизистых дыхательных путей, истощение. Концентрации 0,0002—0,0005 мг/л вызвали слезотечение у кошек. Из 10 крыс 8 пало при повторной ингаляции 0,012 мг/л в течение 3 недель. Через 10 дней после начала вдыхания концентрации 0,0011 мг/л повысилось число эритроцитов в крови, снизилась концентрационная способность почек. При введении через рот для крыс $ЛД_{50}$ = = 305 мг/кг. Проникает через кожу (Нестерева; [15, с. 153]). Препарат дипераплекс, состоящий из М., 1,3-дихлорпропана и 1,2-дихлорпропена, при введении в желудок мышей вызывает гибель через 5—6 ч. На вскрытии — полнокровие и отек легких. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 350 мг/кг, для крыс 450 мг/кг. Проникает через кожу, вызывая при этом типичную картину отравления у кроликов (Суткайтис и др.).

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи и органов дыхания. См. еще 1-Нафтил-*N*-метилкарбамат, а также [52].

Определение в воздухе — см. Методическое письмо.

Методическое письмо об определении некоторых ядохимикатов (карбина, метилизотиоцианата, ртутьорганических препаратов, метилнитрофоса) в воздухе, почве и биологических средах. Киев, НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1966. 21 с.

Нестерева М. Ф. Гиг. труда, 1970, № 3, с. 44—45.
Суткайтис Ю. А. и др. В кн.: Вопр. эпидемнол. и гиг. ЛитССР. Вильнюс, 1967, с. 262—265.

Этилизотиоцианат

(Этиловое горчичное масло)

C_2H_5NCS $M = 87{,}14$

Получается при взаимодействии этиламина с CS_2 и последующем отщеплении H_2S.

Физические свойства. Маслянистая жидкость с резким горчичным запахом. Т. плавл. —5,9°, т. кип. 131—132°, плотн. 1,004 (15°). Плохо растворяется в воде.

Токсическое действие. Запах воспринимается в концентрации 0,006 мг/л. Раздражает кожу и слизистые оболочки. Первые признаки раздражения глаз у человека при 10-секундном воздействии концентрации 0,065 мг/л; при 0,15 мг/л раздражение уже значительно, а концентрация 6 мг/л невыносима сразу. Минимальная концентрация, вызывающая легкое раздражение слизистой носа при первом вдохе, 0,13 мг/л; 0,5 мг/л дают уже довольно сильное раздражение.

Литература — см. Изотиоцианаты.

Аллилизотиоцианат

(Аллиловое горчичное масло)

$CH_2{=}CHCH_2NCS$ $M = 99{,}15$

Встречается в воздухе помещений производства горчицы, хрена (их пахучее и раздражающее начало).

Получается из семян черной (Brassia nigra) или сарептской горчицы (Brassia juncea) путем гидролиза глюкозида синигрина. В технике — см. Изотиоцианаты.

Физические и химические свойства. Маслянистая жидкость. Т. плавл. —80°, т. кип. 152°, плотн. 1,013 (20°). Раств. в воде 0,2% (20°). При нагревании до разложения могут образовываться ядовитые продукты с цианоподобным действием.

Токсическое действие. **Животные.** Белые мыши выдерживают воздействие 1 мг/л, а кошки 0,2 мг/л, в течение 15 мин без особых последствий; более высокие концентрации при длительном вдыхании могут вызвать острый отек легких.

Человек. Порог восприятия запаха ~0,0006 мг/л. Раздражает слизистые глаз, носа и зева. Известны поражение роговицы и ослабление зрения с последующим излечением (случай на горчичной фабрике). В одном случае после 3 ч работы с 3 кг свеженатертого хрена — слезотечение, головная боль, бессонница, ослабление слуха, рвота, бронхит, развитие бронхиальной астмы. Минимальная концентрация паров, раздражающая слизистую глаз при воздействии в течение 10 с, 0,017 мг/л; значительное раздражение при 0,8 мг/л. Раздражение слизистой носа совершенно непереносимо при первом же вдохе концентрации 2 мг/л. Концентрации 0,04—0,16 мг/л будят лишь часть спящих через 2—15 мин. По другим данным, концентрации выше 0,05 мг/л можно выдержать лишь доли минуты. Описан случай отравления и ожога лица у младенца при попытке стимулировать его дыхание аэрозолем А. У персонала возникли конъюнктивиты (Haupt).

Действие на кожу. Попадая на кожу, вызывает жжение, зуд, а при более длительном воздействии — образование пузырей. Известны случаи разлитой экземы и развития сенсибилизации.

Haupt H. Münchn. med. Wschr., 1965, Bd.107, № 33, S. 2675—2676.

Фенилизотиоцианат

(Фениловое горчичное масло)

C_6H_5NCS $M = 135{,}18$

Встречается в семенах белой горчицы.

Получается при взаимодействии тиофосгена с анилином.

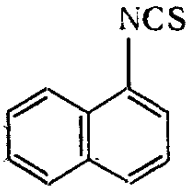
Физические свойства. Маслянистая жидкость с коричным запахом. Т. плавл. —21°, т. кип. 219°, плотн. 1,129 (20°), плотн. пара 4,7. Практически нерастворим в воде, хорошо растворяется в спирте.

Токсическое действие. **Животные.** Раздражает слизистые оболочки. Для белых крыс $ЛД_{50} = 350$ мг/кг (введение в желудок). Доза 75 мг/кг вызвала повреждение печени с нарушением выделительной и обезвреживающей функций и изменением скорости желчеобразования.

Человек. Порог восприятия запаха 0,00085 мг/л (по другим данным, 0,0024 мг/л). Минимальная концентрация, вызывающая раздражение глаз при 10-секундном воздействии, 0,05 мг/л, а раздражающая слизистую носа при первом вдохе, 0,1 мг/л; 0,5 мг/л вызывают довольно сильное раздражение. Концентрация 9,5 мг/л непереносима при первом вдохе (Becker, Plaa).

Литература — см. Изотиоцианаты, α-Нафтилизотиоцианат.

α-Нафтилизотиоцианат



$M = 185{,}25$

Получается взаимодействием тиофосгена с α-нафтиламином.

Физические свойства. Бесцветные иглы без запаха и вкуса. Т. плавл. 58°, плотн. 1,81.

Общий характер действия. Снльно ядовит. Прн однократном и повторном воздействии повреждает печень, вызывая разрастание эпителия и появление новых желчных ходов. Предполагают, что это действие вызвано какими-то метаболитами Н. со специальным влиянием на ДНК (Ungar, Levij; Capizzo, Roberts; Desnut et al.).

Токсическое действие. У белых крыс при дозе 0,45 мг/л спустя 36—48 ч — признаки желтухи, резкое снижение активности фосфатаз, нуклеотидаз. Еще раньше выявляются признаки повреждения гепатоцитов. После 6 доз — некроз и отслоение эпителия стенок желчных протоков и одновременно пролиферация эпителия. Печень увеличена, плотна. При дозе 100 мг/кг вначале снижение синтеза ДНК и митотической активности клеток, сменявшееся затем их резким повышением (Desnut et al.; Ungar, Levij). Прн дозах 1 г/кг и даже 38—40 мг/кг у белых мышей, крыс, морских свинок, кроликов, хомяков через 48 ч повышалось содержание билирубина в сыворотке, нарушалась экскреторная функция печени. Наименее чувствительны кролики (Becker, Plaa; Capizzo, Roberts). При ежедневном введении через рот 1 г/кг 80% крыс погибло на протяжении 2—7 недель. Однократная доза 100 мг/кг, введенная под кожу крыс, через 72 ч вызвала гипертрофию эндоплазматического ретикулума, нарушение мембран внутриклеточных структур клеток печени. Добавление к корму крыс 1% Н. приводило через 3—6 недель к сниженню содержания гемоглобина в кровн. Уже через 3 недели регистрировались явления холангита с расширением желчных ходов, а после 7 недель — биллиарный цирроз (Platt, Schnorr; Lal, Sourkes; Rodrigues et al.).

Всасывание в организме, превращения и выделение. Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта крыс и так же быстро распределяется, задерживаясь преимущественно в печени. Больше всего Н. содержится в надосадочной

жидкости и микросомах, позднее в ядрах гепатоцитов. Выделяется с выдыхаемым воздухом и мочой (Capizzo, Roberts).

Папулезно-везикулезную высыпь вызывает у рабочих *α-нафтиламиноизотиоцианат* (Schwarta, Warren).

Capizzo F., Roberts R. J. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 17, № 1, p. 226—227; 1971, v.19, № 2, p 176—187.
Desnut V. J. et al. Amer. J. Pathol., 1968, v. 52, № 2, p. 401—413.
Lal S., Sourkes T. L. Biochem. med., 1970, v. 4, № 3/4, p. 260—276.
Platt D., Schnorr B. Acta hepato-gastroenterol., 1972, Bd. 19, № 5, S. 356—361.
Rodriguez G. E. et al. Arch. Patol., 1965, v. 80, № 2, p. 127—134.
Ungar H., Levij I. S. Exptl a. Molec. Psthol., 1967, v. 6, № 2, p. 232—236.
См. также Изотиоцианаты.

Тиоцианаты

(Алкилроданаты, роданистые алкилы, органнческие роданиды)

Применяются в качестве инсектицидов, фунгицидов; некоторые Т. используют как стабилизаторы хлоруглеводородов, смазок, эмульгаторов.

Получаются действнем роданистых солей на галогенпроизводные; из ароматических аминов по диазореакции; взаимодействием родаиа с органическими соединениями.

Физические и химические свойства. Бесцветные жидкости с эфирным запахом или твердые продукты. Не растворяются в воде. См. также таблицу. Разлагаются щелочамн с образованием органических сульфидов и циаиидов.

Физнческие свойства иекоторых тиоцианатов

Название	Формула	Молекулярная масса M	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Показатель преломления n_D^{20}
Метилроданат	CH_3SCN	73,12	1,0744	130,5 (765 мм рт. ст.)	1,4685
Этилроданат	C_2H_5SCN	87,14	1,0116	145,5 (765 мм рт. ст.)	1,4630
Бутилроданат	C_4H_9SCN	115,20	0,9610	184 (770 мм рт. ст.)	1,4639
Октилроданат	$C_8H_{17}SCN$	171,31	0,212	141—2 (19 мм рт. ст.)	—
Децилроданат	$C_{10}H_{21}SCN$	199,36	0,901	170—2 (10 мм рт. ст.)	—
Лаурилроданат	$C_{12}H_{25}SCN$	227,41	0,893	154—6 (25 мм рт. ст.)	—
Миристилроданат	$C_{14}H_{29}SCN$	255,47	0,886	—	—
Бутилкарбитолроданат	$C_4H_9O(CH_2)_2O(CH_2)_2SCN$	203,31	1,0210	120—5 (0,25 мм рт. ст.)	1,4657

Общий характер действия. Низшие члены ряда действуют сходно с цианидами, что, возможно, объясняется способностью тканей, особенно печени, освобождать из роданидов синильную кислоту. С увеличением молекулярной массы Т. становятся более устойчивыми и менее опасными в отношении острых отравлений, зато растет их способность вызывать дистрофические изменения во внутренних органах. Т. угнетают активность щитовидной железы, продукцию эритроцитов, снижают кровяное давление. На коже и слизистых вызывают

омертвение, изъязвления, порой, наоборот, усиление ороговения, бородавки, и т. д.; сильнее действуют высшие члены ряда. Всасываются через кожу (Денисенко, Тиунов; Мируэдзер; Beckert, Yorke; Yokoi; Oettingen et al.; Taubmann).

Токсическое действие. **Животные.** При введении низших гомологов в желудок и под кожу — резкое слюнотечение, угнетение дыхания, синюха, мышечные подергивания, судороги. Смерть спустя 20 мин — 7 ч. Для белых крыс при введении через рот смертельные дозы метил-, этил-, октил- и додецилроданата 0,02; 0,04; 0,05 и 0,3 мл соответственно. Для лаурил- и миристилроданата эти дозы 2,3 и 3—4 мл. При 2—3-кратном поступлении $^1/_3$ от смертельной дозы метил- и этилроданата — синюха, истощение и гибель, но крысы переносили 5—11 отравлений бутил- и октилроданатом и до 20 — лаурилроданатом, худея при этом почти наполовину. Доза 0,3 мл бутилкарбитолроданата (летан-384) убивала крыс после 5 введений; $ЛД_{50}$ = 90 мг/кг (Hideo, Casida).

Вдыхание аэрозолей (гидрозолей) низших Т. вызывало у кроликов возбуждение, затем угнетение дыхания, асфиктические судороги и гибель. Аэрозоли высших Т. раздражали слизистые оболочки верхних дыхательных путей, угнетали дыхание, в моче обнаруживались желчные пигменты. От вдыхания метилроданата гибель наступала на 3,5—7 мин, от этилроданата — на 5—6 мин (иногда только на 60 мин), от бутилроданата — на 18—50 мин. Аэрозоли октил-, децил- и бутилкарбитолроданата убивали часть кроликов в сроки от 20 мин до 3 ч.

Патогистологически — воспаление слизистых верхних дыхательных путей, кровоизлияния и отек легких, плевриты; ограниченные некрозы слизистой желудочно-кишечного тракта, а также дистрофические изменения в печени, почках, иногда сердечной мышце, селезенке. У крыс очень часты дегенеративные изменения эпителия семенников и обызвествление их.

Человек. При проведении опытных работ по фумигации парами этилроданата (концентрации 10^{-4}—10^{-5} мг/л, вдыхание от нескольких минут до 2—2,5 ч) у работающих не отмечалось заметных сдвигов со стороны дыхания, сердечно-сосудистой системы или крови. Признаков вредного действия этого фумиганта не обнаружено и при обследовании работников станции защиты растений, применявших этилроданат в течение длительного времени (Курашвили и др.).

Действие на кожу. При нанесении 0,5 мл метилроданата и этилроданата на неповрежденную кожу крысы погибли в течение 10—150 мин. Бутил- и октилроданат тот же эффект вызывают в более продолжительный срок, остальные Т. — только после повторных нанесений. Высшие Т. вызывают воспаление, лейкоцитарную инфильтрацию кожи, омертвение и разрушение фолликулов и сальных желез, выпадение шерсти.

Превращения в организме. При добавлении первых трех гомологов Т. в ткани печени в определенных условиях выделяется HCN — соответственно 36,7; 22 и 1,26% от теоретически возможного количества. В опытах с гомогенатами печени мыши CN^- выделяется также при использовании гептил- и октилроданата. В опытах с лаурил-, миристил- и бутилкарбитолроданатом такого выделения не происходит, или оно мало. В образовании CN из Т. важная роль принадлежит глютатион-S-трансферазе (Hideo, Casida).

Предельно допустимые концентрации. Для метил- и этилроданата можно рекомендовать 0,8—0,9 мг/м^3, с тем чтобы концентрация отщепляющейся HCN не превышала установленных 0,3 мл/м^3.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Вероятно, пригоден промышленный фильтрующий противогаз марки А (при наличии аэрозолей — с фильтром). При подозрении на наличие в воздухе HCN — противогаз марки В. Тщательная защита кожи (см. Нитрилы). При применении в качестве фумигантов — полностью проветривать камеры или помещения, прежде чем в них входить. См. также [52].

При введении *летана-60* (2-тиоцианэтилового эфира смеси алифатических кислот C_{10}—C_{16}) через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = 300 ÷ 500 мг/кг, для морских свинок 0,7—0,75 мл/кг, для кроликов 0,2—0,25 мл/кг. Раздражает кожу и всасывается через нее [90].

Hideo O., Casida J. Biochem. Pharmacol., 1970, v. 20, № 7, p. 1708—1714.

Канцерогенное действие ароматических аминосоединений

Канцерогенные ароматические аминосоединения вызывают доброкачественные (папилломы) и злокачественные опухоли мочевого пузыря. Заболевание проявляется в виде острого или хронического воспаления. Однако такие же явления могут развиться и при раздражении слизистой мочевого пузыря неканцерогенными соединениями (диметиланилин, нитроанилин). По данным Goldblatt; Hueper; Hueper, Conway, опухоли в большинстве случаев развивались после 10 лет работы с канцерогенными ароматическими аминами, по Темкину — в 40% случаев опухоли развились при стаже не более 5 лет и в 24% — не свыше 3 лет. От момента окончания контакта с этими веществами до выявления опухолей проходит от 14 месяцев до 34 лет — в среднем 13 лет. Указываются и более значительные сроки.

Роль отдельных соединений в патогенезе профессионального рака мочевого пузыря долго оставалась спорной. Причины этого заключаются в частых переводах рабочих из одного производства в другое, а в особенности в том, что канцерогенные и неканцерогенные соединения часто получают в одном и том же цехе. Именно поэтому долгое время существовало не подтвердившееся в дальнейшем представление о существовании «анилинового рака». В настоящее время установлено, что рак могут вызывать прежде всего β-нафтиламин, бензидин и 4-аминодифенил. Наиболее канцерогенным является β-нафтиламин, производство которого в СССР прекращено (Плисс). Большинство авторов считает доказанной и канцерогенность α-нафтиламина, хотя в опытах на животных это установить не удалось. Опухоли ни разу не были отмечены у рабочих, имеющих дело с готовым α-нафтиламином вне цеха, где он производится, например при сульфировании его для получения нафтионовой кислоты (Темкин). Возможно, что канцерогенным действием обладает не сам α-нафтиламин, а один из промежуточных продуктов или примесь β-нафтиламина, содержание которого доходит до 5—10%.

Эксперименты на животных показали также выраженные канцерогенные свойства бензидина и таких его производных, как 3,3′-дихлорбензидин, *о*-толидин и 3,3′-дигидроксибензидин (Плисс).

Соединения, содержащие гидроксил и аминогруппу в орто-положении друг к другу в ароматической системе, могут действовать канцерогенно как сами по себе, так и в результате их превращений в другие вещества (Clayson). Однако далеко не все *о*-аминофенолы канцерогенны. Введение метильной группы в орто-положение в 4-аминодифениле усиливает, а в мета-положение — уменьшает канцерогенность (Williams). Полностью ингибируются канцерогенные свойства 4-ацетиламинодифенила при включении метильного радикала в положение 4′. Перемещение ацетиламиногруппы из положения 4 в положение 2 почти полностью снимает способность вещества вызывать опухоли мочевого пузыря у собак. Природа заместителя в молекуле 4-аминодифенила влияет на локализацию новообразования. Незамещенное соединение вызывает у крыс опухоли кишечника и печени, 3,2′-диметил-4-аминодифенил — кишечника, 3-метокси-4-аминодифенил — мочевого пузыря, 4′-фтор-4-аминодифенил — опухоли почек, печени и кишечника, а 4′-хлор- и 4′-бромпроизводные неактивны (Беджер).

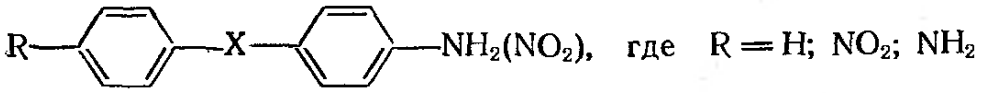
Фтор- и хлорпроизводные (хлор в положении 3′, фтор в положениях 2′ или 4′) 4-диметиламиностильбена обладают более выраженными опухолеродными свойствами, чем исходное соединение. Канцерогенная активность была понижена при введении метила в положения 2′, 3′ или 4′.

Введение в молекулу 3,3′-дихлорбензидина брома в положение 5,5′ полностью снимает канцерогенность соединения.

Установлена канцерогенность *п*-нитродифенила (Deichmann et al.) и 4-нитростильбена. Поэтому нужно считать возможным, что рак способны вызывать и некоторые нитроаналоги ароматических аминосоединений, вероятно в результате восстановления в организме групп NO_2 в NH_2.

Считают, что производные дифенила должны быть канцерогенны, если содержат одну или две аминогруппы (а возможно, нитрогруппы) в пара-положе-

ниях, независимо от характера связи между бензольными кольцами:



где R = H; NO_2; NH_2

Эти соображения можно использовать лишь для предварительного отбора веществ и изучения в опытах на животных (Плисс).

Канцерогенное действие ароматических аминосоединений весьма зависит от их всасывания, распределения, превращений в организме, равно как от путей выделения и его скорости. Они поступают в организм при вдыхании и через кожу, реже через пищеварительный тракт (Müller). Отсутствие опухолей в местах первичных контактов между веществом и тканями (кожа, легкие) объясняют тем, что в организме из введенных соединений образуются канцерогенные продукты, выделяющиеся в основном через почки. Так, из β-нафтиламина в конечном итоге образуется канцерогенный 2-амино-1-нафтол; из мочи животных было получено еще 16 других продуктов превращений β-нафтиламина, но они не обладают выраженными канцерогенными свойствами (Boyland). Выделяется 2-амино-1-нафтол в виде парного соединения с глюкуроновой кислотой, но его канцерогенность проявлялась лишь после гидролиза под влиянием фермента β-глюкуронидазы. Активность последней удавалось подавлять 1,4-сахаролактоном; высказывались надежды использовать это для предупреждения возникновения опухолей (Boyland). Возникла и концепция *N*-гидроксилирования (Вейсбургер, Вейсбургер). При скармливании животным β-нафтиламина в моче был обнаружен β-нафтилгидроксиламин, обладающий большей канцерогенной активностью, чем исходное соединение. В настоящее время представляется возможным переход *N*-гидроксиламина в о-аминофенол. *N*-Гидроксипроизводные обнаружены при метаболизме 2-ацетиламинофлуорена, 4-ацетиламинодифенила, 4-аминостильбена и др. Установлено также, что 4-аминодифенил выделяется из организма в виде 4-аминодифенилбисульфата и 3-гидрокси-4-аминодифенила, а бензидин превращается в 3-гидроксибензидин и в его кислый сернокислый эфир.

Ниже приводится перечень ароматических аминосоединений и некоторых веществ, сходных с ними по структуре, обладающих канцерогенными свойствами. Список этот составлен как на основании достоверно установленных заболеваний рабочих на производстве, так и (в большей части случаев) в соответствии с данными длительных опытов на животных (Hartwell; Shubik, Hartwell; Survey of Compounds etc.).

Вещества, проявившие канцерогенное действие

Производные дифенила и бензола

2-Аминоацетофенон
4-Амино-3-гидроксидифенил
4-Амино-4′-гидроксидифенил
4-Аминодифенил
2-Аминодифенилоксид
2-Амино-3-метоксидифенилоксид
4-Аминопропиофенон
4-Ацетиламинодифенил
4-Ацетиламинодифенилсульфид
N-Ацетилбензидин
Бензидин
3,3′-Бензидиноксиуксусная кислота
3,3′-Бензидиндикарбоновая кислота
L-3-{*n*-[Бис(2-хлорэтил)амино]фенил}аланин
4-{*n*-[Бис(2-хлорэтил)амино]фенил}масляная кислота
N,*N*-Бис(2-хлорэтил)-2,3-диметоксианилин
2,4,6,2′,4′,6′-Гексанитродифениламин

3-Гидроксиантраниловая кислота
N-Гидрокси-4-ацетиламиподибензил
N-Гидрокси-4-ацетиламинодифенил
4-Гидроксиламинодифенил
4,4′-Диаминобензанилид
4,4′-Диаминодифениловый эфир
o-Дианизидин
N,*N*′-Диацетилбензидин
3,3′-Дигидроксибензидин
3,2′-Диметил-4-аминодифенил
3,3′-Диметил-4-аминодифенил
4-Диметиламинотрифенилметан
3,3′-Диметилбензидин
4,4′-Динитродифенил
N,*N*′-Дифенил-*n*-фенилендиамин
3,3′-Дихлорбензидин
3,3′-Дихлор-4,4′-диаминодифенилметан
4-Изопропиламинодифениламин
2-Метил-4-аминодифенил
3-Метил-4-аминодифенил
4′-Метил-4-аминодифенил
3-Метил-2-ацетиламинодифенил
3-Метокси-4-аминодифенил
4′-Нитро-4-аминобензанилид
4-Нитродифенил
4′-Нитродифениламин
Пентахлорнитробензол
3,2′,4′,6′-Тетраметил-4-аминодифенил
4,4′-Тиодианилин
м-Толуилендиамин
3,2′,5′-Триметил-4-аминодифенил
3-Фтор-4-ацетиламинодифенил
3′-Фтор-4-ацетиламинодифенил
3-Хлор-4-аминодифенил

Производные стильбена

4-Аминостильбен
4-Амино-2-стильбеннитрил
4-Ацетиламиностильбен
N-Гидрокси-4-аминостильбен
4′-Гидрокси-4-ацетиламиностильбен
4,4′-Диаминостильбен
4-Диметиламиностильбен
2,2′-Дихлор-4,4′-диаминостильбен
3,3′-Дихлор-4,4′-диаминостильбен
4-Диэтиламиностильбен
2-Метил-4-аминостильбен
3-Метил-4-аминостильбен
2′-Метил-4-диметиламиностильбен
3′-Метил-4-диметиламиностильбен
4′-Метил-4-диметиламиностильбен
3-Метокси-4-аминостильбен
4′-Нитро-4-диметиламиностильбен
4-Нитростильбен
4′-Фтор-4-аминостильбен
2′-Фтор-4-диметиламиностильбен
4′-Фтор-4-диметиламиностильбен

3-Хлор-4-аминостильбен
2′-Хлор-4-диметиламиностильбен
3′-Хлор-4-диметиламиностильбен
4′-Хлор-4-диметиламиностильбен

Производные нафталина

1-Амино-7-нафтол
2-Амино-1-нафтол
2-Ацетиламинонафталин
N-Ацетил-2-нафтилгидросиламин
2,2′-Диамино-1,1′-динафтил
1-(4′-Диметиламинофенил)-2-(1′-нафтил)этилен
1,2-Дихлор-3-нитронафталин
3-Метил-2-нафтиламин
β-Нафтиламин
2-Нафтилбис(2-хлорэтил)амин
1-Нафтилгидроксиламин
2-Нафтилгидроксиламин
1,5-Нафтилендиамин
1,8-Нафтилендиамин
3-Нитро-2-нафтиламин
1-Хлор-2,4-динитронафталин

Беджер Г. В кн.: Успехи в изучении рака. Т. 2. Пер. с англ. под ред. Л. М. Шабада. М., ИЛ., 1956, с. 58; Химические основы канцерогенной активности. Пер. с англ. под ред. А. И. Королева. М., «Медицина». 1966, 124 с.
Вейсбургер Дж., Вейсбургер Е. В кн.: Успехи в изучении рака. Т. 8. Пер. с англ. М. «Медицина». 1969. с 501—539.
Плисс Г. Б. В кн.: Механизмы канцерогенеза. М., «Медицина», 1965, с. 92—110; Экспериментальное изучение канцерогенного действия аминосоединений (к профилактике профессионального рака). Автореф. докт. дисс. Л., 1966.
Темкин И. С. Опухоли мочевого пузыря, вызываемые канцерогенными аминосоединениями. М., Медгиз. 1962. 330 с.
Boyland E. The Biochemistry of Bladder Cancer. Springfield. Charles C. Thomas, 1963.
Clayson D. Chemical Carcinogenesis. London J., A. Churchell Ltd, 1962. 467 p.
Hartwell J. Survey of Compounds Which Have Been Tested for Carcinogenic Activity. Washington, D. S., Government Printing Office (Public Health Service Publication 149), 1961.
Hueper W., Conway, W. Chemical Carcinogenesis and Cancers, Springfield, 1964.
Shubik Ph., Hartwell J. Survey of Compounds Which Have Been Tested for Carcinogenic Activity. Suppl. 1. Waschington, D. C., Government Printing Office (Public Health Service Publication 149), 1957; Ibid., 1969.
Survey of Compounds Which Have Been Tested for Carcinogenic Activity. Waschington, D. C., Government Printing Office (Public Health Service Publication. 149, 1961—1967 volume Section I, II; 1968—1969 volume.
Weisburger J., Weisburger E. Chem. a. Eng. News, 1966, v. 43, Febr. 7, p. 124—142.

ияется заторможенностью. Отравление белых крыс по 5 ч ежедневно ~0,011 мг/л вызвало к исходу 4 месяцев метгемоглобинемию (12%), снижение числа эритроцитов и содержания гемоглобина; угнетение активности каталазы и повышенне активности пероксидазы крови; нарушение функций печени; гиперплазию лимфоидной ткани селезенки. В тех же условиях опыта, но при 0,0011 мг/л — метгемоглобинемия не выше 5,6%; остальные изменения менее выражены. При погружении хвостов мышей в Д. часть животных погибает.

Человек. Обследование лиц, длительно работавшнх с Д., выявило некоторое повышение содержания метгемоглобина (у части до 5,2%), слабую эритропению, тенденцию к снижению гемоглобина, ретикулоцитоз. Известны случаи изъязвлений кожи (Пак).

Превращения в организме и выделение — см. Fich et al.

Неотложная терапия — см. Нитробензол.

Предельно допустимая концентрация 0,2 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Нитро- и аминосоединения ароматического ряда, Анилин, *N*-Метиланилин. Василенко и др. рекомендуют проводить у работающих с Д. определение *п*-аминофенола в моче, так же как и при работе с анилином.

Определение в воздухе. Д. с HNO_2 дает нитрозосоединение, соляиокислая соль которого образует желтые растворы. Дальнейшее определение — колорнметрическое (Фомичева, Мельникова).

Василенко Н. М. и др. Гиг. труда, 1972, № 10, с.54—56.
Слюсарь М. П. и др. Гиг. и сан., 1972, № 4, с. 35—37.

N-Этиланилин

$C_6H_5NHC_2H_5$ $M = 121{,}18$

Применяется в синтезе ускорителей вулканизации каучуков, инсектицидов, красителей.

Получается прн длительном нагревании солянокислого анилиа с избытком этанола; при пропускании паров анилина и этанола над окисью алюмииия и другими методами.

Физические и химические свойства. Маслянистая жидкость. Давл. паров 2,4 мм рт. ст. (50°). Нерастворим в воде. При гидрированин переходит в этилциклогексиламин.

Токсическое действие. При введении в желудок — возбуждение, затем угнетение, сильная одышка, цианоз, тонические судороги, гибель на 2—4 сутки. Для мышей $ЛД_{50}$=0,5 г/кг, для крыс 0,29 г/кг. На вскрытии — полнокровие виутренних органов, вздутие желудка и тонких кишок. При отравлении крыс в течение 4 месяцев 0,05 от $ЛД_{50}$ — те же призиаки интоксикацин на 3—4 месяце, а при 0,02 от $ЛД_{50}$ — только снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов [12, с. 360].

Сходно действует *п-бутиланилин.* Нанесение на кожу 0,01—0,2 мл 2—3 раза вызывает у кролика метгемоглобинемию, возбуждение и гибель. Внесение в глаз жидкого Б. вызвало некроз роговнцы (Pollock et al.).

Pollock J. J. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1968, v. 12, № 2, p. 302.

Дифениламин

$C_6H_5NHC_6H_5$ $M = 169{,}22$

Применяется для синтеза пластмасс; в производстве азо- и трифенилметановых красителей; как стабилизатор коллоидных порохов.

Получается нагреванием анилина с каталитическими количествами минеральных кислот.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы, темнеющие на свету. Раств. в воде 0,003% (15°); растворяется в спирте. Основанне более слабое, чем анилин.

Получаются нитрозированием вторичных аминов.

Физические и химические свойства. Жидкие и твердые соединения. Обладают слабыми основными свойствами. Окисляются до нитроаминов, восстанавливаются до диалкилгидразинов. В кислой среде отщепляют азотистую кислоту.

Токсическое действие. Большинство соединений канцерогенно для всех видов животных, включая человекообразных обезьян. Многие Н. обладают тератогенным и эмбриотоксическим действием. Выраженное тератогенное действие для крыс выявлено у *N*-метил-*N*-нитрозомочевины, *N*-нитрозодиметилмочевины, *N*-нитрозодиэтилмочевины, *N*-нитрозодипропилмочевины (Александров). Однако сильный канцероген *N*-диэтилнитрозамин оказывает слабое эмбриотоксическое действие на мышей (Петрова-Вергиева). Нет также соответствия между острой токсичностью и канцерогенной активностью (Ильницкий, Власенко). Пары этого соединения вызывали гибель собак (Heath, Magee; Мэги, Барнес). Описаны острые и подострые отравления диметилнитрозамином в условиях производства (Barnes, Magee). Нитрозометилуретан раздражает органы дыхания (возможен отек легких за счет образования NO_2); поражает конъюнктиву; кожные высыпания появляются даже от действия паров. Заболевание развивается медленно. Симптомы: головная боль, тошнота, боль в области желудка, слезотечение, легкий субфебрилитет. Данные о токсичности Н. приведены в таблице на стр. 351.

Действие на кожу. *N*-Нитрозо-*N*-метил-*п*-нитроанилин вызывает у работающих дерматиты и экземы. После перенесенного заболевания развивается повышенная чувствительность (Мезенцева; Жилова, Каспаров).

Образование и превращения в организме. В кислой среде желудочного сока из нитрита натрия и вторичных аминов образуются Н. (Sander, Bürcle). Предполагается, что витамин С ингибирует синтез Н. из их предшественников. *N*-Метил-*N*-нитрозомочевина, по-видимому, превращается в организме взрослой крысы и эмбриона в диазометан (Александров).

Предельно допустимые концентрации. Для *N*-нитрозодифениламина рекомендуется 2—3 мг/м³ (Жилова, Каспаров). Для N,N′-динитрозо-N,N′-диметилэтилендиамина в воде 1 мг/л (Литвинов и др. [69, с. 175]).

Аналогичным действием на кожу обладает *п-нитрозо-N,N-диметиланилин.* Для *п-нитрозо-N-метиланилина* при введении в желудок крысам $ЛД_{50}$ = = 0,34 г/кг (самцы) и 0,23 г/кг (самки).

Александров В. А. ДАН СССР, 1973, т. 208, № 16, с. 1460—1471.
Жилова Н. А., Каспаров А. А. Гиг. труда, 1966, № 4, с. 60—63.
Ильницкий А. П., Власенко Н. Л. Гиг. и сан., 1975, № 1, с. 81—86.
Литвинов Н. И. и др. Гиг. и сан., 1974, № 9, с. 80—84.
Мезенцева Н. В кн.: Хим. факторы внешней среды. М., 1965, с. 50—56.
Петрова-Вергиева П. Там же, 1973, № 10, с. 51—52.
Goodwall C. M. et al. Toxicol. a. Appl. Pharm., 1970, v. 17, № 2, p. 426—432
Holder L., Marquart P. Food a. Cosmet. Toxicol., 1968, v. 6, p. 341—348.
Sander J., Bürcle G. Z. Krebsforsch., 1971, Bd. 1975, S. 301—305.
См. также Канцерогенное действие нитрозосоединений.

Нитрозопроизводные ароматических гидроксисоединений

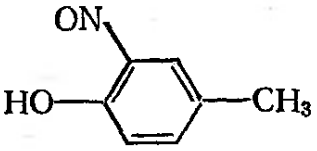
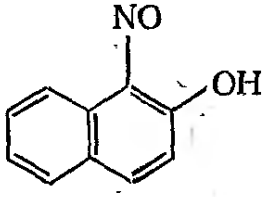
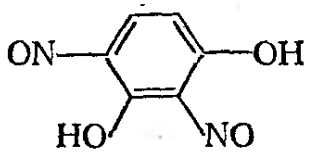
Применяются в производстве красителей и лекарственных веществ. Комплексная соль 1-нитрозо-2-нафтола с железом — пигмент гамбин.

Получаются нитрозированием соответствующих фенолов.

Физические и химические свойства. Твердые кристаллические вещества, способные к таутомерным превращениям. См. также таблицу на стр. 353.

Токсическое действие. Вызывают у рабочих кожные заболевания (Четвериков; Osborn, Putnam). 1-Нитрозо-2-нафтол подозрителен в отношении канцерогенности. См. также Канцерогенное действие нитрозосоединений.

Физические свойства некоторых нитрозопроизводных ароматических гидроксисоединений

Название	Формула	Молекулярная масса *M*	Температура плавления, °С	Растворимость в воде
п-Нитрозофенол		123,11	133	Плохая
Нитрозо-*п*-крезол		137,14	—	0,1% (20°)
1-Нитрозо-2-нафтол (виридон, протравиой зеленый)		173,17	108—110	—
Динитрозорезорцин (прочный зеленый О)		168,11	142	Плохая

Канцерогенное действие нитрозосоединений

Многие из нитрозосоединений обладают чрезвычайно выраженной канцерогенной активностью и поражают животных различных видов (от рыб до обезьян). Опухоли возникают сравнительно быстро и располагаются в различных органах. При содержании в пище 0,005% диметилнитрозамина почти у всех крыс в течение года возникли опухоли печени.

Химические свойства. Под влиянием УФ-лучей и в кислой среде отщепляют нитрозогруппу, образуя вторичные амины. Могут также восстанавливаться и образовывать несимметричные производные гидразина. Моноалкилнитрозамины способны к таутомерному превращению в соли диазония — активные алкилирующие агенты.

Общая характеристика канцерогенного действия. Вызывают опухоли различного строения. Локализация опухолей может меняться в зависимости от дозы (низкие дозы диметилнитрозамина вызывают опухоли печени, а высокие — почек) и пути введения. Ряд Н. обладает селективным канцерогенным действием. Так, бутилбутанолнитрозамин вызывает опухоли преимущественно мочевого пузыря; *N*-метил-*N*-нитрозанилин — пищевода; нитрозоморфолин — печени; *N*-нитрозотриметилмочевина — органов нервной системы; *N*-нитрозо-*N*-этилуретан, *N*-нитрозометилмочевина и метилазоксиметанол — кишечника. Диазоуксусный эфир при внутривенном введении и накожной аппликации вызывает опухоли кожи. Большинство Н. обладает не местным, а разорбтивным действием. При подкожной инъекции дибутилнитрозамина у крыс возникают лишь опухоли мочевого пузыря, а при скармливании — также пищевода и печени. Некоторые Н., введенные животным в высоких дозах, вызывают опухоли спустя 2—6 месяцев. Одни и те же Н. могут вызывать у различных видов животных разные опухоли. Например, нитрозоморфолин у мышей индуцирует опухоли легких, а у крыс — печени. Более подробные сведения о канцерогенности ряда Н. можно найти у Druckrey et al.; Shubik, Hartwell. Показано, что многие Н. обладают также

трансплацентарным (см. Transplacental Carcinogenesis) и мутагенным действием (см. Супермутагены, а также у Мэги и Барнеса). Канцерогенное действие ряда Н. параллельно их мутагенной активности. Канцерогенное действие Н. объясняют алкилированием нуклеиновых кислот (в первую очередь метилированием гуанина) и белков клеток с последующим нарушением генетического кода. Выдвинуто и подтверждено опытом предположение, что биологическая активность диметилнитрозамина связана с превращением его в сильный алкилирующий агент — диазометан (Schoental).

Опасность для человека. Хотя канцерогенность Н. для человека еще не установлена, однако результаты экспериментов свидетельствуют о чрезвычайной онкогенной опасности Н. даже при однократном, но интенсивном воздействии (Мэги, Барнес). Установлено образование канцерогенных Н. в природных условиях из гербицидов, в табачном дыме (*N*-нитрозопирролидин и нитрозонорникотин), а также в организме животных при скармливании им пищи, содержащей нитриты и нитраты и вторичные амины. Большую опасность может представлять диазометан и некоторые его предшественники, используемые в лабораторной практике. Канцерогенный нитрозометилуретан, используемый в синтезе диазометана, следует, по рекомендации Druckrey и Preussmann, заменить неканцерогенными соединениями, напрнмер *п*-толилметилнитрозамином, *N*-метил-*N*-нитрозо-*п*-толуолсульфенамидом.

Превращения в организме и выделение. Через 6 ч после введения крысам диметилнитрозамина в организме обнаруживается 30% введенной дозы, а через 24 ч диметилнитрозамин уже не обнаруживается, так как он быстро метаболизируется. Избирательное повреждение печени этим соединением объясняют действием метаболита в клетках печени. Полагают, что вещество деметилируется и образовавшиеся продукты в дальнейшем либо окисляются до CO_2, либо включаются в нормальные метаболитические процессы. Эксперименты с диметилнитрозамином, меченным ^{15}C, показали, что большое количество азота аминогруппы и нитрозогруппы превращается в аммиак. У крыс и мышей 65% радиоактивности выделялось с CO_2, остальное равномерно распределялось по тканям; 7% у крыс выделялось с мочой.

Определение в биосубстратах. Полярографическое после экстракции Н. сульфосалициловой кислотой, а также с помощью тонкослойной хроматографии и цветных реакций (Preussmann et al.). Предложен метод количественного колориметрического определения (Daiber, Preussmann). Описан также микрометод разделения и идентификации Н. по 5-нитро-2-гидроксибензоильным производным соответствующих несимметричных диалкильных гидразинов (Neurath et al.). Подробнее см. в *N*-Nitroso Compounds Analysis.

Ниже представлены перечни нитрозосоединений, изученных в хронических опытах на животных (преимущественно на крысах) на канцерогенную активность.

Нитрозосоединения, проявившие канцерогенное действие

Бутиламилнитрозамин
Бутилнитрозомочевина
2-Гидроксипропилпропилнитрозамин
Дибутилнитрозамин
Диизопропилнитрозамин
Диметилнитрозамин
Диметилнитрозомочевина
N,*N*′-Динитрозо-*N*,*N*′-диметил-1,3-пропандиамин
N,*N*′-Динитрозо-*N*,*N*′-диметилэтилендиамин
N,*N*′-Динитрозо-*N*,*N*′-диэтилэтилендиамин
N,4-Динитрозо-*N*-метиланилин
1,4-Динитрозопиперазин
Дипропилнитрозамин
Диэтилнитрозамин
Метиламилнитрозамин

N-Метил-*N*-нитрозаллиламин
N-Метил-*N*-нитрозо-*N'*-ацетилмочевина
N-Метил-*N*-нитрозобензиламин
N-Метил-*N*-нитрозобиурет
N-Метил-*N*-нитрозобутиламин
N-Метнл-*N*-нитрозовиниламин
N-Метил-*N*-нитрозо-β-*d*-глюкозамин
Метилнитрозомочевина
N-Метил-*N*-нитрозо-*N'*-нитрогуанидин
Метилинтрозоуретаи
Метилпропилнитрозамин
Метил(2-фенилэтил)нитрозамин
Метилциклогексилнитрозамин
Метилэтилнитрозамин
Нитрозоазетидин
N-Нитрозобис(ацетоксиэтил)амин
N-Нитрозогексаметиленимин
Нитрозогептаметиленимин
1-Нитрозо-5,6-дигидроурацил
n-Нитрозоднметиланилин
N-Нитрозодиэтаноламин
N-Нитрозоимидазолидон
N-Нитрозо-*N'*-карбэтоксипиперазин
N-Нитрозометиламиносульфолан
N-Нитрозо-*N*-метиланилин
N-Нитрозо-*N'*-метилпнперазин
N-Нитрозо-2-метилпиперидин
4-Нитрозоморфолин
N-Нитрозо-4-пиколилэтиламин
1-Нитрозопиперазии
N-Нитрозопиперидин
N-Нитрозопирролидни
N-Нитрозосаркозин
N-Нитрозосаркозина этиловый эфир
N-Нитрозотетрагидрооксазин-1,2
4-Нитрозотиоморфолин
N-Нитрозотриметилгидразин
1-Нитрозо-2,2,4-триметилдигидрохинолин (полимер)
N-Нитрозотриметилмочевина
N-Нитрозофенилгидроксиламин
N-Нитрозо-2-хлорэтилметиламин
N-Нитрозоэтил-2-гидроксиэтиламин
N-Нитрозо-*N*-этилуретан
N-Нитрозоэтилэтаноламин
2-Оксопропилпропилнитрозамин
Пропилнитрозомочевина
Тетрагидро-*N*-метил-*N*-нитрозо-3-тиофенамин-1,1-диоксид
2-Хлор-3-(*N*-метил-*N*-нитрозамин)-1,4-нафтохинон
Этилбутилнитрозамин
Этилизопропилнитрозамин
N-Этил-*N*-нитрозовиниламин
Этилнитрозомочевина
N-Этил-*N*-нитрозо-*N'*-нитрогуанидин

Неканцерогенные нитрозосоединения

Диаллилнитрозамин
Дибензилнитрозамин
Диметилтионитрозамин

Дицнклогексилнитрозамнн
N-Метил-*N*-нитрозо-*п*-толуолсульфонамид
N-Нитрозо-4-метиламинобензальдегид
N-Нитрозо-*о*-метилгидроксиламин
Этил-*трет*-бутнлнитрозамин

Нитрозосоединения, подозрительные в отношении способности вызывать опухоли

В опытах с этими веществами отмечалось появление единичных опухолей, аналогичных тем, которые имелись в контроле, но с несколько большей частотой; в эту группу вошли также соединения, которые в опытах разных исследователей давали различные результаты.

N,N'-Диметил-*N,N'*-динитрозофталамид
Динитрозодиметилоксамид
Дифенилнитрозамин
Метилгептилнитрозамин
Метилнитрозоацетамид
Нитрозоанабазин
N-Нитрозоиндолин
N-Нитрозо-4-метиламиноазобензол
1-Нитрозо-2-иафтол
2-Нитрозо-1-нафтол

Мэгн П., Бариес Дж. В кн.: Успехи в изученни рака. Т. 10. М., «Медицнна», 1971, с. 242—323.
Супермутагены. Под ред. И. А. Рапопорта. М., «Наука», 1966, 271 с.
Физер Л., Физер М. Органическая хнмия. Изд. 2-е. М., «Хнмия», 1970. 799 с.
Daiber D., Preussmann R. Z. anal. Chem., 1964, Bd. 206, S. 344—351.
Druckrey H., Preussmann R. „Nature", 1962, v. 195, p. 111.
Druckrey H. et al. Naturwiss., 1963, Bd. 50, S. 100—101; Z. Krebsforsch., 1967, Bd. 69, S. 103—201.
Heath D. F., Magee P. N. Brit. J. Ind. Med., 1962, v. 19, p. 276—282.
Neurath G. et al. Chem. Ber., 1964, Bd. 97, S. 1631—1638.
N-Nitroso Compounds Analysis and Formation. JARC Scientific publ. 3. Ed. by Bogovski P. et al. Lyon, 1972, p. 140.
Preussmann R. et al. Z. anal. Chem., 1964, Bd. 202, S. 187—191.
Schoental R. „Nature", 1961, v. 192, p. 670.
Shubik Ph., Hartwel J. L. Surveiy of Compounds which Have Been Tested for Carcinogenic Activity. Suppl. II, Washington, D. S. Government Printed Office (Public Health Servlce Publlcation 149), 1969.
Ibid., 1961—1967 volume, Section I, II; 1968—1969 volume. Transplacental Carcinogenesls. JARC Scientific publ. 4. Ed. by Davis W. Lyon, 1973, 181 p.

ПРОИЗВОДНЫЕ ГИДРОКСИЛАМИНА, ГИДРАЗИНА И ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ

N-Фенилгидроксиламин

C_6H_5NHOH $M = 109{,}13$

Применяется в органическом синтезе.

Получается при восстановлении нитробензола на холоду цинком в водно-спиртовом растворе NH_4Cl или амальгамой алюминия во влажном эфире.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 81—82°. Раств. в воде: 2% в холодной и 10% в горячей. Хорошо растворим в спирте. При хранении в обычных условиях постепенно разлагается. Обладает сильными восстановительными свойствами. Легко окисляется в нитрозобензол. В кислой среде перегруппировывается в *п*-аминофенол.

Токсическое действие. Сильный яд и метгемоглобинообразователь. Парализует также центральную нервную систему. Проникает в организм через кожу. В производственных условиях вызывает дерматиты. Вдыхание даже ничтожнейших количеств Ф. вызывает сильный насморк.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Фенилгидразин.

Фенилгидразин

(Гидразинобензол)

$C_6H_5NHNH_2$ $M = 108{,}14$

Применяется в производстве некоторых красителей и медицинских препаратов (антипирина, пирамидона).

Получается восстановлением солей фенилдиазония оловом в солянокислой среде или солями сернистой кислоты.

Физические и химические свойства. Бледно-желтая маслянистая жидкость с неприятным запахом, на воздухе окрашивается. Т. плавл. 19,6°, т. кип. 243,5° (с разл.), 115,8° (10 мм рт. ст.), плотн. 1,098 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}6081$. Раств. в воде 11,6% (19,8°). С водой образует гидрат с т. плавл. 24°. Сильный восстановитель. При окислении образует бензол, при восстановлении превращается в анилин и аммиак. При нагревании выше 300° разлагается с образованием бензола, анилина, азота и аммиака. Характерна реакция с соединениями, содержащими карбонильную группу — при этом с выделением воды образуются гидразоны. Солянокислый Ф. ($C_6H_5NHNH_2 \cdot HCl$) кристаллы.

Общий характер действия. Сильный яд, вызывающий прямой распад эритроцитов, а также лейкоцитов и превращение гемоглобина в метгемоглобин и другие пигменты (Григорович). Гемолитическое действие Ф. обусловлено способностью тормозить активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и снижать уровень восстановленного глютатиона (Scheuch, Rappoport). Возможно, Ф. или продукты его превращения в организме действуют и непосредственно на центральную нервную систему.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 175$ мг/кг, для белых крыс 188 мг/кг, для морских свинок и кроликов 80 мг/кг (Экштат). Вызываемая Ф. анемия характеризуется ретикулоци-

тарным пиком на 8 день отравления (Arseni) и у кроликов сопровождается увеличением внутри- и внеклеточного гемосидерина (Schmedtje, Aurew). Массивные дозы Ф. вызывают повышение содержания фолиевой кислоты в плазме (Kanuo Tanno).

Человек. В легких случаях — головные боли, бледность, боли в животе, понос, в более тяжелых — головокружение, одышка, нистагм, фибриллярные подергивания языка, резкая анемия и наличие метгемоглобина в крови. Тяжелое острое отравление при взрыве котла закончилось смертью одного рабочего. У других рабочих в том же случае — только конъюнктивит (Oettingen; Тихачек и др.; Deichman-Grübler).

Действие на кожу. Вызывает у рабочих экземы, распространение которых часто следует ходу лимфатических путей. Иногда сыпь по всему телу и зуд.

Первая помощь и лечение — см. Нитробензол.

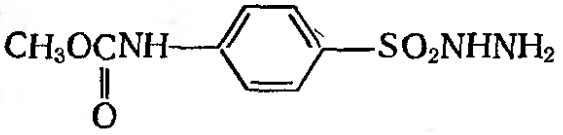
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Респираторы. Защита кожи рук. Соблюдение личной гигиены. Герметизация процессов загрузки, транспортировки, выгрузки и расфасовки Ф. Устройство вытяжных приспособлений. См. также Нитро- и аминосоединения ароматического ряда.

Аналогично действуют *толилгидразин, оксиэтилфенилгидразин, бутилфенилгидразин, бензилфенилгидразин, ацетилфенилгидразин, фенилгидразин цинкхлорид, α-этил-β-пропилакролеинфенилгидразон, β-нафтилфенилгидразин, фенилгидразин карбосульфид.* Последние три вещества при нагревании раздражают дыхательные пути, а фенилгидразин карбосульфид выделяет сероуглерод. *Фенилэтилгидразин,* как и ряд других производных гидразина, нарушает функции фермента моноаминоксидазы [67, с. 181].

Григорович Н. А. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1966, № 2, с. 29—31.
Тихачек Е. С. и др. Гиг. труда, 1970, № 5, с. 88—89.
Экштат Б. Я. В кн.: Хим. факторы внешней среды и их гиг. значение. М., 1965, с. 105—106; Пром. загрязнения водоемов. Вып. 9. М., 1969, с. 186—200.
Arseni F. Z. ges. expti. Med., 1967, Bd. 144, № 3, S. 203—209.
Scheuch D., Rapoport S. Тр. V Международного биохим. конгресса. Секция 1—3 М., 1962, с. 324.
Schmedtje J. Aurew W. Toxicol. a. Appl. Pharmacol. 1968, v. 13, p. 43—49.
Kanuo Tanno. Tohoku J. Expti Med., 1969, v. 97, p. 263—379.

n-Метилуретанбензолсульфогидразид

(*n*-Уретиланфенилсульфогидразид, карбометоксисульфогидразид, ЧХЗ-5, порофор-5)



$M = 245{,}26$

Применяется в качестве порофора для резин.

Получается при взаимодействии *n*-уретиланфенилсульфохлорнда с гидразином.

Физические свойства. Кристаллический порошок. При 165—170° разлагается. Плохо растворим в воде, растворим в спирте (лучше при нагревании).

Отравления возможны: пылью М. на подготовительных участках, при сушке, измельчении, просеве и внесении в смесь на вальцах и в смесителе; газообразными продуктами разложения М. — при вулканизации резины.

Токсическое действие. Действует на центральную нервную систему и кровь.

Животные. У белых крыс при вдыхании 7—10 мг/м³ в течение 2 ч — беспокойство, боковое положение, учащение дыхания. После извлечения из камеры — длительные судороги и возбуждение, сменяющееся прострацией; гибель в судорогах или в состоянии коллапса. При 20—30 мг/м³ (воздействие 1 ч) из 12 крыс погибло 8, у оставшихся в живых — паралич конечностей; в крови — тельца Гейнца. При 0,63 мг/м³ и экспозиции 4 ч в день в течение 6 месяцев — через 2 недели увеличение числа эритроцитов до 10—13 млн., появление в них телец Жоли и колец Кэбота; осмотическая резистентность повышена; увеличено число ретикулоцитов, кровяное давление понижено (Алдырева).

Человек. Описан случай отравления при просеве М. работницы со стажем 7 лет. В дни работы — першение в горле, чувство стеснения в груди, одышка, озноб, повышение температуры до 39°, профузный пот. Такие приступы повторялись при каждом контакте с М. При специальной пробе с вдыханием М. развилась та же реакция с нерезко выраженным бронхоспазмом. Кожная проба оказалась отрицательной (Марипуу, Шамардин).

Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания и борьба с выделением пыли.

Алдырева М. В. Материалы по гигиенической характеристике условий применения порофора ЧХЗ-5 (*п*-метилуретанбензолсульфогидразида) и по обоснованию его ПДК в воздухе производственных помещений. Автореф. канд. дисс. М., 1964; Гиг. и сан., 1963, № 1, с. 18—23.

Марипуу И. П., Шамардин И. П. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в ЭССР. Вып. 1. Таллин, 1966, с. 191—193.

Диазометан

CH_2N_2 $M = 42{,}04$

Применяется как метилирующий агент.

Получается действием раствора КОН в спирте на раствор нитрозометилуретана в эфире; действием КОН и гидразина на хлороформ; щелочным гидролизом нитрозометилмочевины.

Физические и химические свойства. Желтый газ. Т. плавл. —145°, т. кип. —23°. Весьма реакционноспособен. Разлагается водой. При 20° (в чистом виде) взрывает.

Токсическое действие. Сильно раздражает дыхательные пути, действует на центральную нервную систему, инактивирует некоторые ферменты. См. также Канцерогенное действие нитрозосоединений.

Животные. Кошки после 10-минутного вдыхания 0,3 мг/л (в виде 2% раствора в эфире) погибли в течение 3 суток. В легких — кровоизлияния, вздутие, отек.

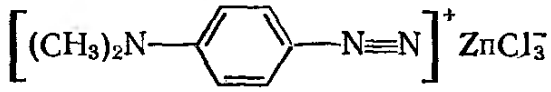
Человек. Описаны смертельные отравления при работе с Д. в лаборатории. В одном случае непосредственно после вдыхания газа — сильный приступ кашля, боли в груди; в следующие дни — повышение температуры, явления воспаления легких. Больной умер через 100 ч после вдыхания газа. На вскрытии — острый трахеобронхит, бронхопневмония с вторичными изменениями в сердце, почках и печени; острое воспаление пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Описываются также сильные раздражения кожи и слизистых, приступы лихорадки и затруднения дыхания, напоминающие бронхиальную астму (Axmacher; Le Winn; Sandermann et al.).

Неотложная терапия. Вынести из отравленной зоны. Сменить одежду и белье. Абсолютный покой, тепло (обложить грелками). Режим молчания. Внутримышечно 1 мл 1% раствора димедрола или 2,5% раствора пипольфена. Для успокоения кашля — кодеин, этилморфин гидрохлорид (0,015 г) или либексин (0,1—0,2 г). Дать сульфадимезин (2,0 г), аскорбиновую кислоту (0,5 г), глюконат кальция (1,0 г). Срочная госпитализация! Перевозить непременно в лежачем положении (даже при удовлетворительном состоянии). Ингаляция кислорода. Сердечные средства: кофеин (1 мл 1% раствора), кордиамин, камфора. В начальной фазе отека легких — кровопускание (300—400 мл). Вдыхание противодымной смеси (хлороформа 40 ч., 96° этилового спирта 40 ч., этилового эфира 20 ч.). Жгуты на конечности. Внутривенно хлористый кальций (10 мл 10% раствора), глюкоза 40 мл 40% раствора, кокарбоксилаза (0,05 г), витамин B_6 (1 мл 1% раствора), аскорбиновая кислота (5 мл 5% раствора). Для профилактики пневмонии показано раннее назначение антибактериальной терапии.

Индивидуальная защита. Обращаться с большой осторожностью. Защищать органы дыхания; вероятно, пригоден фильтрующий промышленный противогаз

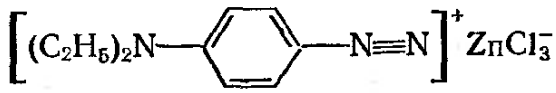
марки А. При опасности создаиия высоких коицентраций — обязательно шланговые изолирующие противогазы с принудительной подачей чистого воздуха. Работать только при наличии местных вытяжных устройств.

п-Диазодиметиланилин, хлорцинковая соль



$M = 319{,}94$

п-Диазодиэтиланилин, хлорцинковая соль



$M = 348{,}08$

Применяются как полупродукты для получения красителей; в диазотипных материалах.

Получаются диазотированием *п*-аминодиметиланилина и *п*-аминодиэтиланилина нитритом натрия в соляной кислоте с последующим осаждением хлористым цинком.

Физические и химические свойства. Желтые порошки. Хорошо растворяются в воде. Разлагаются в щелочной среде и при действии света.

Токсическое действие. При производстве и применении светокопировальной бумаги у людей возникали дерматиты и экземы. Капельные пробы в разведении 1—0,01% выявили повышенную чувствительность заболевших к диазониевым соединениям.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Устранение контакта с кожей. Применение защитных мазей типа «невидимые перчатки». См. «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии в производстве азокрасителей», утв. ГСИ СССР 4/III 1961 за № 8.

Джафаров Ю. Д. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1965, с. 94.

ХИНОНЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

В зависимости от числа бензольных колец в молекуле Х. различают одно-, двух- и трехъядерные Х., называемые соответственно бензо-, нафто- или антрахиноиами.

Физические и химические свойства. Твердые вещества, главным образом кристаллы или аморфные порошки. Миогие из Х. возгоняются и перегоняются с водяным паром. Бензо- и нафтохииоиы обладают высокой реакционной способностью. Все Х. легко и обратимо восстанавливаются в гидрохиноны.

Общий характер действия. Вызывают поражения крови (анемизация, образование метгемоглобина), печени, нарушают обмен витаминов, особенно витамина С. Раздражают слизистые оболочки дыхательных путей и глаз. Токсичность, судя по $ЛД_{50}$, снижается от бензо- к нафтохинонам. Дериваты антрахиноиов менее токсичны, введение в молекулу Х. галогенов также ослабляет токсическое действие антрахинонов.

Неотложная терапия. При раздражении слизистых глаз, носа и верхних дыхательных путей — промывание 2% раствором соды, закапывание в глаза 0,5% раствора дикаина. Щелочные ингаляции. При бронхоспазме в ингаляционные смеси добавляют эфедрин (1 мл 5% раствора). Кодеин (0,015 г) или дионин (0,01 г). Питье теплого молока с содой. При явлениях цианоза и других признаках метгемоглобинемии дать аскорбиновую кислоту (0,5 г), цистамин (0,3 г) или витамин B_6 (0,05 г) и никотиновую кислоту (0,05 г), липоевую кислоту (0,05 г). Покой, тепло. Госпитализация.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Респираторы «Астра-2», «Лепесток-200», «Лепесток-5» с полумаской; универсальный респиратор РУ-60М. Защитные герметические очки ПО-1, 1396$^1/_2$ с полумаской и др. Защитные перчатки и спецодежда. Устранение пылеобразования и удаление пыли и паров Х. в месте образования. Обеспечение работающих специальным питанием (рацион № 4). Рекомендуются также витамины, особенно витамин С, и белки с серусодержащими аминокислотами (молочные продукты, субпродукты, гречневая каша). Для лиц, подвергающихся систематическому воздействию бензо- и нафтохинонов, не реже 1 раза в год проводить периодические медицинские осмотры с участием терапевта, дерматолога, отоларинголога и офтальмолога и с исследованием крови, включая определение метгемоглобина. Противопоказаниями к поступлению на работу должны служить заболевания системы крови, печени, расстройства обмена веществ нейро-эндокринного происхождения, болезни кожи и воспалительные заболевания переднего отдела глаза [46, с. 88].

п-Бензохинон

(*п*-Хинон)



$M = 108{,}11$

Применяется в производстве красителей; при получении гидрохинона; как исходный продукт для ряда синтезов.

Получается окислением анилина хромовой смесью или окислением гидрохинона.

Физические и химические свойства. Желтые кристаллы с резким запахом. Т. плавл. 116°. Легко перегоняется при пониженном давлении и с водяным паром.

Растворяется в воде слабо (в физиологическом растворе 1 : 100). Действует как активный окислитель, восстанавливаясь при этом в гидрохинон. С последним образует молекулярное соединение — хингидрои (1 молекула Б. с 1 молекулой гидрохинона). Обладает способностью к реакциям присоединения (галогенов, галогеноводородов, аминов и т. д.).

Общий характер действия. Поражение крови типа анемии при наличии метгемоглобинемии; недостаточность белково- и ферментообразовательных функций печени; нарушение трофических процессов (Василенко, Лабунский). Обладает значительными раздражающими свойствами, особенно при действии на слизистые верхних дыхательных путей.

Токсическое действие. **Животные.** При воздействии в течение 2 ч для белых мышей $ЛК_{50} = 250$ мг/м³; белые крысы несколько чувствительнее [46, с. 137]. При остром отравлении — двигательное беспокойство, затем адинамия, поверхностное дыхание, угнетение рефлексов на звуковые и болевые раздражители. Смерть в течение 1—2 суток с момента затравки. Раздражающее действие проявляется при концентрации 0,4 мг/м³. При подостром и хроническом отравлении — закономерное увеличение массового коэффициента селезенки при выраженном гемосидерозе и атипичном разрастании лимфоидной ткани. В печени — паренхиматозная и жировая дистрофия, в почках — дистрофия эпителия извитых канальцев, кровоизлияния и стазы.

В хронических опытах на мышах и крысах обнаружено слабое канцерогенное действие (Кисидзава; Umeda).

Человек. У рабочих пыль и пары Б. вызывают конъюнктивиты с поражением роговицы. Кожа вокруг глаз и оболочки глаза окрашены (Sterner et al.). Поражение глаз развивается после длительного латентного периода, при несвоевремеином отстранении от работы прогрессирует и может повести к тяжелым последствиям (Merté). Есть указания о наличии у Б. кумулятивных свойств. Тяжелые отравления со смертельным исходом возможны при поступлении Б. через желудочно-кишечный тракт.

Превращение в организме и выделение. Независимо от путей поступления выделяется частично в неизмененном виде с мочой, но главным образом в виде продуктов восстановления в связанном состоянии с серной и глюкуроновой кислотами.

Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ [51].

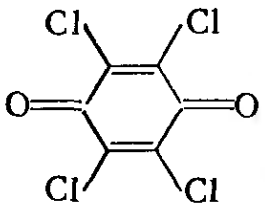
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хиноны. Самая тщательная защита глаз (герметичные, плотно прилегающие очки). Самое придирчивое наблюдение за состоянием роговой оболочки. Осмотр офтальмологом помимо общих периодических медицинских осмотров. Отстранение от работы с Б. при наличии самых начальных повреждений глаз.

Определение в воздухе основано на взаимодействии Б. с *п*-диметиламинобензальдегидом в кислой среде с образованием *N*-метильного производного, окрашенного в желтый цвет. Чувствительность 5 мкг в анализируемом объеме [77]. Рекомендован также полярографический метод. Минимально определяемое количество 2,5 мкг/мл [80].

Василенко Н. М., Лабунский В. В. Гиг. труда, 1972, № 8, с. 29—34. Токсикология бензохинонов. Методическое письмо. Харьков. 1973, 12 с.
Merté H. J. Med. Monatsschr., 1967, Bd. 21, № 1, S. 15—16; Arbeltsmed., Sozial. Med., Arbeltshyg., 1969, Bd. 4, № 3, S. 89—90.

Тетрахлорхинон

(2,3,5,6-Тетрахлор-*п*-бензохинон, хлоранил)



$M = 245{,}89$

Применяется как составная часть инсектицида спергона; как полупродукт в производстве красителей; в качестве дегидрирующего средства.

Получается действием хлора на анилин, фенол и другие ароматические соединения. Может быть получен хлорированием хинона.

Физические и химические свойства. Золотистые листочки, возгоняющиеся при нагревании без разложения. Т. плавл. 290° (в запаянном капилляре). Раств. в воде 15 мг/л. Плохо растворяется в органических растворителях. Окислитель. Восстанавливается в тетрахлоргидрохинон.

Токсическое действие. **Животные.** При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}$ = 8,45 г/кг. При вдыхании крысами 0,08—0,13 мг/л в виде аэрозоля спустя 30 дней явления воспаления верхних дыхательных путей, в легких — полнокровие. Через 4—7,5 месяцев после прекращения ингаляций — утолщение альвеолярных перегородок за счет инфильтрации клетками, развитие коллагеновых волоконец вокруг сосудов и бронхов, а также дистрофические изменения в других паренхиматозных органах (Мамлеева, Бахтизина). Ежедневное введение внутрь дозы 0,084 г приводит животных к смерти через 10 недель; дозу 0,044 г они переносят в течение 154 дней, хотя худеют; максимальная недействующая доза в хроническом опыте 0,002 мг/кг. Введение Т. в желудок приводит к нарушению обмена холестерина и аскорбиновой кислоты в надпочечниках; развиваются циркуляторные и дистрофические изменения в легких, почках и кишечнике; увеличивается проницаемость сосудов. Длительное поступление Т. приводит к уменьшению количества эритроцитов и лейкоцитов, изменению фагоцитарной активности последних, увеличению количества ретикулоцитов, снижению артериального давления, повышению выделения связанных и свободных фенолов с мочой. Патогистологически — гемодинамические сдвиги с признаками увеличения проницаемости сосудов, жировое перерождение печени, уплотнение и белковое перерождение в клубочках почек.

Действие на кожу. При нанесении на кожу кролика 50% раствора — только местное раздражение без сенсибилизации (Богданов).

Превращения в организме и выделение — см. *п*-Бензохинон.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 1 мг/м³ (Мамлеева, Бахтизина).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хиноны. При использовании инсектицида спергона см. [52].

Определение в воздухе основано на образовании окрашенного продукта реакции взаимодействия Т. с концентрированным аммиаком [66].

Более токсичен *тетрахлоргидрохинон*: для белых крыс при введении через рот $ЛД_{50}$ = 3,31 г/кг. Длительное введение дозы 0,25 мг/кг не оказывает заметного токсического эффекта [21, с. 66].

Богданов В. А. В кн.: Токсикол. и гиг. продуктов нефтехимии и нефтехим. производств. Ярославль. 1968, с. 25—26.
Мамлеева Н. К., Бахтизина Р. Б. Тр. Уфимск. НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1972, т. VII, с. 103—106.
Мурзакаев В. Г., Латыпова З. В. Гиг. и сан., 1972, № 5, с. 15—19.

п-Хинондиоксим



M = 138,13

Применяется в резиновой промышленности.

Получается при реакции хинона с гидроксиламином.

Физические свойства. Коричневый порошок. Плотн. 1,2. Разлагается при 200°. Легко воспламеняется.

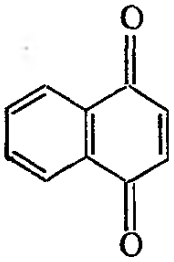
Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 1,42 г/кг, для белых крыс 1,58 г/кг. При ингаляции в концентрации 0,34—0,4 мг/л по 2 ч в день в течение 15 дней не отмечено изменений в поведении крыс, в функциональном состоянии нервной системы, антитоксической функции печени. В легких — умеренная эмфизема и хронический перибронхит, геморрагические участки, склероз. Белковая дистрофия печени. Введение кроликам

в течение 4 месяцев дозы 20 мг/кг повреждает печень и вызывает геморрагический синдром (Воробьева, Мезенцева; [69, с. 152]).

Воробьева Р. С., Мезенцева Н. В. Гиг. труда, 1964, № 7, с. 39—43.

α-Нафтохинон

(1,4-Нафтохинон)



$M = 158{,}15$

Применяется в производстве красителей, лекарственных веществ.

Получается путем окисления α-нафтиламина, 1,4-дигидроксинафталина или 1,4-аминонафтола хромовой кислотой.

Физические и химические свойства. Золотистые кристаллы с резким неприятным запахом. Т. плавл. 125°. Легко возгоняется; перегоняется с водяным паром. В воде не растворяется; растворяется в органических растворителях. Хороший окислитель.

Общий характер действия. Активный метгемоглобинообразователь, вызывает гемолитическую анемию, ретикулоцитоз. Угнетает окислительно-восстановительные процессы и нарушает функции печени. Блокирует SH-группы. Сильно раздражает слизистые глаз и верхних дыхательных путей (Слюсарь и др.). Вызывает сенсибилизацию, особенно при ингаляции (Виноградов; Крыжановская). Обладает кумулятивными свойствами. По сравнению с *п*-бензохиноном токсическое действие выражено сильнее.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50}$ = 190 мг/кг, для морских свинок 400 мг/кг. При остром отравлении — адинамия, отказ от пищи, взъерошивание шерсти, распластывание на брюхе. Затруднение дыхания, тремор конечностей. Перед гибелью, наступающей через 1—2 суток с момента затравки, — общий отек. При воздействии доз 50 и 30 мг/кг, вводимых 5 дней подряд, часть крыс погибает; при дозах 25 мг/кг, вводимых в течение 10 дней, животные выживают. Наиболее существенны при повторном и длительном отравлении изменения крови: анемизация, ретикулоцитоз, резкое увеличение массового коэффициента селезенки, выраженный гемосидероз в ней и разрастание лимфоидной ткани. Отмечены снижение содержания общего белка, диспротеинемия, угнетение активности неспецифической холинэстеразы в сыворотке крови, снижение уровня окислительно-восстановительных процессов, падение уровня витамина С в почках и селезенке, резкое уменьшение диуреза (Василенко, Лабунский; Слюсарь и др.; Талакин; [17, с. 71; 48, с. 48]).

Человек. Рабочие, контактирующие с Н., жалуются на раздражение кожи, глаз, жжение в носоглотке и за грудиной, чувство стеснения в груди, одышку, кашель. Отмечены случаи контактных дерматитов. Выявлено снижение числа эритроцитов и уменьшение содержания SH-групп в сыворотке крови (Василенко, Лабунский).

Превращения в организме и выделение. Независимо от путей поступления выделяется частично в неизмененном виде с мочой, но главным образом в виде продуктов восстановления в связанном состоянии с серной и глюкуроновой кислотами. Возможно, депонируется в жировой ткани. В организме образует комплексные соединения с SH-группами белков.

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51], для атмосферного воздуха 0,05 мг/м³ [51].

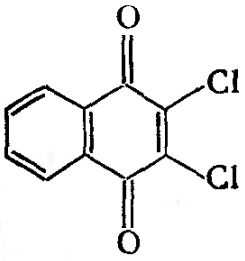
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хиноны. Рекомендуется подача Н. непосредственно в кипящий слой (Батыренко, Диденко).

Определение в воздухе основано на получении желтого окрашивания со спиртовым раствором хлористого кобальта в щелочной среде [61]. Возможно полярографическое определение [66].

Батыренко Р. И., Дидейко С. Ю. Гиг. труда, 1969, № 6, с. 34—36.
Василенко Н. М., Лабунский В. В. Там же, 1972, № 5, с. 52—54; 1972, № 8, с. 29—34.
Виноградов Г. И. В кн.: Гигиена насел. мест. Республ. межвед. сборник. Т. 8. Киев, 1969, с. 66—67.
Крыжановская М. В. В кн.: Вопр. коммунальн. гиг. Т. 6. Киев, «Здоров'я», 1966, с. 115—117; Гигиена насел. мест. Тезисы научн. конф., Киев, 1967, с. 28.
Слюсарь М. П. и др. В кн.: Гигиена. Киев, 1964, с. 95—100.
Талакин Ю. Н. В кн.: Вопр. коммунальн. гиг. Т. 6. Киев, 1966, с. 37—43.
Черниченко И. А. В кн.: Гигиена насел. мест. Тезисы научн. конф. Киев, 1967, с. 21—22.

2,3-Дихлор-1,4-нафтохинон

(Дихлон, дихлорнафтохинон, препарат 604, фигон)



$M = 227{,}06$

Применяется в синтезе красителей; как фунгицид для борьбы с лишайниками и водорослями; для протравливання семян.

Получается хлорированием нафтионовой кислоты в 60% H_2SO_4; хлорированием 1,4-нафтохинона или α-нафтола.

Физические и химические свойства. Золотисто-желтые кристаллы. Т. плавл. 193°. Плохо растворяется в воде, хорошо в спирте. Устойчивое соединение; стабильно при действии света, тепла и кислот, но разлагается щелочами.

Токсическое действие. Менее токсичен, чем α-нафтохинон и не образует метгемоглобина. Угнетает общетрофические процессы в организме.

Животные. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}44$ г/кг, для белых крыс 0,56 г/кг [7, с. 111]. По другим данным, для крыс $ЛД_{50} = 1{,}11$ г/кг [11, с. 160]. При однократном или повторном отравлении в крови — снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов, умеренный лейкоцитоз (Иванов). При вдыхании пыли в концентрации 5 мг/м³ в течение 5 месяцев 6 раз в неделю по 4 ч у крыс на 3 месяце в крови — уменьшение числа эритроцитов и содержания гемоглобина, лейкопения, снижение содержания SH-групп в сыворотке крови. При воздействии 1 мг/м³ никаких изменений не выявлено.

Человек. — см. α-Нафтохинон.

Действие на кожу и глаза. Резко раздражает кожу. При нанесении в виде 30% ланолиновой мази на кожу кролика — дерматит. Пыль вызывает у кроликов ожог слизистой век и роговой оболочки. Через неповрежденную кожу не всасывается (Иванов).

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хиноиы. При использовании в сельском хозяйстве см. [52].

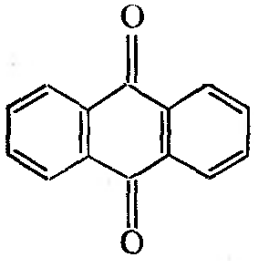
Определение в воздухе основано на реакции с едким натром с образованием соли 2-хлор-3-гидрокси-1,4-нафтохинона, раствор которой окрашен в красный цвет [66].

Иванов В. Г. В кн.: Токсикол. и фармакол. пестицидов и др. хим. соед. Киев, 1967, с. 69—75.
Лабунский В. В. В кн.: Матер. научн. сессии Донецкого ин-та гиг. труда и проф. заболев. Донецк, 1965, с. 34—35. Вопр. гиг. труда и проф. пат. в хим. и машиностр. пром. Тезисы докладов. Харьков, 1966, с. 34—35; Фармакология и токсикология. Вып. 5. Киев, 1970, с. 148—150.

Лисовская Э. В., Рожковецкая Р. К. В кн.: Вопр. коммунальн. гиг. Т. 6. Киев, «Здоров'я», 1966, с. 43—47.
Слюсарь М. П., Лабунский В. В. В кн.: Общие вопр. пром. токсикол. М., 1967, с. 41—45.
См. также α-Нафтохинон.

9,10-Антрахинон

(9,10-Диоксоантрацен)



$M = 208{,}22$

Применяется как исходный продукт синтеза многочисленных антрахиноновых красителей, а также в качестве репеллента птиц (Heyndrickx et. al.).

Получается из бензола и фталевого ангидрида в присутствии хлористого алюминия; окислением антрацена.

Физические и химические свойства. Желтые кристаллы. Т. плавл. 285° (чист.), 273—277° (техн.), т. кип. 382°. Легко возгоняется. Нерастворим в воде, раств. в спирте 0,05% (18°). Устойчив, с трудом поддается окислению, сульфированию, нитрованию и пр.

Токсическое действие. **Животные.** Гибель достигается только при внутрибрюшинном введении; для белых крыс $ЛД_{50} = 3{,}5$ г/кг. При повторном введении в желудок — истощение, падение уровня гемоглобина и числа эритроцитов (но репаративные процессы в костном мозге сохраняются). Снижается содержание γ-глобулинов в сыворотке. В печени — признаки белковой дистрофии, в селезенке — гиперплазия лимфоидных фолликулов, в почках — дистрофия эпителия извитых канальцев. При длительном вдыхании А. в концентрации меньше 12,2 мг/м³ признаков отравления не выявлено, после 2—4 месяцев отравления — снижение содержания гемоглобина. Нормализация гематологической картины происходит еще при продолжающейся затравке.

Человек. Жалобы на головную боль, слабость, раздражение открытых участков кожи, глаз. Описаны экземы, насморки и бронхиальная астма. У рабочих производства полупродуктов антрахиноновых красителей на лице, шее, кистях рук и предплечьях после пребывания на солнце возникают фотодерматиты: резко выраженная гиперемия, отек, мелкоузелковые элементы, пузыри. Исход всегда благоприятен (Прищепов, Попова).

Действие на кожу. При действии солнечных лучей на кожу кроликов, предварительно обработанную А., — слабый фотодинамический эффект (Володченко и др.).

Превращения в организме. У крыс в незначительном количестве переходит в гидроксиантрахинон (Williams).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Хиноны, Акридин, Пек.

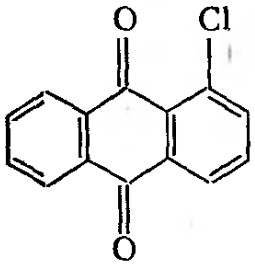
Определение в воздухе основано на получении желтого окрашивания при взаимодействии А. с серной кислотой [61]. Полярографический метод см. [66].

Определение в организме см. у Heyndrickx et al.

Володченко В. А. и др. Гиг. труда, 1971, № 2, с. 58—59.
Прищепов В. Ф., Попова К. В. В кн.: Тезисы докладов конф. молодых научн. работников Ин-та гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1965, с. 96.
Heyndrickx A. et al. J. pharmacol. Belg., 1966, f. 21, № 11—12, p. 584—588.

α-Хлорантрахинон

(1-Хлорантрахинон)



$M = 242{,}67$

Применяется в производстве кубовых красителей.

Физические и химические свойства. Желтые палочки. Т. плавл. 162°. Растворяется в спирте, эфире. Сывороткой крови даже не смачивается.

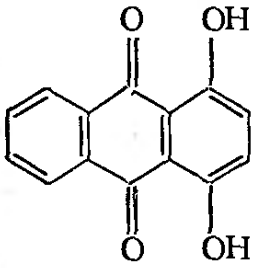
Токсическое действие. Вызывает нарушения общей трофики организма, угнетает функции печени, вызывает анемию, способствует перераспределению витамина С в организме. Картина отравления характеризуется общей заторможенностью, атактичной походкой. Хроническое отравление у крыс возникает при дозе 1 г/кг, вводимой подкожно 2 раза в неделю в течение 3 месяцев. Проявления отравления: истощение, увеличение массового коэффициента печени, угнетение некоторых ее функций, сдвиги в крови и обмене витамина С.

Вызывает дерматиты у работающих *1-нитро-2-метилантрахинон.*

Слюсарь М. П., Дыкань В. А. В кн.: Фармакология и токсикология. Вып. 5. Киев, 1970, с. 150—154.

1,4-Дигидроксиантрахинон

(Хинизарин)



$M = 240{,}22$

Применяется как сырье для синтеза кислотных ализариновых красителей и в качестве полупродукта при синтезе других производных антрахинона.

Получается путем конденсации фталевого ангидрида с *п*-хлорфенолом в серной кислоте.

Физические свойства. Оранжево-красный кристаллический порошок. Т. плавл. 194—202°, т. кип. 450° (разл.). Растворим в спирте.

Токсическое действие. При ежедневном подкожном введении белым крысам в дозе 0,5 г/кг в течение 10 дней — в крови снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов, стойкий лейкоцитоз; угнетение высшей нервной деятельности. Введение этой же дозы 2 раза в неделю в течение 5 месяцев вызывает, кроме того, снижение содержания белков, нарушение соотношения белковых фракций в сыворотке крови, снижение синтеза гликогена, угнетение функций печени. Морфологически в печени сосудистые расстройства, дистрофия клеток.

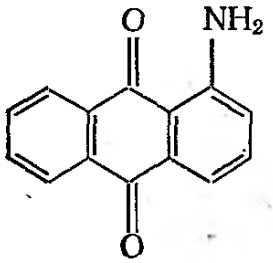
Отмечено также угнетение иммунологической реактивности, нарушение функций почек, очаговый или диффузный гломерулонефрит.

Токсичность Х. при ингаляционном введении изучена недостаточно. Сведений о воздействии в производственных условиях нет. Известно, однако, что в производстве антрахиноновых красителей при концентрации их аэрозолей в воздухе 15—70 мг/м^3 общая заболеваемость с утратой трудоспособности была значительно повышена. Снижение запыленности до 3,5—8,4 мг/м^3 сопровождалось снижением общей заболеваемости (Алтухова).

Алтухова К. В. В кн.: Оздоровление условий труда и гигиена населенных мест в связи с индустриализацией Сибири и Дальнего Востока. Новосибирск, 1971, с. 56.
Слюсарь М. П. и др. Токсикология некоторых производных антрахиноиа. Методическое письмо. Харьков, 1966, с. 32—34.
Ткаченко Г. И. В кн.: Фармакология и токсикология. Вып. 2. Киев, 1966, с. 191—193.

α-Аминоантрахинон

(1-Аминоантрахинон, *о*-аминоантрахинон)



$M = 223{,}23$

Получается в результате взаимодействия антрахинонсульфокислоты с аммиаком под давлением.

Физические свойства. Красно-фиолетовые кристаллы. Т. плавл. 252°. Нерастворим в воде.

Токсическое действие. Действует в виде аэрозолей. Вызывает небольшие нарушения общей трофики организма, некоторое повышение проницаемости эндотелия почечных капилляров, дефицит витамина С. Дозы 8—10 г/кг, вводимые белым мышам и крысам в желудок, не приводят к смертельным исходам. У морских свинок при ежедневном 2-недельном введении в желудок 1 г/кг развивается гипохромная анемия, снижается активность холинэстеразы сыворотки крови; в сердце, печени и селезенке — дистрофические изменения. При вдыхании 10 мг/м^3 в течение 4 месяцев у крыс истощение, повышение активности холинэстеразы, снижение количества SH-групп в крови.

Превращения в организме и выделение. Превращается в фенолы и фенолсодержащие соединения. Основной путь выведения — почки.

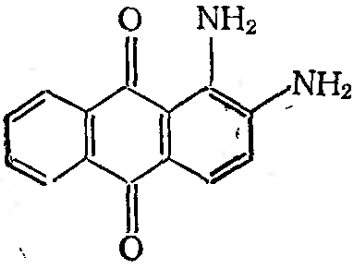
Предельно допустимая концентрация 5 мг/м^3 [51].

Определение в воздухе — см. [65].

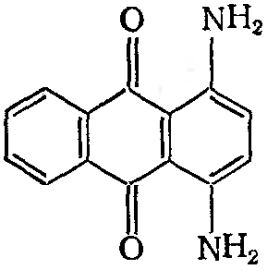
Сходно действует β-*аминоантрахинон* (2-аминоантрахинон); несколько большая токсичность, возможно, объясняется накоплением в организме.

Василенко Н. М. и др. Гиг. труда, 1965, № 3, с. 20—24.
Слюсарь М. П. и др. В кн.: Основные вопр. гиг., физиол. труда и проф. патол. в ведущих отраслях пром. Донбасса. Донецк, 1964, с. 114—115.
См. также 1,4-Дигидроксиантрахинон.

Диаминоантрахиноны



1,2-Диаминоантрахинон



1,4-Диаминоантрахинон



1,5-Диаминоантрахинон

$M = 238{,}25$

Получаются из соответствующих сульфокислот.

Физические свойства. Твердые окрашенные продукты. Т. плавл. 1,2-Д. 303°, 1,4-Д. 264°, 1,5-Д. 319°.

Токсическое действие. Нарушают трофику организма. Угнетают прирост массы тела животных, синтез альбуминов, гемопоэз; вызывают развитие тормозного процесса в коре головного мозга.

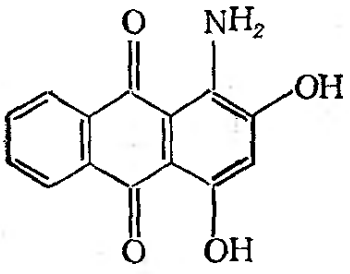
Животные. Однократное введение в желудок 1—5 г/кг приводит белых крыс к общей заторможенности и урежению дыхания. Абсолютно смертельные дозы для 1,2-, 1,4- и 1,5-Д. составляют соответственно 4—5, 1—2 и 3—4 г/кг. Отравление крыс дозой 1 г/кг в течение 10 дней протекает без видимых симптомов, но проявляется гипоальбуминемией, повышенной проницаемостью сосудов почек, альбуминурией, угнетением активности холинэстеразы сыворотки крови, лейкоцитозом, перераспределением витамина С в тканях. Микроскопически — кровоизлияния и стазы во внутренних органах, разрастание соединительной ткани и лимфоидные инфильтраты в сердце, дистрофически-дегенеративные изменения в печени и извитых канальцах почек. При введении всех Д. в дозах 1 г/кг подкожно дважды в неделю в течение 5—6 месяцев обнаруживаются те же изменения. Наиболее выражено действие 1,5-Д.

Превращения в организме и выделение. Образуются свободные и связанные в парные соединения фенолы, выделяемые почками. Наибольшая степень обезвреживания, достигаемая таким путем, отмечается в случае 1,5-Д.

Володченко В. А., Лабунский В. В. Гиг. труда, 1972, № 11, с. 44—45.
См. также α-Аминоантрахинон.

1-Амино-2,4-дигидроксиантрахинон

(Пурпуринамид, 1-А-2,4-ДОА)



$M = 255{,}23$

Применяется в синтезе красителей.

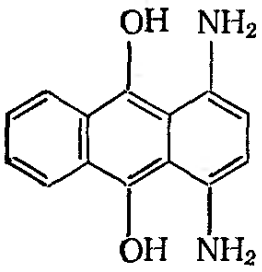
Физические свойства. Мелкодисперсный коричневый порошок. Хорошо растворяется в щелочах, плохо в холодной воде.

Токсическое действие. Острое отравление при введении в желудок белым мышам 3—5 г/кг характеризуется диареей и адинамией. При 10-кратном подкожном введении белым крысам 500 мг/кг отравление протекает без видимых

симптомов, но обнаруживается резкое угнетение роста животных, нарушение гликоген- и белковообразовательной функции печени, азотвыделительной функции почек, окрашивание мочи. Морфологически — в печени паренхиматозная дистрофия, в почках очаговый гломерулонефрит. Отравление крыс тем же путем и той же дозой в течение 5 месяцев проявляется резким угнетением роста, увеличением печени, почек, селезенки, нарушением функций печени и почек. Морфологически — гиперплазия лимфоидных фолликулов селезенки, бронхит и перибронхит, периваскулит.

Литература — см. 1,4-Дигидроксиантрахинон.

Лейко-1,4-диаминоантрахинон



$M = 240{,}27$

Физические свойства. Темно-фиолетовые кристаллы с металлическим отливом. Т. плавл. 268°. Хорошо растворяется в сыворотке крови.

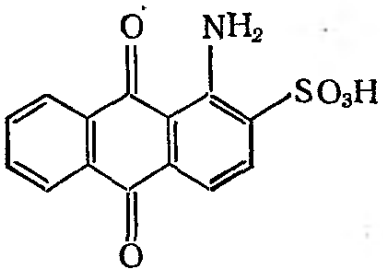
Токсическое действие. Угнетает гемопоэз, нарушает синтез белков в печени, приводит к дефициту витамина С в организме. Для белых крыс при внутрибрюшинном введении $ЛД_{100} = 0{,}5$ г/кг. Воздействие летальных доз приводит к заторможенности, атаксии и даже парезу задних конечностей. Характерно прокрашивание кожи и слизистых в первые же минуты воздействия. Подкожное введение 1 г/кг в течение 3 месяцев характеризуется резким падением гемоглобина при нормальном числе эритроцитов, гипоальбуминемией, дефицитом витамина С в тканях. Общетрофические нарушения отмечаются в первые 2—3 недели воздействия, затем происходит адаптация организма к яду (Слюсарь и др.).

Нарушает трофику, угнетает гемопоэз, вызывает функциональные сдвиги в центральной нервной системе и печени *1-меркапто-2-аминоантрахинон* (Слюсарь и др.).

Слюсарь М. П. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в хим. и машиностр. пром. Харьков, 1966, с. 32—34.

См. также α-Аминоантрахинон.

1-Аминоантрахинон-2-сульфокислота



$M = 303{,}30$

Применяется в синтезе красителей.

Получается путем сульфирования α-аминоантрахиноиа.

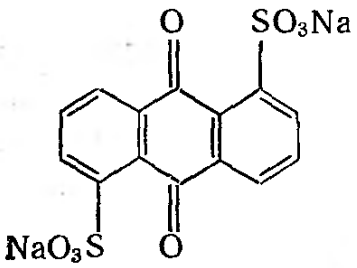
Физические свойства. Темно-вишневые кристаллы. Хорошо растворяется в сыворотке крови.

Токсическое действие. Вызывает расстройства трофики, анемию, приводит к нарушениям функционального состояния печени. Острое отравление белых

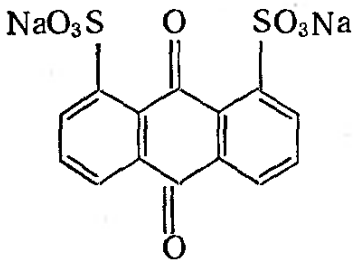
крыс сопровождается общей заторможенностью. При подкожном ежедневном введении в течение 10 дней по 0,5 г/кг у крыс развивается вялость, окрашивание кожи и слизистых, легкая анемия, лейкоцитоз, гипоальбуминемия, падение активности холинэстеразы сыворотки, но увеличивается содержание витамина С в органах и тканях. Подобные же сдвиги наблюдаются и в случае длительного отравления, однако они постепенно сглаживаются (Слюсарь и др.).

Литература — см. α-Аминоантрахинон.

Антрахинон-1,5- и -1,8-дисульфокислоты, динатриевые соли



А.-1,5



А.-1,8

$M = 412{,}32$

Применяются в синтезе красителей.

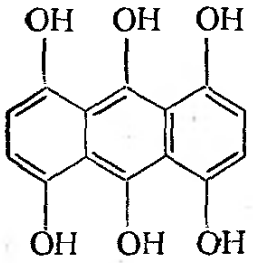
Получаются исчерпывающим сульфированием антрахинона в присутствии ртути.

Физические и химические свойства. Кристаллические продукты. Плавятся с разложением. Растворимы в воде и спирте, желудочном соке, сыворотке крови. Устойчивы к свету. Кристаллизуются с разным содержанием воды.

Токсическое действие. Аэрозоли обладают умеренной токсичностью А.-1,8 токсичнее, чем А.-1,5. При подостром и хроническом отравлении характерны уменьшение гемо- и эритропоэза, угнетение белково- и гликогенсинтетических функций печени, нарушение азотвыделительной функции почек. Первоначальное возбуждение сменяется заторможенностью. Хроническое отравление при подкожном введении крысам на протяжении 4 месяцев 1 г/кг вызывает отставание роста, снижение уровня гемоглобина и числа эритроцитов (без ретикулоцитоза), угнетение функций печени, в крови — увеличение остаточного азота и креатинина. Патогистологически — полнокровие органов, стазы, мелкоточечные кровоизлияния, дистрофия печени (Слюсарь и др.).

Литература — см. 1,4-Дигидроксиантрахинон.

1,4,5,8-Лейкотетрагидроксиантрахинон



$M = 274{,}23$

Применяется как полупродукт в синтезе антрахиноновых красителей.

Физические свойства. Твердое вещество. Хорошо растворимо в сыворотке крови и органических растворителях.

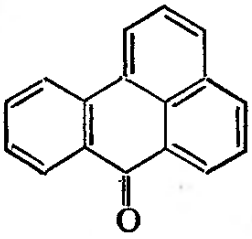
Токсическое действие. Острое отравление белых крыс характеризуется состоянием псевдонаркоза, из которого животные выходят через 1—5 дней. Иногда возникает атаксия и парез задних конечностей. В картине подострого

отравления (доза 0,5 г/кг подкожно в течение 10 дней) преобладает анемия гиперхромного типа, отмечается дефицит витамина С в селезенке и тонком кишечнике, а также нарушение белковосинтетической функции печени. Хроническое отравление приводит к аналогичным, но более выраженным сдвигам.

Сходно действуют *1-нитро-2-метилантрахинон, 1-амино-2-метилантрахинон, 1,4-диамино-2-метоксиантрахинон, 1,4-ди-β-гидроксиэтиламино-5,8-дигидроксиантрахинон, 1-хлор-5-бензоиламиноантрахинон, 1-бензоиламино-4-хлорантрахинон, 1-амино-5-бензоиламиноантрахинон, 1-амино-4-бром-2-сульфокислота антрахинона.* Гибель 100% крыс при внутрибрюшинном введении при дозах от 0,25 до 3,0 г/кг. Чем меньше растворимость веществ в сыворотке крови, тем выше токсичность. При хроническом действии характерно изменение картины периферической крови: нейтрофильный лейкоцитоз, анемизация. Нарушение функций печени, иногда — почек (Слюсарь и др.; Ткаченко).

Слюсарь М. П., Дыкань В. А. В кн.: Фармакология и токсикология. Вып. 5. Киев, 1970, с 150—154.
Ткаченко Г. И. В кн.: Основные вопр. гиг., физиол. труда и проф. патол. в ведущих отраслях пром. Донбасса. Донецк, 1964, с. 125—126.

Бензантрон



$M = 230{,}27$

Применяется при получении кубовых и антрахиноновых красителей.

Получается из антрахинона и глицерина в присутствии серной кислоты, медного купороса и цинковой пыли.

Физические свойства. Желтый порошок. Т. плавл. 174°, возгоняется при 170°. Нерастворим в воде, растворим в спирте и масле.

Токсическое действие. **Животные.** Ежедневное внутрибрюшинное введение белым крысам 50 мг/кг через 30 дней приводило к гипохромной анемии (Singh). Для белых мышей при внутрибрюшинном введении $ЛД_{50}$=603 мг/кг. При введении в желудок белым крысам и морским свинкам доз до 150 мг/кг в течение 3—9 месяцев не отмечалось гематологических сдвигов, но наблюдались нарушения в обмене витаминов С и РР, а также нарушались функции печени и почек. В экспериментах на кроликах показана возможность проникновения Б. через неповрежденную кожу (Pandya et al.).

Человек. У части лиц, непосредственно соприкасавшихся с Б. или работающих в атмосфере, содержащей его пыль, через разное время после начала работы (от нескольких месяцев до нескольких лет) возникали дерматиты, экземы (Пискунова и др.; Uebelin, Buess). Болезнь усиливается на солнечном свету или при согревании тела. Острые явления постепенно стихают, но появляется распространенная пигментация, особенно вокруг глаз, и огрубение кожи. Гистологически — выраженная атрофия кожи. Одновременно, а иногда и раньше, рабочие жалуются на потерю аппетита, плохо переносят жирную пищу, худеют, появляется мышечная слабость. Клинически — явления дистонии вегетативной нервной системы, общая вялость, гепатиты (Слуцкий), воспаление слизистой желудка со снижением секреции, более или менее выраженные дистрофические изменения в сердечной мышце, замедление сердечной деятельности, снижение кровяного давления. Заболевание протекает длительно. В развитии его важную роль играет индивидуальная чувствительность.

Действие на кожу. У мышей при нанесении на кожу 2% суспензии Б. и воздействии солнечного света — через 20 дней отек дермы, инфильтрация ее нейтрофилами и макрофагами. У обезьян (Macaca mulata) после аппликации Б. на кожу при биопсии обнаружены меланоциты с высокой пигментной активностью (Singh).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Соблюдение мер личной гигиены — мытье рук и душ. Защитные перчатки. Механизация пылящих процессов, устранение непосредственного контакта кожи с Б. Специальный рацион питания (№ 4) с ежедневным приемом 150 мг витамина С. Предварительные и периодические медицинские осмотры [37]. См. также Хиноны.

Определение в воздухе см. у Когана.

Определение в организме. В крови Б. может быть открыт по характерной флуоресценции в УФ-лучах после осаждения белков этиловым спиртом. Наблюдение флуоресценции в пограничном слое экстракт крови — серная кислота (1 : 3) позволяет открыть 0,002 мкг в 1 мл. Ориентировочное количественное определение производится путем последовательного разведения экстракта крови до достижения предела чувствительности (Френкель).

Pandya K. P. et al. Acta pharmacol. et toxicol., 1970, v. 28, fasc. 6, p. 499—506.
Singh G. B. Indian J. Ind. Med., 1970, v. 16, № 3, p. 122—129.

СЕРАОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Тиоспирты

(Меркаптаиы, тиолы)

Применяются: высшие Т. ($C_8 — C_{12}$) при эмульсиоиной полимеризации каучуков, низшие ($C_3 — C_4$) в оргаиическом синтезе.

Получаются действием алкилирующих агентов иа кислые сульфиды щелочных металлов; конденсацией галогеналкилов с тиомочевиной или тиосульфатом натрия с последующим гидролизом промежуточных соединиений; при пропускании паров спирта и H_2S иад ThO_2.

Физические и химические свойства. Низшие Т. — легколетучие бесцветные жидкости с плотиостью ииже единицы. Температура кипения значительно ниже, чем у спиртов. Плохо растворяются в воде, хорошо — в спирте и эфире. Т. обладают выраженным специфическим запахом и могут быть обнаружены в воздухе в концентрации до $2 \cdot 10^{-9}$ мг/л. Растворяются в щелочах, образуя меркаптиды. Под действием слабых окислителей или воздуха постепенно окисляются в дисульфиды R — S — S — R. При более энергичном окислении образуются сульфокислоты RSO_3H или их производиые RSO_2Cl.

Общий характер действия. В иичтожных концентрациях пары вызывают рефлекторно тошноту и головиую боль вследствие отвратительного запаха. В более высоких концентрациях влияют на центральную нервиую систему. Обладают иаркотическим эффектом, характеризующимся особой мышечной скованиостью. Некоторые Т. отличаются возбуждающим эффектом, воздействуя, главиым образом, на кору головного мозга. Характерно судорожное действие. Первичные, вторичиые и третичные Т. отличаются по картине действия на центральную нервную систему. Токсичность убывает в гомологическом ряду, исключение составляет октилмеркаптан. Хорошо проникают через кожу, сенсибилизируя ее, особенно иизшие Т. (Шугаев; Voss; Fairchild, Stokinger).

Неотложная терапия. При легких отравлеииях — свежий воздух, покой, крепкий чай или кофе. При сильной тошноте — аминазин (0,025 г), трифтазин (0,001 г) или седативные средства, а также витамины B_6 (10 мг), PP (25 мг), C (100 мг). При упорной рвоте — внутримышечно 1—2 мл 2,5% раствора аминазина. При потере созиания немедленно начать вдыхание увлажненного кислорода (через маску или иосовые катетеры); вдыхание амилнитрита (на ватке) в течение 15—30 с (повторять каждые 2—3 мин); вдыхание нашатырного спирта (на ватке). Внутримышечно — кордиамин (1 мл), кофеин (1 мл 10% раствора). При остановке дыхания — искусствеиное дыхание методом «рот в рот». Госпитализация. При раздражении слизистой глаз, полости рта и носа — обильио промыть 2% раствором соды, закапать в конъюнктивальный мешок 0,5% раствор дикаииа, в нос несколько капель 2% раствора эфедрина или 0,05% нафтизина. При попадании на кожу тщательио обмыть теплой водой с мылом. В дальнейшем лечение у специалистов.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышлеиный противогаз марки А. При высоких концентрациях — изолирующие шланговые противогазы с принудительной подачей воздуха. Защитные герметичные очки, защита кожи, спецодежда. Тщательная герметизация всех процессов, где

могут образоваться и выделяться Т. Местная и общая вентиляция помещений. Контроль за содержанием Т. в воздухе рабочей зоны.

Шугаев Б. Б. В кн.: Химия сераорган. соед., содержащихся в нефтях и нефтепродуктах. М., «Высшая школа», 1972, с. 555—558.

Метилмеркаптан

(Метантиол)

CH_3SH $M=48{,}10$

Физические свойства. Газ с резким запахом. Т. плавл. — 123,0°, т. кип. 5,95°, плотн. 0,8665 (20°/4°).

Токсическое действие. **Животные.** При действии высоких концентраций в картине отравления преобладают угнетение, расстройства дыхания и координации движений, боковое положение, смерть от остановки дыхания. Для белых мышей $ЛК_{50}=1{,}7$ мг/л (экспозиция 2 ч), для крыс 1,2 мг/л (экспозиция 4 ч). При вдыхании 0,1 мг/л по 6 ч ежедневно часть крыс погибала к концу второго месяца (Шугаев). Вдыхание 0,4—2 мг/л по 3 ч в день в течение 3 недель изменяло активность фермента аденозинтрифосфатазы в головном мозге, легких и селезенке крыс (Пащенко).

Человек: Порог запаха 0,0001—0,0003 мг/м³ (Шугаев) или 0,00002 мг/м³ (Селюжицкий). При концентрации 0,001—0,002 мг/л и вдыхании в течение 5 мин работоспособность (проверка корректурных таблиц) нарушалась, но при многодневном повторении воздействия М. восстанавливалась (Шугаев). Обследование группы сотрудников лаборатории синтеза сераорганических соединений со стажем 5 лет (концентрация в воздухе меркаптанов в пересчете на М. 0,002—0,02 мг/л, суммы углеводородов 0,003—0,3 мг/л, ртути 0,000005 мг/л, бензола до 0,02 мг/л) не выявило поражений профессиональной этиологии.

Превращения в организме и выделение. Быстро метилируется, превращаясь в диметилсульфид (Doizaki, Zieve). Около 40% выделяется в виде CO_2, 30% — с мочой в виде сульфатов. ^{14}C обнаруживается в метильной группе метионина, холина и креатина (Canellakis, Turver; Ljuinggren, Norberg).

Предельно допустимая концентрация 0,8 мг/м³ [41]. По Шугаеву, такая концентрация не исключает непереносимости у особо чувствительных лиц.

Определение в воздухе. Полярографический метод разработан Шугаевым. Раздельное определение М. и метилмеркаптанпропионового альдегида предложено Липиной.

Определение в крови методом газовой хроматографии (Doizaki, Zieve).

Липина Т. Г. Гиг. труда, 1969, № 12, с. 50—51.
Пащенко В. П. Там же, 1969, № 4, с. 54—56.
Селюжицкий Г. В. Там же, 1972, № 6, с. 46—49.
Шугаев Б. Б. В кн.: XII научн. сессия по химии и технол. орган. соед. серы и сернистых нефтей. Тезисы докл. Рига, «Зинатне», 1971, с. 472—474.
Doizaki W. H., Zieve H. J. Lab. a. Clin. Med., 1973, v. 82, № 4, p. 674—681.

Этилмеркаптан

(Этантиол)

C_2H_5SH $M=62{,}13$

Пропилмеркаптан

(1-Пропантиол)

C_3H_7SH $M=76{,}16$

Встречаются в воздухе фабрик искусственного шелка.

Применяются для одорации газа.

Получаются из хлористого этила или пропила и гидросульфида натрия.

Физические свойства. Жидкости. Э.: т. плавл. —147,30°, т. кип. 35,00°, плотн. 0,8391 (20°/4°), $n_D^{20}=1{,}43105$, раств. в воде 1,5% (20°). П.: т. плавл.

—111,50°, т. кип. 67,6°, плотн. 0,8411 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4380$. Трудно растворим. Коэфф. распред. масло/вода 13,7.

Токсическое действие. **Животные.** Расстройства дыхания, координации движений и наркоз у белых мышей развиваются при воздействии Э. в концентрации 20 мг/л в течение 2 ч; при 40 мг/л — смерть 100% животных. Для собаки 7,5 мг/л безвредны. Частично смертельная концентрация П. для мышей 40 мг/л (экспозиция 2 ч). $ЛД_{50} = 3$ г/кг. По данным Блиновой, вдыхание Э. в концентрации 0,1 мг/л по 4 ч в день (6 раз в неделю) в течение 5 месяцев не вызывало у мышей, крыс и кроликов изменений прироста массы тела; позже у кроликов — учащение пульса, повышение артериального давления и выделения сульфатов с мочой; нарастание возбудимости у крыс.

Человек. При вдыхании Э. отмечались рвота и понос; белок, цилиндры и кровь в моче. В дальнейшем — выздоровление. Концентрации до 0,016 мг/л серьезных последствий не вызывают даже при многочасовом воздействии. Описано тяжелое отравление с длительным бессознательным состоянием, судорогами, синюхой, парезом бронхиальной мускулатуры после пребывания рабочего в аппарате из-под меркаптанов. Через 2 недели — очаг нагноения в легком, связь которого с перенесенным отравлением не доказана (Флюри, Церник; Cristescu). Порог запаха для Э. 0,00019 мг/л (Dalla-Valle, Dudley), а для П. $2 \cdot 10^{-4}$ — $0{,}6 \cdot 10^{-5}$ мг/л (Блинова).

Действие на кожу. П. умеренно раздражает кожу. При погружении хвоста мыши в П. наблюдаются признаки всасывания (Блинова).

Распределение в организме, превращения и выделение. Распределяется Э. во внутренних органах равномерно. Окисляется главным образом до сульфата, частично превращается в этилметилсульфон. Выделяется в неизменном виде с выдыхаемым воздухом (10—15%), в основном — в виде метаболитов с мочой (Snow; Williams).

Предельно допустимая концентрация для Э. 1 мг/м³ [51]; для П. в СССР не установлена. В США принята 1,5 мг/м³ [91].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Тиоспирты.

Определение в воздухе основано на образовании меркаптида серебра при поглощении Э. раствором азотнокислого серебра. Чувствительность 5 мкг в анализируемом объеме [62]. Каталитический метод разработан Гершкович, аргентометрическое титрование — Бородатой и др.

Определение в крови — см. Метилмеркаптан.

Блинова Э. А. К токсикологической характеристике некоторых меркаптанов. Автореф. канд. дисс. Л., 1965; Гиг. труда, 1964, № 6, с. 55—57; Гиг. и сан., 1965, № 1, с. 18—21.
Бородатая В. А. и др. Зав. лаб., 1971, № 11, с. 1313—1314.
Гершкович Е. И. Гиг. труда, 1971, № 11, с. 58—59.
Шугаев В. Б. Матер. докл. научн. конф. по вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. Ярославль, 1961, с. 33—34.

Бутилмеркаптан

(1-Бутантиол)

$CH_3(CH_2)_3SH$ $M = 90{,}18$

Физические свойства. Жидкость. Т. плавл. —115,90°, т. кип. 98,46°, плотн. 0,8416 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}44298$. Коэфф. распред. масло/вода 75,8.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании Б. — вялость, малая подвижность, нарушение координации движений, урежение дыхания, боковое положение, наркоз. Смертельная концентрация для белых мышей при экспозиции 2 ч 60 мг/л (Блинова). Концентрация 70—80 мг/л убивает мышей почти мгновенно, 22—26 мг/л — в течение 2 ч (Бикбулатов). Частично смертельная доза для мышей при введении в желудок 3 г/кг (Блинова), для крыс 0,399 г/кг (Gobbato, Terrible).

Человек. Минимально ощутимая по запаху концентрация $0{,}4 \cdot 10^{-4}$ — $0{,}7 \cdot 10^{-5}$ мг/л (Блинова). При остром отравлении 7 рабочих, занятых в произ-

водстве СК, наблюдались головная боль, тошнота, головокружение, расстройства зрения, спутанность сознания, кома (Gobbato, Terrible).

Действие на кожу. Некроз кожи хвоста наблюдался у мышей при погружении в неразведенный Б.; при этом имелись признаки всасывания — вялость, заторможенность, одышка, цианоз (Блинова).

Предельно допустимая концентрация в СССР не установлена. В США принята 1,5 мг/м³ [91].

Бикбулатов Н. Т. К токсикологии и фармакологии сераорганических соединений типа содержащихся в нефтях. Автореф. канд. дисс. Уфа, 1967.
Gobbato F., Terrible P. M. Folia med., 1968, v. 5, № 5, p. 329—341. Цит. по РЖБ, 1969, 11.54.1200.
См. также Этилмеркаптан.

трет-Гексилмеркаптан

$C_6H_{13}SH$ $M = 118{,}24$

трет-Октилмеркаптан

$C_8H_{17}SH$ $M = 146{,}29$

трет-Нонилмеркаптан

$C_9H_{19}SH$ $M = 160{,}32$

трет-Додецилмеркаптан

$C_{12}H_{25}SH$ $M = 202{,}41$

трет-Пентадецилмеркаптан

$C_{15}H_{31}SH$ $M = 244{,}49$

Физические свойства. Жидкости. Г.: т. кип. 122,7° (731 мм рт. ст.), плотн. 0,8281 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4416$. О.: т. кип. 164—167° (768 мм рт. ст.), плотн. 0,8513 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4590$. Н.: т. кип. 88—98° (40 мм рт. ст.), плотн. 0,8470 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4553$. Д.: т. кип. 103—108° (10 мм рт. ст.), плотн. 0,8544 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4660$. П.: т. кип. 119—127° (2 мм рт. ст.), плотн. 0,8739 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4732$.

Токсическое действие. Г. вызывал у белых крыс сначала наркотическое состояние, через 12—24 ч возбуждение, агрессивность. Для Д. и П. наиболее характерен наркотический эффект. При введении в брюшную полость крыс Г. $ЛД_{50} = 283$, при введении О. 17,81, при введеиин Н. 1152, при введении Д. 1833 и при введеиии П. 7240 мг/кг. Смерть обычно наступает после приступа судорог. О. токсичнее низших членов ряда. Изомеры с третичным октилом много ядовитее изомеров с первичным и вторичным октилами (Бикбулатов; Шугаев).

Действие на кожу. Хорошо всасывается через кожу. Мыши погибают в судорогах при погружении хвоста в Г. или О. на 6 ч. Для морских свинок при аппликации на кожу высших меркаптанов $ЛД_{50} = 63$ мг/кг, но П. не дает признаков отравления при нанесении на кожу мышей.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Тиоспирты.

Шугаев Б. Б. В кн.: Химия сераорган. соед., содержащихся в нефтях и нефтепродуктах. М., «Высшая школа», 1972, с. 552—558.

Додецилмеркаптан

$CH_3(CH_2)_{11}SH$ $M = 202{,}41$

Физические свойства. Жидкость. Т. плавл. —8,0°, т. кип. 277,3°, плотн. 0,8453 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4597$.

Токсическое действие. **Животные.** У белых крыс после введения Д. через рот или вдыхания паров — непродолжительное возбуждение, затем длительное

угнетение центральной иервной системы. Дыхание постепенио замедляется, развивается кома. При вдыхании насыщающей концентрации по 4 ч в день в течение 5,5 месяцев — иекоторое отставаиие в приросте массы тела, нарушение сиитетической фуикции печени, повышение содержания сульфгидрильных групп в тканн внутренних органов, угнетение активиости каталазы (Гижларян). Концентрация 0,02—0,04 мг/л не дала признаков токсического действия при ежедневной 6-часовой экспозиции в течение 7 месяцев (Гумеров).

Человек. К запаху и действию Д. человек привыкает. В первое время после начала работы жалобы на головиую боль, которые затем прекращаются. Порог восприятия запаха 0,0001—0,0005 мг/л. Концентрация 0,005 мг/л изменяла плетизмограмму верхней конечности, 0,03—0,05 мг/л ощущалась как сильный запах и изменяла плетизмограмму 8 из 10 испытуемых; при экспозиции 5—10 мин и более ошущение запаха сохранялось, но плетизмограмма нормализовалась. Повторное по 5 мин вдыхание 0,01 мг/л (в течение нескольких дней) нарушало умствеиную деятельность (увеличивалось число ошибок при просмотре корректурных таблиц). Многодиевное повторение опыта приводило к привыканию, ио при 0,03—0,05 мг/л работоспособность все же иарушалась.

Действие на кожу. После однократного ианесения на кожу морских свинок 2—8 капель Д. — дерматит. Признаки проиикания через кожу наблюдались после повторного нанесения 4—8 капель. Нанесение Д. на кожу мышей в течение года сопровождалось облысением, атрофией и склерозированием кожи без признаков бластомогенного эффекта. Слабо сенсибилизирует кожу (Мирзояи, Жакенова). При введении в глаза кролика бесследно проходящий коиъюиктивит.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

Меры предупреждения. Вентиляция помещеиий и местные вытяжки в точках возможных выделений паров или аэрозоля Д. Соблюдеиие мер личной гигиены, мытье в душе после работы, частая смеиа и стирка спецодежды. В случае иепереиосимости запаха Д. отстранение от работы. См. также Тиоспирты.

Определение в воздухе. Описан метод амперометрического титрования азотнокислым серебром после поглощения паров Д. органическими растворителями (Шугаев).

Гнжлярян М. С. В кн.: Матер. научн. конф., посвященной вопр. гиг. труда, пром. токсикол. и проф. патол. в нефт. и нефтехим. пром. Баку, 1966, с. 149—150.
Гумеров Н. Х. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда, пром. токсикол. и проф. патол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1964, с. 34—36.
Мирзоян И. М., Жакенова Р. К. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. заболев. Матер. научн. конф. Караганда, 1972, с. 247—249.
Шугаев Б. Б. В кн.: Матер. докл. научн. конф. по вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. Ярославль, 1961, с. 33; Токсикол. сераорган. соед. Уфа, 1964, с. 52—56; Актуальные вопр. гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и коммунальной гигиены в нефт., нефтехим. и хим. пром. Матер. иаучи. конф. Уфа, 1969, с. 92—94.

Перхлорметилмеркаптан

(Тиокарбонилтетрахлорид)

CCl_2SCl $M = 185{,}91$

Встречается как побочный продукт при получении полухлористой серы.

Применяется в производстве фуигицидов (фталана).

Получается при пропускании хлора через сероуглерод в присутствии иода; отделяется от полухлористой серы вакуумной дистилляцией.

Физические и химические свойства. Дымящая жидкость. Растворяется в спирте. При нагревании до 160° в присутствии серы образует четыреххлористый углерод, двухлористую серу, тиофосген, перхлордиметилдисульфид. В присутствии щелочи разлагается на двуокись углерода, хлористый водород и серу.

Токсическое действие. **Животные.** При остром отравлении — возбуждение, судороги или угнетеиие. Одышка, вздыблеииая шерсть, затруднение дыхания и гибель через 1,5—3 ч после введеиия П. через рот. При действии меньших доз — те же симптомы, но более слабые, исчезающие через 8—12 ч. Для белых мышей $ЛК_{50} = 0{,}296$ мг/л (экспозиция 2 ч). Гибель от отека легких. Пороговая

концентрация, изменяющая функциональное состояние нервной системы, 0,046 мг/л. При длительном вдыхании 0,03 мг/л у белых крыс — отставание прироста массы тела, белок в моче, нарушение синтетической функции печени, повышение уровня SH-групп в сыворотке крови и гибель 40% животных (Соловьев). Воздействие 0,004 мг/л в течение 4 месяцев также повышает уровень SH-групп в сыворотке, снижает детоксикационную функцию печени и нарушает суммационную способность нервной системы (Фролова).

Человек. Описаны случаи острых отравлений при прорыве аппаратуры или разрыве сосудов с П. (один из них смертельный). Характерно моментальное раздражение слизистой глаз и дыхательных путей, тахикардия, бледность, одышка, кашель, позывы на рвоту, боли в животе. Позднее (через 20—24 ч) — токсическая бронхопневмония с резкой недостаточностью дыхания и гипоксией. В смертельном случае — диффузные затемнения в легких, падение кровяного давления, аритмия, резкое угнетение сердечной деятельности и дыхания, анурия. Смерть через 36 ч. На вскрытии — отек легких и мозга, кровоизлияния в мозге и других тканях. Остальные пострадавшие поправились через несколько недель (Althoff; Spačilová).

Действие на кожу. Вызывает воспаление у животных.

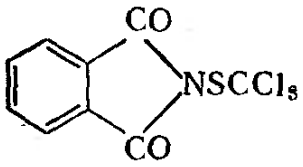
Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Определение в воздухе основано на образовании дианилида глутаконового альдегида при взаимодействии П. с пиридином и анилином. В присутствии хлор- и серусодержащих соединений — обработка П. водным раствором аммиака и определение образующегося роданистого аммония с солями железа (Лнпина). Возможна фотометрии окрашениых растворов, образованных П. с резорцином (Hrivňák et al.).

Липина Л. Н. В кн.: Вопр. гиг. труда. проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1966, с. 98—100.
Соловьев А. И. В кн.: Фармакол. и токсикол. ядохимикатов, применяемых в сельск. хоз. Минск, 1961, с. 75—77.
Фролова И. Н. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1968, с. 55—57.
Althoff H. Arch. Toxicol., 1973, Bd. 31, № 2, S. 121—135.
Hrivňák J. et al. Prac. lék., 1964, d. 16, № 7, s. 372—373.
Spačilova T. Prac. lék., 1971, d. 23, № 8, s. 278—282.

Фталан

(*N*-Трихлорметилтиофталимид, тиофал, фольпет, сполацид 50)



$M = 296{,}58$

Применяется как фунгицид широкого действия в виде 50% смачивающегося порошка.

Получается взаимодействием фталимида и перхлорметилмеркаптана.

Физические свойства. Кристаллы с неприятным запахом. Т. плавл. 177°. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте. Гидролизуется водой с выделением HCl. Присутствие щелочей и нагревание усиливают гидролиз.

Токсическое действие. **Животные.** Действует подобно каптану, но слабее; нарушает окислительное фосфорилирование (опыты вне организма). Картина отравления для белых мышей, крыс и кроликов однотипна: угнетение, одышка. При введении через рот для мышей $ЛД_{50} = 1{,}5$, для крыс 1.1, для морских свинок 0,98 г/кг (Тактакишвили и др.). Введение через рот морским свинкам 100 мг/кг ежедиевно в течение 2 месяцев привело к снижению содержания SH-групп в крови и в печени; в последней упало также количество гликогена

и витамина С и повысилось содержание липидов. 2 свинки погибли. У кроликов в тех же условиях уровень сахара в крови был повышен, а активность холинэстеразы снижена. Патогистологически: в легких воспалительные изменения, в печени и миокарде жировая и белковая дистрофия.

По Гераадзе и др., Ф. нарушает фуикцию гонад и обладает эмбриотоксическим эффектом. По другим данным (Vondrasko et al.), эмбриотоксическое или тератогенное действие Ф. не подтверждается. Беременным обезьянам дозы от 10 до 75 мг/кг вводились в сроки от 21 до 34 дня беременности. На 84 день плоды извлекались. При дозе 10 мг/кг они были нормальны; при дозах 25—75 мг/кг единственное отклонение заключалось в наличии 13 ребра у плодов двух обезьян.

Человек. В производстве Ф. у рабочих со стажем 1,5—2,5 года — жалобы на резь в глазах и слезотечение во время работы. Зарегистрировано 5 случаев острых отравлений, по-видимому, при действии также и перхлормеркаптана. Объективно иногда выявлялось некоторое снижение числа эритроцитов или изменение соотношения белковых фракций сыворотки крови. Других признаков хронического воздействия не отмечено, хотя в воздухе рабочих помещений концентрация Ф. составляла 0,002—0,05 мг/л, перхлорметилмеркаптана 0,0005—0,003 мг/л; обнаруживались также хлор, NH_3, CS_2 (Благодатин и др.).

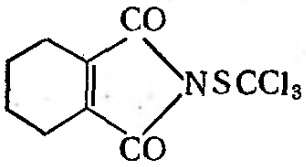
Предельно допустимая концентрация 1 мг/м^3 (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. Каптаи. В производстве Ф. рекомендуют также устранение ручной загрузки, установку дозирующих аппаратов для фасовки и т. д. (Благодатин и др.).

Благодатин В. М. и др. Гиг. труда, 1968, № 12, с. 35—37.
Гераадзе Л. Н. и др. В кн. Матер. научн. сессии, посвященной 50-летию СССР. Тбилиси, 1972, с. 130—132.
Соловьев А. И. В кн.: Фармакол. и токсикол. ядохимикатов, применяемых в сельск. хоз. Минск, 1961, с. 75—78.
Тактакишвили С. Д. и др. Тр. НИИ санитарии и гигиены ГрузССР, 1971, т. 8, с. 125—137; в кн.: Матер. III съезда гигиенистов и сан. врачей Грузии. Тбилиси, 1969, с. 317—318.
См. также Каптан.

Каптан

(Ванцид-89, мелипур, ортоцид-406, фунгицид-406, *N*-трихлорметилтиотетрагидрофталимид)



$M = 300{,}61$

Применяется как фунгицид широкого действия (для обработки плодовых деревьев, винограда, овощных культур, почвы, семян, фруктов, овощей). Используется в концентрации 0,3—0,5%.

Получается при взаимодействии перхлорметилмеркаптана и имида тетрагидрофталевой кислоты.

Физические и химические свойства. Чистый продукт: белые кристаллы со слабым запахом; т. плавл. 172°, плотн. 1,5 (20°/4°). Практически нерастворим в воде. Реагирует с крепкими щелочами, но стоек в нейтральной и кислой среде. Технический продукт: аморфный порошок желтого цвета с острым запахом; т. плавл. 154—157°.

Токсическое действие. **Животные.** Для лабораторных животных умеренно токсичен. По номенклатуре, принятой в СССР, относится к категории малотоксичных инсектицидов. При высоких дозах оказывает действие на центральную нервную систему. Кумулятивный эффект К. мало выражен. Чистый препарат токсичнее технического. В экспериментах показано влияние К. на окислительное фосфорилирование, на состояние мембран митохондрий, отмечено угнете-

ние синтеза нуклеиновых кислот и белков, процессов гликолиза. Угнетение этих процессов предупреждается введением тиоловых соединений (опыты вне организма) (Nelson).

Данные о среднесмертельных дозах разноречивы: для мышей $ЛД_{50}$=0,13 или 0,38, для крыс 2,65, для морских свинок 0,925, для кроликов 0,74 г/кг (Жоржолиани; Вашакидзе и др.). По другим данным, для крыс $ЛД_{50}$ = 1,8 ÷ ÷3 или 12,5 г/кг (Соловьев; Boyd, Carsky). Гибель наступает в сроки от нескольких часов до нескольких дней после введения К. У переживших животных все явления исчезают в течение нескольких дней. Чувствительность животных к К. резко меняется в зависимости от количества белка в рационе: при отсутствии казеина для крыс $ЛД_{50}$=0,0045 г/кг, при 3,5% казенна — 0,48 г/кг, при 26% казеина — 12,6 г/кг (Krijnen, Boyd).

Признаки отравления в виде снижения температуры, потери массы тела, гастроэнтеритов отмечены у крыс в первые три недели ежедневного введения 0,92 г/кг К. Эта доза вызывала гибель половины животных, у которых обнаружены язвенные изменения в желудочно-кишечном тракте, дегенеративные изменения в почках, мышцах, семенниках (Boyd, Carsky). Введение 132—530 мг/кг ежедневно в течение 2 месяцев сопровождалось гипохромной анемией и лейкопенией, подавлением активности холинэстеразы сыворотки крови, снижением уровня холестерина. Воздействие доз 27 и 50 мг/кг ежедневно в течение 12 месяцев вызывало сходные изменения в крови, но только с 6-го месяца, а также угнетение функций печени (Вашакидзе и др.; Жоржолиани; Вашакидзе, Шавладзе; [10, с. 434]). По другим данным, поступление с пищей в течение 13 недель доз, повышающихся от 0,5 до 10 г/кг, вызвало только замедление роста крыс [54].

Указывают на гонадотропное действие К., особенно при длительном его поступлении: при этом подчеркивается, что чувствительность гонад не избирательна. По данным Вашакидзе и др., длительное введение доз 5—20 мг/кг нарушает эстральный цикл и функцию семенников у крыс, но есть указания, что такие повреждения не отмечены при скармливании доз 13—40 мг/кг в течение 4 месяцев. Некоторые данные указывают на неблагоприятное влияние К. на потомство, однако это не подтверждается рядом авторов. У самок-крыс, получавших К. на 10—18 день беременности, выявлено эмбриотропное действие: низкая жизнеспособность потомства и позднее его половое созревание. На серьезные повреждения у плодов самок указывают Robens и McLaughlin et al. После спаривания самок мышей и крыс с самцами, которым 5 дней вводили от 50 до 100 мг/кг, обнаружено меньшее число беременностей и ранняя гибель потомства (Collins). Тератогенные свойства К. проявлялись в поражении глаз у потомства (Alnot et al.). По другим данным, ненормальностей у потомства самок, получавших К., обнаружено не было. При введении обезьянам-резусам на 21—34 день беременности однократной дозы 10, 25 и 75 мг/кг все плоды (полученные на 84 день) были нормальны; при 25 и 75 мг/кг у двух плодов двух обезьян отклонение заключалось в наличии 13 ребра (Kennedy et al.; Vondrasko et al.).

Человек. Раздражает слизистые оболочки дыхательных путей и кожу при высоких концентрациях [90].

Действие на кожу. Вызывает местное раздражение, более выраженное при повторном нанесении малых количеств. Не проникает через неповрежденную кожу в практически значимых количествах.

Поступление в организм, распределение и выделение. Через 3 ч после введения К. в желудок крыс он обнаруживается в печени и почках в количестве 0,005 и 0,014 мг/г (Журули, Жоржолиани). При однократном введении крысам через рот меченого К. в органах задерживается (на третий день) только 0,01—0,05 К. и его метаболитов. Выделение происходит в течение 3 дней; при этом ~90% выделяется в первые сутки (Seidler et al.).

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м^3 (рекомендация ВНИИГИНТОКС). Вашакидзе и др. рекомендуют допустимую дозу К. в суточном рационе человека 0,35 мг/кг. По Спыну, временно допустимая суточная доза К. составляет 8,75 мг.

Меры предупреждения. При распылении К. обязательна работа в респираторах. Богатый белками рацион. Работы по уборке урожая культур, обработанных К., должны допускаться не ранее, чем через 20—30 дней. См. также [52].

Определение в воздухе основано на образовании полиметиновых красителей после обработки щелочью и пиридином (Липина).

Вашакидзе В. И. и др. Гиг. труда, 1973, № 10, с. 24—27.
Вашакидзе В. И., Шавладзе Н. С. Тр. НИИ гиг. труда и проф. заболев. ГрузССР, 1970, т. 82, с. 269—273.
Жоржолиани В. С. Материалы о действии каптана на организм и установление допустимых остаточных его количеств в пищевых продуктах. Автореф. канд. дисс. Тбилиси, 1971. 35 с.
Журули М. О., Жоржолиани В. С. В кн.: Матер. научн. сессии, посвященной 50-летию СССР. Тбилиси, 1972, с. 155—157.
Липина Т. Г. В кн.: Вопросы гиг. труда, проф. патол., пром. токсикол. и сан. химии. Горький, 1966, с. 94—97.
Соловьев А. И. В кн.: Фармакол. и токсикол. ядохимикатов, применяемых в сельск. хоз. Минск, 1961, с. 75—78.
Alnot M. O. et al. Compt. rend. soc. biol., 1974 (1975), v. 168, № 10/12, p. 1173—1177.
Boyd E. M. J. Clin. Pharmacol., 1968, v. 8, p. 225; Arch. Environm. Health, 1970, v. 21, № 1, p. 15—19.
Boyd E. M., Carsky E. Acta pharmacol. et toxicol., 1971, v. 29, № 2/3, p. 226—231.
Collins T. F., Food a. Cosmet. Toxicol., 1972, v. 10, № 3, p. 353—363; Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1972, v. 23, № 2, p. 277—278.
Kennedy G. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1968, v. 13, p. 420—428.
Krijnen C. J., Boyd E. M. Food a. Cosmet. Toxicol., 1970, v. 8, № 1, p. 35—42.
McLaughlin J. et al. Toxicol. a. appl. Pharmacol., 1969, v. 14, № 3, p. 641—646.
Nelson B. D. Biochem. Pharmacol., 1971, v. 20, № 4, p. 737—749.
Robens J. F. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 16, № 1, p. 24—29.
Seidler H. et al. „Nahrung", 1971, Bd. 15, № 2. S. 177—185.
Vondrasko J. F. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 18, № 3, p. 613—617.

β-Хлорэтилмеркаптан

(2-Хлорэтантиол-1)

$ClCH_2CH_2SH$ $M=96{,}59$

Применяется в синтезе аминокислот (метионина и др.).

Получается при кипячении β-гидроксиэтилмеркаптана с конц. HCl.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 125—126°, плотн. 1,193 (20°/4°), $n_D^{15}=1{,}5140$. При взаимодействии с H_2SO_4 образуется 2-хлорэтансульфокислота.

Токсическое действие. Описан случай отравления и ожогов при попадании Х. на лицо и руки: недомогание, покраснение кожи, образование пузырей. При лечении в клинике кожные явления прошли, но на 9 день общее состояние ухудшилось: повысилась температура, появился кашель, хрипы в легких, лейкоцитоз, снова возник буллезный дерматит; еще через 2 дня токсический бронхит с астмоидными приступами. Приступы наблюдались и после медленного выздоровления (возможно развитие медикаментозной аллергии).

Меры предупреждения. Самая тщательная защита органов дыхания и кожи.

Рабен А. С. и др. Клин. мед., 1970, т. 48, № 12, с. 109—111.

β-Гидроксиэтилмеркаптан

(Меркаптоэтанол, монотиоэтиленгликоль, тиогликоль, этилентиогликоль)

$HOCH_2CH_2SH$ $M=78{,}13$

Применяется в производстве синтетических смол, фунгицидов.

Получается при взаимодействии хлоргидрина этиленгликоля с гидросульфидом калия в бензоле или спирте.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с запахом меркаптана. Т. кип. 158° (742 мм рт. ст.), плотн. 1,1143 (20°), $n_D^{20}=1{,}4996$. Легко растворяется в воде и спирте.

Токсическое действие. **Животные.** При ингалиции паров или введении Г. внутрь—сначала двигательное возбуждение, затем длительная адинамия, перед гибелью судороги, замедление дыхания и его остановка. Для белых крыс $ЛК_{50}$=0,75 мг/л (Никон). Для белых мышей и крыс $ЛД_{50}$=190 и 224 мг/кг соответственно. Нервно-мышечная возбудимость у крыс снижалась при 0,01 мг/л и экспозиции 4 ч. Предварительное введение этанола уменьшало токсичность Г. для мышей. Длительное вдыхание 0,01 мг/л по 4 ч в деиь понижало нервно-мышечную возбудимость крыс, начиная с 3-го месяца, а также число лимфоцитов и газообмен. Позже повышалось выделение органической серы с мочой, угнетался синтез белка.

Человек. Порог ощущения запаха 0,0000001 мг/л.

Действие на кожу. Раздражает кожу и хорошо всасывается. Животные (мыши, крысы) погибают после 10 двухчасовых аппликаций.

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Тиоспирты.

Определение в воздухе основано на реакции Г. с *п*-хлормеркурбензоатом натрия (Пугаева и др.).

Пугаева В. П. и др. XXIV Моск. научно-практ. конф. по проблемам пром. гигиены. М., 1969, с. 118—120; Гиг. труда, 1971, № 2, с. 56—58.
Никон А. М. В кн.: Вопр. сан. охраны внешней среды, гиг труда и профилактики заболеваний. Л., 1970, с. 95—97.
White K. et al. J. Pharmacol. Sci., 1973, v. 62, № 2, p. 237—241.

β-Диэтиламиноэтилмеркаптан

$(C_2H_5)_2NC_2H_4SH$ M=133,26

Применяется в фармацевтической промышленности (производство тифена).

Получается из β-хлорэтилдиэтиламина.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с неприятным запахом. Т. кип. 160°, плотн. 0,89. Раств. в воде ~30%. Окисляется воздухом до дисульфида.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание Д. вызывает возбуждение, сменяющееся глубоким угнетением и клоническими судорогами; смерть наступает от остановки дыхания. Для белых мышей $ЛК_{50}$=42,5 мг/л при экспозиции 2 ч. При введении в желудок $ЛД_{50}$=231,4 мг/кг. Вдыхание 0,03 мг/л по 4 ч в день (6 раз в неделю) вызывало у крыс вначале пожелтение волосяного покрова, в дальнейшем — очаговые облысения, повышенную возбудимость. Через 5—6,5 месяцев было отмечено изменение соотношения белковых фракций сыворотки крови в пользу альбуминов, снижение содержания органической серы в моче и гистамина в мозговой ткани и коже. Часть животных погибла. Микроскопически обнаружены гемодинамические расстройства во внутренних органах, атрофия фолликулов селезенки.

Человек. Порог ощущения запаха ниже чувствительности метода определения концентрации Д.

Действие на кожу и глаза. **Животные.** При однократном нанесении на кожу кролика — воспаление с последующим некрозом. Мыши погибают через 30 мин—2 ч после погружения $^2/_3$ хвоста в Д. Внесение 2 капель в глаза кролика вызывает некроз кожи век и помутнение роговицы.

Человек. Отмечается резкое раздражение кожи предплечья при однократном нанесении раствора Д. Выявлено некоторое сенсибилизирующее действие при нанесении на кожу рабочих, занятых в производстве тифена. Наблюдаются раздражение глаз и кожи и повышенная чувствительность даже при отсутствии прямого контакта (Стрельников).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Меры предупреждения — см. Тнфен.

Определение в воздухе основано на реакции окисления. Чувствительность 0,001 мг/л воздуха (Пугаева и др.).

Пугаева В. П. и др. Гиг. труда, 1969, № 7, с. 26—28; № 8, с. 47—49.

2,3-Дитиопропанол

(2,3-Дитиоглицерин, димеркапрол, БАЛ, дикаптол)

$HOCH_2CHSHCH_2SH$ $M = 124{,}23$

2,3-Димеркаптопропансульфонат натрия

(Унитиол)

$HSCH_2CHSHCH_2SO_3Na$ $M = 210{,}27$

Применяются в качестве противоядия при отравлении мышьяком и тяжелыми металлами.

Физические и химические свойства. Д.: бесцветная жидкость с резким запахом меркаптана; раств. в воде до 6%; хорошо растворяется в спирте и жирах. Д. Н.: белый кристаллический порошок с запахом меркаптана; легко растворяется в воде.

Общий характер действия. Как противоядия связываются с мышьяком и рядом тяжелых металлов, препятствуя блокированию ими SH-групп ферментных систем. Образуют также нетоксичные комплексы с ядами, которые выводятся с мочой (Беленький, Розенгарт). Д. Н. менее токсичен, чем Д., быстрее всасывается. Д. повышает содержание гликогена в миокарде и активирует моноаминоксидазу (Омельяненко).

Токсическое действие. **Животные.** При больших дозах Д. — слюнотечение, слезотечение, рвота, мышечная дрожь, судороги, одышка, замедление пульса, повышение содержания сахара и молочной кислоты в крови. Д. повышает диурез и секрецию желчи, не накапливается в организме. В модельных опытах понижает свертываемость крови (Рудницкая; Луганский, Лобода; Максимов, Максимова).

Человек. Вредное действие при производстве не описано. При использовании Д. для лечения отравленных мышьяком отмечено развитие базедовой болезни (Current et al.). При лечении Д. Н. иногда наблюдаются тошнота, головокружение, тахикардия, которые со временем проходят.

Мало токсичен *2,3-димеркаптопропил-п-толилсульфид* (аитарсин, мекаптид), используемый как антидот.

Луганский Н. И., Лобода Ю. И. В кн.: Фармакология и токсикология. Вып. 3. Киев, «Здоров'я», 1966, с. 216—330.
Максимов Ю. Н., Максимова М. И. Там же. Вып. 6, Киев, 1971, с. 101—104.
Омельяненко З. П. В кн.: Физиологически активные вещества. Киев, «Наукова думка», 1971, с. 144—147.

Тиогликолевая кислота

(Меркаптоуксусная кислота)

$HSCH_2COOH$ $M = 92{,}11$

Применяется для завивки волос либо в чистом виде, либо в виде тиогликолята аммония или натрия. Обычно концентрация тиогликолита 5—7%, pH раствора 9—9,5 (за счет прибавления щелочи). Используется в синтезе антибиотиков, парфюмерной и текстильной промышленности, в производстве пестицидов и синтетических волокон.

Физические и химические свойства. Тяжелая бесцветная жидкость. Т. кип. 129° (29 мм рт. ст.), плотн. 1,325 (20°/4°). Окислется на воздухе. Из плохо очищеиой Т. К., особенно из ее растворов, могут выделяться H_2S и элементарная сера.

Общий характер действия. При любом пути поступления вызывает гликемический эффект со снижением запаса гликогена в печени. Раздражает и сенсибилизирует кожу. Восстанавливает дисульфидные связи до SH-групп, что, возможно, вызывает повышение обменных процессов.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 250, дли белых крыс 125 мг/кг. При концентрации 0,1 мг/л погибло только 3 из 36 мышей. Вдыхание 0,0012 мг/л (пары и аэрозоль) вызывает возбуждение у крыс в первые 2 месяца, позже отмечается снижение мышечной возбудимости и артериального давления, нарушение функций печени, некоторый лейкоцитоз; уровень сахара в крови не меняется. Отмечена первоначальная стимуляция деятельности гипофиза с последующей ее нормализацией. Патогистологические изменения: атрофия слизистой верхних дыхательных путей, дистрофические изменения во внутренних органах, жировая дистрофия печени. Предварительное введение витамина B_{12} увеличивает выживаемость мышей при введении Т. К. через рот, возможно, вследствие окисления ее в дитиогликолевую кислоту (Ротенберг). Введение глюкозы иногда предупреждает смертельный исход отравления.

Человек. У лиц, приготовлявших растворы Т. К., и у парикмахеров отмечено: падение числа эритроцитов, лейкопения с нейтропенией и уменьшением числа тромбоцитов, головные боли, общая слабость, желудочно-кишечные расстройства, белок в моче. Одновременно поражалась кожа, развивались конъюнктивиты, насморк. Лейкопения наблюдалась и у лиц, завивавших волосы, смоченные тиогликолятами (Cotter; Robson, Cameron). Однако Brunner, обследуя работающих по изготовлению жидкости для завивки (72 человека), не нашел у них отклонений в периферической крови, в функциях печени и почек. В производстве жидкости «Локон», состоящей в основном из Т. К. (содержит также моноэтиламин и гидросульфат натрия), при концентрации аэрозоля в воздухе 0,0003—0,0015 мг/л — жалобы на запах, вызывающий тошноту, головную боль, кровотечения из носа, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, учащение мочеиспускания, раздражение глаз, зуд кожи не только рук и лица, но всего тела. Объективно установлены риниты и фарингиты, конъюнктивиты и дерматиты, реже снижение числа тромбоцитов (Федорова).

Действие на кожу. При прямом контакте с Т. К. или тиогликолятами наблюдались покраснение и сухость кожи, трещины, дерматиты; часто пузырьковая высыпь, зуд, экзематозные поражения; иногда крапивница, поражение ногтей. Заболевания возникают у парикмахеров, а также у лиц, применяющих самостоятельно соответствующие составы для завивки волос. В ряде случаев поражения кожи возникают повторно. Есть указания на аллергический характер заболевания (Cotter).

Распределение в организме и выделение. Обнаруживается, главным образом, в почках, легких и селезенке. У кроликов выделяется с мочой в виде сульфата и органической серы, у крыс — в основном в виде сульфата (Freeman et al.). Быстро выводится из крови: после введения крысам в брюшную полость меченой Т. К. через час в организме остается ~3% (Bakshy, Gerschbein).

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51].

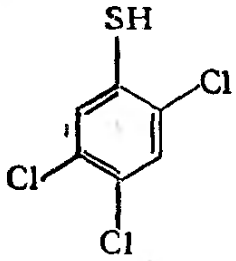
Меры предупреждения. Устранение контакта Т. К. с кожей. Работа с растворами, количество тиогликолятов в которых наименьшее, а щелочность понижена. Schmidt рекомендует для парикмахеров сокращение времени контакта с Т. К. и ее солями. Профилактическое применение ожиряющих и бактерицидных мазей. При потливости — пудра из гидрогеля молока и бактерицидных средств. Мытье рук после контакта с Т. К. и нанесение ожиряющей мази.

Определение в воздухе иодометрическим или ацидиметрическим титрованием.

Ротенберг Ю. С. К патогенезу профессиональной интоксикации тиогликолевой кислотой. Автореф. канд. дисс. М., 1969; Фармакол. и токснкол., 1968, т. 31, с. 613—616.
Ротенберг Ю. С. и др. Гиг. труда, 1969, № 1, с. 48—50.
Федорова Л. И. В кн.: Матер. XI научн.-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1967, с. 232—234.
Bakshy S., Gerschbein L. L. Arch. Intern. Pharmacodyn., 1972, v. 197, № 1, p. 5—13.

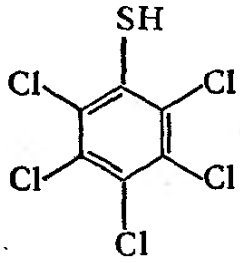
Тиофенолы

2,4,5-Трихлортиофенол



$M = 213{,}53$

2,3,4,5,6-Пентахлортиофенол



$M = 282{,}42$

Применяются как ускорители вулканизации: Т. в виде сплава с дисульфидами и парафинами — ренацит II, П. в виде цинковой соли в смеси с Т. — ренацит IV; как исходные продукты для синтеза фунгицидов.

Получаются: П. — при нагревании 1,2,4,5-тетрахлорбензола с NaSH в CH_3OH, прямым сульфированием 1,2,4-трихлорбензола с последующим восстановлением; Т. — при нагревании гексахлорбензола с Na_2S и серой в спиртовой среде под давлением.

Физические свойства. Т. — кристаллы, т. плавл. 115°. П. — кристаллы, т. плавл. 241—242°, т. возг. 100° (4 мм рт. ст.). Практически не растворяются в воде; легко окисляются до дисульфидов. Цинковая соль П. плавится при 340° с разложением. Ренацит II при 50° плавится и возгоняется в виде игольчатых кристаллов.

Токсическое действие. У белых крыс при вдыхании 10 мг/м³ пыли П. по 2 ч в день в течение 4 месяцев наблюдалось отставание в росте, снижение числа лейкоцитов. Кожные поражения не отмечены. Ренациты довольно быстро выводятся из организма с мочой. Для белых мышей $ЛД_{100} = 3$ г/кг (ренацит II) и 2 г/кг (П.) (Широков).

Предельно допустимая концентрация ренацита II — 5 мг/м³, ренацита IV — 2 мг/м³ [51].

Меры предупреждения. Удаление пыли. Использование ускорителей в виде пасты. Применение соединений с наиболее высокой температурой плавления. См. также у Шумской и Стасенковой.

Определение в воздухе. Ренацит IV: разложение соляной кислотой и колориметрия выделившегося иона Zn с дитизоном; 1 мкг Zn соответствует 9,6 мкг ренацита IV. Ренацит II: определение по привесу пыли [61, 66].

Воробьева А. С., Мезенцева Н. В. Гиг. труда, 1962, № 6, с. 28—30.
Шумская Н. И., Стасенкова К. П. В кн.: Токсикол. ингредиентов резиновых смесей. М., ЦНИИТЭНефтехим, 1970, с. 51—54.

Тиоэфиры и дитиоэфиры

(Сульфиды и дисульфиды, органические сульфиды)

Встречаются как примеси в неочищенной нефти; диаллилсульфид — в воздухе канализационных труб и колодцев.

Получаются: Т. — алкилированием неорганических сульфидов алкилгалогенидами или алкилсульфатами, алкилированием меркаптидов, термическим разло-

жением меркаптидов тяжелых металлов, взаимодействием меркаптанов с олефинами и окисями алкиленов; Д. — при окислении меркаптанов.

Применяются как антиокислительные и стабилизирующие добавки к моторным топливам, смазочным маслам, латексам; как лекарственные препараты, красители, детергенты, растворители.

Физические свойства. Низшие алифатические Т. — бесцветные жидкости со слабым эфирным запахом, нерастворимые в воде, растворимые в органических растворителях. Температуры кипения выше, чем у соответствующих тиоспиртов. Ощущается неприятный запах: диметилсульфида при 0,07 мкг/л, диэтилсульфида при 0,01 мкг/л, диизоамилсульфида при 0,022 мкг/л, диаллилсульфида при 0,00065 мкг/л. Совершенно чистые Т. заметно не пахнут. См. также таблицу.

Физические свойства некоторых тиоэфиров

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура плавления, °С	Температура кипения (760 мм рт. ст.), °С	Показатель преломления n_D^{20}
Диметилсульфид	0,8482	—83,2	37,34	1,4355
Диэтилсульфид	0,8362	—103,95	92,10	1,4430
Дипропилсульфид	0,8377	—102,50	142,83	1,4487
Диизопропилсульфид	0,8146	—78,08	120,02	1,4388
Дибутилсульфид	0,8385	—76,7	188,91	1,4503
Диизобутилсульфид	0,8273	—82,2	176,1	1,4468
Бутилизобутилсульфид	0,8353	—	78—80 (10 мм рт. ст.)	1,4522
Диизогептилсульфид	0,8362	—	129—130 (12 мм рт. ст.)	1,4538
Ди-*втор*-октилсульфид	0,8403	—	298—300	—
втор-Гексилэтилсульфид	0,8793	—	180—181	1,4550
Бутилизоамилсульфид	0,8380	—	105—108 (20 мм рт. ст.)	1,4540
Диизоамилсульфид	0,8320	—	215,2	1,4526
Нонилпропилсульфид	0,8426	29,8	132—132,5 (5 мм рт. ст.)	1,4561
Фенилпропилсульфид	0,9995	45	220	1,5571
Дифенилсульфид	1,1100	—	292	1,6312

Химические свойства. Нейтральные вещества. Характерна способность окисляться в соединения с серой высшей валентности. Галогены присоединяются к Т., образуя кристаллические продукты. При окислении Т. образуются вначале сульфоксиды (четырехвалентная сера), затем сульфоны (шестивалентная сера). Д. легко восстанавливаются до тиоспиртов.

Общий характер действия сходен с действием тиоспиртов. Возбуждают, а затем угнетают центральную нервную систему, вызывая глубокий наркоз при соответствующих концентрациях, а также дистрофические изменения во внутренних органах. Обладают хроноконцентрационным и раздражающим действием. Введение галогена увеличивает раздражающий и токсический эффект. На токсические свойства сильно влияет положение атомов галогена по отношению к сере. Более ядовиты Т. с ненасыщенными радикалами.

Диметилсульфид

$(CH_3)_2S$ $M = 62{,}13$

Встречается как побочный продукт в нефтехимических и сульфатно-целлюлозных производствах.

Применяется для получения диметилсульфоксида.

Физические свойства. Жидкость. Раств. в воде (дистилл.) 1,77%. Давл. паров 398,8 мм рт. ст. (20°).

Токсическое действие. **Животные.** При остром отравлении — раздражение, нарушение координации движений, боковое положение, наркоз, нарушение дыхания. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 38 \div 43$, для белых крыс 52 мг/л. Для мышей и крыс $ЛД_{50} = 3{,}7$ и 3,3 г/кг. Круглосуточное вдыхание 0,026 мг/л сопровождалось восстановимыми фазными сдвигами активности некоторых ферментов и сдвигами в содержании SH-групп крови. Сходные изменения наблюдались при добавлении к воде доз 0,5—15 мг/кг (Селюжицкий; Калимуллина; Коптяев).

Человек. Порог ощущении запаха 0,00037 мг/л; концентрация 0,0001 мг/л еще оказывает влияние на выработку кортикального рефлекса. Описан случай смертельного отравления при сливе сульфона (смесь Д. с метилмеркаптаном и дисульфидами). На вскрытии — отек легких, полнокровие внутренних органов (Вента).

Действие на кожу. Раздражает кожу и проникает через нее, вызывая типичную картину отравления у мышей.

Превращения в организме и выделение. Частично выдыхается в неизменном виде. С мочой выделяются метаболиты: диметилсульфоксид и диметилсульфон (Williams et al.).

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [51].

Определение в воздухе основано на спектрофотометрии в УФ-области спектра [19, с. 341].

Вента Р. А. В кн.: Сб. научно-практ. работ суд. медиков и криминалистов Карельск. отд. Всесоюзн. о-ва суд. мед. Вып. 3. Петрозаводск, 1966, с. 129—132.
Калимуллина Л. Б. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и коммунальной гигиены в нефт., нефтехим. и хим. пром. Матер. научн. конф. Уфа, 1970, с. 57—61; сб. Научн. тр. Башкирск. мед. ин-та, т. 17, с. 349—356, Уфа, 1968.
Коптяев В. Г. Матер. X научн.-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1965, с. 39—42.
Селюжицкий Г. В. В кн.: Вопр. сан. охраны внешней среды, гиг. труда и профилактики заболеваний. Л., 1970, с. 113.
См. также Диметилсульфоксид.

Диэтилсульфид

$(C_2H_5)_2S$ $M = 90{,}19$

Дипропилсульфид

(4-Тиагептан)

$(CH_3CH_2CH_2)_2S$ $M = 118{,}24$

Дибутилсульфид

(5-Тианонан)

$[CH_3(CH_2)_2CH_2]_2S$ $M = 146{,}29$

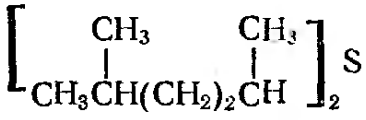
Диизобутилсульфид

(2,6-Диметил-4-тиагептан)

$[(CH_3)_2CHCH_2]_2S$ $M = 146{,}29$

Диизогептилсульфид

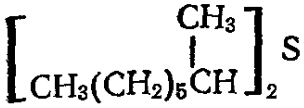
(2,5,7,10-Тетраметил-6-тиаундекан)



$M = 230{,}46$

Ди-*втор*-октилсульфид

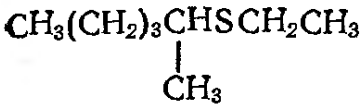
(7,9-Диметил-8-тиапентадекан)



$M = 258{,}51$

втор-Гексилэтилсульфид

(4-Метил-3-тиаоктан)



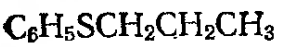
$M = 146{,}29$

Нонилпропилсульфид

(4-Тиатридекан)

$M = 202{,}40$

Фенилпропилсульфид



$M = 152{,}26$

Встречаются в составе сернистых нефтей и нефтепродуктов.

Физические свойства — см. таблицу на стр. 387.

Токсическое действие. Пары диизопропил-, дибутил-, диизогептил-, ди-*втор*-октил- и фенилпропилсульфида при экспозиции 2 ч вызывают у белых мышей наркоз, длящийся до 40 ч. Наркоз от диизобутилсульфида кратковременен. Для мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50}$ составляет (в мг/л):

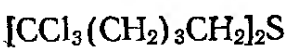
Диэтилсульфид	50	Бутилизобутилсульфид	25
Дипропилсульфид	17	Бутилизоамилсульфид	19,5
Диизопропилсульфид	33,7	Диизоамилсульфид	17
Дибутилсульфид	6,6	Дифенилсульфид	4,6
Диизобутилсульфид	23	Фенилпропилсульфид	9,2

Смертельные дозы при введении под кожу первых трех сульфидов — 1,16, 4,7 и 1,8 г/кг. После острых отравлений обнаруживаются резкие сосудистые расстройства, разрыхление сосудистых стенок во всех внутренних органах, ателектазы и разрыв альвеолярных перегородок в легких, дистрофические изменения в сердечной мышце, печени и почках (Бикбулатов; Бикбулатов, Бикбулатова; [20, с. 77]). Ежедневное (по 7 ч) вдыхание в течение месяца дибутилсульфида в концентрации 0,08—0,1 мг/л сопровождалось у мышей воспалительными и дистрофическими изменениями внутренних органов, более выраженными, чем при однократном вдыхании высоких концентраций. После внутримышечного введения дипропилсульфида кроликам (в течение 18 недель) — дистрофические изменения и расстройства кровообращения во внутренних органах и головном мозге (Мухаметова).

Бикбулатов Н. Т., Бикбулатова Л. И. В кн.: Химия сераорган. соед., содержащихся в нефтях и нефтепродуктах. М., «Высшая школа», 1972, с. 658—661.
Мухаметова Г. М. В кн.: Токснкол. сераорган. соед. Уфа, 1964, с. 65—68.

Бис(5,5,5-трихлорамил)сульфид

(Гексахлорид)



$M = 381{,}05$

Применяется как промежуточный продукт в производстве синтетического волокна энант.

Физические и химические свойства. Кристаллы, при нагревании превращающиеся в окрашенную жидкость. Т. кип. 203—205°, плотн. 1,32—1,34. Практически нерастворим в воде.

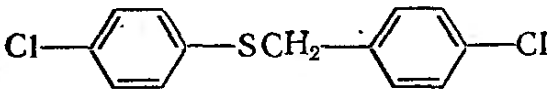
Токсическое действие. Вдыхание паров в концентрации 0,1—0,2 мг/л (по 3 ч в день в течение 7 месяцев) вызывало у белых крыс некоторое отставание в росте, снижение порога чувствительности к электрическому раздражению, небольшое снижение числа эритроцитов. На вскрытии убитых животных — нерезкий воспалительный межуточный процесс в легких, жировая инфильтрация отдельных клеток печени [70, с. 35].

Действие на кожу и слизистые оболочки слабое (судя по опытам на животных).

Предельно допустимая концентрация. Кремнева рекомендует концентрацию порядка сотых долей миллиграмма на литр.

Хлорбензид

(*п*-Хлорбензил-*п*-хлорфенилсульфид, митокс, хлорсульфацид, хлорпарацид, хлороцид, ЦП-20)



$M = 269{,}20$

Применяется как средство против клещей.

Физические и химические свойства. Белый порошок. Т. плавл. 72°. Практически не растворяется в воде, слегка растворяется в спиртах. Стоек к действию кислот и щелочей; окисляется в сульфон.

Токсическое действие. Малоядовит для млекопитающих. Белые крысы хорошо переносили добавление Х. к пище в дозе 250 мг/кг в течение 3 недель. Не отмечено изменений массы тела, периферической крови, найдено только увеличение печени, без морфологических изменений в ней. Для крыс при введении через рот $ЛД_{50} = 3$ г/кг [90].

Малотоксичен *фторбензид* (*п*-фторбензил-*п*-фторфенилсульфид). При введении в желудок крыс $ЛД_{50} = 3$ г/кг [82].

Тифен

(Гидрохлорид β-диэтиламиноэтилового эфира тиодифенилуксусной кислоты, троцинат)



$M = 363{,}96$

Применяется в медицине.

Получается конденсацией хлорангидрида дифенилуксусной кислоты с β-диэтиламиноэтилмеркаптаном.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок с легким запахом меркаптана. Т. плавл. 123—130°. Растворим в воде, спирте. При хранении водные растворы гидролизуются.

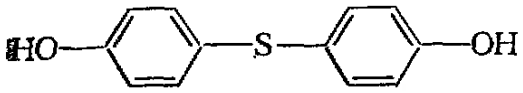
Токсическое действие. Описаны случаи профессиональных дерматозов, главным образом у фармацевтов при расфасовке Т., а также у медицинских сестер (Бруевич). Часты дерматозы также у рабочих фармацевтических заводов, особенно при операциях кристаллизации, просева и сушки Т. (Долгов, Соловьева). Обычно отравление развивается быстро: краснота, зуд, отек век и лица; иногда поражается кожа кистей и предплечий. В дальнейшем, при продолжении работы с Т., поражение принимает экзематозный характер (инфильтрация, трещины, мокнутье и т. д.). Развивается повышенная чувствительность к Т. и к полупродукту производства Т. — β-диэтиламиноэтилмеркаптану [24].

Меры предупреждения. В производстве Т. — автоматизация развески и фасовки; работа в перчатках в вытяжных шкафах. Применение защитных кремов типа «Силиконовый». Предварительные медицинские осмотры при приеме на ра-

боту. Противопоказания: перенесенные заболевания кожи, функциональные нарушения (сухость, себорея). Отстранение от работы с Т. лиц, перенесших профессиональный дерматоз.

Бруевич Т. С. Клин. мед. 1965, т. 43, № 4, с. 111—114.

4,4′-Дигидроксидифенилсульфид



$M = 218{,}27$

Применяется как стабилизатор полимеров.

Получается конденсацией фенола с двухлористой серой.

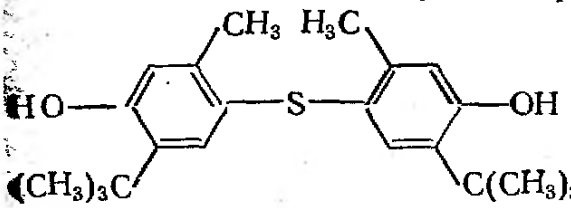
Физические свойства. Кристаллический порошок. Т. плавл. 151°. Практически не растворяется в воде, растворяется в спирте.

Токсическое действие. При введении внутрь — симптомы наркотического действия. Однократное вдыхание аэрозоля не вызывало видимых признаков отравления. При введении в желудок белых мышей $ЛД_{50} = 5{,}5$, белых крыс 6,4 г/кг. Вдыхание нагретого до 150° продукта в концентрации 0,0225 мг/л по 4 ч в день (в течение месяца) также не вызывало симптомов отравления [80, с. 154]. Слабо раздражает кожу животных.

Определение в воздухе производится по фенолу [3].

4,4′-Тиобис(3-метил-6-*трет*-бутилфеиол)

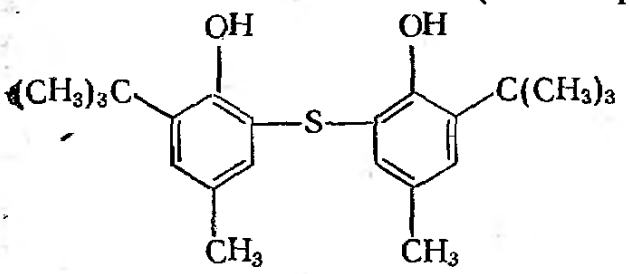
(Тиоалкофен БМ, сантонокс)



$M = 358{,}55$

2,2′-Тиобис(4-метил-6-*трет*-бутилфеиол)

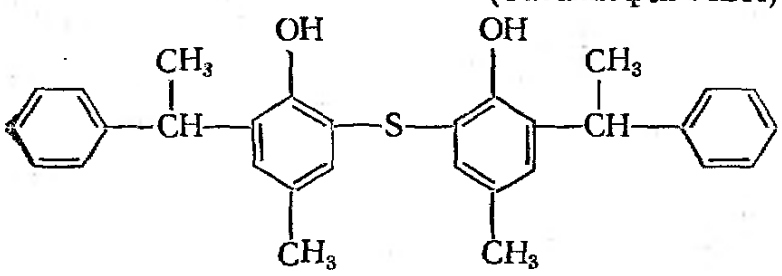
(Тиоалкофен БП, СаО-6)



$M = 358{,}55$

2,2′-Тиобис(4-метил-6-α-метилбензилфенол)

(Тиоалкофен МБП)



$M = 454{,}64$

Применяются в качестве термостабилизаторов светлых и цветных резин на основе натурального каучука и бутилкаучука, полиолефинов, пентапласта, полиолефиновых волокон, поливинилхлорида.

2,2′-Тиобис(4-метил-6-*трет*-бутилфенол) и 2,2′-тиобис(4-метил-6-α-метилбензилфеиол) разрешены Гос. сан.-эпид. упр. МЗ СССР (18/IX 1964 г., № 123-9/135 и 29/I 1966 г., № 126-14/183-3) в качестве термостабилизаторов пластмасс, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами, косметическими средствами, питьевой водой, для изготовления детских игрушек и т. д.

Получаются: первые два вещества — взаимодействием соответственно 3-метил-6-*трет*-бутилфенола и 2-*трет*-бутил-4-метилфеиола с двухлористой серой; третье — путем алкилирования *п*-крезола стиролом и последующего взаимодействия полученного 2-α-метилбеизил-4-метилфенола с двухлористой серой.

Физические свойства. Белые кристаллические порошки. Т. плавл. первого вещества 158°, второго 83—86°, третьего 114°. Практически нерастворимы в воде, растворяются в жирах и органических растворителях.

Токсическое действие. Практически малотоксичны. Наиболее сильным действием обладает 4,4′-тиобис(3-метил-6-*трет*-бутилфенол). При одиократном введении его в желудок у белых мышей отмечено угнетение, повышенная жажда. $ЛД_{50}$ = 3 г/кг. Введение в желудок 10 и 15 г/кг второго и третьего веществ не вызывало видимых признаков отравления мышей. По другим данным, для 2,2′-тиобис(4-метил-6 *трет*-бутилфеиола) $ЛД_{50}$ = 4,15 г/кг [26]. 60-кратные введения 4,4′-тиобис(3-метил-6-*трет*-бутилфенола) в желудок мышам по 0,05 и 0,15 г/кг 3 раза в неделю (в течение 5 месяцев) не повлияли иа общее состояние животиых; выявлено только снижение массовых коэффициеитов печени, почек, сердца и легких. Гистологически обиаружена белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек и жировая дегенерация клеток печени.

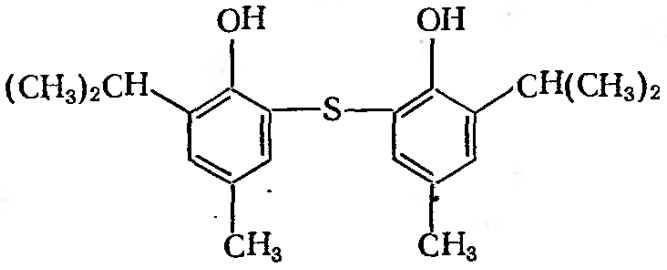
Действие на кожу. Ежедиевные повторные воздействия в течение месяца на кожу кроликов и морских свииок не вызывали раздражения и других признаков отравления (Бройтман и др.).

Предельно допустимая концентрация. Для тиоалкофеиа БП рекомендуется 3 мг/м³, для тиоалкофеиа БМ — 2 мг/м³ [26].

Литература — см. 2,2′-Тиобис(4,6-дихлорфенол).

2,2′-Тиобис(4-метил-6-изопропилфенол)

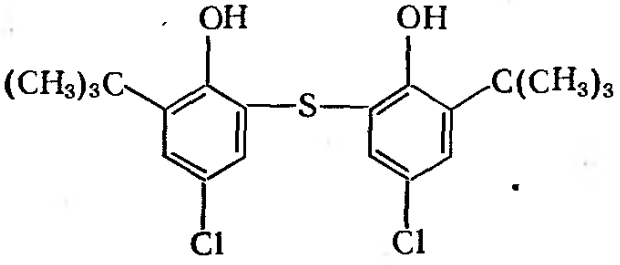
(АН-6)



M = 330,49

2,2′-Тиобис(4-хлор-6-*трет*-бутилфенол)

(АН-9)



M = 399,39

Применяются в качестве стабилизаторов резиновых смесей.

Получаются конденсацией соответствующих фенолов с двухлористой серой.

Физические свойства. Белые порошки. Т. плавл. 112° (АН-6) и 110° (АН-9). Плотн. 1,12 (АН-6). Практически нерастворимы в воде, растворимы в спирте, ацетоне, бензоле.

Токсическое действие. АН-6 малотоксичен, АН-9 умеренно токсичен. При введении в желудок АН-9 для белых мышей $ЛД_{50} = 3,5$, для белых крыс 6,1 г/кг. У погибших животных — кровоизлияния и мелкие воспалительные очажки в легких, дистрофические изменения в печени и почках. При повторном введении крысам меньших доз — вялость, угнетение антитоксической функции печени; в легких бронхопневмония и разрастание соединительной ткани.

Действие на кожу и глаза. При нанесении порошка или пасты на кожу — нерезкое воспаление. При внесении в конъюнктивальный мешок глаза кролика — нерезкий конъюнктивит.

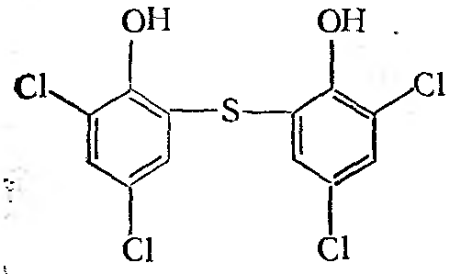
Меры предупреждения. Устранение выделения пыли. Использование респираторов типа «Лепесток», «Астра» и др. Соблюдение мер личной гигиены.

Предельно допустимая концентрация. Для АН-9 рекомендуется 3 мг/м^3 [26].

Кельман Г. Я. и др. В кн.: Матер. XXI Моск. гор. научно-практ. конф. по пром. гигиене. М., 1965, с. 67—69

2,2′-Тиобис(4,6-дихлорфенол)

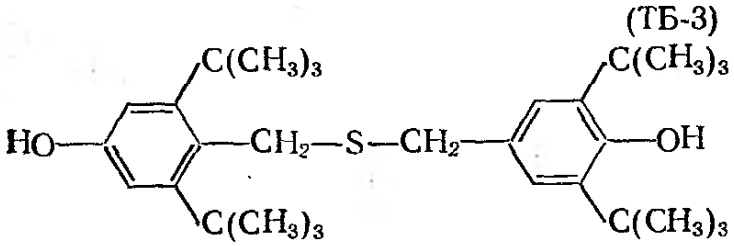
(Битионол)



$M = 356,07$

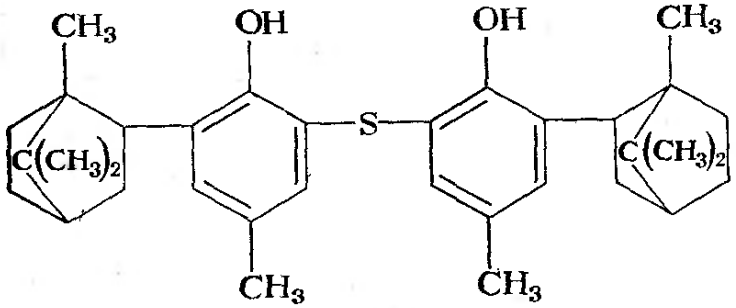
4,4′-Тиобис(α-метил-2,6-ди-*трет*-бутилфенол)

(ТБ-3)



$M = 470,75$

2,2′-Тиобис(4-метил-6-изоборнилфенол)



$M = 514,77$

Применяются: первое вещество — для дезинфекции кожи, в составе бактерицидных мыл; остальные — в качестве стабилизаторов пластмасс.

2,2′-Тиобис(4-метил-6-изоборнилфенол) разрешен Гос. сан.-эпид. упр. МЗ СССР в качестве стабилизатора пластмасс, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами, косметическими средствами, питьевой водой, для изготовления детских игрушек и т. д.

Получаются: первое вещество — конденсацией 2,4-дихлорфенола с двухлористой серой, второе — взаимодействием 2,6-ди-*трет*-бутилфенола с формальдегидом и сульфидом натрия, третье — взаимодействием 4-метил-2-изоборнилфенола с двухлористой серой.

Физические свойства. Белые кристаллические порошки. Т. плавл. первого вещества 186—188°, второго 143°, третьего 184°. Практически не растворяются в воде, растворяются в спирте.

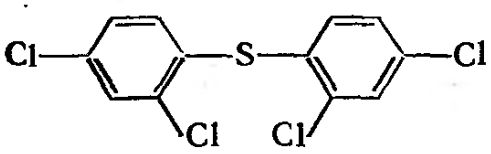
Токсическое действие. Практически малотоксичны. Введение в желудок белых мышей и крыс двух последних соединений в дозах 7,5, 10 и 15 г/кг не оказывало уловимого вредного влияния. После 18-кратного введения 1,5 г/кг 4,4′-тиобис(α-метил-2,6-ди-*трет*-бутилфенола) пало 30% мышей при явлениях дистрофии эпителия канальцев почек и некротических изменений в слизистой оболочке желудка и тонких кишок. Еще меньший эффект был получен от многократного воздействия 2,2′-тиобис(4-метил-6-изоборнилфенола). 110-кратное введение в желудок мышам 300 и 150 мг/кг и крысам 200 мг/кг не влияло на динамику массы тела, состав периферической крови, условнорефлекторную деятельность, не вызвало морфологических изменений внутренних органов.

Действие на кожу. Не раздражают кожу животных и человека (Михайлец; Schelanski H., Schelanski M.).

Бройтман А. Я. и др. В кн.: Токсикол. высокомол. материалов и хим. сырья для их синтеза. М.—Л., «Химия», 1966, с. 207—232.

2,4,2′,4′-Тетрахлордифенилсульфид

(Тетрасул)



$M = 324{,}09$

Применяется как акарицид.

Токсическое действие. Для белых крыс при введении через рот $ЛД_{50} > 10$ г/кг. Добавление к корму 0,1—0,3% Т. (в течение 2 лет) угнетало рост крыс; часть животных погибла. У крыс-самцов снижалась оплодотворяющая способность без явных изменений в семенниках. При добавлении к корму 0,02% (в течение 6 месяцев) было отмечено снижение содержания гемоглобина в крови; доза 0,12% и выше повреждала клетки печени.

Всасывание и превращения в организме. При введении в желудок всасывается ~40%. Откладывается, главным образом, в жире. Окисляется до сульфоксида и сульфона. При повторном поступлении равновесие между введенной дозой и выделением устанавливается у крыс на 14-й день. В течение 7 дней выводится 65% с калом и 10% с мочой (Verschuuren; Verschuuren et al.).

Verschuuren H. G. Arch. Intern. Pharmacodyn., 1969, v. 182, № 2, p. 438—440.
Verschuuren H. G. et al. „Toxicology", 1973, v. 1, № 1, p. 63—78. Цит. по РЖБ, 1973, 8. 54. 795.

Дибензоилсульфид

(Сульфид Б)

$C_6H_5COSCOC_6H_5$ $M = 242{,}30$

Применяется как ускоритель вулканизации смесей на основе натурального и синтетического каучуков.

Получается взаимодействием бензоилхлорида с сульфидом натрия.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы с неприятным запахом; т. плавл. 48°. Технический продукт желтого цвета; т. плавл. 43—48. Нерастворим в воде. Устойчив при хранении. При нагревании превращается в вязкую массу, содержащую Д., тиобензойную и бензойную кислоты и др. [73, с. 55].

Токсическое действие. Вдыхание паров и аэрозоля, образующихся в камере объемом 600 л при нагревании в ней 10 г Д. до 130°, не вызывало видимых признаков отравления у белых крыс при экспозиции 2 ч. При введении в желудок $ЛД_{100} = 4 \div 5$ г/кг. Животные медленно погибают (через 4—17 суток) при картине прогрессирующей слабости. Обнаруживаются кровоизлияния в мозге, легких и почках, некроз слизистой желудка, дистрофические изменения в клетках

печени и эпителии канальцев почек. Вдыхание аэрозоля (концентрация 0,012—0,02 мг/л) в течение 3 месяцев вызывало в первое время раздражение слизистой верхних дыхательных путей. Выявлено нарушение синтетической функции печени.

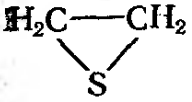
Действие на кожу. Однократная и повторная аппликация холодного и нагретого Д. не вызывала сколько-нибудь значительной реакции кожи или признаков резорбции.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 10 мг/м³ [73, с. 55].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обязательное удаление паров и аэрозоля от мест нагревания Д. (вальцов, смесителей, нагретых смесей и т. д.). При наличии аэрозолей — респираторы «Лепесток-90», «Лепесток-200» или «Астра».

Этиленсульфид

(Тиоокись этилена, диметилеисульфид, тииран)



$M = 60{,}12$

Применяется в промышленности синтетических смол, в резиновой промышленности.

Получается из окиси этилена при действии роданида калия или тиомочевины.

Физические и химические свойства. Бесцветная летучая жидкость с неприятным запахом. Т. плавл. —109°, т. кип. 54,93°, плотн. 1,013 (20°/4°), давл. паров 375 мм рт. ст. (25°), $n_D^{20} = 1{,}491$. Горюч и взрывоопасен. Под влиянием HCl на холоду образует β-хлорэтилмеркаптан (основной продукт), β,β′-дихлордиэтилдисульфид, 1,4-дитиан. Устойчив к действию воды, разлагается при кипячении.

Общий характер действия. Очень ядовит. Обладает раздражающим, наркотическим и судорожным действием. Всасывается через неповрежденную кожу.

Острое отравление. У белых крыс при однократном вдыхании паров или введении через рот — раздражение слизистых оболочек, судорожные подергивания мышц, глубокий наркоз, продолжающийся 6—9 ч после экспозиции. В легких кровоизлияния и отек. Для белых мышей при экспозиции 30 мин $ЛК_{50} = 12{,}4$ мг/л, а при длительности вдыхания 2 ч $ЛК_{100} = 1{,}4$ мг/л (Пугаева и др., McFarland et al.). При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 35{,}6$ мг/кг, для крыс $ЛД_{100} = 178$ мг/кг. Признаки токсического действия паров Э. обнаруживаются при однократном часовом вдыхании крысами 0,002 мг/л (изменение нервно-мышечной возбудимости).

Хроническое отравление. При вдыхании 0,02 мг/л в течение 6,5 месяцев в первые 3 месяца погибло 5 крыс. У переживших весь период затравки снизилось артериальное давление, изменился порог нервно-мышечной возбудимости, нарушились функции печени и белковый обмен, повысилось содержание серы в моче. У погибших и убитых животных — очаговая бронхопиевмония, застойные явления во внутренних органах, мелкокапельное ожирение клеток печени. Длительное вдыхание 0,007 мг/л вызывало у крыс такие же сдвиги.

Действие на кожу и глаза. При нанесении 2 мл Э. на эпилированную кожу кролика (экспозиция 24 ч) — кратковременное воспаление. При закапывании 2 капель в глаз кролика — конъюнктивит, помутнение роговицы. Всасывается через кожу: мыши погибают в течение 1 ч при погружении хвоста в Э. (Пугаева и др.; Brown, Mastromatteo).

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Герметизация процессов с применением Э., особенно при высокой температуре (очень летуч!). Вентиляция помещений (местная и общая). Устранение контакта с кожей и слизистыми оболочками. Обязательна спецодежда. При высоких концентрациях — фильтрующие противогазы марки А, при очень высоких концентрациях — изолирующие противогазы, например, РМП-62, ЛИЗ-5 и др.

Подобно Э. действует *пропиленсульфид.* Для крыс при экспозиции 30 мин $ЛК_{50}$ = 16,8 мг/л, а $ЛК_{100}$ = 33,6 мг/л; $ЛД_{50}$ = 350 мг/кг. Сходно острое действие *хлорпропиленсульфида* (тиоокси-3-хлорпропилена), но значительно сильнее. При экспозиции 30 мин для крыс $ЛК_{100}$ = 8 мг/л; при вдыхании в течение 1 ч и 6 ч $ЛК_{50}$ = 5 и 1,5 мг/л соответственно. При введении через рот $ЛД_{50}$ = = 40 мг/кг. Обнаруживается отек легких и поражение почек (Brown, Mastromatteo; McFarland et al.).

Пугаева В. П. и др. В кн.: Матер. XXI Моск. гор. научно-практ. коиф. по пром. гигиене. М., 1965, с. 54; Гиг. труда, 1969, № 18, с. 47—49.
Brown J. R., Mastromatteo E. Amer. Ind. Hyg. Ass. J., 1964, v. 25, № 6, p. 560—563.
McFarland H. N. et al. Bull. Environm. Contamin. a. Toxicol. 1971, v. 6, № 6, p. 509—512. Цит. по РЖБ, 1972, 4.54.861.

Диметилдисульфид

(Метилдисульфид)

$CH_3—S—S—CH_3$ M = 94,20

Встречается как примесь к бензолу.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 118°, плотн. 1,046 (20°/4°).

Токсическое действие. Белые мыши погибают после 25 мин вдыхания 25 мг/л. У кроликов при вдыхании паров в течение 15—28 дней по 7 ч ежедневно (концентрация ~0,2 мг/л) наблюдаются времеиами сильные судороги; при удлинении экспозиции судороги прекращаются и более не возобновляются. Гистологически у убитых животных — изменения в печени, гиперемия почек, бронхопневмоиия. В костном мозгу изменений не обнаружено (Ljuingren, Norberg).

Превращения в организме. По-видимому, восстанавливается до метилмеркаптана. Дальнейшие превращеиия и выделенне — см. Метилмеркаптаи.

Для *аллилпропилдисульфида* в США установлена предельно допустимая коицентрация 12 мг/м³ [91].

Сульфоксиды и сульфоны

Сульфоксиды (сульфоокиси, окиси сульфидов) — органические соединения, содержащие группу —SO—, связанную с двумя органическими радикалами. Бесцветные кристаллические вещества, являющиеся очень слабыми основаниями. Хорошо растворимы в спирте и эфире; низшие члены ряда диалкилсульфоксидов растворимы в воде. Гораздо менее устойчивые соединеиия, чем сульфоны. Сульфоны — соединения, содержащие группу —SO_2—, связаниую с двумя органическими радикалами. Очень стойкие кристаллические или жидкие вещества: дифеиилсульфон перегоняется при 379° без разложения.

Встречаются: в чесноке — сульфоксид аллиина, в семенах редьки — сульфофарен. Сульфоны почти не встречаются в природе.

Получаются окислением сульфидов.

Диметилсульфоксид

(ДМСО)

CH_3SOCH_3 M = 78,13

Встречается в крови и надпочечных железах некоторых животных.

Применяется в качестве растворителя в медицине, нефтехимической и химической промышленности.

Получается при мягком окислении диметилсульфида перекисью водорода.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 189°, т. плавл. 18,45°, плоти. 1,100 (20°/4°), давл. паров 0,37 мм рт. ст. (20°), n_D^{20} =

= 1,4783. Смешивается с водой и рядом органических растворителей. Гигроскопичен, стоек к действию щелочей. При окислении образует диметилсульфон.

Общий характер действия. Малотоксичен. В картине отравления (большими дозами) преобладают явления угнетения центральной нервной системы при начальном возбуждении. Вызывает гемолиз и гемоглобинурию. У животных отмечается усиленная жажда и повышенное отделение мочи. Способен проникать через все биологические барьеры; усиливает проникание через них других химических и лекарственных веществ. Влияет на активность ряда ферментов, слегка угнетает функцию щитовидной железы (Уждавини; Камаев; Koppert; Altland et al.; Beamer et al.; Orlando, Panaska). При разных способах введения 9 видам животных выявлено поражение хрусталика (Stanley et al.), что, однако, не подтверждается в опытах на обезьянах (Linegar, Rubin).

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании белыми крысами 0,0016 мг/л в течение 4 ч, 2,9 и 2 мг/л в течение 24 и 40 ч видимых проявлений токсического действия отмечено не было, но ощущался чесночный запах выдыхаемого воздуха. Содержание остаточного азота в крови повышено. Во внутренних органах — сосудистые расстройства, дистрофические изменения (Калимуллина; Fishman et al.). Для белых мышей $ЛД_{50}$ колеблется от 16,5 до 24 г/кг, для крыс от 19,7 до 28,3 г/кг. Кролики быстро погибают (мерцательная аритмия) при введении в вену 1,65 мг/кг. У собак — кратковременное падение артериального давления. На вскрытии не обнаружено заметных патологических изменений (Wilson et al.; Morris; Auclair, Thevenot; Caujolle et al.). После введения Д. в вену у кошек в моче найден гемоглобин и метгемоглобин (Di Stefano, Klahn). Вдыхание крысами 0,211 мг/л по 7 ч в день (5 дней в неделю, всего 30 раз) не показало отличий от контроля. После 6 месяцев вдыхания 1 мг/л — сосудистые расстройства и дистрофические изменения в головном мозге и внутренних органах (Калимуллина). Туман Д., вдыхаемый кроликами, вызывал пневмонию, а также признаки поражения печени и почек (Fishman et al.). На мышах выявлено эмбриотоксическое и тератогенное действие Д. — гибель зародышей и уродства (Бариляк, Лесюк; Caujolle et al.; Stanley et al.).

Человек. При применении в клинике наблюдаются побочные явления: чесночный запах выдыхаемого воздуха, дерматиты, усиление пигментации кожи, сонливость. Все явления обратимы. При наружном применении Д. (30 мл в сутки) в течение года и более среди 4180 больных наблюдались случаи головной боли с рвотой (Stanley et al.). При нанесении добровольцам ежедневно в течение 26 недель 9 мл 90% Д. на обширную поверхность кожи не выявлено каких-либо отклонений в общем состоянии, в периферической крови и моче.

Действие на кожу и глаза. При введении 0,5 мл 5% водного раствора Д. в глаз кролика — быстро исчезающее воспаление. Более крепкие растворы вызывают анестезию роговицы. Нанесение растворов и чистого Д. на кожу животных вызывало только легкое раздражение, исчезающее после удаления Д. Всасывание через кожу увеличивается с повышением концентрации Д. в растворе (Жильцов; Fishman et al.). При действии совместно с другими промышленными ядами Д. может способствовать прониканию их через кожу.

Распределение в организме, превращения и выделение. Обнаруживается во всех внутренних органах, преимущественно в железах внутренней секреции. В крови и тканях лабильно связывается с белками. Восстанавливается до диметилсульфида, окисляется до диметилсульфона и сульфатов. Быстро выделяется в неизменеином виде с выдыхаемым воздухом и мочой. С мочой экскретируются сульфаты и диметилсульфон (Gerhards, Gibon; Rammler, Zaffaroni; Hucker et al.; Williams et al.).

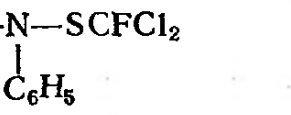
Технические смеси — *сульфоксиды* — вызывают сильное возбуждение, судороги. При введении в желудок мышей разных фракций сульфоксидов $ЛД_{50}$ = = 0,29 ÷ 2,2 г/кг. Проникают через кожу. При этом $ЛД_{50}$ = 0,2 ÷ 4,75 г/кг (Уждавини).

Бариляк И. Р., Лесюк В. С. В кн.: Фармакология и токсикология. Вып. 7. Киев, «Здоров'я», 1972, с. 192—194.
Жильцов Ю. П. В кн.: Сб. Научно-практ. работ санэпидстанций, 4-е Управл. МЗ СССР, 1972.

Закс А. С. и др. Фармакол. и токсикол., 1971, т. 34, № 5, с. 632—635.
Камаев М. Ф. Клин. мед., 1972, т. 50, № 7, с. 13—15.
Калимуллина Л. Б. Сб. научн. работ Башкирск. мед. ин-та, 1968, т. 17, с. 349—356.
Уждавинн Э. Р. В кн.: Тезисы докладов XII научн. сессии по химии и технол. орган. соед. серы и сернистых нефтей. Рига, «Зинатне», 1971, с. 476—479.
Auclair M., Thevenot R. Compt. rend. soc. biol., 1964 (1965), v. 159, № 10, p. 1857—1859.
Beamer R. L. et al. J. Pharmacol. Sci., 1973, v. 62, № 4, p. 685—687.
Caujolle F. et al. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1967, v. 141, № 1, p. 110—125.
DiStefano V., Klahn J. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1965, v. 7, № 5, p. 660—666.
Fishman E. G. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1969, v. 15, № 1, p. 75—82.
Gerhards E., Gibon H. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1967, v. 141, №1, p. 65—76.
Hagemann R. F., Evans T. C. Proc. Soc. Expti Biol. a. Med. 1968, v. 128, № 1, p. 1008—1010.
Hausler G., Yahn U. Arch. Intern. Pharmacodyn., 1966, v. 159, № 2, p. 386—400.
Hucker G. B. et al. J. Pharmacol., 1966, v. 155, № 1, p. 176—184.
Kolb K. H. et al. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1967, v. 141, № 1, p. 85—95.
Koppert A. Schweiz. med. Wschr., 1968, Bd. 98, № 46, S. 1829—1837.
Linegar Ch. R., Rubin L. F. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1970, v. 16, № 3, p. 606—612.
Malinin G. J. et al. „Cryobiology", 1969, v. 5, № 5, p. 325—335; 1967, v. 4., № 2, p. 90—96.
Morris R. W. J. Pharmacol. Scl, 1966, v. 55, № 4, p. 438—444.
Orlando M., Panaska J. A. „Cryobiology", 1972, v. 9, № 3, p. 198—204.
Rammler D. H., Zaffaroni A. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1967, v. 141, № 1, p. 13—23.
Stanley G. et al. Aerosp. Med., 1969, v. 40, № 1, p. 75—84.
Wilson G. E., Brown D. E. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1965, v. 7, № 1, p. 104—112.
Williams K. J. H. et al. Arch. Biochem. a. Biophys., 1966, v. 117, № 1, p. 85—87.

Эупарен

(*N,N*-Диметил-*N'*-дихлорфторметилмеркапто-*N'*-фенилсульфондиамид, дихлорфлуанид, Байер-47531)



$M = 333{,}25$

Применяется как фунгицид.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 105—106°, давл. паров $1 \cdot 10^{-6}$ мм рт. ст. (20°). Практически не растворим в воде. Разрушается в щелочной среде.

Токсическое действие. Относительно малотоксичен для теплокровных животных. Поражает преимущественно нервную систему. После введения токсических и смертельных доз признаки отравления развиваются через 1—2 ч и выражаются в вялости, падении мышечного тонуса, снижении тактильного и болевого рефлексов. При введении через рот для белых мышей и крыс $ЛД_{50}$ = 1,8 и 2,5 г/кг, для морских свинок, кроликов и кошек ~1 г/кг. Длительное добавление препарата к пище крыс в количестве 0,15—1,5 г/кг корма не повлияло на воспроизводительную функцию; только при дозе 4,5 г/кг потомство отставало в развитии. Раздражающее действие выражено слабо [54, с. 85].

Превращения в организме. Образует метаболит *N,N*-диметил-*N'*-фенилсульфоидиамид, более токсичный, чем сам препарат (для мышей $ЛД_{50}$ = 0,8 г/кг). Такому же превращению (гидролизу) препарат подвергается на обработанных плодах или ягодах (Breverton, Gibs).

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Рекомендуются обычные меры предосторожности, необходимые при работе с ядохимикатами. Применение препарата в садах следует прекращать не позднее, чем за 30 суток до сбора урожая. См. также [52].

Несколько более токсичен *N,N-диметил-N'-дихлорфторметилмеркапто-N'-толилсульфамид* (эупарен-М). При введении в желудок крыс $ЛД_{50}$ = 1 г/кг.

Breverton H. V., Gibs M. M. J. Agric. Res., 1968, v. 4, p. 784.

Сульфенон

(4-Хлордифенилсульфон, Р-242)

$ClC_6H_4SO_2C_6H_5$ $M = 252{,}73$

Применяется как средство против клещей в виде смачивающегося порошка.

Получается конденсацией *п*-хлорбензолсульфокислоты с бензолом при 250°.

Физические свойства. Бесцветный порошок. Т. плавл. 94—98°. Нерастворим в воде. Технический продукт содержит примеси дифенилсульфона (т. плавл. 125°) и 4,4′-дихлордифенилсульфона (т. плавл. 147°).

Токсическое действие. Относительно малотоксичен. При поступлении через рот для белых мышей и крыс $ЛД_{50} = 1{,}4 \div 3{,}65$ г/кг. Длительное, в течение 2 лет, добавление к пище крыс-самцов 0,01—0,1% С. только при 0,1% сопровождалось снижением массы тела и печени. При введении через рот собакам 63—184 раза 10—50 мг/кг не наблюдалось признаков токсического действия; только 100 мг/кг привели к потере массы тела и плохому поеданию корма. При 50 мг/кг небольшие количества С. определялись в мышцах, печени, почках и жировой клетчатке.

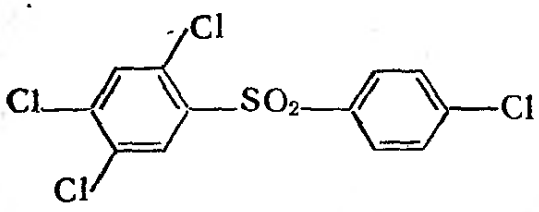
Действие на кожу и глаза. Нанесение на кожу не вызывало заметного раздражения или сенсибилизации. При внесении в глаз кролика — только кратковременное раздражение.

Меры предупреждения — см. [52].

Hazleton L. et al. Agric. a. Food Chem., 1965, v. 3, № 10, p. 836—841.

Тедион

(2,4,4′5-Тетрахлордифенилсульфон, акаритокс, тетрадихлон, онимерт, тетрасульфон)



$M = 356{,}08$

Применяется как средство против клещей и насекомых; в СССР — в виде 30 и 50% смачивающегося порошка.

Получается конденсацией 2,4,5-трихлорбензолсульфохлорида с хлорбензолом.

Физические свойства. Бесцветный порошок. Т. плавл. 145—147°. Раств. в воде 0,02% (56°). Постепенно Т. на обрабатываемых предметах превращается в серусодержащие метаболиты (Переверзева).

Токсическое действие. По одним данным, малотоксичен: при введении через рот для белых крыс $ЛД_{50} = 5$ г/кг [82]. По другим данным, токсичен: при длительном поступлении в организм доза 90 мг/кг вызывает поражение внутренних органов (Niepołomski et al.). При добавлении к пище крыс 5 г/кг в течение 12 месяцев в жировой ткани обнаружено ~300 мг/кг. Большая часть Т. выводится с калом в течение 2 суток, почти половина удаляется в неизменением виде [10, с. 96].

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Меры предупреждения. Опрыскивание культур должно прекращаться за 20 суток до сбора урожая. См. также [52].

Переверзева Е. А. В кн.: Четвертая научн. конф. I Моск. мед. ин-та. М., 1967, с. 257—259.

Niepołomski W. et al. Med. pracy, 1972, t. 23, № 6, s. 577—584.

Сульфокислоты и их производные

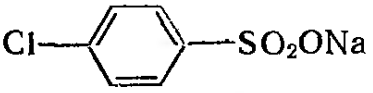
(Сульфоновые кислоты)

Применяются: С. и их производные — как полупродукты в производстве фенолов, нафтолов, азокрасителей; соли С. жирного ряда с нормальной цепью и алкилбензолсульфонаты — как синтетические моющие средства; эфиры С. — как алкилирующие агенты; *п*-сульфаниламид и его производные — как лекарственные вещества.

Получаются окислением меркаптанов или по реакции сульфирования.

Физические и химические свойства. Кристаллические гигроскопические вещества. Сильные кислоты. Сами сульфокислоты и их соли хорошо растворимы в воде.

п-Хлорбензолсульфонат натрия



$M = 214{,}61$

Встречается как побочный продукт при синтезе ДДТ, как промежуточный продукт в органическом синтезе.

Получается сульфированием хлорбензола.

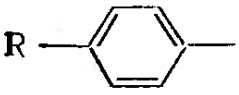
Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Хорошо растворяется в воде.

Токсическое действие. Относительно малотоксичен. Белые мыши переносили однократное введение в желудок доз 1—5 г/кг. При введении через рот для мышей $ЛД_{50} = 8{,}35$, для крыс 11,1, для кроликов 7,1 г/кг. При ежедневной дозе 500 мг/кг, вводимой в течение 20 дней, у животных обнаружены дистрофические изменения в печени, почках, сердечной мышце, деструктивные изменения в слизистой желудка и кишечника.

Крятов И. А. Гиг. и сан., 1970, № 3, с. 14—19.
Найштейн С. Я. и др. Там же, 1962, № 9, с. 8—12.

Керилбензолсульфонат натрия

(Наканоль, КБС)



где $R = C_nH_{2n+1}$, $n \approx 14$

Применяется в качестве поверхностно-активного вещества, а также для борьбы с пылью в воздухе шахт. Выпускается в виде пасты, содержащей 48% активного начала.

Получается сульфированием керилбензола (продукта алкилирования бензола хлорированным керосином) при помощи моногидрата или олеума.

Физические свойства. Слабоокрашенный порошок или паста с запахом керосина. Хорошо растворим в воде.

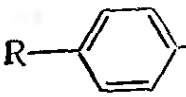
Токсическое действие. Менее токсичен, чем ряд других поверхностно-активных веществ, например сульфоинол. Высокие, близкие к токсическим, дозы угнетают центральную нервную систему. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50} = 7{,}4$ г/кг. Введение кошкам в вену 50 мг/кг нарушало дыхание, замедляло пульс, увеличивало мочеотделение. Вода с добавлением 2% К. приводила к гибели крыс в течение 7—8 недель. Вдыхание распыленных растворов пасты (0,15—0,3%) в течение 4 недель не вызывало изменений у крыс и морских свинок.

Определение в воздухе — см. Алкилбензолсульфонаты.

Chruściel T. L. et al. Med. pracy, 1966, d. 16, № 6, s. 442—447; 1967, d. 17, № 2; s. 104—108; 1971, d. 22, № 3, s. 271—277.

Алкилбензолсульфонаты

(Смесь натриевых солей алкилбензолсульфокислот)



где $R = C_nH_{2n+1}$, $n = 12 \div 18$

Применяются как смачивающие, моющие и эмульгирующие вещества. В текстильной промышленности — в процессах подготовки и переработки волокон, в крашении, в процессах отделки тканей. В коммунальном и домашнем хозяйстве — для удаления загрязнений с различных поверхностей (в смеси с активными добавками). Сульфонолы НП-1, НП-3 и лаурилбензолсульфонат натрия используются как моющие средства, детергент ДС-РАС — как пенообразователь (в горнорудной промышленности).

Получаются сульфированием смеси алкилбензолов серным ангидридом в жидком сернистом ангидриде с последующей нейтрализацией. Сульфонол НП-1 и детергент ДС-РАС — из додецилбензола, сульфонол НП-3 — из продуктов алкилирования бензола α-олефинами нормального строения, волгонат — из продуктов алкилирования бензола олефиновыми углеводородами C_{12}—C_{18}.

Физические свойства и состав. Сульфонол — сыпучий гранулированный порошок от желтого до светло-коричневого цвета, без запаха или со слабым запахом керосина; содержание натриевых солей алкилбензолсульфокислот не менее 80%, сульфата натрия не более 15%. Хорошо растворяется в воде; в жесткой воде выпадает осадок. Водные растворы мутнеют в присутствии NaCl. Сульфонол НП-3 отличается отсутствием неприятного запаха; выпускается в виде 50% водной пасты; содержание несульфированных углеводородов 1—1,5%. Детергент ДС-РАС — густая коричневая жидкость. Волгонат — чешуйки или гранулы белого цвета.

Токсическое действие. **Животные.** Длительное пребывание в воздухе, содержащем аэрозоль сульфонола, вызывало у животных незначительные дистрофические изменения в паренхиматозных органах. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}22 \div 1{,}5$ г/кг (Chrušciel et al). При введении в желудок белых крыс от 1,5 до 3 г/кг — возбуждение, агрессивность; часть животных погибала. В желудке — некроз, во внутренних органах — гемодинамические расстройства (Бабаджанова). Кормление крыс в течение 12 недель дозами 2,5—25 мг/кг (с водой и молоком) не показывало отличий от контроля (Pludro, Malinovski). При кормлении крыс пищей с добавлением до 0,5% сульфонола НП-3 в течение 90 дней не выявлено признаков вредного действия, но отмечено, что при наличии в продукте углеводородов с разветвленной цепью он становится несколько более опасным. На коканцерогенное действие сульфонола НП-1 указывают Сахаров и др. (опыты на мышах).

При введении в желудок мышей детергента ДС-РАС $ЛД_{50} = 5{,}3 \div 5{,}6$ г/кг. Вдыхание пыли этого детергента в течение 2 ч не вызывает уловимых изменений (Шишин и др.).

Вдыхание пыли порошка «Новость» в течение 2 и 4 ч при концентрации 1,2 мг/л сопровождается сильным раздражением. Вдыхание 0,4 мг/л по 2 ч в день (30 дней подряд) вызывает задержку роста и раздражение слизистой верхних дыхательных путей, а длительное воздействие 0,1 мг/л нарушает рост животных, основной обмен и соотношение белковых фракций крови (Фомин). При введении в желудок кроликов $ЛД_{50} = 1{,}7$ г/кг [18, с. 233].

Человек. При фасовке сульфонола у работниц после 3—6-месячного контакта с порошком наблюдались сухость кожи, тонкопластинчатое шелушение открытых ее участков, резко выраженный рисунок и истончение кожи ладоней, мелкие высыпания на лице, кровянистые корочки у крыльев носа, узелковая и пузырьковая высыпь [1, с. 121]. У лиц, занятых фасовкой сульфонола НП-3 при концентрации его в воздухе 9 мг/м³, не выявлено отклонений в состоянии здоровья (Rosner et al.).

Обследование работающих в производстве порошка «Новость» (концентрация пыли в воздухе 4—70 мг/м³) выявило жалобы на головную боль, кашель, боли в области сердца, раздражение кожи. У большинства — субатрофические

риниты, ринофарингиты, ларингиты, у многих астено-вегетативный синдром, бронхиты. Аналогичные изменения обнаружены при фасовке порошка «Луч» (содержит мыло, сульфонол, метилсиликат, карбоксиметилцеллюлозу). На рентгенограммах выявлены уплотнения у корней легких и усиление бронхососудистого рисунка; у ряда обследуемых обнаружены изменения в сердечной мышце (Фомин; Катаева, Титова).

Действие на кожу. При повторном нанесении 3% раствора сульфонола на кожу кроликов — покраснение, отделение эпидермиса, омертвение поверхностного слоя (Решетюк, Шевченко). Выпадение волос, трещины, изъязвления кожи вызывает повторное нанесение детергента ДС-РАС. Возможно, что сульфонол, как и другие поверхностно-активные вещества на основе алкилбензолсульфонатов, обладает парааллергическими свойствами, хотя сам не является аллергеном. В этом отношении моющие средства на основе алкилтолуолсульфонатов действуют сильнее, чем такие же средства на основе алкилбензолсульфонатов. Полагают, что учащение случаев аллергических экзематозных поражений до известной степени связано с широким применением моющих средств [1, с. 106]. Подкожная инъекция сульфонола не вызывала развития опухолей у мышей, только некоторое разрастание эпителия сальных желез и волосяных фолликулов. Коканцерогенное действие сульфонола не выявлено в опытах с 9,10-диметил-1,2-бензантраценом, но не может быть исключено (Сахаров и др.; Opdyke et al.).

Превращения в организме и выделение. Метаболиты выделяются с калом, неизмеиенное вещество — с мочой (Michael).

Предельно допустимая концентрация. Для аэрозоля моющего средства «Луч» рекомендовано 3 мг/м³ (Камчатнов, Катаева).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Для защиты органов дыхания — респираторы типа «Лепесток» или «Астра». Для защиты кожи лица от пыли — специальные прозрачные маски МК из полиэтилена и оргстекла. Для борьбы с зудом кожи и ее поражениями — специальные пасты (борная кислота и окись цивка — по 2,5 ч., ланолин — 71 ч., парафин — 12 ч., касторовое масло — 12 ч.). Местные вытяжные устройства для удаления пыли. Соблюдение мер личной гигиены.

Определение в воздухе основано на колориметрии нитросоединения, дающего со щелочью окрашенный продукт (Горская). См. также у Маркиной.

Бабаджанова Т. В. Тр. Туркменск. мед. ин-та, 1968, т. 14, с. 107—113.
Горская Р. В. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. Киев, 1970, с. 86—87.
Камчатнов В. П., Катаева И. А. Гиг. труда, 1974, № 6, с. 47—48.
Катаева И. А., Титова Н. Н. Тр. Казанского мед. ин-та, 1969. т. 29, с. 188—191.
Маркина Н. А. Гиг. и сан., 1970, № 3, с. 61—62.
Решетюк А. Л., Шевченко Л. С. В кн.: Актуальные пробл. гиг. и эпидемиол. Донбасса. Донецк, 1966. с. 61—63; Вопр. гиг. труда и проф. патол. в хим. и машиностр. пром. Харьков, 1966, с. 47.
Сахаров Ю. И., Кутепов Е. П. Гиг. и сан., 1973, № 3, с. 45—47.
Сахаров Ю. И. и др. Гиг. труда, 1973, № 9, с. 56—58; № 10, с. 54—55.
Фомин Г. Л. Казанск. мед. журн., 1973, № 1, с. 74—77.
Шишин В. П. и др. Тр. ЦНИИ и ПКИ профилактики пневмокониозов и техники безопасности (Свердловск), 1971, вып. 5, с. 194—197.
Kay G. H. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol, 1965, v. 7, № 6, p. 812—818.
Michael W. R. Ibid., 1968, v. 12, № 3, p. 473—485.
Opdyke D. L. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1964, v. 6, № 2, p. 141—146.
Pludro G., Malinowski J. Roczn. panstw. Zakl. hig., 1966, v. 17, № 6, p. 543—547. Цит. по РЖБиохим., 1968, 5Ф2059.
Rosner E. et al. Egeszsegtudomony, 1973, v. 17, № 2, p. 163—165. Цит. по РЖБиохим., 1973, 18ф1758.
Zimmermann W. Oeffentl. Gesundsheistolienst, 1965, Bd. 27, № 9, S. 351—358.
См. также Керилбензолсульфонат натрия.

Азолят

(Смесь натриевых солей алкил-, диалкил- и триалкилбензолсульфокислот)

$$\left.\begin{array}{l} RC_6H_4SO_2ONa \\ R_2C_6H_3SO_2ONa \\ R_3C_6H_2SO_2ONa \end{array}\right\} \text{ где } R = C_nH_{2n+1},\ n = 10 \div 14$$

Применяется как смесь поверхностно-активных соединений; при производстве синтетических каучуков в виде 8—10% раствора.

Получается сульфированием смеси алкил-, диалкил- и триалкилбензолов серным ангидридом с последующей нейтрализацией сульфокислот едким натром.

Физические свойства и состав. Анионогенное поверхностно-активное вещество, в состав которого входит ~67% активного начала. Содержит до 60% алкил-, до 30% диалкил- и до 15% триалкилпроизводных бензолсульфокислоты.

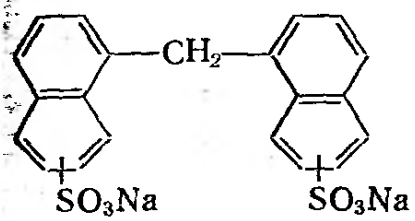
Токсическое действие. При введении в желудок белым крысам — кровоизлияния в слизистой желудка и кишечника, полнокровие внутренних органов. Для крыс $ЛД_{50} = 2$ г/кг. Меньшие дозы (840 мг/кг) у кроликов вызывали учащение сердечных сокращений, повышение содержания гемоглобина и тромбоцитов, снижение числа эритроцитов, нарушение функций печени. Длительное поступление А. с водой в суточной дозе 7—8 мг/кг через 5 месяцев вызывало увеличение числа тромбоцитов и снижение числа эритроцитов. Суточная доза 0,7—0,8 мг/кг не показывала уловимых изменений [67, с. 96].

Третье Всесоюзное совещание по синтетическим жирозаменителям, ПАВ и моющим средствам. Шебекино, 1965, с. 294.

См. также Алкилбензолсульфонаты.

Диспергатор НФ

(Смесь натриевых солей динафтилметансульфокислот и динафтилметандисульфокислот, нафталинформальдегидсульфонат натрия, тамоль, лейканол)



$M = 474{,}46$

Применяется в резиновой промышленности как стабилизатор латексов; в кожевенной промышленности; как отбеливающее средство и выравниватель при крашении; в текстильной промышленности при крашении кубовыми и дисперсными красителями; в качестве стабилизатора растворов азотолов и диазолей.

Получается при обработке едким натром продукта конденсации нафталинсульфокислот с формальдегидом.

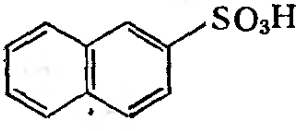
Физические свойства. Жидкость коричневого цвета. Хорошо растворяется в мягкой и жесткой воде, не растворяется в спирте.

Токсическое действие. При остром отравлении животных — возбуждение, судорожные подергивания, учащение дыхания. У погибших животных полнокровие и дряблость печени, почек, селезенки. При повторной подкожной инъекции 250 мг/кг раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей, адинамия, отставание роста, падение содержания гемоглобина, поражение печени. Отмечено также нарушение фильтрационной функции почек, повышение содержания остаточного азота в крови, снижение кислотности желудочного сока [67, с. 99].

Горяинова А. Н., Шаврикова Л. Н. В кн.: Матер. IX научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1963, с. 54—55.

Нафталин-2-сульфокислота

(β-Нафталинсульфокислота, БНСК)



$M = 208{,}23$

Применяется в производстве β-нафтола, -нафтиламин-, нафтол- и аминонафтолсульфокислот.

Получается сульфированием нафталина конц. H_2SO_4 при 160—163°.

Физические и химические свойства. Бесцветные гигроскопические пластинки. Т. плавл. 91°, при температуре кипения разлагается. Раств. в воде 76,96% (30°). Растворяется в этаноле. На воздухе переходит в тригидрат с т. плавл. 83°.

Токсическое действие. Картина острого отравления характеризуется кратковременным беспокойством, которое сменяется заторможенностью, расстройством дыхания и рефлексов, диспептическими явлениями. Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50} = 1{,}5$, для белых крыс 4,4 г/кг. Гибель животных наступает в первые двое суток или позже. При введении Н. (в крахмале) в желудок крыс в течение 15 дней в дозе 0,9 г/кг, а в последующие 15 дней в дозе 0,45 г/кг наблюдалось снижение прироста массы тела, повышение числа эритроцитов, лейкоцитоз, увеличение массового коэффициента печени, изменение соотношения белковых фракций в крови, снижение содержания витамина С в почках. 20-дневное введение тем же путем дозы 0,44 г/кг в виде 5% масляного раствора вызывало аналогичные, но более слабые сдвиги.

Действие на кожу и глаза. 50% раствор Н. вызывает стойкий дерматит (до образования язв) у кроликов и повышает их агрессивность. При внесении 50 мг в глаз кролика через 10 мин эрозия роговицы с последующим стойким помутнением ее. Десятикратное погружение хвостов крыс в 40% мазь Н. (ланолин + + подсолнечное масло 1 : 1) на 4 ч выявило признаки проникания через кожу.

Меры предупреждения. Защита кожи и глаз. Местные вытяжные устройства при выделении паров и пыли. Мытье после работы.

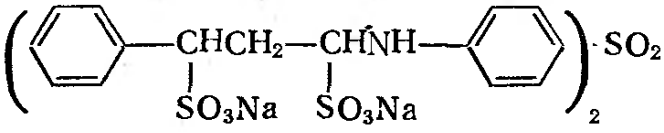
Определение в воздухе спектрофотометрическое (Иванюк и др.).

Несколько менее токсична *натриевая соль 2-нафталинсульфокислоты.* Для белых крыс при введении в желудок $ЛД_{50} = 13$ г/кг.

Пятницкая Л. М. В кн.: Краткие тезисы докладов Всесоюзн. научн. конф. молодых научных работников по гиг. труда и проф. патол. М., 1971, с. 28.

Сульфетрон

[4,4′-Бис(3-фенил-1,3-дисульфопропиламино)дифенилсульфон, тетранатриевая соль; сульфоназин; солюсульфон]



$M = 886{,}87$

Применяется для лечения проказы.

Физические свойства. Белый аморфный порошок. Хорошо растворяется в воде.

Токсическое действие. Сильный аллерген. Полагают, что специфическое действие оказывает диаминодифенилсульфон, образующийся из С. при гидролизе в организме. Описаны случаи кожных заболеваний у медицинских сестер при контакте с препаратом. Заболевание развивалось через 2—3 недели после начала работы: внезапно возникали покраснение, отек кожи кистей рук и пальцев, сгибательной поверхности предплечья, лица; возможен конъюнктивит. Позднее присоединялись высыпания в виде мелких папул и пузырьков. Поражение распространялось на верхние и нижние конечности, появлялись болезненные трещины между пальцами. После прекращения работы все явления исчезали при симптоматическом лечении в течение 1—2 недель, но возобновлялись после повторного контакта с препаратом. Кожные пробы с С. были положительны. Поражения кожи в виде зуда, крапивницы, папулезно-везикулезных высыпей, точечных кровоизлияний, отечности наблюдались также как осложненне при лечении больных [1, с. 158]. См. также 4,4′-Диаминодифенилсульфон.

Меры предупреждения. Строгое соблюдение мер личной гигиены. Устранение, по возможности, непосредственного контакта растворов С. с незащищенной кожей.

В производстве *аминонафтолдисульфокислоты* у 15% обследованных выявлены бронхиты, астматический синдром и аллергические дерматиты (Armeli).

Armeli G. Med. Iavopo, 1968, v. 59, № 5, p. 366—369. Цит. по Мед. реф. журн., 1969, раздел VII, № 2, 183.
Staufield J. Trop. Med. a. Hyg., 1963, v. 66, № 11, p. 292. Цит. по РЖБ, 1965, 3. 54. 355.

2-Хлорэтансульфохлорид

(β-Хлорэтансульфохлорид)

$ClCH_2CH_2SO_2Cl$ $M = 163{,}03$

Применяется для получения алкенсульфокислот и полимеров на их основе.

Получается хлорированием тиогликоля в растворе HCl при УФ-облучении; хлорированием водного раствора β-хлорэтилдисульфида.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 196—199° (751 мм рт. ст.), плотн. 1,5487 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}4918$.

Токсическое действие. Для белых мышей $ЛК_{50} = 0{,}25$, для белых крыс (самок) 0,42 мг/л. У погибших обнаруживаются отек легких, полнокровие и дистрофические изменения в печени. Вдыхание 0,01 мг/л через 3—4 месяца понижало порог нервно-мышечной возбудимости и частоту дыхания у крыс и кроликов; выявлены также понижение артериального давления и содержания SH-групп в сыворотке крови, дистрофические изменения в печени и почках. После прекращения отравления состояние животных нормализовалось.

Действие на кожу и глаза. После однократного нанесения на кожу кролика — длительное воспаление, после введения в глаза — помутнение роговицы. Хорошо всасывается через кожу: мыши погибают в результате однократного погружения хвоста в Х.

Предельно допустимая концентрация 0,3 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Бензолсульфохлорид.

Определение в воздухе основано на гидролизе Х. с последующим определением ионов хлора [64].

Германова А. Л., Самойлова Л. М. Гиг. труда, 1971, № 6, с. 59—62.

Бензолсульфохлорид

$C_6H_5SO_2Cl$ $M = 176{,}63$

Применяется для получения бензолсульфамида и алкильных эфиров бензолсульфокислоты, используемых как мягкие алкилирующие реагенты

Получается прямым сульфохлорированием бензола или из бензолсульфокислоты при действии $POCl_3$ и PCl_5.

Физические и химические свойства. Маслообразная жидкость с резкнм запахом. Т. плавл. 14,5°, т. кип. 251,5° (с разл.), плотн. 1,3842 (15°/15°). Раств. в воде 140 мг/л. Медленно гидролизуется холодной водой, быстро — при кипячении, особенно в присутствии кислот и щелочей. Легко восстанавливается водородом до тиофенола.

Токсическое действие. **Животные.** Сильно раздражает слизистые оболочки дыхательных путей и глаз. При введении в желудок белых крыс, морских свинок и кроликов $ЛД_{50} = 1{,}96$, 0,83 и 2,4 г/кг (Хурамшин; Slusarczyk-Zalobna et al.).

Человек. Порог раздражения слизистых оболочек 0,003 мг/л. При концентрации в рабочей зоне 0,004—0,124 мг/л наблюдается раздражение слизистой глаз и дыхательных путей [21, с. 151]. Известны случаи острых отравлений, протекающих с рвотой, падением артериального давления, нарушеннем проводнмости в сердце, бронхоспазмом, повреждением печени. При попадании на кожу — отек, воспаление, уртикарная высыпь по всему телу. Аллергический характер действия подтвержден обнаружением специфических антител (Stasik).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,3 мг/м³ [21, с. 151].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания и глаз. При наличии только паров Б. — фильтрующий промышленный противогаз марки А. Герметичные очки, перчатки, спецодежда. Попавший на кожу Б. немедленно смыть струей воды. Удаление паров Б. в месте выделения. При работе с Б. в производстве хлорамина см. «Методические указания по санитарному надзору за условиями труда и состоянием здоровья работающих в производстве хлорамина», Уфа, 1970.

Определение в воздухе основано на реакции образования полиметинового красителя. Чувствительность 5 мкг в 5 мл раствора (Тупеева).

Описаны хронические профессиональные отравления *п-толуолсульфохлоридом*, выражающиеся в головной боли, чувстве опьянения, остром гастроэнтерите. Пары вызывают опухание век, лица и рук (Гольдберг, Лейтес; Bonzanigo).

Хурамшин Д. С. Гиг. и сан., 1971, № 6, с. 19—22; в кн.: Актуальные вопр. гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и коммунальной гигиены в нефт., нефтехим. и хим. пром. Уфа, 1970, с. 86—90.
Тупеева Р. Б. В кн.: Матер. республ. научн. конф. по итогам гиг. исследований за 1963—1965 гг. Уфа, 1966, с. 132—133.
Slusarczyk-Zalobna et al. Med. pracy, 1969, t. 20, № 5, s. 513—518.
Stasik M. Arch. Toxicol., 1975, Bd. 33, № 2, s. 123—127.

N,N-Диэтилбензолсульфамид
(ДЭБСА)

$C_6H_5SO_2N(C_2H_5)_2$ $M = 213{,}30$

Применяется как противомоскитный репеллент.

Токсическое действие. Оказывает эмбриотоксический и тератогенный эффект. При введении крысам парентерально (в брюшную полость или в желудок) доз 100—500 мг/кг в разные сроки беременности наблюдалось увеличение числа резорбций плодов и врожденных уродств (деформация передних конечностей, изменения головного мозга, отсутствие хвоста).

Меры предупреждения. Ввиду выраженных тератогенных свойств не следует использовать Д. ни как репеллент, ни для других целей.

Leland et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1972, v. 23, p. 376.

N-Бутилбензолсульфамид
(Бутиламид бензолсульфокислоты)

$C_6H_5SO_2NHC_4H_9$ $M = 219{,}30$

Применяется в качестве пластификатора.

Физические свойства. Маслянистая жидкость светло-желтого цвета. Т. кип. 175° (3 мм рт. ст.), плотн. 1,1480, $n_D^{20} = 1{,}5242$. Практически не растворяется в воде.

Токсическое действие. Смертельные концентрации паров при нормальных условиях и при подогреве Б. до 100° не достигаются. Порог острого действия при 4-часовой ингаляции 0,003 мг/л. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 2{,}9$, крысам 2,2 г/кг. Отмечаются: нарушение координации движений, судороги, наркотическое состояние. Патоморфологически у крыс: межуточный отек паренхиматозных органов, закрытие просвета некоторых канальцев в почках. При повторных и хронических отравлениях (концентрации 0,00314 и 0,0056 мг/л) наблюдаются: повышение проницаемости капилляров, снижение числа эритроцитов и ретикулоцитов, лейкоцитоз, изменение массовых коэффициентов сердца, легких, печени, почек, селезенки. Проникает через неповрежденную кожу.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [42].

Хлорамин Б

(Натриевая соль *N*-хлор-бензолсульфамида)

$C_6H_5SO_2NClNa$ $M = 213{,}63$

Применяется для дезинфекции и дегазации.

Получается хлорированием бензолсульфамида в водно-щелочной среде.

Физические свойства. Порошок белого цвета с запахом хлора. Растворяется в воде, содержит 25—30% активного хлора.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок крысам $ЛД_{50}$ = = 1, мышам 0,8 г/кг. Симптомы отравления: мышечная слабость, адинамия, прерывистое дыхание, боковое положение. В подострых опытах на крысах выявлено снижение суммационно-порогового показателя [20, с. 74]. Введение в желудок крыс ежедневно в течение 4 месяцев по 0,1 от $ЛД_{50}$ приводило к лейкопении и снижению фагоцитарной активности лейкоцитов. Гистологически определены раздражение слизистой желудочно-кишечного тракта и дистрофические изменения печени, почек, миокарда (Абдуллина, Гилев). На морских свинках показано раздражающее и сенсибилизирующее действие на кожу, а также общее сенсибилизирующее действие (Гизатуллина).

Человек. При наличии в воздухе пыли Х. в концентрации 0,004—8,3 мг/м³ кожная проба была положительной у 20 из 42 обследованных. У 6 человек, имевших контакт только с Х., была выявлена эозинофилия. Зарегистрирован случай профессиональной бронхиальной астмы (Вермель; Суханова, Бурдыгина).

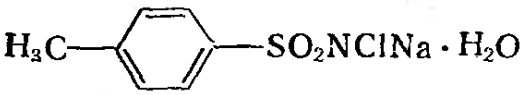
Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,03 мг/м³ (Абдуллина, Гилев).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания (респираторы типа «Лепесток», «Астра», «ШБ-1» и др.). Защита глаз. Частая смена и стирка спецодежды. Периодические осмотры 1 раз в год с участием терапевта, невропатолога, отоларинголога. По показаниям следует проводить аллергические пробы. Появление одышки во время работы и астмоидных явлений после прекращения контакта с Х. следует считать признаком хронической интоксикации, а явления бронхиальной астмы — противопоказанием к работе. См. также «Методические указания по санитарному надзору за условиями труда и состоянием здоровья работающих в производстве хлорамина», Уфа, 1970.

Абдуллина А. Х., Гилев Б. Г. Тр. Уфимск. НИИ гиг. труда и проф. заболев., 1972, т. 7, с. 110—115.
Вермель А. Е. Профессиональная бронхиальная астма. М., 1966. 45 с.
Гизатуллина Н. С. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников Уфимск. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Уфа, 1968, с. 37.
Суханова В. А., Бурдыгина М. Я. Гиг. труда, 1968, № 2, с. 41.

Хлорамин Т

(Натриевая соль *N*-хлор-*п*-толуолсульфамида, тохлорин, толамин, активин, хлоразин, мианин, ганзил)



$M = 245{,}66$

Применяется для дезинфекции, в основном, воды.

Получается обработкой *п*-толуолсульфамида гипохлоритом натрия.

Физические и химические свойства. Растворяется в воде: в холодной 14%, в горячей 50%. Кристаллизуется с 1 молекулой воды. Активный хлорирующий агент. Безводный Х. взрывает при 175—180°.

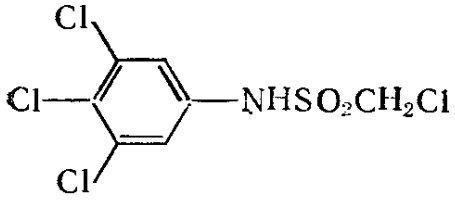
Токсическое действие. У рабочих, занятых получением Х., при вдыхании пыли наблюдались повышение температуры, насморк, приступы астмы. Подобные же явления отмечались у дезинфекторов воды. Чувствительность резко повышалась, заболевание возникало повторно и без непосредственного контакта с Х.

Аналогично действует *галазон* (*n*-*N*,*N*-дихлорсульфамид бензойной кислоты), применяемый для тех же целей.

Литература — см. Хлорамин Б.

Эвлан AWA

(Хлорметансульфо-3,4,5-трихлоранилид, 3,4,5-трихлоранилид хлорметансульфокислоты)



$M = 309{,}02$

Применяется как средство обработки шерсти для защиты от моли путем адсорбции из кислой водной суспензии.

Получается конденсацией 3,4,5-трихлоранилина с хлорметансульфохлоридом.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Легко растворяется в спирте, практически не растворяется в воде. Устойчив к стирке и химической чистке.

Токсическое действие. По-видимому, нарушает процессы фосфорилирования, резко повышая обмен веществ. Поражает сердечную мышцу. Возможно, действует избирательно на гипоталамическую область головного мозга. Проникает через кожу, особенно при повышеиной температуре и потении.

Описано 10 случаев профессиональных отравлений рабочих (стаж от нескольких недель до нескольких месяцев, возраст от 25 до 34 лет). Отравления возникали при вдыхании паров, пыли или контакте с кожей. Основные симптомы: прогрессивно нарастающие слабость и апатия, головная боль, нервность, ослабление памяти, сильное потоотделение при физическом напряжении и в покое (профузный пот), снижение массы тела на 5—15 кг, жажда, боли в области сердца, ослабление или угасание либидо и половой потенции. У всех пострадавших основной обмен повышался на 47—150%. Обнаружен ряд изменений в сердце, ослабление слуха, нистагм, в одном случае понижена функция щитовидной железы. Изменения крови, так же как и повышение температуры, не отмечены (отличие от действия динитрофенола). После длительной терапии больные излечились только через несколько лет при условии прекращения контакта с Э. Описан один смертельный случай (Symanski).

Меры предупреждения. По-видимому, первоначальное предположение о нетоксичности Э. для человека оказалось ошибочным. Применение Э. могло бы быть допущено только при условии надежного устранения контакта его паров, пыли или самого продукта с человеком, что практически не осуществимо (в описанных выше случаях отравления были использованы меры индивидуальной защиты: респираторы, перчатки, спецодежда). В Дании после случая смертельного отравления применение Э. было запрещено, тем более, что не исключена возможность вредного действия обработанных им тканей на потребителей (хотя прямых данных об этом нет).

Symanski H. Arch. Gewerbepathol., 1965, Bd. 21, № 2, s. 172—192; Arch. malad. profess., 1966, v. 27, № 3, p. 283—285; Folia med., 1965, v. 48, № 9, p. 713—724.

Метилтолуолсульфонат

(Метиловый эфир *n*-толуолсульфокислоты)

$CH_3C_6H_4SO_2OCH_3$ $M = 186{,}22$

Применяется для метилирования в химической промышленности.

Получается действием метилового спирта на толуолсульфохлорид в щелочной среде.

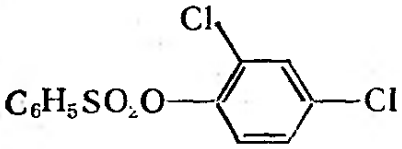
Физические и химические свойства. Твердое вещество. Т. плавл. 29 °С, т. кип. 161° (10 мм рт. ст.). При действии щелочей гидролизуется с образованием солей толуолсульфокислоты.

Токсическое действие. **Животные.** Смазывание ушей кроликов приводило через несколько дней к смерти при картине резких изменений во внутренних органах (белковая и жировая дегенерация), расширения сердца, полнокровия легких и селезенки и т. д.

Человек. Вызывает кожные высыпания (папулы и пузырьки) на руках и лице, часто болезненные или зудящие; руки иногда отечны. В более тяжелых случаях сыпь может распространиться на другие части тела. Появление сыпи сопровождается головной болью, ознобом, лихорадкой. Может оказывать сенсибилизирующее действие на кожу (Гольдберг; [88]).

2,4-Дихлорфенилбензолсульфонат

(Генит ЕМ-923, 2,4-дихлорфениловый эфир бензолсульфокислоты)



$M = 303{,}16$

Применяется в качестве пестицида, обладает акарицидными свойствами. Выпускается в виде 50% концентрата эмульсии. Для опрыскивания используется в виде 0,1% эмульсии.

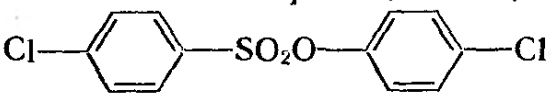
Получается при взаимодействии 2,4-дихлорфенола с бензолсульфохлоридом в присутствии NaOH в водной среде или хлорированием фенилового эфира бензолсульфокислоты.

Физические и химические свойства. Бесцветный или желтоватый порошок. Т. плавл. 54—56 °С, препарат 97% чистоты застывает при 42 °С; давл. паров $2{,}7 \cdot 10^{-4}$ мм рт. ст. (30°). Нерастворим в воде, растворяется в спиртах. Стабилен при нагревании и хранении, гидролизуется едкими щелочами.

Токсическое действие. Для белых крыс $ЛД_{50} = 1{,}4 \div 2$ г/кг [35]. У крыс, кроликов и собак выявлено увеличение почек и печени, диффузное поражение клубочков и канальцев почек по типу нефрита (при отравлении в течение 3 месяцев — 2 лет). У кроликов возрастает выделение глюкуронидов и уменьшается выделение сульфатов. Всасывается через неповрежденные кожные покровы. При добавлении в пищу не обнаруживается в жировой ткани крыс (Smith et al.).

Овотран

(*п*-Хлорфенил-*п*-хлорбензолсульфонат, эфирсульфонат дифенсон, овоклор, хлорфенсон, митекс, ПХФХБС, ропинекс, эстомит)



$M = 303{,}17$

Применяется в качестве акарицида. Выпускается в виде смачивающегося порошка (30—80% активного начала).

Получается из 4-хлорбензолсульфохлорида и 4-хлорфенола в присутствии щелочи.

Физические и химические свойства. Чистый О. — белые кристаллы. Т. плавл. 86,5°. Практически нерастворим в воде, растворим в органических растворителях. При нагревании со щелочами гидролизуется. 30% порошок содержит сульфитно-спиртовую барду, ОП-7 и ОП-10.

Токсическое действие. Малоядовитый инсектицид. В больших дозах может влиять на кроветворение и печень.

Животные. При введении через рот — вялость, отказ от корма. Для белых мышей и крыс $ЛД_{50} = 1{,}475$ и 2 г/кг соответственно, а для кроликов $ЛД_{100} = 3$ г/кг. Гибель на 2—3 сутки. У погибших животных — застойное полнокровие

в легких, отек слизистой желудка, клеточная инфильтрация в печени и почках. Аэрозоль О. в концентрации 0,01—0,015 мг/л при вдыхании его в течение 1,5 месяцев вызывал у крыс лейкоцитоз и эозинофилию. У кошек признаки отравления возникали сразу после вдыхания аэрозоля О. в концентрации 0,15—0,35 мг/л; перед гибелью резко повышалось содержание гемоглобина. Аэрозоль дуста при средней концентрации О. 0,006 мг/л и вдыхании его кошками в течение 3,5 месяцев вызывал лишь фазные и обратимые сдвиги в условно-рефлекторной деятельности и в периферической крови (Войтенко, Найштейн, Лисовская; [5, с. 295]). При добавлении к пище крысам О. в количестве 0,1% в течение 300 дней — заболевания печени; 0,03%, добавляемые в тот же срок, не вызывали никаких сдвигов [90].

Человек. Запах, а также привкус О. ощущается при концентрации его в воде 0,12—0,25 мг/л. Длительный контакт с кожей вызывает раздражение. Выявленные у рабочих, занятых в производстве О., поражения верхних дыхательных путей, печени и сердечно-сосудистой системы вызваны скорее влиянием исходных и промежуточных продуктов синтеза, обнаруживаемых в воздухе, чем действием О. (Краснюк и др.).

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].

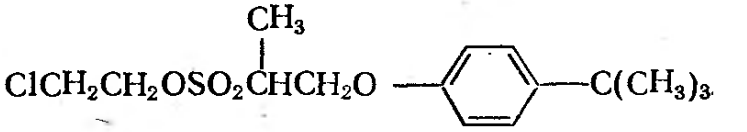
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При использовании в качестве инсектицида см. [52]. Для защиты от пыли — респираторы типа «Лепесток-40», «Лепесток-90», «Астра», перчатки и спецодежда. Обработка О. должна прекращаться не позднее, чем за 45 дней до уборки урожая.

Определение в воздухе. Колориметрическое или титрометрическое определение хлора после сжигания [60]. Рекомендовано также колориметрическое определение окрашенного соединения, образованного при взаимодействии О. с *о*-толидином [62].

Войтенко Г. А. В кн.: Гигиена и физиол. труда, произв. токсикол. и клиника проф. заболев. Киев, 1963, с. 87—90.
Краснюк Е. П. и др. Врачебн. дело, 1965, № 6, с. 87—91.
Найштейн С. Я., Лисовская Э. В. В кн.: Фармакол. и токсикол. ядохимикатов, применяемых в сельск. хоз. Минск, 1961, с. 64—68.

Арамит

[2-(4-*трет*-Бутилфенокси)изопропил-2-хлорэтилсульфит, ниагарамит, митицид, 88Р]



$M = 334{,}86$

Применяется как акарицид и пестицид.

Физические и химические свойства. Желтоватая прозрачная жидкость (технический продукт — темная маслянистая жидкость). Т. плавл. 31,7°, т. кип. 200—210° (7 мм рт. ст.), плотн. 1,448—1,52 (20°/4°), $n_D^{27} = 1{,}5705$. Практически не растворяется в воде, растворяется в органических растворителях. При действии щелочей образуются 1-*п*-*трет*-бутилфенокси-2-пропанол, окись этилена и сульфиты. На солнечном свету выделяет SO_2. В техническом продукте содержится не менее 90% активного начала.

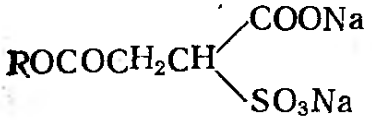
Токсическое действие. Относительно мало ядовит для теплокровных животных. При однократном введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 2{,}0$, для крыс 3,9—6,3, для морских свинок 3,9 г/кг. Добавление в течение 2 лет к корму крысам и собакам А. в количестве 0,03% вызывало поражение печени, так же как и добавление 0,1% в течение 32 недель [90]. При систематическом добавлении к пище собак 0,05% часть животных погибала через 462—958 дней. При жизни собаки худели, у некоторых отмечались желтуха, асцит. У 15 из 19 собак, погибших или убитых в сроки от 462 до 1220 дней, был обнаружен рак желчного пузыря и желчных путей; в самой ткани печени имелись только узелки доброкачественных новообразований. Опухоли у собак возникали

с большим постоянством и частотой именно в желчных ходах и протоках, а у крыс — реже и только в ткани печени (Sternberg et al.).

Определение в биологических средах. Разрушение А. до окиси этилена, отгонка последней и превращение в формальдегид, определяемый колориметрически (Филов, с. 111, 157—158).

Филов В. А. Определение ядохимикатов в биологических субстратах. Л., «Наука», 1964.
Le Moan G. Arch. malad. profess., 1961, v. 22, № 4/5, p. 226—229.

Моноэфиры сульфоянтарной кислоты, динатриевая соль



В зависимости от природы радикала различают: ДНС-К ($R = C_nH_{2n+1}$, $n = 12 \div 22$) и ДНС-АК ($R = C_nH_{2n+1}CONHCH_2CH_2$, $n = 9 \div 14$).

Применяются в составе моющих средств.

Физические свойства. Хорошо растворяются в воде.

Токсическое действие. Вызывают понос при введении через рот. Для белых крыс $ЛД_{50} = 3{,}78$ г/кг (ДНС-К) и 5,41 г/кг (ДНС-АК). При 30-кратном нанесении на кожу кролика 50% водного раствора обоих продуктов возникает воспаление с отеком кожи и подкожной клетчатки. Излечение наступает через 10 суток, но остается пигментация смазываемого участка.

Меры предупреждения. Использование только слабых (не $>10\%$) растворов обоих продуктов.

Володченко В. А., Садоха Е. Р. Вестн. дерматол., 1970, № 5, с. 63—65.

ПО-1 и «Прогресс»

Применяются как пенообразователи.

Физические свойства и состав. ПО-1 — натриевая соль сульфатированных высокомолекулярных спиртов $C_9 — C_{19}$, «Прогресс» — натриевая соль сульфированных алкилароматических углеводородов $C_9 — C_{19}$. Хорошо растворяются в воде.

Токсическое действие. При отравлении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}7 \div 6$ г/кг. Введение 0,1 от $ЛД_{100}$ ежедневно уже с пятого дня вызывало ухудшение общего состояния. Введение дозы, равной $ЛД_{50}$, в течение 30 дней не приводило к гибели мышей. «Прогресс» более токсичен, чем ПО-1, но и тот и другой вызывают снижение активности каталазы и холинэстеразы. Действие на кровь различно: «Прогресс» ведет к лейкопении и лимфоцитозу, а ПО-1 — к лейкоцитозу и лимфопении.

Действие на кожу и глаза. У крыс, морских свинок и кроликов при ежедневном нанесении на кожу — дерматит, выпадение волос. Закапывание «Прогресса» в глаз кролика приводило к помутнению роговицы, которое сохранялось свыше трех месяцев.

Карагаев П. С. В кн.: Матер. XII научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1969, с. 162.

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом

Фуран

(Фурфуран)



$M = 68{,}07$

Применяется в синтезе высокополимерных веществ; как растворитель смол; для экстракции масел и жиров, для получения тетрагидрофурана.

Получается каталитическим декарбонилированием фурфурола при высокой температуре.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с запахом хлороформа. Т. кип. 32°, плотн. 0,937 (20°/4°), давл. паров 420 мм рт. ст. (20°), насыщающая конц. 1,563 г/л (20°), $n_D^{20} = 1{,}4214$. Раств. в воде 1% (20°). Хорошо растворим в спирте. Устойчив к действию щелочей. Легко окисляется.

Токсическое действие. Наркотик. Обладает слабым раздражающим действием. Имеет высокую степень кумуляции. Проникает через неповрежденную кожу.

Животные. При действии паров — раздражение верхних дыхательных путей и конъюнктивы, затем учащение дыхания, одышка, судороги конечностей. Смерть от паралича дыхательного центра. У белых мышей при 1,5—2 мг/л — наркоз после 2-часовой экспозиции; $ЛК_{50} = 2{,}8$ мг/л. Для крыс порог действия по изменению нервно-мышечной возбудимости 0,1 мг/л при 4-часовой экспозиции [77, с. 35].

При ежедневном вдыхании в течение 1 и 2 месяцев 0,5—1,3 мг/л по 2 и 4 ч в день — изменение порога мышечной возбудимости, нарушение функции почек. Часть животных погибла. На вскрытии — бронхиты и мелкоочаговые пневмонии, дистрофические изменения в печени и почках. Вдыхание крысами по 4 ч ежедневно в течение 6 месяцев 0,01—0,005 мг/л сопровождалось отставанием в приросте массы тела, снижением порога нервно-мышечной возбудимости и артериального давления, ретикулоцитозом, частичным облысением. Патогистологически — те же изменения, что и при повторных отравлениях [76, с. 106].

Человек. При концентрации 33 мг/л (в воздухе еще фурфурол и тетрагидрофуран) работающие в 2,5 раза чаще заболевали фурункулезом, у мужчин несколько чаще отмечены ангины, чем в контрольной группе (Волкова и др.).

Действие на кожу и глаза. Однократное и повторное нанесение на кожу кролика слегка раздражает ее. Капля Ф. при внесении в глаз дает отек конъюнктивы. Проникает через кожу, вызывая наркоз и гибель мышей при погружении хвоста на 30 мин.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [51].

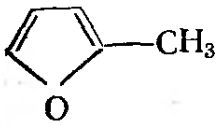
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий противогаз марки А., шланговые противогазы с принудительной подачей свежего воздуха.

Тщательная защита кожи от контакта с жидким Ф. Полная герметизация при использовании Ф. в качестве растворителя и в органическом синтезе.

Волкова А. П. и др. Гиг. труда, 1970, № 3, с. 54—55.

2-Метилфуран

(α-Метилфуран, сильван)



$M = 82{,}10$

Встречается в низших фракциях дегтя, в головных фракциях метанола-сырца, получаемого при сухой перегонке древесины.

Применяется в синтезе ацетопропилового спирта и др.

Получается при сухой перегонке древесины; гидрированием фурфурола на Cu-хромите при 250°.

Физические свойства. Легкоподвижная жидкость с эфирным запахом. Т. кип. 63—63,5°, плотн. 0,9132, $n_D^{20} = 1{,}4342$. Частично растворим в воде, смешивается с эфиром и спиртом.

Токсическое действие. Пары раздражают слизистые оболочки, вызывают угнетение центральной нервной системы и дистрофические изменения в печени. Всасывается через неповрежденную кожу.

При действии паров — раздражение верхних дыхательных путей и конъюнктивы, одышка, боковое положение и кома. При 2-часовом воздействии минимальная смертельная концентрация для белых крыс 6 мг/л. Условные рефлексы изменяются уже при 0,05 мг/л (Петько). При ежедневном вдыхании по 2 ч 2 и 5 мг/л у крыс — раздражение слизистых оболочек, наркоз. Температура тела стойко снижается. В крови — уменьшение количества эритроцитов, гемолиз. При отравлении 4—5 мг/л ежедневно животные погибают в течение месяца. Вдыхание 2 мг/л в течение 80 дней и 0,05—0,08 мг/л в течение 5 месяцев гибели крыс не вызывало. Воздействие 1—2 мг/л паров в течение 3—6 месяцев вызывало опухоли печени (Бирюков).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Герметизация аппаратуры. Удаление паров в местах их образования и выделения. См. также Фуран. При синтезе М. см. у Гука.

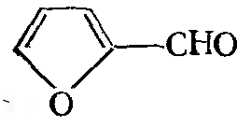
Определение в воздухе основано на образовании продуктов осмоления под действием серной кислоты [59].

У человека небольшие дозы *фурфурилового спирта* стимулируют дыхание, большие — угнетают его, снижают температуру тела, вызывают головокружение, тошноту, слюнотечение, понос, увеличение мочеотделения. Разбавленный раствор обладает местными анестезирующими свойствами [85]. Рекомендуется ПДК 0,5 мг/м³. Периодические медицинские осмотры 1 раз в год [37].

Гук Г. С. В кн.: Вопр. гиг., проф. патол. и онкол. в Сибирн. Т. 1, вып. 3. Ангарск, 1967, с. 15—16.

Фурфурол

(Фурфураль, 2-формилфуран, 2-фурилальдегид, фуран-2-альдегид)



$M = 96{,}09$

Применяется как растворитель лаков и красок; ускоритель вулканизации каучука; при малярных работах (в смеси со скипидаром); как селективный растворитель в нефтеперерабатывающей промышленности; при очистке масел

и жиров; в производстве пластмасс; в абразивной промышленности; как антисептик; при литье в оболочковые формы.

Получается при действии H_2SO_4 под давлением на подсолнечную или овсяную лузгу, кендырь; как побочный продукт в производстве бумаги и гидролизного спирта из древесины.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость, быстро буреющая на воздухе, с запахом свежего ржаного хлеба. Т. плавл. — 36,5°, т. кип. 162°, плотн. 1,1594 (20°/4°), давл. паров 8 мм рт. ст. (39°), $n_D^{20} = 1{,}5262$. Раств. в воде 8,3% (20°). Хорошо растворяется в спирте. Перегоняется с паром. При окислении различными агентами образует малеиновый ангидрид, малеиновую или пирослизевую кислоту.

Токсическое действие. Нервный яд, вызывающий судороги и параличи. Обладает раздражающим действием.

Животные. При остром отравлении — возбуждение, раздражение слизистых оболочек глаз и носа, боковое положение, судороги, затруднение дыхания, атаксия, параличи конечностей. В крови — уменьшение числа эритроцитов и снижение цветного показателя, а также тромбоцитов и уровня фибриногена (Castellino, Elmino). Белые мыши при 5 мг/л принимают боковое положение и погибают после 2-часового воздействия; при введении в желудок $ЛД_{50} = 425$ мг/кг. У белых крыс и морских свинок при 1,1 мг/л — слюнотечение, слезотечение, при 10 мг/л — отек легких. При введении в желудок для крыс $ЛД_{50} = 126$ мг/кг, для морских свинок 541 мг/кг. При введении Ф. крысам и мышам через день наблюдалась бо́льшая гибель животных, чем при ежедневном введении той же дозы, что связывают в первом случае с торможением, а во втором — с активацией ферментов, ответственных за превращение альдегидов (Тиунов и др.). Концентрации 0,5—1 мг/л при ежедневном 4-часовом отравлении приводят животных к гибели в течение месяца. На вскрытии — заметная дряблость печени (Левина). При подкожном введении — дегенеративные изменения в стволовых ганглиях и в ганглиях продолговатого мозга. Круглосуточное отравление крыс в течение 60 дней концентрациями 0,00033 или 0,010 мг/л вызывало изменение соотношения хронаксии мышц-антагонистов, активности холинэстеразы и белковых фракций крови. При ежедневном скармливании 75 мг/кг в течение 6 месяцев — снижение хлоридов в крови, повышение протромбиновой активности, изменение морфологического состава крови, при бо́льших дозах — цирроз печени (Анисимова).

Человек. Порог восприятия запаха 0,001—0,0015 мг/л. При минутном вдыхании 3 мг/л — раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей; 10-минутное вдыхание 0,5 мг/л вызывает слабое раздражение слизистой носа, слюнотечение, легкую тошноту. У рабочих гидролизного завода при содержании Ф. в воздухе преимущественно на уровне ПДК изменений в состоянии здоровья не найдено, но у большинства в крови и в моче обнаружен Ф. («фурфуролоносительство»), количество которого к концу смены возрастало (в крови — от следов до 0.7 мг%, в моче — от 2,0 до 5,1 мг%). При концентрациях Ф. в воздухе в пределах 0,0018—0,072 мг/м³ его содержание в биосредах выше; у 11,5% обследованных обнаружены функциональные изменения нервной системы, а у 9% более серьезные расстройства. У некоторых к концу смены — снижение обонятельной чувствительности, повышение температуры тела и увеличение секреции желудка (Керимова). Работа при плохой вентиляции вызвала у 12 рабочих ощущение онемения языка и затрудненное дыхание (Budyi, Lepold). При продолжительном действии концентраций, превышающих ПДК в 7 и более раз, — конъюнктивиты, раздражение слизистых и головная боль (Коренман, Резник; Краюхина). При длительном контакте с Ф. — сильное желтовато-коричиевое окрашивание рук и ног (в особенности подошв), иногда экземы и дерматиты, а также хронический насморк с ослаблением обоняния (Амирасланова; Гжегорчик, Мазурова).

Действие на кожу. При нанесении на кожу кроликов — снижение числа эритроцитов, лейкоцитов, цветного показателя, содержания фибриногена и тромбоцитов в крови, дегенеративные перерождения в печени, атрофические изменения в почках (Анисимова).

Превращения в организме и выделение. Метаболизируется в α-фураикарбоновую (пирослизевую) и фурфурилакриловую кислоты. Выделяется через легкие и с мочой в неизмененном виде; с мочой также в виде пирослизевой кислоты [4].

Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования и эксплуатации гидролизных и сульфитных производств», М., 1969. Предварительные и периодические 1 раз в 12 месяцев медицинские осмотры [37].

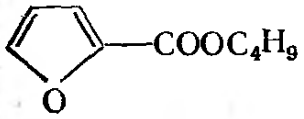
Определение в воздухе. По реакции Ф. с избытком анилина. Содержание Ф. определяют колориметрически. Чувствительность 0,2 мкг в анализируемом объеме [60, с. 121].

Определение в организме основано на реакции Ф. с уксуснокислым анилином (образование азометиновых красителей) или на прямой спектрофотометрии в УФ-части спектра [4].

Амирасланова Г. И. В кн.: Матер. научн. конф., посвященной вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1961, с. 7—9.
Виноградова В. К. и др. Гиг. труда, 1968, № 5, с. 7—10.
Керимова Н. И. Санитарно-гигиенические условия труда при селективной очистке нефтяных масел фурфуролом. Автореф. канд. дисс. Баку, 1966. 31 с.; Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев., 1969, вып. 3, с. 91—99.
Тиунов Л. А. и др. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1970, т. 70, № 9, с. 29—30.
Убайдуллаев Р. Гиг. и сан., 1961, № 7, с. 3—9; 1967, № 9, с. 3—9.
Усманов-М. К., Ахмедходжаева Х. Г. Сб. научн. трудов Ташкентск. мед. ин-та, 1961, т. 20, с. 182—185.

Бутиловый эфир 2-фуранкарбоновой кислоты

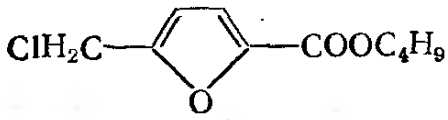
(Бутиловый эфир пирослизевой кислоты, бутиловый эфир пиромуциновой кислоты, бутиловый эфир α-фурановой кислоты, бутилфурат)



$M = 168{,}19$

Бутиловый эфир 5-хлорметил-2-фуранкарбоновой кислоты

(Бутиловый эфир 5-хлорметилпирослизевой кислоты)



$M = 216{,}67$

Применяются в производстве пластмасс и полиэфирных волокон; как пестициды.

Получаются: первый — этерификацией 2-фуранкарбоновой кислоты, второй — хлорметилированием бутилового эфира фуран-2-карбоновой кислоты.

Физические свойства. Жидкости с неприятным запахом. Для первого т. кип. 83—84° (1 мм рт. ст.), 118—120° (25 мм рт. ст.), плотн. 1,055 (20°), $n_D^{20} = 1{,}4740$, насыщающая конц. 0,1 мг/л (20°). Для второго т. кип. 134—135° (5 мм рт. ст.), насыщающ. конц. 0,1 мг/л (20°). Хорошо растворимы в маслах.

Токсическое действие. У белых мышей при вдыхании насыщающей концентрации — раздражение верхних дыхательных путей, а при введении в желудок дозы 1—2 г/кг (в масляном растворе) — малоподвижность, заторможенность, затрудненное дыхание; гибель на 1—3 сутки. Для первого эфира $ЛД_{50} = 1{,}5$ г/кг, для второго 2 г/кг. У крыс, вдыхавших аэрозоль первого эфира в концентрации 20 мг/м³ по 2 ч ежедневно в течение месяца, картина периферической крови, функции печени и почек, мышечная сила не изменялись. При воздействии аэрозоля обоих эфиров той же концентрации по 4 ч ежедневно в течение 6 месяцев часть крыс погибала. Гистологически — полнокровие внутренних органов; бронхиты, межуточная пневмония; в почках слабая дистрофия

эпителия канальцев; печень без патологии. При 2 мг/м³ и тех же сроках воздействия — лишь легкие обратимые изменения функционального характера; при 0,5 мг/м³ видимого действия не отмечено [76, с. 118].

Действие на кожу. Раздражающее действие первого эфира слабое — не проникает через кожу в значнтельных количествах. Второй эфир раздражает слизистые оболочки и кожу кроликов; при нанесении на 2 ч вызывает типичную картину отравления и гибель единичных животных.

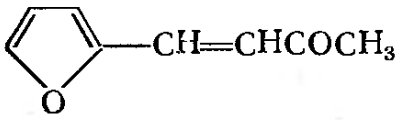
Предельно допустимая концентрация. Для обоих эфиров 0,5 мг/м³ [51].

Более ядовит *α,α′-фуроин.* При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}=250$ мг/кг. Раздражающим действием не обладает [26].

Фурфурилиден

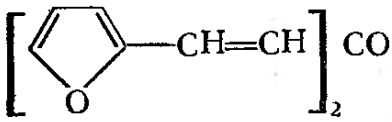
(Мономер ФА)

Представляет собой смесь моно- и дифурфурилиденацетона (52—56 и 20—26% соответственно), содержащую также продукты более глубокой конденсации неизвестного состава.



$M = 136{,}15$

Монофурфурилиденацетон



$M = 214{,}22$

Дифурфурилиденацетон

Применяется в производстве фурановых пластмасс и пластобетона.

Получается взаимодействием фурфурола и ацетона.

Физические свойства. Густая темно-коричневая жидкость с запахом фурфурола. Плохо растворяется в воде, очень хорошо — в спиртах.

Токсическое действие. Влияет главным образом на центральную и вегетативную нериную систему. После 2-часового вдыхания паров в концентрации 2,13 мг/л белые крысы ие погибали, а среди мышей и кроликов гибли единичные животиые; у остальных — функциональные сдвиги в центральной нервной системе, изменения состава крови, раздражение верхних дыхательных путей. Повторные воздействия на крыс и кроликов в течение 6 месяцев паров в концентрации 0,2 мг/л вызывали изменения в соотношении хронаксии мышц-антагонистов, возрастание порога нервно-мышечной возбудимости, снижение холинэстеразной активности крови, уменьшение мышечной силы, ретикулоцитопению и изменения в костном мозге. У убитых животных — гломерулонефрит, дистрофия нервных клеток головного мозга и клеток печени (Тужилина).

Действие на кожу. Неоднократное попадание на кожу человека вызвало у 65% обследованных сухость, трещины и шелушение. У некоторых прокрашена кожа ладоней и утолщен роговой слой. У 8 человек из 44 повышена чувствительность к Ф. (эритема, экземы), а у 8 из 66 папуло-везикулярный дерматит держался на протяжении всей работы с Ф. Проникает через кожу крыс.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,5 мг/м (Тужилина); для монофурфурилиденацетона 0,1 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны 9—16/VI 1976 г.).

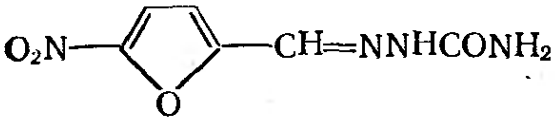
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Особо тщательная защита кожи. Соблюдение мер личной гигиены, обязательное мытье в душе после работы. Применение защитных кремов типа биологических перчаток — см. у Гука).

Волчкова Р. И. и др. Тр. Воронежск. гос. мед. ин-та, 1969, т. 73, вып. 4, с. 65—69.
Каримов А. М. Гиг. труда, 1970, № 9, с. 47—48.
Кондрашкин Г. И. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1966 с. 110—111; Матер. XI научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1967, с. 159—161.

Слюсарь М. П., Киричек Л. Т. Токсикологическая характеристика мономера «ФА» (фурфурилидена). Информационное письмо. Харьков, 1964.
Тужилина Л. В. Гиг. труда, 1974, № 5, с. 53—54.
См. также 2-Метилфуран.

Фурациллин

(5-Нитрофурфурилиденсемикарбазид, семикарбазон 5-нитрофурфурола, фурацин, нитрофураи, нитрофуразон, ваброцид, витроцин)



$M = 198{,}15$

Применяется в медицине, ветеринарии и как антибактериальное средство в пищевой промышленности.

Получается конденсацией 5-нитрофурфурола с солянокислым семикарбазидом.

Физические свойства. Желтые кристаллы. Т. плавл. 227—232° (с разл.). Очень мало растворим в воде и спирте. Водные растворы на свету и при кипячении не разлагаются.

Токсическое действие. **Животные.** У птиц, грызунов, крупного рогатого скота введение в желудок больших доз Ф. вызывает чередование периодов возбуждения и угнетения (с расслаблением мышц, клонико-тоническими судорогами и парезами). Для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}6$ г/кг. Крысы гибнут на 30—35 день при ежедневном введении 75—85 мг/кг. При введении в желудок или добавлении к корму — дистрофические изменения эпителия семенников с исчезновением сперматоцитов и сперматозоидов. При однократном вдыхании 2,0—0,1 мг/л у крыс — изменение частоты дыхания, снижение чувствительности, температуры тела и потребления кислорода, морфологические изменения эпителия бронхов, дистрофия печени и почек; при 0,01 мг/л — только изменение частоты дыхания. Введение через рот собакам ежедневно в течение 4 месяцев 250 мг/кг приводило к падению числа эритроцитов, лейкоцитозу, исхуданию. В некоторых случаях — диффузные поражения печени (Заева).

Человек. При контакте кожи рук с Ф. у работающих отмечена резко выраженная аллергия местного и общего характера, сопровождавшаяся эозинофилией и замедлением РОЭ (Израйлет). У 35% работниц фармацевтического завода со стажем работы до 1 года и у 65% с бо́льшим стажем найдены нарушения менструального цикла (Плауде, Мошкова).

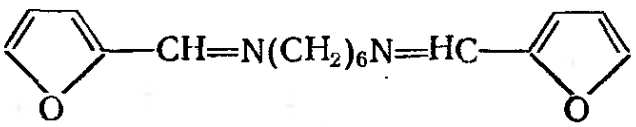
Меры предупреждения — см. Аминазин, а также [52].

Аналогично действует *фурадантин* (фурадонин, нитрофурантоин-5-нитро-2-фурфурилиден-1-аминогидантоин), а на семенники белых крыс — *нигидразон* (5-нитро-2-фуральдегидацетилгидразон) и *AF-4* [5-(5-нитро-2-фурил)-1,3,4-оксадиазолин-2-он]. Высокой канцерогенной активностью при скармливании животным обладает *N-[4-(5-нитро-2-фурил)-2-тиазолил]формамид*, вызывая раковые опухоли мочевого пузыря и молочной железы (Ertürk et al.).

Заева Г. Н. В кн.: Фурациллин и опыт его применения. Рига, 1963, с. 112—115.
Израйлет Л. И. В кн.: Матер. докл. 16 научн. сессии Рижск. мед. ин-та. Рига, 1969, с. 32—38.
Мошкова В. И. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников. Ин-т Гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1969, с. 154—156.
Плауде Р. К., Мошкова В. М. Изв. АН Латв ССР, 1971, № 4, с. 126—130.
Ertürk F. et al. Cancer Res., 1967, v. 27, № 11, part 1, p. 1998—2002.
Miyaji et al. Цит. по РЖБ, 1965, 2354. 314.

Дифурфурилиденгексаметилендиамин

(Бифургин, бисфурилен гексаметилендиамин)



$M = 272{,}35$

Применяется как вулканизующий агент для фторкаучуков.

Получается взаимодействием фурфурола с гексаметилендиамином.

Физические и химические свойства. Белый кристаллический продукт. Т. плавл. 46°. Технический продукт желтого цвета; т. плавл. 44—45°. Растворяется в спиртах, не растворяется и воде. Осмоляется под действием света и воздуха.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 1,6 г/кг, для белых крыс 1,4 г/кг. Гибель в течение 3 суток. Гистологически — деструктивные изменения в почках и головном мозге. При введении крысам ежедневно в течение 2 месяцев через рот 280 мг/кг половина их погибала к 22 дню отравления.

Действие на кожу и глаза. У морских свинок кроме местного действия обнаруживается общая стойкая аллергическая реакция. При внесении в глаз кролика — стойкое помутнение роговицы.

Предельно допустимая концентрация 0,2 мг/м³ [42].

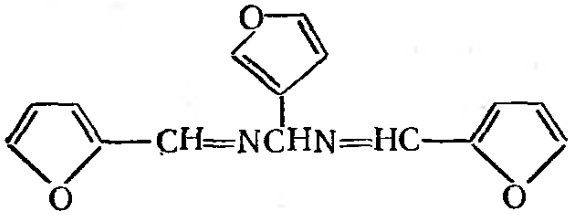
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. В случае пылеобразования — защитные очки, респираторы. Применение в гранулированном виде.

Сенсибилизация замедленного типа развивается у морских свинок при повторном вдыхании *N,N'-дифурфурилиден-п-фенилендиамина* в концентрации 2 мг/м³. При 0,2 мг/м³ этот эффект не проявлялся. Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [41]. Черноусов предлагает снизить ее в 10 раз.

Кельман Г. Я. и др. В кн.: XXI Моск. гор. научно-практ. конф. по пром. гиг. М., 1965, с. 69—70.
Черноусов А. Д. Гиг. и сан., 1972, № 9, с. 34—37; Гиг. труда, 1974, № 7, с. 50—51.

Фурфурамид

(Фурфургидрамид, вулказол А)



$M = 268{,}27$

Применяется как ускоритель вулканизации и компонент резины.

Физические и химические свойства. Мелкокристаллический порошок. Т. плавл. 119°, т. кип. 250° (с разл.). В воде практически нерастворим; хорошо растворим в спиртах. В кислой среде разлагается с образованием фурфурола и аммиака.

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей и крыс при введении в желудок — резкая адинамия, затрудненное дыхание, боковое положение. Гибель в течение 3 дней. У части выживших мышей — паралич мышц тазового пояса и изменение массовых коэффициентои легких и печени. Для мышей $ЛД_{50}$ = = 0,95 г/кг, для крыс 0,4 г/кг. У погибших животных — отек и эмфизема легких.

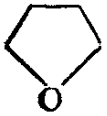
Человек. Рабочие при воздействии пыли Ф. жаловались на плохое самочувствие, жжение в носоглотке, потерю аппетита, иногда тошноту и рвоту [69, с. 131].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. — см. Каптакс.

Архангельская Л. Н., Рощина Т. А. В кн.: Научн. сессия по проблеме «Новые методы диагностики и итоги внедрения их в практику». М., 1 Моск. мед. ин-т, 1961, с. 37—39.

Тетрагидрофуран

(Фуранидин, окись тетраметилена, окись диэтилена, тетраметиленоксид)



$M = 72{,}10$

Применяется как растворитель лаков; для изготовления искусственных смол, лаков, пластмасс, синтетических волокон, лекарственных препаратов.

Получается каталитическим гидрированием фурана, при деструкции тетрагидрофурфурилового спирта и дегидратировании бутандиола-1,4.

Физические и химические свойства. Бесцветная подвижная жидкость. Т. плавл. —108,5°, т. кип. 65,6—65,8°, плотн. 0,8892 (20°/4°), n_D^{20} =1,4050. Растворим в воде. Полимеризуется. Окисляется крепкими кислотами.

Общий характер действия. Наркотик, раздражающий слизистые оболочки и вызывающий у животных поражение печени и почек. Всасывается через кожу [46, с. 147].

Острое отравление. **Животные.** У белых крыс, морских свинок, кроликов и кошек при 3—8-часовом вдыхании 10 мг/л — раздражение слизистых. При 50 мг/л (экспозиция 3 ч) у части животных — боковое положение. При 100 мг/л — глубокий наркоз; часть животных погибла после экспозиции 1—4,5 ч. При 200 мг/л наркоз наступает в течение 1 ч, но животные выживают. Та же концентрация при более длительном воздействии вызывает гибель. Для белых мышей порог острого действия 20 мг/л, $ЛК_{50}$=72 мг/л (2-часовая экспозиция). При введении в желудок для мышей и морских свинок $ЛД_{50}$=2,3 г/кг, для крыс 3,0 г/кг.

Человек. Описаны 2 случая интоксикации работников лаборатории, занимавшихся очисткой и дистилляцией Т. В одном случае — отек в области шеи, боли в височной области, кратковременное ослабление зрения. В более тяжелом случае — сразу же после вдыхания жалобы на резкую слабость, сухость во рту, одышку, тошноту; позже отек лица, раздражение верхних дыхательных путей, конъюнктивит, сыпь на теле, кратковременная потеря сознания, временная глухота. Отек держался 2 дня, понижение слуха — 3 недели. Поражения печени и почек не найдены.

Хроническое отравление. При отравлении крыс, морских свинок, кроликов и кошек по 8 ч в течение 20 дней концентрацией 10 мг/л часть кошек погибла уже после 3—6 экспозиций. Животные других видов менее чувствительны. Для крыс порог хронического действия по снижению нервно-мышечной возбудимости, увеличению количества ретикулоцитов, снижению кровяного давления и нарушению имунных свойств 1,0 мг/л [77, с. 35].

Действие на кожу. При нанесении на кожу кроликов — заметное раздражение, а также типичные признаки отравления.

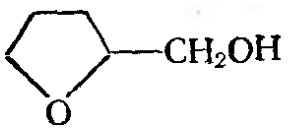
Предельно допустимая концентрация 100 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обычные при применении растворителей. См. также Ароматические углеводороды — производные бензола, Циклогексан.

Определение в воздухе основано на образовании окрашенных продуктов конденсации Т. с *п*-диметиламинобензальдегидом в сернокислой среде. Чувствительность 5 мкг в анализируемом объеме [61].

Позднякова А. Г. Гиг. и сан., 1969, № 9, с. 114—115.
Jochman W. O. Arch. Gewerbepathol., 1961, Bd. 18, № 6, S. 698—701.
Tolot F. et al. Rev. méd. Suisse rom., 1968, v. 88, № 3, p. 182—187.

Тетрагидрофурфуриловый спирт



M = 101,13

Применяется как растворитель и в органическом синтезе; как присадка к авиационным топливам.

Получается при взаимодействии фурфурола с водородом в присутствии катализатора.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 177—178° (743 мм рт. ст.), плотн. 1,050 (20°/4°). Смешивается с водой и спиртом.

Токсическое действие. **Животные.** Вызывает наркоз. Выраженно кумулирует. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$=2,3 г/кг, для крыс 2,5—

4,0 г/кг, для морских свинок 3,0 г/кг. При введении крысам в желудок по 100 мг/кг ежедневно в течение 1,5 месяцев и 6 месяцев по 20 мг/кг — истощение, лейкоцитоз, увеличение потребления кислорода и протромбинового времени.

Человек. Описаны случаи острого отравления при заглатывании Т. В клиническом течении различают два периода — поражение центральной нервной системы, которое может привести к гибели в течение 2 суток и токсический гепатит, приводящий к гибели на 3—6 сутки после отравления. Смертельной дозой считают 30—50 мл Т. (Житков).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обычные при применении растворителей. См. также Ароматические углеводороды — производные бензола, Циклогексан.

Позднякова А. Г. Гиг. и сан., 1967, № 2, с. 99—101.
Житков В. С. Суд.-мед. экспертиза, 1969, № 3, с. 46—47.
См. также Фуран.

Тиофен

(Тиофуран)



$M = 84{,}14$

Встречается в легких фракциях при перегонке каменного угля и сланцев, в частности в товарном бензоле; как побочный продукт при переработке нефти.

Применяется в органическом синтезе; в производстве пластмасс, ускорителей вулканизации, антиоксидантов, красящих веществ, фармацевтических препаратов, инсектицидов.

Получается каталитическим превращением фурана или ацетилена под действием H_2S.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. плавл. —38,3, т. кип. 84,1°, плотн. 1,064 (20°/4°), давл. паров 60 мм рт. ст. (20,1°), $n_D^{20} = 1{,}5287$. Нерастворим в воде, растворяется в спирте. Устойчив к окислителям.

Общий характер действия. Наркотик. Обладает также возбуждающим и судорожным действием. Пары раздражают слизистые дыхательных путей. По-видимому, также яд для кроветворной системы (раздражение лейкопоэтической части костного мозга).

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание 4,5—9,5 мг/л в течение 2 ч вызывает боковое положение и иногда гибель белых мышей через несколько часов или суток; 30 мг/л убивают мышей в течение 20—80 мин. При ежедневном 2-часовом вдыхании мышами, крысами и кроликами 0,1—3 мг/л в течение 2—9 месяцев — отставание в росте, лейкоцитоз, снижение мышечной силы, гнойный конъюнктивит.

Человек. Порог действия по изменению биоэлектрической активности коры головного мозга 0,0008 мг/л, по действию на световую чуиствительность глаза 0,001 мг/л, по обонянию 0,0021 мг/л. При вдыхании 0,003 мг/л — извращение соотношения хронаксии мышц-антагонистов, лейкопения, лимфопеиия, изменение соотношеиия белковых фракций, увеличение количества сиаловых кислот, снижение содержания SH-групп в сыворотке крови и выведения копропорфириа. При 0,02 мг/л — те же изменения, но выраженные весьма значительно.

Действие на кожу слабое.

Превращения в организме и выделение. У собаки с мочой выделяется в неизмененном виде 5—10% Т., основная масса удаляется в виде неидентифицированных соединений, содержащих серу (Christomanos).

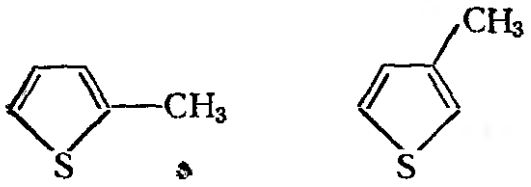
Предельно допустимая концентрация 20 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Борьба с выделением паров Т. в воздух рабочих помещений.

Определение в воздухе нефелометрическое [62]. Возможна спектрофотометрия в УФ-части спектра при 231 нм (Ангина и др.).

Ангина Е. П. и др. Гиг. и сан., 1968, № 6, с. 98—100.
Бикбулатов Н. Т. К токсикологии и фармакологии сераорганических соединений типа содержащихся в нефтях. Автореф. канд. дисс. Уфа, 1967.
Валиахметов А. Ф. Сб. научн. трудов Башкирск. мед ин-та, 1968, т. 17, с. 339—348.
Михайлец Г. А., Валиахметов А. Ф. В кн.: Матер. научн. конф., посвященной вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токснкол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1961.
Хикматуллаева Ш. С. Гиг. и сан., 1967, № 6, с. 3—6.

Метилтиофены



2-Метилтнофен 3-Метилтиофен

$M = 98{,}17$

Встречаются при перегонке каменноугольной смолы.

Физические свойства. Жидкости. 2-М.: т. плавл. —63,5°, т. кип. 112,5°, плотн. 1,0194 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}5203$. 3-М.: т. плавл. — 68,8°, т. кип. 115,4°, плотн. 1,0216 (20°/4°), $n_D^{20} = 1{,}5204$.

Токсическое действие. При вдыхании паров смеси изомеров в течение 2 ч для белых мышей $НК_{50} = 9$ мг/л. После двигательного возбуждения — судорожные подергивания конечностей. Смерть во время наркоза или в первые 3 суток. Массовые коэффициенты печени нарастали с удлинением срока жизни животных. При вдыхании паров 2-М. $ЛК_{50} = 11{,}5$ мг/л, а 3-М. 18 мг/л. Для смеси изомеров $ЛД_{50} = 1{,}46$ г/кг. У крыс после вдыхания паров 2-М. (с примесью до 15% 3-М. и незначительных количеств тиофена и толуола) в концентрации 0,56 мг/л ежедневно по 4 ч в течение 4 месяцев изменились функциональное состояние центральной нервной системы (главным образом у самок), фагоцитарная активность лейкоцитов, а также эстральный цикл. У кроликов при отравлении в тех же условиях снижена активность холинэстеразы сыворотки крови и увеличен массовый коэффициент щитовидной железы (Уждавини, Лагно).

Действие на кожу. Наложение 2-М. в виде компресса на предплечье на 1,5 ч вызвало слабое покраснение кожи, исчезнувшее через час. Один человек из трех ощущал слабое жжение во время контакта с 2-М.

Оба изомера проникают через кожу крыс.

Предельно допустимая концентрация. Для обоих изомеров 20 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При повышенных концентрациях в воздухе — фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи. Устранение выделения М. в воздух рабочих помещений.

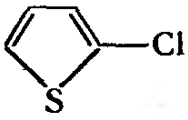
Сходное действие оказывает *этилтиофен.* Во время воздействия *пропилтиофена* симптомы отравления не обнаруживаются, но животные гибнут в течение ближайших суток. Оба вещества, по сравнению с Т., сильнее раздражают кожу и слизистые. *Хлорметилтиофен* вызывает у рабочих воспалительные заболевания кожи и сенсибилизирует ее. Заболевание через некоторое время может возникнуть вновь даже при вдыхании паров этого вещества.

Бикбулатов Н. Т. К токсикологии и фармакологии сераорганических соединений типа содержащихся в нефтях. Автореф. канд. дисс., Уфа, 1967.
Лагно З. Я. и др. В кн.: Десятая научн. сессия по химии сераорган. соед., нефтей и нефтепродуктов. Тезисы докладов. Уфа, 1966, с. 75—77.
Уждавини Э. Р. В кн.: Девятая научн. сессия по химии сераорган. соед., нефтей и нефтепродуктов. Тезисы докладов. Уфа, 1965, с. 88.

Уждавини Э. Р., Лагно З. Я. В кн.: Матер. республ. научн. конф. по итогам гиг. исследований за 1963—1965 гг. Уфа, 1966, с. 63—64; Тр. Уфимского НИИ гиг. труда и проф. заболев. 1968, т. 4, с. 73—80.

2-Хлортиофен

(Монохлортиофен, МХТ)



$M = 118{,}59$

Встречается при перегонке каменноугольной смолы.

Физические свойства. Жидкость.

Токсическое действие. При вдыхании паров белыми мышами в течение 2 ч — раздражение верхних дыхательных путей, заторможенность, позднее снижение двигательной активности, истощение; $ЛК_{50}=0{,}38$ мг/л. Смерть на 2—14 сутки. Морфологически — изменения в паренхиматозных и эндокринных органах. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}=158$ мг/кг, для крыс 215 мг/кг. У крыс при ежедневном введении в течение 5 недель по 21 мг/кг — отставание прироста массы тела и торможение выработки условных рефлексов.

Действие на кожу и глаза. Очень хорошо всасывается: мыши погибали в среднем через 16,8 мин после погружения хвоста в Х. При повторных нанесениях на кожу морским свинкам — выраженный дерматит и ускорение роста волос. При внесении в глаза кролику — конъюнктивит.

Аналогичным токсическим действием и выраженной способностью проникать через неповрежденную кожу обладает *2,5-дихлортиофен.* Для мышей при 2-часовой экспозиции $ЛК_{50}=0{,}078$ мг/л; при введении в желудок $ЛД_{50}=136$ мг/кг, средняя экспозиция, вызывающая гибель животных при погружении хвостов, 17,1 мин.

Батырева Т. Ф., Астафьева И. К. В кн.: XII научн. сессия по химии и технологии орган. соед. серы и серных нефтей. Тезисы докладов. Рига, «Зинатне», 1971, с. 481—486.

Тиофан

(Тетрагидротиофен)



$M = 88{,}17$

Применяется — см. Тиофен.

Физические свойства. Бесцветная пахучая жидкость. Т. кип. 120°, плотн. 0,9977, давл. паров 15 мм рт. ст.

Токсическое действие. Обладает типичными наркотическими свойствами. Кумулятивное действие слабое. Для белых мышей при 2-часовом воздействии $ЛК_{50}=27$ мг/л. При 40-минутном воздействии 8—12 мг/л у кроликов изменяется протекание сгибательного рефлекса. Ежедневные 2-часовые вдыхания в течение полугода 3,0 мг/л вызывали у мышей отставание в приросте массы тела и изменение функций печени.

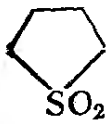
Действие на кожу. Заметным резорбтивным действием при нанесении на кожу мышей не обладает. Раздражающее действие на кожу человека слабое.

Несколько сильнее раздражают кожу человека *пропилтиофан* и *бутилтиофан.* Пары гомологов тиофана (начиная с *метилтиофана)* в насыщающей концевтрации за 2 ч вызывают у белых мышей наркоз, но все животные остаются живы.

Литература — см. Тиофен.

Сульфолан

(Тетрагидротиофен-1,1-диоксид, тиациклопентан-1,1-диоксид, тетраметиленсульфон, дигидробутадиенсульфон, тиолан-1-1-диоксид, сульфоксалин)



$M = 120{,}17$

Применяется как растворитель четвертичных аммониевых солей, нитроцеллюлозы, поливинилхлорида, полистирола; для экстракции ароматических соединений из нефти.

Получается окислением тетрагидротиофена.

Физические и химические свойства. Вещество без цвета и запаха. Т. плавл. 8—10°, т. кип. 285° (743 мм рт. ст. с разл.), плотн. 1,265 (30°/20°), $n_D^{18} = 1{,}4803$. Растворяется в воде. При нагревании до 220° выделяет сернистый газ.

Токсическое действие относительно мало выражено. На белых мышей 2-часовое вдыхание паров в насыщающей концентрации не оказывает заметного действия. При введении в желудок в токсических дозах вызывает судороги и затруднение дыхания, по-видимому, вследствие кислородной недостаточности; для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}5 \div 2{,}2$ г/кг, для крыс 2,2—2,7 г/кг. Гибель в течение нескольких часов. Патологических изменений во внутренних органах нет.

Действие на кожу. Повторное нанесение на выбритую кожу или внутрикожная инъекция морским свинкам и кроликам, а также погружение хвостов мышей в С. на 2 ч не оказывают заметного действия.

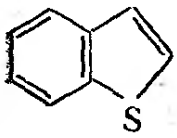
Меры предупреждения. Следует иметь в виду возможность выделения сернистого газа при нагревании С. См. также Фурфурол.

Близкими свойствами и такой же малой ядовитостью обладает *сульфолен.* При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 1{,}7$ г/кг, для крыс 2,0 г/кг (Мурзакаев и др.).

Мурзакаев Ф. Г. и др. В кн.: XII научн. сессия по химии и технологии орган. соед. серы и сернистых нефтей. Тезисы докладов. Рига, «Зинатне», 1971, с. 487—488.
Филиппова З. Х. В кн.: Химия сераорган. соед., содержащихся в нефтях и нефтепродуктах. Т. 8. М., «Высшая школа», 1968, с. 701—705.
Brown N. C. et al. Brit. J. Ind. Med., 1966, v. 23, № 4, p. 302—306.

Бензтиофен

(Тионафтен)



$M = 134{,}20$

Встречается в каменноугольной смоле и в техническом нафталине.

Применяется при синтезе тиоиндигоидных красителей.

Получается путем восстановления 3-гидроксибензтиофена.

Физические свойства. Кристаллы с запахом нафталина. Т. плавл. 32°, т. кип. 221—222°, плотн. 1,1486 (36°/4°), насыщающая конц. ~1 мг/л (20° С). Нерастворим в воде, растворим в спиртах.

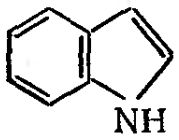
Токсическое действие. При отравлении белых мышей парами в насыщающей концентрации по 2 ч в течение 11 дней токсических явлений не отмечено. Введение в желудок в токсических дозах вызывает кровянистые выделения из носа, судороги и парез задних конечностей. Для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}96$ г/кг, для крыс 1,26 г/кг.

Действие на кожу и глаза. При погружении хвостов белых мышей в расплавленный Б. — небольшая гиперемия при отсутствии признаков общего действия. Слабо раздражает слизистую глаз кролика.

Несколько менее токсичен *бензтиофен-1,1-диоксид*: для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 1,6 г/кг, для крыс 3,75 г/кг. Самки крыс более чувствительны [19, с. 192]. *6-Этокси-3-гидрокситионафтен* угнетает кроветворение и синтез белков в печени (Слюсарь, Дыкань).

Индол

(2,3-Бензпиррол)



$M = 117{,}15$

Встречается в каменноугольной смоле, в некоторых эфирных маслах, например цветов жасмина; образуется в кишечнике млекопитающих в результате расщепления триптофана гнилостными бактериями.

Применяется в парфюмерной и фармацевтической промышленности.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы с неприятным запахом. Т. плавл. 52—53°, т. кип. 253—254°. Растворим в горячей воде. Летуч с водяным паром. Неустойчив в кислой среде, осмоляется. Легко окисляется, образуя индиго.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание 9—10 мг/м³ в течение 2—3 ч не вызывает изменений в организме белых мышей, крыс и кроликов. Длительное введение вызывает у белых мышей миелоидный лейкоз.

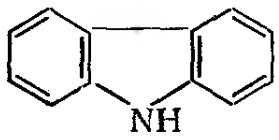
Человек. Порог восприятия запаха 0,45 мг/м³. При концентрации более 1 мг/м³ вызывает тошноту, головную боль и другие отрицательные субъективные ощущения.

Сходным действием обладает *3-метилиндол* (скатол). Пары *пиррола* действуют наркотически. Он вызывает также сильное и длительное повышение температуры тела. Выделяется частично в неизмененном виде, возможно превращение в мочевину (Rabbeno).

Сгибнев А. К., Орлова Т. А. В кн.: Пробл. космич. биол. Т. 16. М., «Наука», 1971, с. 190—195

Карбазол

(Дибензпиррол, дифениленимин)



$M = 167{,}21$

Встречается в высших фракциях каменноугольной смолы вместе с антраценом.

Применяется в синтезе промежуточных продуктов, мономеров и красителей.

Получается из антраценовой фракции каменноугольной смолы.

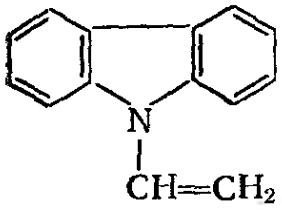
Физические и химические свойства. Бесцветные листочки. Т. плавл. 245—247°, т. кип. 354—355°. Легко возгоняется. В воде нерастворим, растворим в спирте. Очень стоек к кислотам и щелочам.

Токсическое действие. Через сутки после смазывания кожи кролика 4% мазью К. — отек, покраснение, кровоизлияния, инфильтрация кожи, слущивание поверхностных слоев эпителия. Присутствию К. приписывают раздражающее и сенсибилизирующее кожу к свету действие антраценовых масел и пека, получаемых из каменноугольной смолы. Однако Шапиро показал, что К. не повышает чувствительность к свету кожи кролика.

Сам К. не числится среди соединений, обладающих канцерогенным действием, но некоторые его производные проявили канцерогенное действие в опытах на животных.

Определение в воздухе основано на образовании окрашенного продукта при взаимодействии К. с серной кислотой. Чувствительность 5 мкг в анализируемом объеме [63, с. 40].

N-Винилкарбазол



$M = 193{,}25$

Применяется для получения поливинилкарбазола.

Получается взаимодействием карбазола и ацетилена при повышенном давлении в присутствии щелочного катализатора.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы, темнеющие на свету. Т. плавл. 65°, т. кип. 140—150 (1 мм рт. ст.), плотн. 1,094 (70°). Нерастворим в воде. Полимеризуется при нагреваний.

Токсическое действие. Из 10 белых мышей 6 пали при введении в желудок в виде водной взвеси дозы 0,05 г/кг. Все морские свинки от дозы 0,5 г/кг погибли через 2—3 дня. Два кролика из трех при 3-кратном скармливании 0,5 г/кг пали в первые 3 дня. При скармливанин в течение 23 дней по 0,1 г/кг, а затем 7 дней по 0,2 г/кг у морских свинок — резкие колебания температуры тела, истощение, увеличение количества эритроцитов в крови; 1 животное из 3 погибло после 28 отравлений. На вскрытии у всех животных — слабо выраженный отек легких и жировая дегенерация печеночных клеток (Рылова).

Действие на кожу. При нанесении на 1 ч пыли В. на ухо кролика или при погружении уха на 1 мин в 1% спиртовый раствор — воспалительный отек, изъязвления, шелушение, выпадение шерсти. Отек рассасывался через 8—12 дней (Котон и др.). Обнаружено выраженное сенсибилизирующее действие на кожу (Рылова). При повторных контактах кожи человека с В. чувствительность ее резко увеличивается.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи (резиновые перчатки, рукава, передник, сапоги). Защита от солнечной инсоляции во время работы с В. Запретить принимать пищу в рабочем помещении. Не допускать к работе лиц с кожными заболеваниями. При наличии сенсибилизации к В. — перевод на другую работу.

Определение в воздухе — см. Карбазол.

Пирролидин

(Тетрагидропиррол, тетраметиленнмин)



$M = 71{,}12$

Встречается в небольшом количестве в опии, в алкалоидах табака и других растений семейства пасленовых.

Применяется для синтеза фармацевтических препаратов.

Получается восстановлением пиррола, пирролина или сукцинимида.

Физические и химические свойства. Бесцветная сильно дымящая на воздухе жидкость с аммиачным запахом. Т. кип. 87—88°, плотн. 0,8576 (20°/4°). Насыщающая конц. 271,6 мг/л (20°), $n_D^{20} = 1{,}4428$. Растворим в воде. Сильное основание. При каталитическом дегидрировании превращается в пиррол, при окислении — в γ-аминомасляную кислоту.

Токсическое действие. При остром отравлении парами — возбуждение и судороги. Для белых мышей при экспозиции 2 ч $ЛК_{50} = 1{,}3$ мг/л. При введении в

желудок для белых крыс $ЛД_{50} = 0{,}3$ г/кг. Вдыхание 0,0026 мг/л по 4 ч в день в течение 6 месяцев проявилось повышением возбудимости нервной системы, снижением содержания гемоглобина к концу срока, усиленным диурезом. Воспроизводительная функция не нарушалась (Заева и др.). Раздражает кожу и слизистые оболочки, а также проникает через них (Заева и др; [88]).

Выделение из организма. Сам П. у животных выводится с мочой в количествах пропорциональных дозе и длительности воздействия (Ордынская и др.).

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [41].

Меры предупреждения — см. «Правила и нормы по технике безопасности и промышленной санитарии для проектирования, строительства и эксплуатации ряда химико-фармацевтических производств». М., 1962.

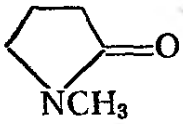
Определение в воздухе основано на реакции П. с 1,2-нафтохинон-4-сульфоиатом натрия. Чувствительность 1 мкг в анализируемом объеме (Заева и др.).

Определение в моче хроматографическое (Ордынская и др.).

Сильно ядовит *N-бутилпирролидин.* Обладает судорожным действием, быстро заканчивающимся гибелью животных. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50} = 1$ мл/кг. Описан случай отравления рабочего, закончившийся выздоровлением (Jochikawa, Kawai).

Заева Г. Н. и др. Гиг. труда, 1974, № 2, с. 29—32.
Ордынская Н. Н. и др. В кн.: Токсикол. новых хим. в-в. Вып. 14. М., «Медицина», 1975, с. 95—100.
Jochikawa H., Kawai J. Ind. Health, 1966, № 4, № 3, p. 63—68.

N-Метил-α-пирролидон



$M = 99{,}13$

Применяется в органическом синтезе; для сорбции ацетилена из газов.

Получается из натриевой соли пирролидона и иодистого метила в бензоле.

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 197—202° (736 мм рт. ст.), плотн. 1,028 (6,5°/4°), $n_D^{25} = 1{,}4666$. Легко растворяется в воде и органнческих растворителях.

Токсическое действие. Вследствие низкого давления паров опасность однократного вдыхания незначительна. При хроническом воздействии вызывает нарушения функций центральной нервной системы, изменения в органах дыхания, почках и сосудистой системе. Вдыхание белыми мышами в течение 2 ч паров в концентрации 0,18—0,20 мг/л вызвало слабое раздражение верхних дыхательных путей и глаз. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 5{,}2$ г/кг, для крыс 7,9 г/кг, для кроликов 3,5 г/кг и для морских свинок 4,4 г/кг. При этом изменялись уровень холестерина в крови и общего билирубина в сыворотке крови, содержание гликогена в печени. При вдыхании 0,18—0,20 мг/л в течение месяца по 2 ч в день у мышей на 3 неделе — повышение возбудимости центральной нервной системы. На вскрытии убитых животных — увеличение селезенки, полнокровие и отек внутренних органов. У крыс, вдыхавших 0,10—0,15 мг/л в течение 5 месяцев по 4 ч в день, — снижение возбудимости центральной нервной системы и небольшое повышение уровня белка в суточной моче (Мелещенко; [74, с. 27]).

Действие на кожу. При повторном нанесенин на кожу кроликов слабо раздражает ее без признаков резорбтивного действия.

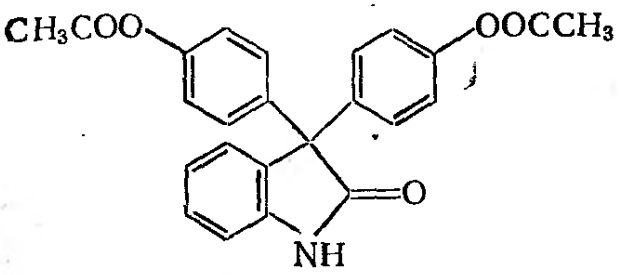
Предельно допустимая концентрация. Для метилпирролидона 100 мг/м³ [51].

Вызывает наркоз и раздражает слизистые оболочки *винилпирролидон.* Для белых крыс $ЛК_{50} = 0{,}074$ мг/л, а $ЛД_{50} = 1{,}37$ г/кг (поступление через рот). Хорошо проникает через кожу животных. При 0,0082 мг/л человек ощущает раздражение слизистых через 1 мин. Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны 18/VI 1974 г.).

Квасов А. Р. Сб. научн. трудов Ростовск. мед. ин-та, 1974, вып. 17, с. 124—127.
Мелещенко К. Ф. Гиг. и сан., 1970, № 6, с. 84—85.

Изафенин

[Бис-3,3-(4-ацетоксифенил)изатин, ацетилакс, бизатин, изатин]



$M = 401{,}42$

Применяется как лекарственный препарат.

Физические свойства. Белый порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Токсическое действие. У работающих в производстве И. через несколько дней после контакта с ним возникали кожные высыпания с отеком на лице, а также на мошонке и на руках. Развивался конъюнктивит с эрозиями. Заболевание кожи носит выраженный аллергический характер, оно возобновляется даже при посещении цеха. Имеются и признаки общетоксического действия. Описано заболевание 6 аппаратчиков при сушке препарата, несмотря на работу в противогазе и перчатках.

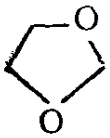
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания и кожи. Полная герметизация всех производственных процессов. Местная вентиляция. Цыркунов рекомендует отстранение от контакта с препаратом и полупродуктом — *ди-п-гидроксифенилизатином* лиц, уже перенесших заболевания от соприкосновения с этими препаратами.

Цыркунов Л. П. Гиг. труда, 1973, № 5, с. 47—48.

Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами

Диоксолан-1,3

(Формальгликоль)



$M = 74{,}08$

Применяется в лакокрасочной промышленности как дешевый активный растворитель эфира целлюлозы и хлорвиниловых полимеров.

Получается из формальдегида и этиленгликоля.

Физические свойства. Бесцветная жидкость со слабым ароматическим запахом и жгучим вкусом. Давл. паров 80 мм (20°), насыщающая конц. 318 мг/л (20°). Технический продукт: т. кип. 71—76°, плотн. 1,022; содержит до 1,5% формальдегида.

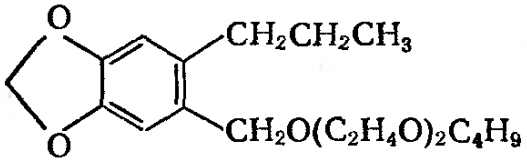
Токсическое действие. Наркотик. Пары обладают раздражающим действием. У белых мышей после вдыхания 70—80 мг/л — возбуждение, расстройство координации движений, боковое положение, наркоз, замедление дыхания, синюшность, смерть от остановки дыхания. На вскрытии мышей, погибших в первые сутки, — в легких резкое полнокровие, очаговая эмфизема; в альвеолах серозно-геморрагический экссудат; в почках резкая гиперемия. У мышей, убитых через 7—9 дней после отравления, — умеренное полнокровие клубочков и набухание канальцев почек, незначительное набухание клеток печени и некоторая гиперплазия клеток ретикулоэндотелия (Кулагина, Правдин).

Предельно допустимая концентрация 50 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защитные герметичные очки. При использовании в качестве растворителей см. Сложные эфиры уксусной кислоты.

Пиперонилбутоксид

{α-[2-(-Бутоксиэтокси)этокси]-4,5-метилендиокси-2-пропилтолуол, бутоксид}



$M = 338{,}45$

Применяется для уничтожения вредителей в быту; при хранении зерна; для уничтожения плодовой мухи.

Физические свойства. Светло-желтая жидкость. Т. кип. 180° (1 мм рт. ст.), плотн. 1,06 (20°/4°). Не растворяется в воде; растворяется в спирте.

Токсическое действие. Малоядовит, усиливает действие других пестицидов, в частности пиретрина, алетрина. Угнетает метаболизм пентабарбитала, антипирина (Friedman et al.).

Животные. При однократном введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 4$ г/кг, для кроликов 2,65 г/кг, для крыс, кошек и собак больше 7,95 г/кг. Скармливание собакам в течение года дозы 32 мг/кг не вызвало признаков отравления. Можно предполагать усиление под влиянием П. действия канцерогенных углеводородов, одновременно с ним поступающих в организм.

Человек. Однократно принятая доза 50 мг (0,71 мг/кг) не изменила метаболизма антипирина у 8 испытуемых. Сделан расчет, что при распылении П. ручным или автоматическим распылителем в течение 8 ч и четырехкратном воздухообмене доза П. составит 0,69 мг/кг, т. е. поступление при ингаляции и дополнительно с пищевыми продуктами будет значительно ниже токсической дозы (Brown).

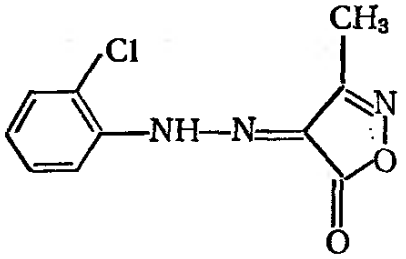
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. [52].

Аналогично действует *пиперонилсульфоксид.*

В кн.: Новые пестициды. М., «Мир», 1964, с. 57—63.
Brown N. C. Pyrethr. Post., 1971, v. 11, № 2, p. 66—68.
Falk H. L. et al. Arch. Environm. Health, 1965, v. 19, № 6, p. 847—852.
Friedman W. G. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1972, v. 21, № 3, p. 419—523.

4-(2-Хлорфенилгидразон)-3-метилизоксазолон-5

(Дразоксолон)



$M = 237{,}65$

Применяется как фунгицид. Выпускается в виде 50% смачивающегося порошка.

Физические свойства. Т. плавл. 167°, давл. паров 4×10^{-6} мм рт. ст. (30°). Плохо растворяется в воде, хорошо — в спиртах.

Токсическое действие. В картине отравления адинамия сменялась судорогами, заканчивавшимися гибелью животных. У собак, кроме того, слюнотечение, рвота, затрудненное дыхание. При введении в желудок для белых мышей и крыс $ЛД_{50} = 126 \div 129$ мг/кг, для кроликов 100—200 мг/кг, для морских свинок 12,5—25,0 мг/кг, для собак 20 мг/кг.

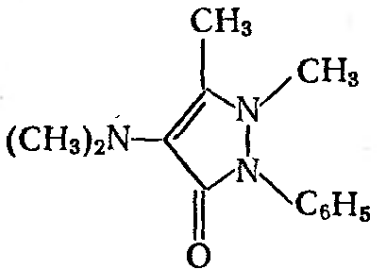
Действие на кожу. Аппликация 10% суспензии на ушную раковину морских свинок вызывала повышение чувствительности к препарату. Проникновение через неповрежденную кожу (по результатам опытов с радиоактивным препаратом) незначительно.

Меры предупреждения. При использовании в качестве ядохимиката см. [52].

Clark D. G., McElligott T. F. Food a. Cosmet. Toxicol., 1969, v. 7, № 5, p. 481—491.

Амидопирин

(1-Фенил-2,3-диметил-4-диметиламинопиразолон-5, пирамидон, амидофебрин, аминофеназон, анафебрин, новамидон, пиразон, стелламидон)



$M = 231{,}30$

Применяется как лекарственное средство.

Получается нитрознрованием антипирина с последующим восстановлением и метилированием образовавшегося аминоантипирина.

Физические свойства. Белый и желтоватый кристаллический порошок. Т. плавл. 107—109°. Растворим в воде (1 : 18) и спирте (1 : 2).

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании пыли для белых мышей $ЛК_{50} = 20{,}4$ г/м³; при введении в желудок $ЛД_{50} = 1{,}8$ г/кг. Прн отравлении белых крыс в течение месяца по 4 ч в день аэрозолем в концентрации 191 мг/м³ — отставание роста, снижение температуры тела, угнетение центральной нервной системы и функций печени, лейкопения с нейтрофилией, увеличение числа незрелых форм клеток белого ростка в костном мозге. При вдыхании в течение 4 месяцев 25 мг/м³ — у крыс те же нарушения (кроме изменений в костном мозге), но выраженные слабее.

Человек. Работающие на производстве А. жалуются на утомляемость, повышенную возбудимость, расстройства сна, боли в сердце и желудке, изжогу, тошноту, иногда — рвоту и запор. При обследовании выявлены заболевания нервной системы, приглушенные тоны сердца; гепатит; снижение содержания гемоглобина, количества эритроцитов, ретикулоцитов, особенно лейкоцитов и нейтрофилов. В костном мозге — увеличение незрелых миелоидных элементов при сохранении способности к репарации. Обнаружены аллергические реакцнн. Иногда наблюдали феномен лейкоагглютинации и снижение фагоцитарных свойств лейкоцитов без изменения в них активности фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Поступление в организм и выделение. Прн наличин в воздухе пыли А. в концентрации 800 мг/м³, что приводило к вдыханию за рабочий день 1,5—2,0 г А., его концентрация в крови достигала 20 мг%, а выведение (главным образом через почки) заканчивалось только через 20—44 ч после прекращения работы (Кривульчак).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 1 мг/м³ (Вишневская).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. На особо пылящих операцнях — респираторы «Лепесток» или «Астра». Тщательная герметизация технологических процессов на последних стадиях получения А. Местные вентиляционные устройства для удаления пыли. См. также «Правила и нормы по технике безопасности и промышленной санитарии для проектирования, строительства и эксплуатации ряда химико-фармацевтических производств», М., 1962.

Используемый в синтезе А. и других пиразолоновых производных *1-фенил-3-метилпиразолон-5* умеренно токсичен. Для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}43$ г/кг.

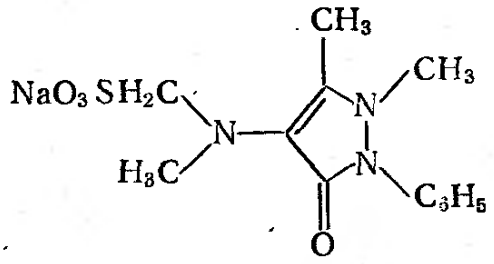
У работающих возникают аллергические кожные поражения в виде мелкопузырьковой высыпи (Никонец; Zina, Bonu).

Применяемый в фотографии *фенидон* (1-феннл-3-пиразолидин) при введении через рот белым мышам в дозе 0,1 г/кг в течение 46 дней вызвал отек легких и дистрофические изменения в печени и почках; проявлений канцерогенного действия не отмечено (Васильева).

Васильева Н. Н. Гиг. труда, 1970, № 3, с. 55—56.
Вишиевская С. С. Гнг. и сан., 1969, № 10, с. 36—39.
Кривульчак П. К. Врачебн. дело, 1969, № 3, с. 140.
Юшкевич Л. Б. В ки.: Вопр. проф. патол. Уч. зап. Ин-та гиг. нм. Эрисмана. М., 1964, с. 79—86; Совр. аспекты клин гематол., М., 1968, с. 410—420: Гнг. труда, 1965, № 9, с. 50—53.
Юшкевич Л. Б., Гинзбург В. И. В кн.: Совр. проблемы гематол. и переливания кровн. Вып. 40. М., 1968, с. 26—29.
Юшкевич Л. Б. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. Уч. зап. Ин-та гигиены им. Эрисмана. М., 1966, с. 70—76.
Zina Q., Bonu Q. Minerva dermatol., 1961, v. 36, № 1. p. 30—32.

Анальгин

(1-Фенил-2,3-диметил-4-[метил(сульфометил)амино]-5-пиразолон, натриевая соль; альгопирин, анальгетин, цибальгин, минальгин, ковальдин, новальгин, новапирин, пиральгин, сальпирин и др.)



$\cdot H_2O$ $M = 351{,}36$

Применяется в качестве лекарственного средства.

Получается из бензилиденамнноантипирина, который метилируют, а образовавшнйся 4-метиламиноантипирин обрабатывают формалином и бисульфитом натрия.

Физические и химические свойства. Белый или желтоватый кристаллический порошок. Хорошо растворяется в воде (1 : 1,5), с трудом — в спирте. При нагревании в присутствии HCl выделяется SO_2, а затем формальдегид.

Токсическое действие. В основном нарушает функцни центральной нервной системы.

Животные. При вдыхании пыли для белых мышей $ЛК_{50} = 37{,}2$ г/м³, а при введении в желудок $ЛД_{50} = 3{,}3$ г/кг.

Человек. Работницы, изготовляющие таблетки А., жаловались на слабость, расстройство сна, головную боль и колющие боли в области сердца. Объективно — функциональное расстройство нервной системы. При наличии в воздухе пыли А. в концентрации 30—110 мг/м³ к концу смены у работниц снижалась температура тела. У фасовщнц таблеток А. папулезная сыпь с мучительным зудом возникала спустя 2—3 дня с момента контакта с А. и исчезала без лечения после прекращения контакта [1, с. 95].

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 3 мг/м³ (Вишневская).

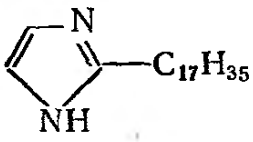
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита кожи и органов дыхания. Предварительный медицинский отбор. Отстранение от работы повторно заболевших. Возможна попытка неспецифической десенсибилизации (Schulz, Schopf). См. также Амидопирин.

Токсикодермию с отеком лица, конъюнктивит, боль при глотании вызывал у рабочих *бутадион* (1,2-дифенил-4-бутилпиразол-3,5-дион, фенилбутазон, бутазолидин) (Добин).

Бруевич Т. С. Гиг. труда, 1965, № 12, с. 34—38.
Добин Е. С. Врачебн. дело, 1961, № 8, с. 131—132.
Никонец Н. Ф. В кн.: Вопр. общей и частной гигиены. Киев, Госмедиздат УССР, 1963, с. 133—136; Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1962, с. 8—9.
Schulz K. H., Schopf E. Hautarzt, 1967, Bd. 18, № 12, S. 547—550.

2-Гептадецилимидазолин

(2-Гептадецил-4,5-дигидроимидазол, 2-гептадецилглиоксалидин, глнкосиддрей, СМ-400)



$M = 308{,}57$

Применяется как фунгицид и акарицид для обработки фруктов. Входит в состав фунгицида 341-Б (содержит 30% чистого вещества) и фунгицида 341-Ц (содержит 50% Г. в виде солн уксусной кислоты в изопропиловом спирте).

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 94°. Нерастворим в воде; соли Г. уксусной и соляной кислот растворяются в воде и достаточно стойки.

Токсическое действие. При введении в желудок препарата 341-Б для белых мышей $ЛД_{50} = 5{,}3$ г/кг. Смерть через 3—4 дня, а у животных, голодавших до отравления 18—24 ч, — значительно раньше. При добавлении к пище 0,15% препарата 341-Б ежедневно в течение 1—2 лет у белых крыс, морских свинок и собак существенных изменений не найдено (Carpenter et al.).

Меры предупреждения обычные при применении фунгицидов в сельском хозяйстве. См. [52].

Малотоксичен *1-гидроксиэтилалкилимидазолин* (ИКБ-2). Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50} = 8{,}2$ г/кг. Признаков проникания через кожу нет [19, с. 212].

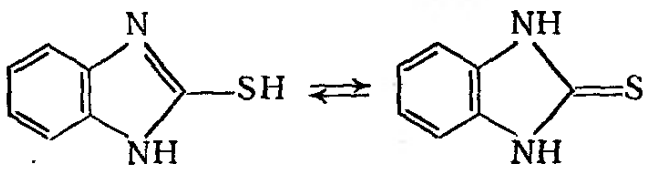
Умеренно токсичен *2-меркаптоимидазолин* (мерказин И, NA-22, робак 22, роданин S-62). Для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}4$ г/кг. При длительном отравлении снижает кровяное давление, белковообразовательную функцию печени и вызывает жировую дистрофию в ней. Слабо раздражает кожу [26]. Рекомендуется ПДК 0,5 мг/м³ [26].

При непосредственном контакте вызывает экзему *2-хлорметилимидазолин.* Компрессные пробы положительны даже при разведенни 1 : 100 000 (как для наиболее сильных контактных аллергенов). Одновременно обнаружена повышенная чувствительность к другим производным этого ряда (Schulz, Schopf).

Schulz V. H., Schopf E. Nautarzt, 1967, Bd. 18, № 2, S. 547—550.

2-Меркаптобензимидазол

(МБИ, антиоксидант МВ, антиоксиген МТВ, ASM МВ, нокрак МВ, перманакс 21)



$M = 150{,}21$

Применяется как стабнлизатор СК, термостабилизатор полиэтилена и полипропилена.

Получается взанмодействием о-феннлендиамина с CS_2.

Физические и химические свойства. Белый порошок. Т. плавл. 304° (чист.), 270—300° (техн.). Не растворяется в воде. Легко окисляется с образованием дисульфида.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 1250 мг/кг (Воробьева, Мезенцева) или 105 мг/кг [26], для крыс 270 мг/кг [26]. При вдыхании крысами аэрозоля в концентрации 340—400 мг/м³ — изменение хронаксии мышц-антагонистов, истощение, падение потребления кислорода, повышение количества аминокислот в моче, увеличение массы почек. Гибель 50% крыс наступала уже на 6 день введения в желудок 14—20 мг/кг [26]. Введение по 20 мг/кг в желудок кроликов через день в течение 2 месяцев ежедневно в последующие 2 месяца приводило к анемии, сдвигу лейкоцитарной формулы влево, расстройству функций печени. Гистологически — признаки эмфиземы легких, жировая дистрофия в печени [69, с. 180; 184].

Действие на кожу. Повторная аппликация на кожу вызывает у кроликов легкое воспаление.

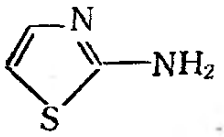
Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,25 мг/м³ [26].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каптакс.

Сходно действует *цинковая соль 2-меркаптобензимидазола.* При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 0{,}3 \div 0{,}8$ г/кг. Рекомендуемая ПДК 0,5 мг/м³ [26].

Воробьева Р. С., Мезенцева Н. В. Гиг. труда, 1964. № 7, с. 39—41.

2-Аминотиазол



$M = 100{,}15$

Применяется для синтеза норсульфазола.

Получается при взанмодействии тиомочевины с α,β-дихлорэтиловым эфиром.

Физические свойства. Т. плавл. 90°. Трудно растворим в воде, спирте, легко — в горячем спирте.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании пыли в концентрации 0,2 г/м³ по 7 ч в сутки в течение 43 дней у кроликов — никаких заметных изменений; две морские свинки из пяти погибли при воздействии 0,025 г/м³ в течение такого же времени. На вскрытии — раздражение бронхов, иногда пневмония, отек, полнокровие, эмфизема легких, жировая дегенерация печени; изменения в сердце и почках. Выявлены признаки проникания через кожу (Deichman et al.).

Человек. При вдыхании пыли А. (концентрация 0,0036—0,11 мг/л) — потеря аппетита, тошнота, рвота. У рабочих, занимавшихся экстрагированием А., — понижение основного обмена, развитие зоба. У одного рабочего, страдавшего умеренным тиреотоксикозом, при работе с А. симптомы исчезли. А. угнетает продукцию гормона щитовидной железы и даже был испробован с этой целью в качестве лекарства, однако оказался ядовитым. В единичных случаях вызывает кожные заболевания.

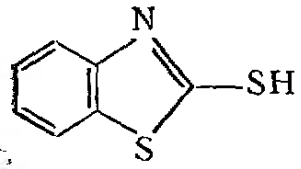
Превращение в организме. Быстро разрушается; не увеличивает у кроликов выделения глюкуроновой кислоты (Perrault, Bovet; Deichman, Thomas).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания (респираторы) и кожи. Удаление пыли в местах ее образования. См. также Сульфаниламидные препараты.

Тяжелые дерматиты вызывает у работающих *6-метил-2-(п-аминофенил)бензтиазол* (дегидротио-*п*-толуидин). Характерно появление многочисленных пузырьков, наполненных бесцветной жидкостью (Hunter). Аналогично действует *дегидротио-о-ксилидин.*

Каптакс

(2-Меркаптобензтиазол, анкап, вулкафор МВТ, тиотакс, ротакс, ускоритель быстрый 200)



$M = 167{,}26$

Применяется как ускоритель вулканизации каучука; для обнаружения некоторых металлов; как исходный продукт синтеза цианиновых красителей.

Получается нагреванием анилина с серой и сероуглеродом под давлением.

Физические и химические свойства. Желтый горький порошок. Т. плавл. 179°. Практически нерастворим в воде; растворяется в спирте. При окислении образует дибензтиазолдисульфид (альтакс).

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок токсических доз — возбуждение, нарушение координации движений, судороги. Для белых мышей, крыс и кроликов $ЛД_{50} = 2{,}3 \div 2{,}7$ г/кг. У крыс при вдыхании пыли К. в концентрации 0,62 г/м³ — лишь слабое изменение условнорефлекторной деятельности, а при воздействии 0,35—0,4 г/м³ по 2 ч в течение 15 дней — истощение. Введение в желудок крысам 4,0 г/кг на 8 или 12 день беременности приводило к уменьшению числа живых плодов. Ежедневное введение в желудок в течение 6 месяцев 25 мг/кг вызвало изменение содержания эритроцитов в крови, копропорфирина в моче, SH-групп в сыворотке крови, нарушение экскреторной функции печени и функции щитовидной железы; доза 2,5 мг/кг влияла только на содержание SH-групп и функцию щитовидной железы. При скармливании собакам 50—100 мг/кг в течение 3—4 месяцев токсических явлений не выявлено [69, с. 28, 43].

Человек. При длительном воздействии пыли К. (одновременно с альтаксом или тиурамом) — жалобы на головную боль, плохой сон и аппетит, одышку при ходьбе, ощущение горечи во рту, боли в подложечной области. При обследовании большой группы аппаратчиков и подсобных рабочих у большинства найдены дистрофические изменения миокарда, хронический гастрит, анемия, а также расстройства нервной системы по типу полиневрального и неврастенического синдрома. У значительной группы — «токсический цистит» (Янгирова). У рабочих со стажем свыше 5 лет — субатрофические изменения слизистой оболочки и хронические заболевания верхних дыхательных путей и конъюнктивы (Воробьева, Мезенцева; [69, с. 36]).

Действие на кожу. Нанесение К. в виде 50% взвеси в масле на кожу спины кролика или в виде компрессных проб на кожу предплечья у людей не выявили признаков раздражающего действия. Однако у 28% из обследованных рабочих резиновой промышленности наблюдались дерматиты, эритема, отечность, жжение; ¾ этих поражений связывают с воздействием К. (Goul et al.; Лемперт и др.).

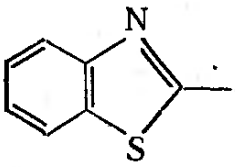
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Респираторы «Лепесток», «Астра» и др. Перчатки хлорвиниловые, текстовиниловые, полиэтиленовые, в материале которых не содержатся ускорители, стабилизаторы, антиокислители и др. Силиконовый защитный крем. Механизация пылящих операций — размола, сушки, развешивания, просева и др. Выпуск К. в гранулированном виде. При производстве К. см. «Проект правил и норм по технике безопасности и промышленной санитарии для строительства и эксплуатации органических химикатов с применением сероуглерода», М., 1960. При использовании в резиновой промышленности см. «Правила и нормы по промышленной санитарии для строительства и эксплуатации заводов шинной промышленности», утв. МЗ СССР 1/III 1974 г., а также у Богданова. Лечебно-профилактическое питание (рацион № 4) для работающих в производстве К. Предварительные и периодические (1 раз в год) осмотры работающих с К. и осмотр дерматологом 1 раз в 6 месяцев.

Определение в воздухе спектрофотометрическое (Криворучко).

Сходным действием, но существенно меньшей токсичностью обладает *медная соль каптакса.* При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} > 10$ г/кг. При введении кроликам по 50 мг/кг 2 месяца через день и 3 месяца ежедневно — лишь небольшое отставание в приросте массы тела и нарушение состава белковых фракций крови.

Богданов Ю. М. Гиг. и сан., 1973, № 9, с. 25—29.
Вайсман Я. И. и др. Там же, 1973, № 2, с. 17—21.
Воробьева Р. С., Мезенцева Н. В. Гиг. труда, 1962, № 7, с. 15—17.
Крнворучко Ф. Д. Гиг. и сан., 1972, № 12, с. 99.
Лемперт А. С. и др. Тр. Волгоградск. мед. ин-та, 1969, вып. 2, с. 63—67
Шапошников Л. И. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1965, вып. 61, с. 39—47.
Янгирова Л. Я. Гиг. труда, 1969, № 5, с. 19—22.
Kowalski Z., Bassendowska E. Med. pracy, 1965, t. 16, № 1, s. 35—43.

2-Меркаптобензтиазол, дифенилгуанидиновая соль
(МБТ · ДФГ)



$SH \cdot NH{=}C(NHC_6H_5)_2$

$M = 378{,}53$

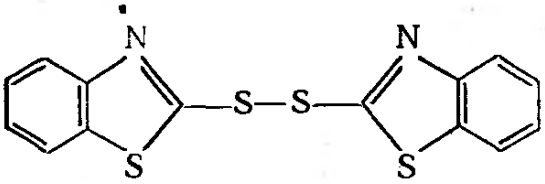
Физические свойства. Мелкозернистый светло-серый порошок. Т. плавл. 161—162°, плотн. 1,297 (20°). Хорошо растворим в спирте.

Токсическое действие близко к действию одного дифенилгуанидина. При вдыхании пыли — адинамия, нарушение координации движений, ригидность шеи и хвоста, боковое положение. Гибель от остановки дыхания в течение 2 дней. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}36$ г/кг. Вдыхание 0,2 г/м³ в течение 15 дней по 2 ч вызывало у крыс истощение, угнетение окислительных процессов, изменение соотношения белковых фракций крови, изменения в легких и печени. При введении кроликам в желудок по 50 мг/кг через день и ежедневно в течение 4,5 месяцев — сходные изменения и лейкоцитоз [69, с. 51].

Действие на кожу. Мало раздражает и не сенсибилизирует кожу.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каптакс.

Альтакс
(Дибензтиазолдисульфид)



$M = 332{,}50$

Получается окислением каптакса.

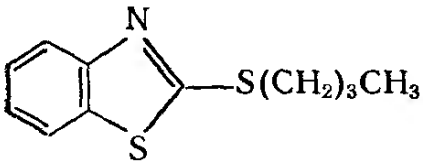
Физические свойства и состав. Белый или желтый порошок. Т. плавл. 150°. Плохо растворим в воде. В пересчете на сухой продукт содержит не более 10% каптакса.

Токсическое действие. Морские свинки пережили вдыхание пыли в концентрации 100 г/м³ по 1 ч через день (всего 6 дней). На вскрытии животных, убитых через 45 дней после последней затравки, — трахеит и бронхит, воспаление легких; в печени и селезенке умеренное полнокровие. При введении в желудок морским свинкам 1,0 г/кг — понос и вялость в первые 2 дня. Одно из 5 животных погибло (Верховский).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каптакс.

Бутилкаптакс

(2-Бутилтиобензтиазол)



$M = 223{,}36$

Применяется в качестве ускорителя в резиновой промышленности и как дефолиант.

Получается взаимодействием натриевой соли 2-меркаптобензтиазола с хлористым бутилом.

Физические и химические свойства. Технический продукт — темная маслообразная жидкость. Т. кип. 185—188°. В воде практически нерастворим. Быстро разрушается.

Токсическое действие. **Животные.** Для белых крыс концентрация 0,042 мг/л при вдыхании в течение 4 ч близка к пороговой по острому действию. Ежедневное в течение 4 месяцев воздействие 0,085 мг/л вызвало снижение содержания гемоглобина, эритроцитов и SH-групп в крови; изменение активности ферментов каталазы, холинэстеразы и щелочной фосфатазы; нарушение антитоксической функции печени и снижение активности окислительных ферментов в ней. Гистологически — интерстициальная пневмония; выраженная дистрофия печени, почек, слизистой желудка и кишечника. Концентрация 0,024 мг/л была близка к пороговой по хроническому действию. При введении в желудок для крыс $ЛД_{50} = 1{,}3$ г/кг.

Человек. В производстве Б. при концентрациях 8,4—0,6 мг/л у работающих тахикардия, некоторое снижение количества лейкоцитов в крови и активности каталазы в сыворотке крови. Работающие при обработке полей Б. с использованием средств индивидуальной защиты жалоб не предъявляли, хотя в смывах с кожи рук находили 0,5—29 мг Б. [6, с. 495].

Действие на кожу и глаза. Однократное нанесение 40% эмульсии Б. на кожу кроликов вызывало лишь легкое раздражение. При внесении в глаз 2 капель 40% эмульсии — спазм век, слезотечение, длившиеся 2 суток.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].

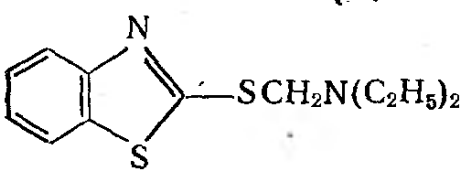
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каптакс. При использовании в качестве гербицида см. [52].

Определение в воздухе основано на колориметрии окрашенного соединения, образующегося при реакции Б. с солями меди. О спектрофотометрическом методе см. [10, с. 559].

Колычева С. С. Сб. научн. трудов Ташкентск. мед. ин-та, 1969, т. 26, № 6, с. 69—71; Гигиеническое и экспериментально-токсикологическое исследование бутилкаптакса. Автореф. канд. дисс. Ташкент, 1968.

Колычева С. С., Касымходжаев Э. С. Мед. журн. Узбекистана, 1968, № 5, с. 38—42; 1969, № 12, с. 46—47.

2-(Диэтиламинометилтио)бензтиазол



$M = 252{,}31$

Получается взаимодействием натриевой соли 2-меркаптобензтиазола с хлорметилдиэтиламином.

Физические и химические свойства. Желтоватый порошок. Т. плавл. 87—88°. В водной среде гидролизуется. При действии кислот разлагается с образованием 2-меркаптобензтиазола (каптакса).

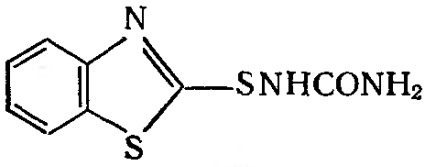
Токсическое действие. Поступление 2 г/кг в желудок белых мышей через день в течение 2 недель не вызвало гибели животных. Вдыхание пыли в концентрации 50—100 мг/м³ в течение 2 месяцев вызвало у крыс небольшое отставание в приросте массы тела и умеренную эмфизему легких [73, с. 29].

Действие на кожу. Нанесение 20% взвеси в растительном масле на хвосты мышей (10 раз по 4 ч) не вызвало изменений. После нанесения на сутки на кожу кроликов — только покраснение и шелушение.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каптакс.

N-карбамоил-2-бензтиазолилсульфенамид

(БТСА)



—SNHCONH₂

M = 225,30

Применяется как ускоритель вулканизации каучуков.

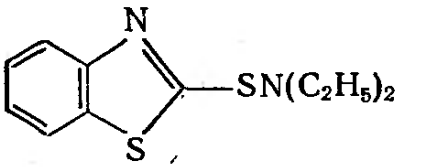
Физические свойства. Высокодисперсный порошок. Т. плавл. технического продукта 184—185°, плотн. 1,36 г/см³. Плохо растворяется в воде, ацетоне, спирте.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} > 5$ г/кг. При вдыхании пыли в концентрации 0,2—0,3 г/м³ по 2 ч через день в продолжение месяца у белых крыс — повышение возбудимости центральной нервной системы; отставание в приросте массы тела; катаральный трахеит, бронхит, межуточный продуктивный процесс в легких; незначительно выраженные признаки дистрофии в печени [79, с. 137].

Действие на кожу мало выражено [67, с. 86; 69, с. 76].

N,N-Диэтил-2-бензтиазолилсульфенамид

(Сульфенамид БТ, рапид ARZ, вулкацит AZ, вобецит AZ)



—SN(C₂H₅)₂

M = 238,38

Получается окислением диэтиламиновой соли 2-меркаптобензтиазола гипохлоритом натрия.

Физические и химические свойства. Коричневая маслообразная жидкость. Растворяется во многих органических растворителях, не растворяется в воде. При нагревании осмоляется.

Токсическое действие. У белых крыс при 25-кратном вдыхании 0,001—0,002 мг/л — слабо выраженное раздражение верхних дыхательных путей и повышение возбудимости центральной нервной системы. Способность накапливаться в организме незначительна (Заева и др.). Вследствие небольшой летучести, возможность отравления людей в нормальных температурных условиях маловероятна [67, с. 85; 75, с. 70].

Действие на кожу и глаза. Вызывает дерматит и коньюнктивит.

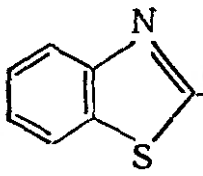
Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 10 мг/м³ [75, с. 29].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каптакс.

Заева Г. Н. и др. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда, пром. токсикол. и проф. патол. в нефт. и нефтехим. пром. Уфа, 1964, с. 45—49.

N,N-Диизопропил-2-бензтиазолилсульфенамид

(Дипе, дипак, нокцелер, PSA)



$M = 266{,}43$

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 60—60,5°. В воде практически нерастворяется.

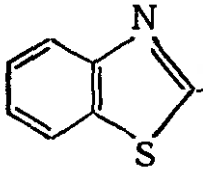
Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 3{,}9$ г/кг. Клинически — вялость и малоподвижность; гибель в течение 6 суток. Вдыхание крысами пыли в концентрации 0,35—0,4 г/м³ в течение 15 дней по 2 ч не изменяло массы тела. Патогистологически — клеточная инфильтрация вокруг бронхов. У кроликов при введении в желудок по 20 мг/кг через день и ежедневно в течение 4 месяцев — некоторое нарушение функций печени, изменение в соотношении белковых фракций крови, в легких эмфизема, в печени небольшая жировая дистрофия, в кишечнике десквамация эпителия слизистой оболочки [69, с. 77].

Действие на кожу мало выражено.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каптакс.

N-Циклогексил-2-бензтиазолилсульфенамид

(Сантокюр, делак S, фурбак, вулкафор HBS, иоксцелер CZ, родифакс 16, вулкацит CZ, сульфенамид Ц)



$M = 264{,}42$

Физические свойства. Светло-желтый порошок. Т. плавл. 93—118°, плотн. 1,27—1,30 (20°). Практически нерастворим в воде.

Токсическое действие. **Животные.** Малоядовит. При введении в желудок белым мышам дозы 4,0 г/кг погибло только одно животное из 10. У крыс при вдыхании пыли в концентрации 0,35—0,38 г/м³ (15 раз по 2 ч) — лишь небольшие морфологические изменения в легких. При введении в желудок кроликам в течение 3,5 месяцев (ежедневно или через день) по 20 мг/кг — только небольшие изменения в печени [69, с. 64].

Человек. Вызывает у рабочих аллергию (подтверждено кожными пробами и иммунологическими исследованиями). Распространены дерматиты, главным образом на открытых участках кожи. Ц. стойко сохраняется на коже даже после мытья. Одновременно с кожей поражаются слизистые дыхательных путей (Прищепов, Федюшина; Bandmann).

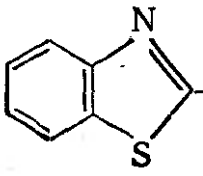
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каптакс.

Определение в воздухе — см. [65].

Прищепов В. Ф., Федюшина Н. А. Гиг. труда, 1975, № 4, с. 34—37.

Гексаметилен-2-бензтиазолилсульфенамид

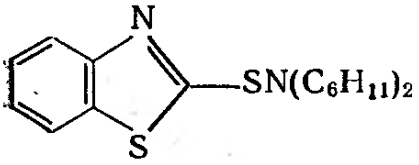
(Сульфенамид 6)



$M = 264{,}42$

N,N-Дициклогексил-2-бензтиазолилсульфенамид

(Сульфенамид DZ, вулкацит DZ)



$M = 346{,}56$

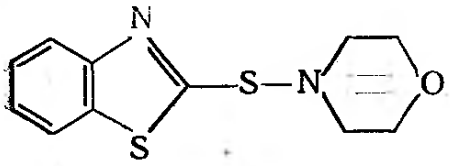
Физические свойства. Г.: кристаллы, т. плавл. 101—101,5°, плотн. 1,27 (20°/4°). Д.: т. плавл. 90°, плотн. 1,2, растворяется во миогих органических растворителях.

Токсическое действие. При введении в желудок Г. для белых мышей $ЛД_{50} = 2{,}7$ г/кг, при введении Д. — 8,5 г/кг. У крыс при вдыхании в течение 15 дней по 2 ч пыли Г. в концентрации 0,35—0,40 г/м³ и Д. в коицентрацни 0,45—0,48 г/м³ — раздражение слизистых глаз и носа, отставание в приросте массы тела, нарушение хронаксии мышц-антагоиистов и содержания уробилина в моче. Введение кроликам через рот по 20 мг/кг в течение 4 месяцев ежедиевно или через деиь вызвало увеличение содержания холестерииа, аминокислот и общих липидов в сыворотке крови, а также ферментов в печени. Гистологически — дистрофические измеиения в сердце, печени и почках, сиижение содержания глнкогена в печеии [69, с. 83]. Слабо раздражают кожу животиых.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каптакс.

2-Бензтиазолилсульфенморфолид

(Сантокюр-мор)



$M = 252{,}36$

Физические свойства. Белый или желтый порошок. Т. плавл. 82—84°.

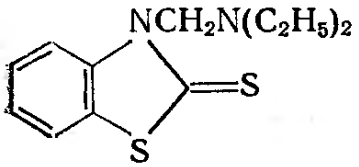
Токсическое действие. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 2{,}3$ г/кг. При вдыхании белыми крысами 300—450 мг/м³ по 2 ч ежедневно в течение 15 дней к концу опыта наблюдалось истощение, а у некоторых — изменение хронаксии мышц-антагонистов. Слабо раздражает кожу и глаза кроликов и кожу человека (Воробьева, Мезеицева; [69, с. 54]).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каптакс.

Воробьева Р. С., Мезенцева Н. В. Гиг. труда, 1962, № 7, с. 13—15.

3-Диэтиламинометилбензтиазолтион-2

(БТМА)



$M = 252{,}41$

Получается при взаимодействии 2-меркаптобеизтиазола и формальдегида с диэтиламиием.

Физические и химические свойства. Светло-желтый горький порошок. Т. плавл. 86—87° (чнст.), 79—81° (техи.). Плохо растворим в воде. При хранении стабилен.

Токсическое действие. При введении в желудок чистого Д. для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}57$ г/кг, техиического — 1,08 г/кг. Клинически — возбуждение, нарушение координации, судороги; гибель в течение 2—3 ч. Вдыханне крысами

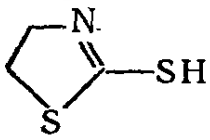
аэрозоля технического Д. в концентрации 350 мг/м³ по 2 ч в течение 15 дней приводило к задержке роста и изменению хронаксии мышц-антагонистов; действие чистого вещества менее выражено.

Действие на кожу. При нанесении 50% взвеси технического Д. на кожу предплечья через 15—20 мин зуд и жжение, а через 24 ч — покраснение и отек, исчезающие через 2—3 дня [69, с. 35].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каптакс.

2-Меркаптотиазолин

(2МТ)



$M = 119{,}21$

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 104—105°, разлагается при 166°, плотн. 1,5. Плохо растворяется в холодной, хорошо в горячей воде.

Токсическое действие. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 233,6 мг/кг. У белых крыс при вдыхании пыли в концентрации 400 мг/м³ по 2 ч в течение 15 дней — эмфизема легких. У кроликов после дозы 20 мг/кг, вводимой в желудок ежедневно в течение 4 месяцев, — замедление роста, снижение активности холинэстеразы и щелочной фосфатазы в крови, анемия. Гистологически — дистрофия печени (Воробьева).

Действие на кожу мало выражено (Воробьева).

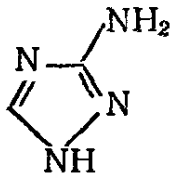
Меры предупреждения. Применение в гранулированном виде. См. также Каптакс, [69, с. 57].

Воробьева Р. С. В кн.: Гиг. оценка хим. факторов внешней среды. М., 1966, с. 121—122.

Пятичленные гетероциклы с тремя гетероатомами

3-Амино-1,2,4-триазол

(Амитрол, АТА, 3-АТ, видазол, МИНО, амизол, аминоамитрол, аминотриазол, цитрол)



$M = 84{,}09$

Применяется как гербицид, дефолиант, регулятор роста растений; в фотографии.

Физические и химические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 153—159°. Раств. в воде 28% (23°). Слабое основание. Не разрушается сильными окислителями. Дает индофенииновую реакцию с изатином.

Токсическое действие. При ежедневном поступлении с водой 20—25 мг и с кормом 250 или 500 мг у белых крыс — задержка роста, снижение активности ферментов печени, резкое — до 1,5 г — увеличение щитовидной железы, кровоизлияния в ней. С 7—8 месяца в щитовидной железе появлялись единичные или множественные узлы аденоматозной опухоли. У животных, получавших по 500 мг в день, опухоли появлялись на 6 месяце эксперимента; на 4—5 месяце опухоли возникали и в печени (Напалков; Falk et al.).

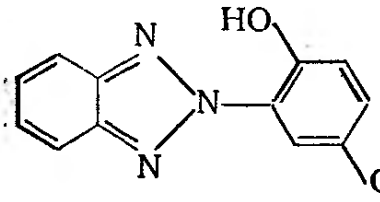
Меры предупреждения. Ввиду возможности бластомогенного действия А. не должен сколько-нибудь широко использоваться в сельском хозяйстве и для других целей.

При введении в желудок белым мышам *1,2,3-бензтриазола* в дозе 0,1 г/кг в виде 1—2% взвеси в течение 46 дней опухолей не отмечено, но наблюдались отек легких и мозга, дистрофические изменения в печени и почках (Васильева).

Васильева Н. Н. Гиг. труда, 1970, № 3, с. 55—56.
Напалков Н. П. Там же, 1962, № 6, с. 48—51.
Falk H. L. et al. Arch. Environm. Health, 1965, v. 10, № 6, p. 847—852.

2-(2-Гидрокси-5-метилфенил)бензтриазол

(Беназол II, тинувин П, СН 3457)



$M = 225{,}25$

Применяется как светостабилизатор пластмасс.

Получается диазотированием *о*-нитроанилина, сочетанием полученного диазосоединения с *п*-крезолом и последующим восстановлением.

Физические свойства. Бледно-желтый порошок. Т. плавл. 132° (чист.), 129—130° (техн.). Не растворяется в воде.

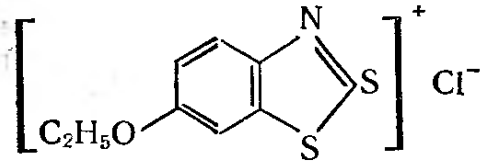
Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 4,88 г/кг [26, с. 78] или 6,5 г/кг (Путилина). Клинически — только адниамия. Гибель на 2 сутки. Гистологически — кровоизлияиие в легких и жировая дистрофия печени. При введении через рот 3 раза в неделю по 0,12 г/кг — небольшой гемолиз эритроцитов и образоваиие метгемоглобина, а также изменение функций цеитральной нервиой системы. Гистологически — измеиения эпителия кишок (Путилииа; [26]). При ежедневном введении в желудок белым крысам дозы 5,0 г/кг на 41 деиь опыта погибло 50% животных. Обиаружеио сиижение порога иервио-мышечиой возбудимости, иарушение антитоксической фуикции печени. Местным раздражающим действием на кожу кроликов ие обладает, слабо раздражает слизистую глаз.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется расчетная 4 мг/м³ [26].

Путилина Л. В. Гиг. труда, 1966, № 3, с. 49—52.

6-Этоксибенз-1,3-тиаз-2-тионий хлорид

(Хлористый 6-этоксибеиз-1,3-тиаз-2-тионий, хлористый 6-этоксифенил-1,3,2-тиазтионий)



$M = 233{,}75$

Применяется в производстве кубового красителя тиоиидиго оранжевого КХ.

Физические и химические свойства. Желтый кристаллический порошок. Гидролизуется водой с образованием HCl и 2-амино-5-этокситиофенола. В качестве примеси может содержать 22—25% серы.

Токсическое действие. **Животные.** Наименьшая концеитрация пыли, вызывающая раздражение слизистой верхиих дыхательных путей при однократиом вдыхании для белых мышей 0,4 мг/м³; при введеиии в желудок $ЛД_{50}$ = 1,75 г/кг. При введении белым крысам по 0,25 г/кг ежедиевио 10 дней подряд — сиижение содержаиия гемоглобина и метгемоглобинемия. При воздействии пылн в концентрации 4 мг/м³ в течение 4 месяцев по 4 ч в день у крыс отмечен замедленный прирост массы тела, падеиие содержания SH-групп в крови; нормализация к концу 4 месяца.

Человек. У лиц, систематически вдыхавших пыль в концентрациях от 1 до 938 мг/м³, — раздражеиие дыхательиых путей и глаз, головные боли, боли в подложечной области, отсутствие аппетита, снижение содержаиия SH-групп в крови.

Действие на кожу. **Животные.** При продолжительном нанесении 20% спиртового раствора на кожу кролика — отек и аспидно-серая пигментация. Э. обладает фотодинамическим действием.

Человек. В условиях производства дерматиты [48, с. 19].

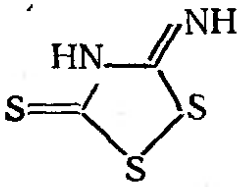
Предельно допустимая концентрация 0,2 мг/м³ [51].

Меры предупреждения — см. отраслевые «Правила техники безопасности и производственной санитарии в производстве тиоиндигоидных красителей», М., 1963 г.

Определение в воздухе основано на образовании оранжевого раствора Э. в конц. H_2SO_4.

Василенко Н. М., Наконечный А. А. В кн.: Фармакология и токсикология. Межвед. республ. сборник. Вып. 7. Киев, «Здоров'я», 1972, с. 170—175.
Гавриленко В. А. и др. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1966, с. 46—47.
Лабунский В. В., Наконечный А. А. В кн.: Рефераты докл. VIII научн. конф. по разработке и внедрению новых методов диагностики и лечения в практику здравоохр. Харьков, 1966, с. 59—61
Наконечный А. А. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в хим. и машиностр. пром. Тезисы докладов. Харьков, 1966, с. 39—41. Актуальные вопр. теор. и клин. мед. Вып. 67. Киев, 1966, с. 200—209.
Тачкова А. М., Беляев Г. М. В кн.: III съезд дерматол. и венерол. УССР. Тезисы докладов Харьков, 1965, с. 9—11.
Тачкова А. М. Шелюженко А. А. В кн.: Научн. сессия, посвященная 100-летию Харьковск. научн. мед. о-ва. Тезисы и рефераты докладов. Харьков, 1963, с. 102—104.

3-Меркапто-5-имино-1,2,4-дитиазолин



$M = 160{,}25$

Применяется как ускоритель вулканизации.

Получается действием сероуглерода на тиомочевину.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 1,2 г/кг, для белых крыс — 3,01 г/кг. Ежедневное введение крысам по 0,3 г/кг задерживало прирост веса, снижало возбудимость нервной системы, повышало количество гемоглобина и эритроцитов и изменяло соотношение белковых фракций крови. Гистологически — белковая и жировая дистрофия паренхиматозных органов.

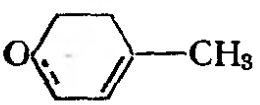
Действие на кожу и глаза. Местным раздражающим действием не обладает. При внесении сухого вещества в глаз кролику — стойкий керато-конъюнктивит с эрозией конъюнктивы и поражением радужной оболочки.

Володченко В. А., Садоха Е. Р. Гиг. и сан., 1971, № 8, с. 105—106.

Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом

4-Метилдигидропиран

(4-Метил-5,6-дигидро-α-пиран)



$M = 98{,}15$

Применяется в органическом синтезе.

Получается при синтезе изопрена.

Физические свойства. Маслянистая бесцветная жидкость с резким запахом. Т. кип. 118,5° (760 мм рт. ст.), плотн. 0,91, $n_D^{20} = 1{,}4506$. Раств. в воде ~5% (20°), хорошо растворим в спирте.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,95 г/кг. При вдыхании паров в течение 2 ч для мышей $ЛК_{50}$ =

= 19,3 мг/л, а при экспозиции 4 ч 6,5 мг/л, для крыс 12 мг/л. Клинически — раздражение верхних дыхательных путей, возбуждение, сменяющееся угнетением и наркозом. Некоторые животные погибали на 1—3 сутки; у выживших — истощение. У убитых через 3 суток животных — увеличение относительной массы почек и патологические изменения в них. Порог однократного воздействия по изменению функции нервной системы 0,12 мг/л. При повторном вдыхании 1,2 мг/л у крыс — истощение, падение мышечной силы, раздражение дыхательных путей, дистрофические изменения в почках. При вдыхании в течение 50 дней 1,3 мг/л уже через 3 недели нарушалась фильтрационная способность почек и снижалось количество хлора в моче.

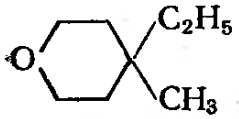
Человек. Порог ощущения запаха 0,015 мг/л, а раздражающего действия — 0,15 мг/л.

Действие на кожу. Проникает через кожу; при смазывании 0,05 поверхности кожи мышей через 1 ч — угнетение, через 2 ч — боковое положение. При ежедневном в течение года смазывании 5% масляным раствором кожи линейных белых мышей отдельные животные погибли; канцерогенного действия не обнаружено. Острый дерматит (вплоть до некроза) у мышей и крыс развивается даже при свободном испарении М. с поверхности кожи.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

Ковалев В. А. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1964, с. 27—28.
Кузнецова В. И., Тарадин Л. И. В кн.: Гиг. труда и охрана здоровья рабочих нефт. и нефтехим. пром. Вып. 2. Уфа, 1963, с. 415—422.
Линич Е. П. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. Матер. научн. сессии Лен. нн-та гиг. труда и проф. заболев. Л., 1967, с. 182—183.
Сочава Е. А. Там же, с. 180—182.

Метилэтилтетрагидропиран



$M = 128{,}22$

Физические свойства. Жидкость. Т. кип. 158—160°, $n_D^{20} = 1{,}4200$.

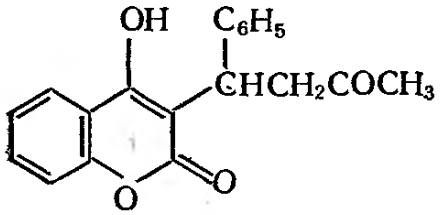
Токсическое действие. Для белых крыс при вдыхании паров в течение 4 ч $ЛК_{50} = 46{,}8$ мг/л, при введении в желудок чистого вещества $ЛД_{50} = 5{,}8$ г/кг. В токсических дозах вызывает наркоз и гибель. Повторное вдыхание 0,0047 мг/л по 4 ч в день в течение 13 недель вызывало у голодающих крыс лейкопению и изменение соотношения белковых фракций крови, ожирение клеток печени и обеднение их гликогеном. При однократном нанесении на кожу 8,6 г/кг одна крыса погибла, а при 14-дневной ежедневной аппликации (суммарная доза 2,15 г/кг) наблюдалось только истощение (Bienneweis).

Для *метилентетрагидропирана* ПДК — 50 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны 23—25/XII 1975 г.).

Binnewies S. M. Z. gesamte Hyg., 1971, Bd. 17, № 5, S. 311—317.

Зоокумарин

[*d,l*-3-(α-Ацетонилбензил)-4-гидроксикумарин, варфарин, ВАРФ, детмор]



$M = 308{,}34$

Применяется как антикоагулянт (в виде натриевой соли) и как родентицид. Смесь З. с сульфохиноксалином называется пролином.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 161°. Раств. в воде 16 мг%. Очень стоек

Общий характер действия. Относится к высокотоксичным ядохимикатам. Понижая протромбинообразовательную функцию печени, препятствует свертыванию крови и увеличивает проницаемость капилляров; это приводит к смертельным кровоизлияниям, особенно при поступлении в малых дозах повторно. Проникает через кожу. Хорошо кумулирует.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном введении для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,65 мг/кг, для крыс 5,3 мг/кг, для кроликов 10,0 мг/кг. Клинически — вялость, малоподвижность, тремор мелких мышц, парез задних конечностей, признаки нарушения системы свертывания крови, а также снижение числа тромбоцитов, ретикулоцитоз, гипохромная анемия, снижение уровня сахара в крови. Вдыхание крысами 0,11—2,2 мг/м³ по 4 ч ежедневно в течение 4 месяцев вызывало снижение содержания протромбина, увеличение времени свертывания крови, понижение антитоксической функции печени ([9, с. 676; 14, с. 157]; Шавладзе).

Человек. При употреблении в пищу в течение 15 дней кукурузной муки, содержавшей 0,25% З., отравилось 14 человек. Количество ежедневно поступавшего в организм яда составило 0,29—0,8 мг/кг для взрослых и 0,71—1,45 мг/кг для детей. Через 7 дней с начала отравления у подавляющего большинства — подкожные кровоизлияния, кровотечения из носа и десен, у некоторых кровь в моче и кале, резкие боли в животе и груди. Два человека, не лечившиеся своевременно, умерли через 2 недели с начала отравления. Дети оказались более устойчивыми к действию З.

Действие на кожу. При ежедневном контакте с раствором З. в течение 30 мин на протяжении 2 недель — кровь в моче, боли в паху, подкожные кровоизлияния на руках и ногах, кровотечения из носа и нижней губы, точечные кровоизлияния на слизистой неба, рта и зева. Излечение наступило после введения в течение 2 дней витамина К по 3 мл 1% раствора 3 раза в день.

Предельно допустимая концентрация 0,01 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС). Шавладзе предлагает 0,001 мг/м³, а в виде 0,5% порошка — 0,1 мг/м³. По Антонович [54, с. 302], допустима концентрация на уровне 0,2 мг/м³.

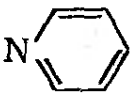
Неотложная терапия. При признаках нарушения системы свертывания крови — внутримышечно викасол — витамин К (1 мл 1% раствора 2—3 раза в день под контролем уровня протромбина в крови). Препараты кальция, витамины С и Р, гемостатические средства — настои листа крапивы, лагохилуса опьяняющего и т. п. При отравлении через рот — промывание желудка (если с момента введения яда прошло не более 3 ч), солевые слабительные, в дальнейшем специфическая антидотная терапия до восстановления нормального протромбинового индекса. Борьба с часто возникающим носовым кровотечением.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита органов дыхания (респираторы «Лепесток-90», «Лепесток-200», «Астра», противогаз МК-62). Защита кожи (перчатки, спецодежда). Строгое соблюдение мер личной гигиены. См. также [52]. Периодические медицинские осмотры с определением времени свертывания крови, клиническим анализом крови и определением состояния функций коры надпочечников (Шавладзе). Рацион с высоким содержанием белка (Colvin, Wang).

Аналогично действуют (при поступлении в желудок животных) *кумарин, неокумарин, дикумарин.* При работе с *4-гидроксикумарином* у лаборантов — головные боли, тошнота, рвота, расширение зрачков.

Кузнецова Л. В. Зап. Лен. сельхоз. ин-та, 1965, т. 95, с. 184—188.
Шавладзе Н. С. Материалы по токсичности и токсикодинамике зоокумарина. Автореф. канд. дисс. Тбилиси, 1974. 26 с.
Fristed H et al. Arch. Environm. Health, 1965, v. 1, № 2, p. 205—208.

Пиридин



$M = 79{,}10$

Встречается в каменноугольной смоле, в продуктах сухой перегонки дерева, торфа, животных остатков (особенно в костяном масле). Составная часть табачного дыма.

Применяется как растворитель; для денатурирования спирта; в производстве красителей; в хлопчатобумажной, кожевенной, фармацевтической промышленности; как инсектицид; в промышленности органического синтеза как исходное сырье.

Получается путем очистки и ректификации легких сырых пиридиновых оснований, образующихся при коксовании углей.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким неприятным запахом. Т. плавл. —42°, т. кип. 115,6°, плотн. 0,982—0,983 (20°), давл. паров 42 мм рт. ст. (15°). Смешивается с водой, спиртом. Коэфф. распред. масло/вода 0,95. Слабое основание. Легко образует двойные соли и комплексные соединения. Стоек к действию высоких температур и окислителей. Технический продукт содержит гомологи П., в том числе пиколины, лутидины, коллидины.

Общий характер действия. Пары оказывают сильное раздражающее, а в более высоких концентрациях и общетоксическое действие (в первую очередь страдает нервная система). При хронических отравлениях вызывают дегенеративные изменения в печени и почках. Жидкий П. действует на кожу как раздражающее и фотосенсибилизирующее вещество.

Острое отравление. **Животные.** У белых мышей от 2-часового вдыхания 10 мг/л паров техн. П. — боковое положение и смерть в первые сутки. Спинномозговые рефлексы не исчезали полностью до самой смерти. При воздействии 5 мг/л у кошек — возбуждение, манежные движения. Кролики погибали в первые сутки при 20 мг/л. Минимальная концентрация паров, изменившая при 40-минутном воздействии протекание сгибательного рефлекса, 0,4 мг/л. Раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей наблюдается в первые же минуты.

Человек. Порог восприятия запаха 0,0002—0,003 мг/л, порог раздражающего действия 0,0016—0,005 мг/л, порог действия на световую чувствительность глаза 0,00009 мг/л. При вдыхании 0,025 мг/л через 20 с — раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей. Эти явления держатся до 3—5 ч (Рылова; Кристесашвили). При плохой вентиляции раздражение может возникать даже во время работы со спиртом, денатурированным П. При воздействии паров П. в легких случаях — удушье и эйфория, затем угнетение, мышечная слабость, рвота. В более тяжелых случаях — потеря сознания, непроизвольные мочеотделение и дефекация, тонические судороги, рвота. Кровяное давление понижено, тоны сердца глухие. В крови увеличивается количество эритроцитов и лейкоцитов (со сдвигом влево). Улучшение состояния медленное; как последствие отмечается снижение слуховой и зрительной памяти (Заславская).

Хроническое отравление. **Животные.** При отравлении морских свинок парами технического П. в концентрации 1 мг/л по 3 ч в день в течение 4 месяцев — истощение, снижение температуры тела, гипохромная анемия. Рождение мертвых детенышей и смерть части самок сразу после родов. Патогистологически — в печени цирроз, очаговый некроз (Рылова). Сходные изменения получены при 2-месячном круглосуточном отравлении концентрацией 0,001 мг/л (Кристесашвили).

Человек. При вдыхании 0,02—0,04 мг/л в ряде случаев нервные и желудочно-кишечные расстройства. При воздействии чистого П. в лаборатории (1 случай) — кашель, рвота, понижение кислотности желудочного сока, сильное истощение, расстройства сна, равновесия, мелькание перед глазами, боли в руках, падение содержания гемоглобина в крови (Holzman; Teisinger), анурия (Meyer). Полагают, что П. нарушает обмен тиамина: лечение тиамином вызвало значительное улучшение. У 16 рабочих при стаже 7—11 лет имелись жалобы на слабость, раздражительность, повышенную чувствительность к охлаждению, тошноту, отрыжку и боли в подложечной области. Кровяное давление низкое; акроцианоз и гипергидроз кистей; отсутствие или резкое снижение брюшных рефлексов; иногда полиневрит с нарушениями чувствительности (Стегний; Freundt). Известны случаи бронхиальной астмы.

Действие на кожу. Вызывает у людей воспаления с сильным жжением, обезжириванием кожи и образованием трещин. Фотосенсибилизатор.

Превращения в организме и выделение. В незначительной степени подвергается метилированию, в еще меньшей — окислению. В основном выделяется с мочой в неизмененном виде (Smith; Горская).

Неотложная терапия. В легких случаях — свежий воздух, покой, крепкий чай или кофе. В более тяжелых случаях — вдыхание увлажненного кислорода. Сердечные средства (подкожно кофеин, кордиамин), кокарбоксилаза (внутримышечно 0,05 г), глюконат кальция (5 мл 10% раствора). Гаммолон по 0,25 г 3—4 раза в день. В дальнейшем — глютаминовая кислота по 1,0 г 2—3 раза в день, пиридоксин по 0,01 г, кокарбоксилаза.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Защита кожи. Фотозащитные кремы. Герметизация производственных процессов. Вентиляция. Устранение контакта кожи с П. Недопущение к работе беременных женщин.

Определение в воздухе колориметрическое [60, с. 128].

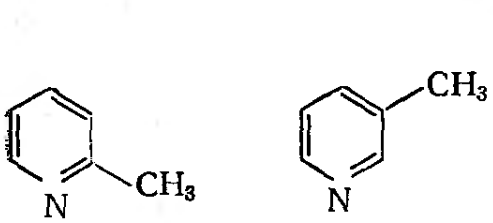
Определение в моче. При взаимодействии с хлорамином, роданидом калия и барбитуровой кислотой образуется окрашенный комплекс (Горская, Болонова).

Более ядовит *2-хлорпиридин.* Морфологические изменения во внутренних органах у кроликов возникали после вдыхания в течение 3 мин паров в концентрации 0,047 мг/л. При нанесении на неповрежденную кожу для кроликов $ЛД_{50} = 64$ мг/кг, при введении в желудок для белых мышей 96—126 мг/кг (Gehring et al.).

Горская Р. В. Методы количественного определения пиридина и его гомологов в воздухе и биологических средах. Автореф. канд. дисс. М., 1969.
Горская Р. В., Волонова Л. Н. Лаб. дело, 1970, № 1, с. 30—31.
Кристесашвили Ц. С. Тр. НИИ санитарии и гигиены МЗ ГрузССР, 1965, т. 4, с. 35—49.
Маляревская В. К. и др. Гиг. труда, 1970, № 3, с. 48—49.
Остапкович В. Е., Куданов О. В. Там же, 1973, № 8, с. 13—16.
Стегний А. С. В кн.: Вопр. гиг., физиол. труда и проф. патол. в угольной, металлург. и др. отраслях пром. Донецк, 1962, стр. 51.
Gehring P. J. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1967, v. 11, № 2, p. 361—371.

Пиколины

(Метилпиридины)



α-Пиколин (2-метилпиридин) β-Пиколин (3-метилпиридин) γ-Пиколин (4-метилпиридин)

$M = 93{,}13$

Применяются в органическом синтезе и в качестве растворителей.

Получаются из продуктов перегонки каменноугольной смолы.

Физические свойства. Жидкости. Смешиваются с водой и спиртом во всех соотношениях. См. также таблицу.

Физические свойства пиколинов

Название	Относительная плотность d_4^{20}	Температура кипения, °С	Температура плавления, °С	Давление паров, мм рт. ст.	Показатель преломления n_D^{20}
α-П.	0,9443	129,44	—66,5	$10^{24,4}$	1,50101
β-П.	0,9566	144,00	—17,7	$13^{15,5}$	1,50582
γ-П.	0,9548	145,3	—4,3	$14{,}8^{158}$	1,50584

Токсическое действие. Пары действуют сходно с парами пиридина, но токсичнее.

Животные. При введении в желудок α-пиколина для мышей $ЛД_{50}$ = = 674 мг/кг, для белых крыс 790 мг/кг, для морских свинок 900 мг/кг. Минимальная концентрация паров, изменявшая при 40-минутном воздействии протекание сгибательного рефлекса у кролика, 0,3 мг/л, при 20 мг/л погибли все животные. У кошек при 10 мг/л через 1—1,5 ч сильное раздражение, атаксия, дрожание всего тела, боковое положение. Гибель иногда при 2 мг/л и экспозиции 2 ч. На вскрытии — расстройство кровоснабжения и дистрофические изменения в паренхиматозных органах (Рылова). При введении в желудок белым крысам α-П. ежедневно в течение 5 месяцев по 0,2 мг/кг — нарушение условных рефлексов, снижение активности холинэстеразы крови, ретикулоцитопения, тромбоцитопения, снижение уровня мочевины в крови и плотности мочи. При 0,01 мг/кг подобных изменений не найдено.

Человек. Порог восприятия запаха и раздражающего действия технической смеси П. (пиколиновая фракция) ~0,005 мг/л. У рабочих, долго работавших в цехах при плохой вентиляции или при полном отсутствии ее, «двоилось в глазах». У работавших с пиридином, содержавшим значительную примесь П., — слабость, усталость, сонливость. В одном случае расстройство походки, неравномерность зрачков, преходящий парез лицевого нерва, временами потеря сознания; в моче значительное количество уробилиногена; в крови — повышение билирубина. В другом случае (через 2 года) — псевдоэнцефалит Вернике. После прекращения работы на длительный срок все симптомы постепенно исчезали (Ludwig).

Превращения в организме и выделение. α-П. у кроликов и собак частично выделяется в неизмененном виде, а частью окисляется в α-пиколиновую кислоту, которая выделяется в виде соединения с глицином.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

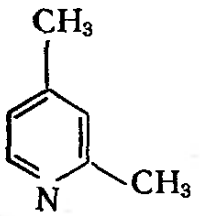
Неотложная терапия. Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. Пиридин.

Смесь пиколинов, различных пиридиновых оснований и смол, имеющих в составе пиридиновые кольца, называемая *ингибитор коррозии И-1-А*, при многократном нанесении на кожу морских свинок вызывала отек, изъязвление со значительным утолщением эпидермиса (Кудачков, Николаев).

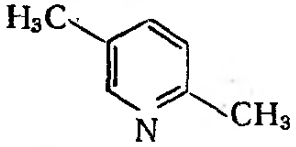
Кудачков Ю. А., Николаев Г. М. Вестн. дерматол. и венерол., 1965, № 4, с. 41—44.
См. также Пиридин.

Лутидины

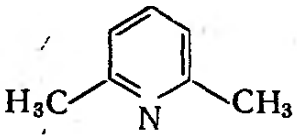
(Диметилпиридины)



2,4-Лутидин



2,5-Лутидин



2,6-Лутидин

$M = 107{,}16$

Применяются в органическом синтезе; в синтезе лекарственных препаратов; как растворители.

Получаются восстановлением 6-гидрокси-2,4- и 6-гидрокси-2,5-диметилпиридинов.

Физические и химические свойства. Бесцветные жидкости. Т. кип. 2,4-Л. и 2,5-Л. 157°; плотн. 2,4-Л. 0,9273 (25°/4°), 2,5-Л. 0,9261 (25°/4°). Раств. в воде 2,4-Л. 20 г/100 мл; растворяется в спирте. Перегоняется с водяным паром. Окисляется до лутидиновой кислоты.

Токсическое действие сходно с действием пиридина. **Животные.** При вдыхании паров и введении внутрь — кратковременное возбуждение, сменяющееся

атаксией, боковым положением, судорогами, гибелью от остановки дыхания. Для белых мышей при вдыхании 2,4-Л. в течение 2 ч $ЛК_{50}$ = 3,0 мг/л, 2,5-Л.— 7,0 мг/л 2,6-Л. — 2,8 мг/л. Порог острого действия при однократном вдыхании 2,4-Л. в течение 4 ч для белых крыс и морских свинок 0,003 мг/л. При введении в желудок 2,5-Л. для мышей $ЛД_{50}$ = 0,67 г/кг, для крыс 0,8 г/кг, для морских свинок 0,82 г/кг. Картина отравления такая же, как и при ингаляционном отравлении 2,4-Л. Обнаружены также точечные кровоизлияния во всех внутренних органах и дистрофические изменения в них и в головном мозге; разрастание лимфоидной ткани в селезенке и лимфатических узлах. У белых крыс и морских свинок при вдыхании 0,1 мг/л 2,4-Л. по 5 ч в течение 40 дней — повышение активности холинэстеразы и снижение содержания остаточного азота в крови; нарушение соотношения хронаксии мышц-антагонистов. Доза 2,5-Л. 25 мг/кг, вводимая крысам ежедневно на протяжении 6 месяцев, вызвала нарушение условных рефлексов, тромбоцито- и ретикулоцитопению, снижение активности холинэстеразы в крови. Патоморфологически — те же изменения, что и при однократном воздействии, но еще дистрофические и некробиотические поражения сперматогенного эпителия. Последние отмечены и при дозе 0,01—0,0025 мг/кг в той же экспозиции.

Человек. Порог восприятия запаха 2,5-Л. составляет 1 мг/л.

Действие на кожу. При нанесении 2,4-Л. на хвост мыши — раздражение кожи и признаки всасывания через нее.

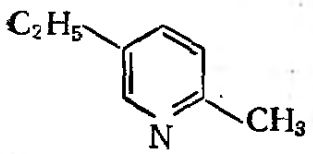
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Пиридин.

Определение в воздухе 2,6-Л. см. у Горской. Спектрофотометрическое определение α-пиколина и 2,5-Л. при совместном присутствии разработано Купор.

Аналогично действует *хлоргидрат 2,5-лутидина.* При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 1,55 г/кг, для крыс 2,0 г/кг.

Веселов В. Г. Гиг. и сан., 1968, № 12, с. 18—22; Тр. Омск. мед. ин-та, 1969, т. 88, с. 37—43.
Веселов В. Г., Морозова Г. И. Тр. Омск. мед. ин-та, 1969, т. 107, с. 264—269; 270—273.
Куперман Э. Ф. и др. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1966, с. 103; Тезисы докладов IV научно-практ. конф. Свердловск. обл. СЭС. Свердловск, 1969, с. 153—156.
Купор В. Г. Вопр. гиг. и проф. патол. на омских заводах нефтехимии. Вып. 88, 1969, с. 160—165.
См. также Пиридин.

2-Метил-5-этилпиридин



M = 121,18

Применяется для получения 2-метил-5-винилпиридина.

Физические свойства. Жидкость с неприятным запахом. Т. кип. 176°, плотн. 0,9184 (20°/4°). Раств. в воде 1,2% (20°).

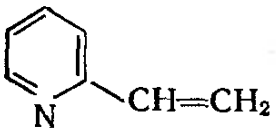
Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание 3—5 мг/л вызывает у кроликов некоторое торможение. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 1,68 г/кг, для крыс 1,46 г/кг. Введение крысам через рот по 0,01 мг/кг в течение 105 дней вызывало абсолютную нейтропению и относительный лимфоцитоз при непостоянных изменениях «красной» крови. В этих условиях М., не оказывая влияния на течение беременности у крыс, вызвал гибель потомства на 3—4 день после рождения. При нанесении на кожу морских свинок — дерматит и сенсибилизация кожи.

Человек. Порог восприятия запаха 1 мг/л. У рабочих со стажем от 6 месяцев до 2 лет при концентрациях в воздухе рабочих помещений на разных местах 0,0009—0,7 мг/л выявлены изменения функционального состояния центральной нервной системы; в крови — увеличение содержания общего белка, нарушение нормального соотношения белковых фракций, повышение количества остаточного азота, снижение уровня холестерина. Зарегистрированы кожные заболевания (в частности, дерматиты), особенно у отборщиков проб и лаборантов.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Пиридин.

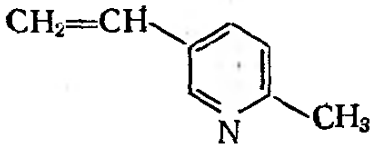
Зяббарова С. Р. Тр. Лен. сан.-гиг. мед. ин-та, 1961, т. 64, с. 138—141
Саляев В. Н., Быховский В. М. В кн.: Матер. докл. XVIII научн. конф. по вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. Ярославль, 1963, с. 43—47.
Табольцева М. П. Тр. Омск. мед. ин-та, 1969, т. 107, с. 260—263.

2-Винилпиридин



$M = 105{,}14$

2-Метил-5-винилпиридин



$M = 119{,}18$

Применяются при получении СК, ионообменных смол, лекарственных препаратов и фотоматериалов; М. — в производстве поливинилпиридина.

Физические свойства. Бесцветные жидкости с неприятным запахом. В.: т. кип. 110° (150 мм рт. ст.), плотн. 0,9746 (20°), давл. паров 10 мм рт. ст. (44,5°), раств. в воде 2,5%. М.: т. кип. 186°, плотн. 0,9580, раств. в воде 0,98% (20°).

Токсическое действие. **Животные.** При острой интоксикации — повышение двигательной активности, затем депрессия с угнетением рефлексов, нарушеннем координации, боковым положением и судорогами за несколько минут до гибели. При вдыхании В. для белых мышей $ЛК_{50} = 0{,}46$ мг/л (экспозиция 2 ч), для белых крыс минимальная действующая концентрация по изменению мышечной возбудимости 0,003 мг/л (экспозиция 4 ч). При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 0{,}415$ г/кг, для крыс 0,45 г/кг. Метионин и глутаминовая кислота снижают острую токсичность В. (Духовная). Вдыхание в течение длительного периода паров в концентрации 0,0063 мг/л по 4 ч в день вызывало у крыс изменение нервно-мышечной возбудимости; на 3 месяце — понижение артернального давления и числа лейкоцитов в крови, отставание в приросте массы тела. Признаки токсического действия наблюдались и при 0,0016 мг/л.

Концентрация М. 3—5 мг/л вызывает у кроликов удлинение времени развития флексорного рефлекса. Ежедневное 100-кратное вдыхание паров в концентрации 1 мг/л по 6 ч в суткн вызывало у белых крыс и кроликов дегенеративные изменения в печени, почках и селезенке. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}25$ г/кг, для белых крыс 1,5 г/кг. При повторном воздействии не оказывает влияния на течение беременности у белых крыс, но потомство погибает в ближайшие 3—4 дня после рождения.

Человек. Порог восприятия запаха М. 1 мг/л. Прн концентрацни в воздухе рабочих помещений 0,0009—0,7 мг/л М. вызывал у рабочих головные боли, нарушения сна, а также некоторых биохимических показателей в крови. Наблюдались дерматиты.

Действие на кожу. При нанесении на кожу белых крыс и кроликов В. вызывает воспаление с развитием струпа. Судя по поведенню животных, хорошо проникает через кожу (Духовная). М. вызывает сильную аллергическую реакцию. У крыс удавалось получить анафилактический шок, а у морских свинок при нанесении на кожу — дерматит и развитие сенсибилизации.

Предельно допустимая концентрация. Для В. 0,5 мг/м³, для М. 2 мл/м³ [51].
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Пиридин.

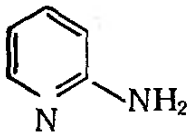
Определение в воздухе. Определение В. основано иа реакции окисления перманганатом калия. Чувствительность 0,002 мг в 5 мл. Пиридин, α-пиколин, формальдегид, пиридилэтанол в количестве ииже 0,02 мг ие препятствуют опреде-

лению. Определение М. основано на поглощении в уксусную кислоту, окислении перманганатом в жесткнх условиях и колориметрии окрашенных растворов при 465 нм (Замарахина).

Аналогично действуют другие винилпиридины, но *4-винилпиридин* сильнее (при введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 216 мг/кг, для крыс 320 мг/кг), а *2,5-дивинилпиридин* — слабее (для мышей $ЛД_{50}$ = 680 мг/кг, для крыс 670 мг/кг. Для этих соединений $ЛК_{50}$ достигнуть не удалось. Более токсичен *6-метил-2-винилпиридин*; для белых мышей $ЛК_{50}$ = 0,15 мг/л. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 510 мг/кг, для крыс 650 мг/кг. ПДК для 6-метил-2-винилпиридина 0,5 мг/м³ [51], для 4-винилпиридина и 2,5-дивинилпиридина рекомендуется 1 мг/м³ [67, с. 103].

Горская Л. В. В кн.: Актуальные пробл. гиг. и эпидемиол. Донбасса. Донецк., 1966, стр. 129.
Духовная А. И. Экспериментальная оценка и обоснование подходов к гигиеническому нормированию некоторых алкилпроизводных пиридина. Автореф. квид. дисс. М., 1972. 21 с.
Замарахина Л. Е. Гиг. труда. 1972, № 4, с. 57—58.
Саляев В. Н., Быховский В. М. В кн.: Матер. докл. XVIII научи. конф. по вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. Ярославль, 1963, с. 43—47.
Тр. Омск. мед. ин-та, 1970, т. 104, с. 51—57, 58—62, 63—67, 67—74, 75—79, 80—84, 89—98; 1971, т. 107, с. 214—217, 252—256, 274—278, 284—288, 295—299.

2-Аминопиридин



M = 94,11

Применяется как исходный продукт для получения лекарственных веществ.

Получается при нагревании пиридина с амидом натрия в присутствии диметиланилина.

Физические свойства. Т. плавл. 56°, т. кип. 204°. Растворим в воде, спирте.

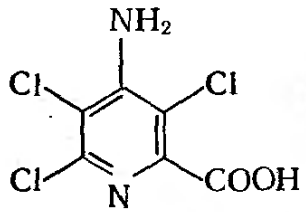
Токсическое действие. При остром отравлении у рабочего — резкая головная боль, боль в спине, сильный зуд, через 3 ч — внезапный упадок сил, потеря сознания, судороги конечностей, кома. На следующий день больной пришел в сознание, через 3 недели приступил к работе. В другом случае (при наличии в воздухе 0,02 мг/л пыли) у рабочего, размалывавшего А., после 5 ч работы — та же картина, кроме того, прилив крови к коже лица, рук, грудной клетки, повышение кровяного давления. Головная боль и тошнота прекратились через 10 ч, полное выздоровление наступило на следующий день (Watrous, Schulz; Schmid).

Предельно допустимая концентрация. В США принята 2 мг/м³ [91].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обязательная защита органов дыхания (респираторы). Герметизация процессов, при которых возможно выделение паров и главным образом пыли. Удаление пыли в месте ее образования.

Тордон

(3,5,6-Трихлор-4-аминопиколиновая кислота, пикл*о*рам, хлорамп)



M = 241,48

Применяется сама кислота и ее соли как гербициды и арборициды. Выпускается в виде 24—25% (тордон 22К) и 50% (тордон 101) водных концентратов, а также гранулированным (тордон 10К) содержит 10% основного

вещества). В 1 л тордона 50Д содержится 60 г Т. и 240 г аминной соли 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты.

Физические свойства. Бесцветное кристаллическое вещество. Т. плавл. 209,5—215°, т. разл. 215—230°, давл. паров $6 \cdot 10^{-7}$ мм рт. ст. (35°). Раств. в воде 430 мг/л (25°), в масле 10 мг/л. Слабо растворяется в спирте. Тордон 22К и тордон 101 — темно-коричневые жидкости с хлорным запахом. Плотн. тордона 22К 1,14.

Токсическое действие. При вдыхании аэрозоля калиевой соли в концентрации 130 г/м³ в течение 80 мин — гибель 33% белых мышей. Клинически — раздражение верхних дыхательных путей, угнетение, ослабление дыхания. На вскрытии — только уменьшение массовых коэффициентов сердца и селезенки. То же, но без гибели животных наблюдали у белых крыс при вдыхании в течение 4 ч 165 г/м³. При однократном введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 1,5 г/кг, для крыс 3,75 г/кг, для кроликов 2,0 г/кг. Повторное введение белым крысам по 0,37 г/кг ежедневно в течение 2 месяцев гибели не вызывало. При скармливании крысам в течение 6 месяцев пищи, содержавшей 0,1—1,0 г/кг Т., при высшей дозе небольшая гипертрофия печени и почек, а у самок, кроме того, замедление роста. Не отмечено тератогенного действия.

Человек. Порог восприятия запаха в воде 12 мг/л.

Действие на кожу и глаза слабое.

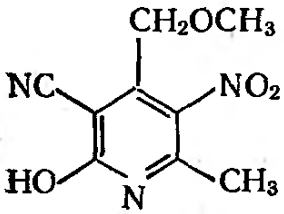
Выделение из организма. При добавлении к пище собак ~90% выделяется с мочой в неизмененном виде.

Предельно допустимая концентрация. Для тордона 22К 3 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

Белов Л. Г. Гиг. и сан., 1971, № 3, с. 112—113.
Косачевская П. И., Баркан Н. А. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 53—54.
Suschetet M., Causeret J. Compt. rend., 1973, v. 276, № 11, p. 1775—1777.

2-Метил-3-нитро-4-метоксиметил-5-циан-6-гидроксипиридин

(Хлорид В-6)



$M = 223{,}30$

Применяется в синтезе витамина B_6.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 72—75°. Практически нерастворим в воде.

Токсическое действие. Сильный аллерген. Через 2 недели — месяц после начала контакта у всех работающих возникают дерматиты с сильным зудом. Через 7—10 дней — полное выздоровление, но при повторном контакте всегда рецидивы. Кожные пробы с 1% спиртовым раствором резко положительны.

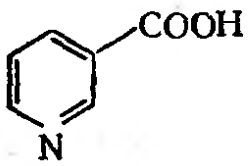
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обязательно выдача нательного белья и спецодежды (хлопчатобумажный комбинезон, халат, косынка, чулки), ежедневно сменяемых. Горячая вода для мытья рук, с нейтральным мылом, мытье в душе после смены и после работы по фасовке. Механизация сушки, выгрузки и фасовки. Изоляция помещений сушки.

Такие же аллергические свойства у *2-метил-3-нитро-4-метоксиметил-5-циан-6-хлорпиридина.*

Маляревская В. К. и др. Гиг. труда, 1970, № 3, с. 48—49.

Никотиновая кислота

(β-Пиридинкарбоновая кислота)



$M = 123{,}11$

Применяется в медицине.

Получается нагреванием хинолиновой кислоты до 190—210°; при окислении β-пиколина, никотина, анабазина или 2-метил-5-этилпиридина.

Физические свойства. Мелкие кристаллы. Т. плавл. 235—237°. Раств. в воде 1,67 (25°); растворяется в спирте.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок для белых мышей и крыс $ЛД_{50} \approx 7{,}0$ г/кг. Кумулятивные свойства выражены слабо.

Человек. Пыль и пары вызывают сильное чихание. Наблюдались дерматиты, похожие на солнечный ожог. Описаны аллергические заболевания у 50% работниц, приготовляющих ампульные растворы Н. К., и 12% медсестер, их использующих. Кожные поражения исчезали после прекращения контакта. По результатам кожной пробы у 70% обследованных найдена повышенная чувствительность, а у 33% — скрытая сенсибилизация к Н. К. (Горбовицкий и др.). Из 337 обследованных, контактирующих с Н. К. (одновременно с тиамином), у 112 — кожные заболевания (Бурыкина; Горбовицкий и др.).

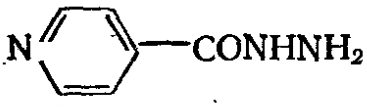
Сходным общетоксическим действием, но без сенсибилизации кожи обладают *натриевая соль никотиновой кислоты* (при введении в желудок для мышей и крыс $ЛД_{50} = 8{,}2 \div 8{,}3$ г/кг) и *натриевая соль пиридиндикарбоновой кислоты* (для мышей и крыс $ЛД_{50} = 5{,}8 \div 6{,}2$ г/кг) [68, с. 235].

Меры предупреждения — см. Тиамин.

Бурыкина Г. Н. Тр. Лен. сан.-гиг. мед. ин-та, 1971, т. 91, с. 43—53.
Горбовицкий С. Е. и др. Там же, с. 38—42.

Гидразид изоникотиновой кислоты

(ГИНК, тубазид, изониазид, римифон, неотебен, нидразид, дибутин, никозид)



$M = 137{,}15$

Применяется в медицине.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 170—171°. Растворим в воде и спирте.

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}15$ г/кг, для белых крыс 1,4 г/кг. Кумулятивное действие выражено. Обезвреживание в организме происходит медленно (Юшкова). При добавлении к пище 0,1—0,2% Г. И. К. в течение 2—15 месяцев и дольше у белых мышей некоторых линий развивались аденомы легких. Новообразований в других органах не отмечено.

Человек. В производственных условиях вызывал у рабочих контактные дерматиты и сенсибилизацию кожи (Rajka, Vincze).

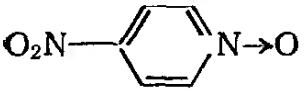
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания (респираторы «Астра», «Лепесток» и др.). Механизация фасовки. Местные вытяжные устройства. См. также Аминазин.

Менее токсичен *фтивазид* (3-метокси-4-гидроксибензилиденгидразид изоникотиновой кислоты). Раздражает верхние дыхательные пути, вызывает снижение обоняния, субатрофические ринофарингиты, особенно у фасовщиц и сушильщиц (Островский).

Островский М. М. Гиг. и сан., 1963, № 6, с. 24—26.
Юшкова Р. А. В кн.: Токсикол. и гиг. продуктов нефтехимии и нефтехим. производств. Ярославль, 1968, с. 163—165; 167—169.
Jones L. D. et al. Amer. Rev. Respirat. Disease, 1971, v. 103, № 5, p. 612—617.

4-Нитропиридин-1-оксид

(*N*-Окись 4-нитропиридина)



$M = 140{,}10$

Применяется в органическом синтезе.

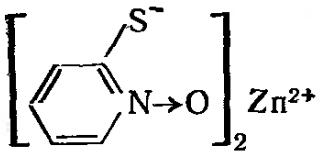
Получается нитрованием пиридин-1-оксида.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 148,5°. Образует моногидрат с т. плавл. 66—67° и т. кип. > 350°.

Токсическое действие. При введении в желудок — учащение дыхания, боковое положение, иногда судороги. Для белых мышей $ЛД_{50} < 50$ мг/кг, для крыс 110,0. Гибель на 8—12 сутки. Кумулятивные свойства слабые. При введении в желудок крысам по 11,0 мг/кг ежедневно в течение месяца токсических явлений не отмечено. Местным раздражающим действием не обладает [15, с. 81].

Ванцид Р

(Цинковая соль 2-пиридинтиол-1-оксида, омадин 1563)



$M = 317{,}70$

Применяется в качестве фунгицида.

Физические свойства. Порошок. Т. плавл. 240°. Растворим в воде.

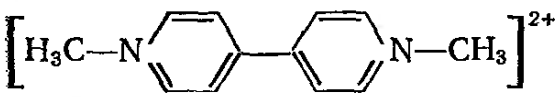
Токсическое действие. **Животные.** При содержании 5 мг В. в 20 г пищи у белых крыс — параличи; меньшие количества вызывали слабость скелетных мышц. У собак и обезьян при введении 1—10 мг/кг — рвота и понос.

Человек. При нанесении на кожу не отмечено ни раздражающего, ни токсического действия.

Snelder B. W. Цит. по РЖБ, 1965, № 1, 1.54.866.

Паракват дихлорид

(1,1′-Диметил-4,4′-дипиридилий дихлорид)



$M = 257{,}17$

Применяется для борьбы с сорняками, водорослями; как десикант для семенных культур и хлопчатника.

Выпускается препарат, содержащий 20% П. Д. грамоксон W, а 5% — видол. Грамоксон W и видол — темно-коричневые жидкости со слабым запахом, не летучи.

Токсическое действие. Весьма ядовит. В механизме действия большое значение имеет влияние на окислительно-восстановительные процессы у теплокровных (Маковский).

Животные. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 56$ мг/кг, для крыс 130 мг/кг, для морских свинок, кошек и обезьян 30—60 мг/кг, для кроликов 150 мг/кг, для кур 260 мг/кг. При однократном вдыхании для крыс $ЛК_{50} = 6$ мг/м³, для морских свинок 4 мг/м³ (экспозиция 4 ч). Клинически

спустя 1—2 дня — снижение двигательной активности, неопрятность, кровянистые выделения из глаз и носа, раздражение верхних дыхательных путей, затрудненное дыхание, цианоз [14, с. 164]. Патогистологически — гемодинамические расстройства, дистрофия нервных клеток, в легких — бронхиолит; у погибших в более поздние сроки — пневмонии с явлениями фиброза. Крысы-самки более чувствительны. При повторном введении в желудок крысам 3,0 мг/кг и морским свинкам 1,0 мг/кг ежедневно в течение 12 месяцев — угнетение, облысение, изменения в морфологическом составе и в содержании оксидоредуктаз крови, снижение возбудимости нервной системы, а также массовых коэффициентов легких, печени и почек. При дозах 0,13 мг/кг для крыс и 0,04 мг/кг для свинок достоверных изменений не найдено. При скармливании мышам пищи, содержащей 0,003 и 0,03% П. Д., в течение 1—16 недель при бо́льших дозах обнаружена интерстициальная пневмония. При добавлении к рациону крыс и собак в течение 2 лет по 0,0036 и 0,017% П. Д. соответственно изменений не найдено. При питье воды, содержавшей 0,0286% П. Д., уже в первые 2 дня была обнаружена темно-коричневая слюна, воспаление и изъязвление языка и пищевода; животные отказывались от еды и погибали [54].

При введении в желудок крысам-самкам в разные периоды беремеиности по 10 мг/кг уже через 1—2 дня выраженные явления общего действия с гибелью части животных. Обнаружены выраженные изменения в головном мозге, печени, почках и особенно резкие в плаценте. Рождаемость на 50% меньше, чем в контрольной группе (Яковлева и др.).

Человек. Описаны (за рубежом) смертельные случаи. Острые отравления протекают в три стадии: в первой — головная боль, желудочно-кишечные расстройства, отек легких; во второй — симптомы токсического поражения печени и почек, нарушения сердечно-сосудистой системы; в третьей — фиброз легких (степень зависит от концентрации и дозы). При действии на работающих концентрации 0,44—0,66 мг/м³ (в зоне дыхания) и при наличии в смывах с рук 0,05—0,08 мг препарата не выявлено изменений в общем состоянии, морфологическом составе периферической крови, а также активности каталазы и пероксидазы крови (Маковский; [12, с. 60; 13, с. 110]).

Действие на кожу и глаза. **Животные.** Концентрированные растворы оказывают раздражающее действие на кожу. Хорошо всасывается через неповрежденную кожу: для кроликов при аппликации под повязку на 20 дней $ЛД_{50}$ = =4,5 мг/кг, без повязки — 24 мг/кг. Закапывание в глаз кроликам 35—50% раствора вызывает помутнение роговицы. Внесение в оба глаза 50% раствора или в один глаз чистого препарата приводило к гибели животных.

Человек. При обследовании рабочих, занятых распылением П. Д., в 55 случаях из 296 найдены поражения ногтей вплоть до отторжения (Данилов и др.; Clark; Hearn, Keir).

Выделение из организма. У белых крыс П. Д. выделяется в небольших количествах с мочой на 3, а с калом — на 4 день. Около 30% дозы, введенной в желудок, выводится с калом в виде продуктов обмена. При поступлении в желудок его обнаруживают в желчи. Яд плохо всасывается из кишечника.

Предельно допустимая концентрация. В СССР не установлена. В США принята 0,5 мг/м³ [91]. Ввиду высокой токсичности П. Д. ее надо считать завышенной.

Меры предупреждения. В СССР не рекомендован для использования в качестве гербицида.

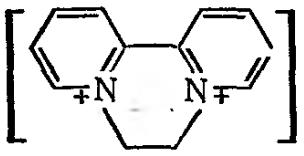
Аналогичным действием обладают *паракват бисметилфосфат, паракват бисметилсульфат.*

Данилова А. Ф. и др. В кн.: Вопр. морфол. некоторых заболев. в Узбекистане. Ташкент, 1965, с. 149—153.
Маковский В. Н. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 23—24; Токсиколого-гигиеническое исследование дипиридиловых гербицидов диквата и параквата. Автореф. канд. дисс. Винница, 1972, 23 с.
Яковлева А. М. и др. В кн.: Актуальные пробл. гиг. и эпидемиол. Донбасса. Донецк, 1966, с. 89—91.
Brooks R. S. Lab. Invest., 1971, v. 25, № 6, p. 536—545.
Clark D. G. et al. Brit. J. Ind. Med., 1968, v. 23, № 2, p. 126—132.

Daniel J. W., Gage J. S. Ibid., p. 133—139.
Hearn S. E. D., Keir W. Ibid., 1971, v. 28, № 4, p. 399—403.
Grabensee B. et al. Dtsch. med. Wschr., 1971, Bd. 96, № 12, S. 498—506.
Sinow J., Wei E. Bull. Environm. Contam. a. Toxicol., 1973, v. 9, № 3, p. 163—168.
Weirich J. Dtsch. Gesundheitswes., 1969, Bd. 24, № 42, S. 1986—1988.

Дикват

(1,1′-Этилен-2,2′-дипиридилий дибромид, приглон, котион, ортометилен)



$M = 344{,}08$

Применяется — см. Паракват дихлорид.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 335—340°. Раств. в воде 70% (20°). Техиический препарат, содержащий 20% действующего начала, носит название реглон, ФБ-2.

Токсическое действие. **Животные.** Аналогично действию параквата дихлорида, но слабее. При вдыхании в течение 4 ч для белых крыс $ЛК_{50}$ = =38 мг/м³, а при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 100 мг/кг (Маковский); по другим данным, для мышей $ЛД_{50}$ = 79,8 мг/кг, для крыс 282 мг/кг, для кроликов 228 мг/кг и для морских свинок 123 мг/кг [9, с. 663].

Человек. Описано отравление рабочего, иесколько часов работавшего на тракторе с открытой кабиной. Д. попадал на кожу и в дыхательные пути. На следующий день — жар, головная боль и боль в глазах, особенио при надавливании. Позже понос, боли в эпигастрии. Температура тела повысилась до 39°. Через 2 дня состояние нормализовалось, и он вновь приступил к работе, но симптомы отравления повторились. При госпитализации отмечено еще нарушение функций печени и почек и изменение ЭКГ (Weirich).

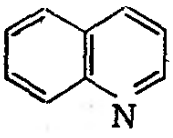
Предельно допустимая концентрация. Для реглона 0,2 мг/м³ (рекомендация ВНИИГИНТОКС). Маковский предлагает 0,1 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита органов дыхания, глаз и кожи. Строгое соблюдение мер предосторожности. См. [52]. Обязательное медицинское наблюдение за работающими, особенно за женщинами.

Литература — см. Паракват дихлорид.

Хинолин

(Бензпиридин)



$M = 129{,}16$

Встречается в каменноугольной смоле.

Применяется в органическом синтезе; как растворитель; в производстве цианиновых красителей, медицинских препаратов; как фунгицид.

Получается из анилина и глицерина в присутствии H_2SO_4 и окислителя (иод, $FeCl_3$, $SnCl_4$).

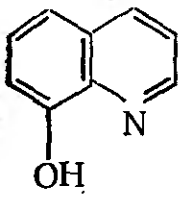
Физические и химические свойства. Маслянистая жидкость. Т. плавл. 15,6°, т. кип. 237,10°, плотн. 1,0935 (35°/4°), давл. паров 2,55 мм рт. ст. (75,3°), $n_D^{20} = 1{,}6268$. Гигроскопичен. Раств. в воде 1 г в 153 г (20°); растворим в спирте. Восстанавливается с образованием тетрагидрохинолина. Окисляется с образованием хинолиновой кислоты.

Токсическое действие. Вдыхание в течение 8 ч паров в насыщающей концентрации (0,09 мг/л) не вызывало смерти животных, но все крысы пали в те-

чение 5,5 ч, когда концентрация при нагревании Х. до 100° достигала 21,1 мг/л. Оказывает умеренное раздражающее действие на кожу и резкое на конъюнктиву глаз кроликов [88].

8-Оксихинолин

(8-Гидроксихинолин, хинофенол, оксин)



$M = 145{,}16$

Применяется в аналитической химии. Исходный продукт производства фунгицидов и антисептиков (ятрен, хинозол, виоформ).

Получается щелочным плавлением 8-хиолинсульфокислоты, а также из *о*-аминофенола и глицерина в присутствии H_2SO_4.

Физические и химические свойства. Светло-желтые кристаллы. Т. плавл. 75—76°, т. кип. 266,6 (752 мм рт. ст.). Трудио растворим в воде. Летуч с парами воды. Окрашивает водный раствор хлорного железа в зеленый цвет. Окисляется в хинолиновую кислоту. С металлами образует хелаты.

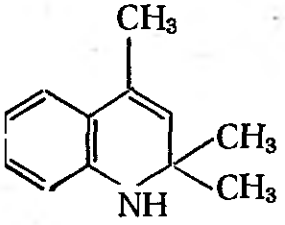
Токсическое действие. **Животные.** По данным острых опытов, токсичность для животных падает в ряду: мыши, крысы, кошки, морские свинки, кролики. При введении во влагалище мышам 1% раствора (в полиэтиленгликоле) 2 раза в неделю по 0,1 мл у 7 животных из 10 через 12—18 месяцев развился рак шейки матки и влагалища. Введение в желудок вызывало у грызунов рак мочевого пузыря (Bouland et al.; Falk et al.).

Человек. Описан случай острого отравления смесью гидроксихинолинов — наркотическое состояние, нарушение функций всех органов чувств, вегетативные расстройства, поражение стволовой части мозга. Явления нарастали в течение 2—3 дней, после чего началось восстановление (Казакевич).

Казакевич М. А. Тр. АМН СССР, 1954, т. 3i, с. 43—47.
Falk H. L. et al. Arch. Environm. Health, 1965, v. 10, № 6, p. 847—85i.

Ацетонанил

(Поли-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин, эджирейт АК, эджирейрезин D, антиоксидант 184, антиоксиген РА, нокрак 224, флектол А, флектол В, флектол Н, перманакс 45, сантофлекс R, антиоксидант И-17)



2,2,4-Триметил-1,2-дигидрохинолин (мономер)

$M = 173{,}26$

Применяется как стабилизатор СК, противостаритель резин.

Получается взаимодействием солянокислого аиилина с ацетоном; мономер полимеризуется с образованием олигомера.

Физические свойства. Кристаллы от желтого до коричневого цвета. Т. плавл. $\leqslant 120°$ (чист.), 84—110° (техн.). Не растворяется в воде.

Токсическое действие. Угнетает функцию центральной нервной системы. При введении в желудок через 2—3 суток — резкое снижение двигательной активности и сонливость; в эти же сроки гибель первых животных. Для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}45$ г/кг, для белых крыс 2,0 г/кг. Гистологически — дистрофия печени и почек, отек головиого мозга и легких. Однократное вдыхание крысами пыли

А. в концентрации 19 мг/м³ в течение 4 ч оказывало токсическое действие; пороговая концентрация 7 мг/м³. При вдыхании белыми крысами 12,5 мг/м³ пыли А. в течение 5 месяцев по 4 ч ежедневно — сонливость, с 3 месяца — отставание в приросте массы тела; уменьшение содержания альбуминов и повышение глобулинов в сыворотке крови; в конце 4 месяца — снижение потребления кислорода, очаги воспаления в головном мозге, трахеит, бронхит и диффузные кровоизлияния в легких. В таких же условиях концентрация 2,5 мг/м³ вызывала у крыс сходные, но слабо выраженные изменения [26, с. 60; 67, с. 80].

Действие на кожу и глаза при непосредственном контакте мало выражено [26].

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Респираторы «Лепесток-90» илн «Лепесток-200» при пылящих операциях. Борьба с выделением пыли в месте ее образования.

Определение в воздухе — см. [60].

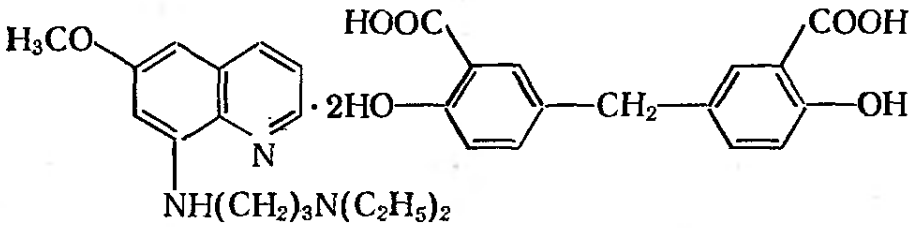
Аналогично действовал на животных *антиоксидант И-18* (Кучмина, Погорелова).

Малотоксичен для животных *2,2,4-триметил-6-этокси-1,2-дигидрохинолин* (сантофлекс AW, хинол ЭД): при введении в желудок для мышей и крыс $ЛД_{50}=3$ г/кг. У рабочих, измельчавших препарат для кормовых смесей, — контактные дерматиты. Специфичность действия подтверждена кожной пробой. Предполагают, что Т. является причиной дерматитов и у других работников животноводства [26, с. 68].

Журн. ВХО, 1966, т. 11, № 3, с. 313—321.
Кельман Г. Я. Гиг. труда, 1965. № 8, с. 32—34.
Кучмина Н. Я., Погорелова М. В. В кн.: Матер. IX научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1963, с. 67—68.
Homrowski S. Roczn. wojsk. inst. hig. i epidemiol., 1969, t. 8, № 3/4, s. 67—70.

Плазмоцид

[Ди(метиленбиссалицилат) 6-метокси-8-(3′-диэтиламинопропил)аминохинолина]



$M = 863{,}93$

Применяется в качестве противомалярийного средства.

Получается взаимодействием 6-метокси-8-аминохинолина и 3-диэтиламинопропилхлорида.

Физические свойства. Кристаллический порошок. С трудом растворяется в воде.

Токсическое действие. У рабочих, занятых синтезом П., жалобы на горький вкус во рту, а также на зуд и жжение, иногда покраснение кожи лица с папуло-везикулезными высыпаниями, отечность век и кожи под глазами. Сыпь на кистях и предплечьях. По прекращении работы с П. дерматиты исчезают, при возобновлении возникают снова. Аналогично действуют растворы П. и его пары.

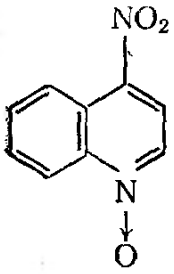
Лекарственный препарат *интеркордин* [интенсаин, 3-(β-диэтиламиноэтил)-4-метил-7-(карбоэтоксиметокси)-2-кето-1,2-хромен гидрохлорид] вызывает у работающих в производстве токсико-аллергические дерматиты. У 92 из 127 обследованных получены положительные пробы с препаратом. Заболевание рецидивирует почти в половине случаев.

Отмечена повышенная чувствительность работников фармацевтической промышленности и лечебных учреждений к действию *витаминов* B_6 и B_{12} (Пак; Бруевич).

Бруевич Т. С. Клин. мед., 1965, т. 18. № 4, с. 111—116.
Block W. et al. Med. pracy, 1973, t. 24, № 5, s. 551—557.
Nava C. et al. Med. lavoro, 1793, v. 64, № 7/8, p. 256—301. Цит. по РМЖ, разд. VII, 1974, № 11. 1327.

4-Нитрохинолин-1-оксид

(*N*-Окись 4-нитрохинолина)



$M = 190{,}16$

Применяется в качестве фунгицида для протравки семян.

Получается нитрованием хинолин-1-оксида.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = =320 мг/кг, для белых крыс 110 мг/кг, для кроликов 65 мг/кг, для кошек 76 мг/кг. Клинически — учащение дыхания, снижение чувствительности, боковое положение, иногда судороги. В последующие дни понос; в крови — лейкоцитоз; гибель на 8—12 сутки. Ежедневная доза 5,5 мг/кг вызвала гибель всех крыс через 10—15 дней. При введении в течение месяца ежедневно по 2,2 мг/кг — в крови анемия, лейкоцитоз и моноцитоз. Патогистологически — отек головного мозга и слизистой желудка, полнокровие внутренних органов, мутное набухание эпителия извитых канальцев почек.

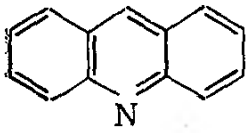
Действие на кожу. При нанесении на кожу крыс 0,3—1,0 г/кг (раствор в подсолнечном масле) — сухой некроз и общее токсическое действие вплоть до гибели на 4—6 сутки. Симптомы общетоксического действия наряду с сильным конъюнктивитом отмечены и при внесении в глаз суспензии Н. в дозе 50 мг/кг. При нанесении 3 раза в неделю на выбритую кожу спины 0,15 мл 0,3% раствора в ацетоне или бензоле у отдельных белых мышей через 7—21 неделю появлялись папилломы. У хомяков через 14—36 недель при нанесении на кожу 2 раза в неделю 0,5 мл 5% раствора Н. развивался рак.

Аналогичным, но более сильным канцерогенным действием обладает *6-хлор-4-нитрохинолин-1-оксид* (опыты на белых крысах). Сходно действует и так же хорошо проникает через кожу *4-нитрохинальдин-1-оксид* (при введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 347 мг/кг, для крыс 82 мг/кг).

Абылгазиев Б. А. Сб. тр. Киргизск. НИИ эпидемиол. микробиол. и гигиены, 1972, т. 11, ч. 2, с. 95—96.
Сирл К., Вудхауз Д. В кн.: Труды VIII Междунар. протиноракового конгресса. Т. 2. М., 1962, с. 332—333.
Takayma S. Цит. по РЖБиохим., 1963, 16.Ф.550

Акридин

(Дибензпиридин)



$M = 179{,}22$

Встречается в каменноугольной смоле.

Применяется в органическом синтезе; как ингибитор коррозии металлов.

Получается конденсацией дифениламина с муравьиной или щавелевой кислотой или восстановлением акридона.

Физические и химические свойства. Бледно-желтые кристаллы. Т. плавл. 110—111°, т. кип. 345—346°. Раств. в воде 1 : 20 000 (20°). Возгоняется. Очень

устойчив химически, не изменяется при нагревании до 280° в присутствии конц. HCl или KOH. Водные растворы солей А. обладают зеленой флуоресценцией.

Токсическое действие. Обладает сильным фотосенсибилизирующим и раздражающим действием.

Животные. Порог раздражающего действия аэрозоля для белых крыс 0,5—1,0 г/м³ при экспозиции 4 ч; эта же концентрация вызывает сдвиги в функциональном состоянии нервной системы. При введении в желудок $ЛД_{50}$ = 1,8÷÷2 г/кг. При остром отравлении — возбуждение, агрессивность, затем резкое угнетение; раздражение верхних дыхательных путей; нарушение координации движений: гибель в течение 3 суток. На вскрытии — полнокровие внутренних органов, кровоизлияния в легкие, некроз слизистой желудка и кишок, дегенеративные изменения в паренхиматозных органах. У выживших — снижение содержания гемоглобина и эритроцитов, лейкоцитоз с нейтрофилезом, гипергликемия, гипопротеинемия, нарушение хронаксии мышц-антагонистов. При ежедневном введении в желудок в течение 45 дней 0,1—0,2 г/кг — истощение и такие же изменения в крови, кроме того, нарушение синтетической функции печени. При вдыхании 0,27 мг/м³ по 4 ч ежедневно в течение 4 месяцев у крыс те же изменения, но выраженные слабее.

Человек. При содержании в воздухе рабочих помещений паров и пыли в концентрации 0,6—0,02 мг/м³ — жалобы на головную боль, слабость, нарушение сна, раздражение слизистых, а также на зуд и жжение кожи, усиливающиеся на солнце. Объективно: отек век, конъюнктивит, ларингит, бронхит, отек и пятнистые высыпания на коже, желтое окрашивание склер. В тяжелых случаях также учащение дыхания, повышение кровяного давления. У рабочих пекококсового производства (при одновременном воздействии других факторов), кроме того, лейкоцитоз и нарушение функций печени. При содержании в воздухе 0,01 мг/м³ никаких изменений не найдено (Baldi).

Действие на кожу. При нанесении на лишенную волос кожу кроликов, содержавшихся в темноте, — воспаление, отек, как от облучения солнечными лучами. При нанесении А. и облучении — уже на следующий день резкая гиперемия, отек, уплотнение кожи и образование трещин и корочек. В дальнейшем некротический струп и выраженные признаки общетоксического действия.

Превращения, распределение в организме и выделение. Окисляется в организме в 3-гидроксиакридон под влиянием акридиндегидрогеназы, обнаруживаемой в печени и почках человека, белых крыс и кроликов. Выделяется в виде соединений с глюкуроновой и серной кислотой. При одиократном введении в желудок крыс на третий день обнаруживается в головном мозге, а также в крови и внутренних органах почти в одинаковых концентрациях (Лаплавк и др.).

Неотложная терапия. При остром раздражении слизистых оболочек глаз, рта и верхних дыхательных путей — обильное промывание 2% раствором соды или борной кислоты. В глаза закапать 0,5% раствор дикаина и адреналина (1 : 3000), в нос — 2% раствор эфедрина или нафтизина (0,05%). Щелочные ингаляции; в ингаляционные смеси по показаниям добавить эфедрин (1 мл 5% раствора). Кодеин (0,015 г) или либексин (0,1 г), антигистаминные препараты, седативные средства. При дерматитах — в течение 1—3 дней холодные примочки, в дальнейшем лечение у специалиста. Противозудные средства. Профилактика и лечение трещин (универсальный клей БФ-6, бактерицидный пластырь и др.).

Предельно допустимая концентрация. Для аэрозоля рекомендуется 0,01 мг/м³ (Капитульский).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. у Капитульского. Предварительные и периодические медицинские осмотры [37].

Определение в воздухе спектрофотометрическим методом; возможно при одновременном присутствии пирена (Лаплавк, Черноусова).

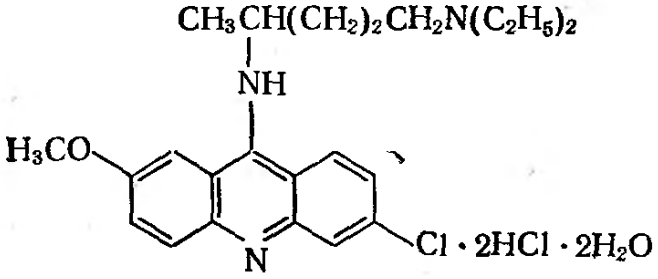
Капитульский В. Б. (сост.). Вопросы гигиены труда в производстве пекового кокса. Информационное письмо Свердл. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Свердловск, 1971. 17 с.

Капитульский В. Б. и др. В кн.: Вопр. проф. патол. в эксперименте и клинике, Свердловск, 1969, с. 234—239.

Лаплавк И. Л. и др. Там же, с. 173—176.
Лаплавк И. Л., Черноусова К. Ч. Научн. работы нн-тов охраны труда ВЦСПС. 1965, вып. 6 (38), с. 85—90.

Акрихин

(Атебрин)



$M = 492{,}93$

Применяется в медицине.

Получается путем конденсации 5-диэтиламино-2-аминопентана с 2-метокси-6,9-дихлоракридином.

Физические свойства. Желтый кристаллический порошок. Т. плавл. 248—250° (с разл.). Раств. в воде до 3% (20°); хорошо растворяется в спирте.

Токсическое действие. **Животные.** При введении голодающим белым крысам в желудок 450 мг/кг погибло 22—48%; все не голодавшие животные выжили. При введении кошкам и собакам по 100 мг появлялась рвота, снижалось содержание гемоглобина и число эритроцитов в крови. Длительное отравление собак через рот дозами 4,6 мг/кг приводило к дегенерации паренхиматозных органов.

Человек. У рабочих цеха А. — головная боль, шум в ушах, сонливость, парестезии, видение в зеленом или желтом цвете (ксантопсия). Последнее объясняется всасыванием А. и окрашиванием прозрачных сред глаза. В моче больных найден А. (Каплан, Лапидус). Описаны насморк, охриплость, конъюнктивиты (Barlow et al.).

Действие на кожу и глаза. При изолированном попадании А. на роговицу развился кератит и ксантопсия. Жжение и другие неприятные ощущения проходят быстро; зеленая окраска и тусклый оттенок роговицы исчезают иногда только через 2 месяца; к этому времени восстанавливается и зрение (Каплан, Лапидус; Mann). В производственных условиях кожа открытых частей тела окрашивается А. в желтый цвет. В процессе производства А. под влиянием промежуточных и конечных продуктов развиваются и воспалительные заболевания кожи.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Респиратор, защитные очки, плотно прилегающий к телу комбинезон и перчатки. После работы обязательны теплый душ и смена одежды и белья. Герметизация процессов, связанных с выделением пыли А.

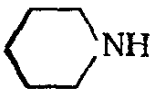
Определение в организме. А. и его производные могут быть определены спектрофотометрически или люминесцентным методом (Юсин и др.).

Аналогичным действием обладает *аминоакрихин.*

Трилинский Ю. Ф., Даюк Г. В кн.: Тр. VI научн. сессии Алма-атинск. мед. ин-та, 1967, с. 309—310.

Пиперидин

(Гексагидропиридин, пентаметиленимин)



$M = 85{,}15$

Применяется как исходный продукт в органическом синтезе; как катализатор реакций Михаэля и Кневенагеля.

Получается каталитическим гидрированием пиридина.

Физические и химические свойства. Бесцветная жидкость с резким аминным запахом. Т. плавл. —9°, т. кип. 106,3°, плотн. 0,8606 (20°), давл. паров 20 мм рт. ст. (20°), $n_D^{20} = 1{,}4530$. Легко смешивается с водой. При действии

слабых окислителей переходит в *N*-окись. Относительно легко дегидрируется с образованием пиридина.

Общий характер действия. В больших дозах угнетает, а в малых стимулирует ганглии симпатической и парасимпатической нервной системы. Вызывает отчетливую сосудистую реакцию с нарушением кровяного давления и дыхания. Проникает через кожу.

Токсическое действие. **Животные.** При остром отравлении — раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и глаз, нарушение дыхания и сердечной деятельности, судороги, повышение артериального давления и проницаемости капилляров. На вскрытии — острые сосудистые расстройства во внутренних органах и центральной нервной системе (Базарова; Базарова, Осипенко; [76, с. 91]). После 30-минутного вдыхания паров в насыщающей концентрации все белые мыши погибли в первые минуты, а 90% белых крыс — в конце первых суток. У выживших животных через 8—9 дней помутнение роговицы и полная слепота. Для мышей при 2-часовой экспозиции $ЛК_{50}$ = 6,0 мг/л, а порог раздражающего действия при тех же условиях 0,4—0,7 мг/л. Для крыс при 4-часовой экспозиции $ЛК_{50}$ = 0,48 мг/л [77, с. 25], а при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 371 мг/кг. При затравке крыс и кроликов 5 раз в неделю по 4 ч в течение 4 месяцев концентрацией 0,01 мг/л — отставание роста, повышение возбудимости, лейкопения, волнообразные изменения кровяного давления, нарушения функций почек и печени. Не выявлено специфического эмбриотропного эффекта (Базарова).

Человек. При поступлении внутрь дозы 30—60 мг/кг могут вызвать отравление [88].

Действие на кожу и глаза. При нанесении на всю поверхность кожи кролика $ЛД_{50}$ = 0,32 мг/кг; погружение хвостов мышей в чистый продукт на 9—10 мин привело к гибели 100% животных. Однократное нанесение неразведенного П. на кожу кроликов оказывало прижигающее действие. Введенный в глаз кролика 8% раствор вызывал кератоконъюнктивит.

Предельно допустимая концентрация 0,2 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита кожи и глаз от контакта с жидким П., его растворами или парами. Удаление паров в местах их выделения.

Определение в воздухе колориметрическое [40].

Очень токсичен *2-метил-5-этилпиперидин.* При экспозиции 2 ч для белых мышей $ЛК_{50}$ = 0,012 мг/л, для крыс 0,033 мг/л. Картина отравления сходна с вызываемой пиперидином. При аппликации на кожу кролика $ЛД_{50}$ = 0,63 мг/кг (Саляев; [88]).

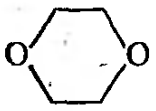
Еще токсичнее *2-метил-1,5-диэтилпиперидин* — для белых мышей $ЛК_{50}$ = = 0,005 мг/л, а для крыс 0,011 мг/л и *2-метил-5-этил-1-*(β-*оксиэтил*)*пиперидин* — для мышей $ЛК_{50}$ = 0,21 мг/л (Саляев).

Базарова Л. А. Токсическая характеристика общего и специфического действия пиперидина и гексаметиленимина. Автореф. канд. дисс. М., 1970.
Базарова Л. А., Осипенко Н. И. В кн.: Токсикол. и гиг. продуктов нефтехимии и нефтехим. производств. Ярославль, 1968, с. 23—25.
Саляев В. Н. В кн.: Матер. докладов XVIII научн. конф. по вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. Ярославль, 1963, с. 40—42.

Шестичленные гетероциклы с двумя гетероатомами

Диоксан-1,4

(Диэтиленовый эфир, диэтилендиоксид, окись диэтилена, *п*-диоксан)



M = 88,11

Применяется как растворитель эфиров целлюлозы, смол, жиров, красок, каучуков и в органическом синтезе.

Получается из окиси этилена путем каталитической димеризации или из этиленгликоля при нагревании его с добавлением 4% конц. H_2SO_4.

Физические и химические свойства. Горючая жидкость. Т. плавл. 11,8°, т. кип. 101,3°, плотн. 1,03375 (20°/4°), давл. паров 28 мм рт. ст. (20°), взрывоопасные конц. в смеси с воздухом 1,97—22,5%, $n_D^{20} = 1{,}42241$. Смешивается с водой и спиртом. Стоек при комнатной температуре. При стоянии в Д. накапливаются взрывчатые перекиси.

Общий характер действия. Яд наркотического типа действия, избирательно влияет на печень и почки, вызывая в них необратимые изменения. Обладает кумулятивными свойствами. Вызывает тяжелые поражения вплоть до уремии, возможно вследствие образования щавелевой кислоты и этиленгликоля (Wirt, Klimmer; Wiley et al.).

Токсическое действие. **Животные.** У белых мышей при концентрации 10 мг/л — раздражение слизистых. При 50—70 мг/л и 2-часовой экспозиции — угнетение, расстройство координации движений, боковое положение и наркоз. Изменение дыхания — ранний признак отравления. При 2-часовом воздействии $ЛК_{50}$=37 мг/л; концентрация 75 мг/л (абсолютно смертельная) и даже более высокие приводят к гибели в ближайшие 7 дней. У белых крыс однократное 2-часовое воздействие 0,5—0,7 мг/л вызывало кратковременное, а 7 мг/л — стойкое нарушение безусловных рефлексов, не восстановившееся за 2,5 месяца (Кулагина). При употреблении крысами питьевой воды, содержавшей 1% Д., через 63—73 недели из 26 животных у 6 рак печени, у 1 — рак почки (Argus et al.). У морских свинок при 3,6 мг/л раздражение слизистых, при 108 мг/л через 87—141 мин — наркоз, а через 8—9 ч — смерть. На вскрытии животных, погибших в первые дни, — в печени, почках, легких, мозге полнокровие; в почках дистрофические изменения эпителия извитых канальцев, лейкоцитарная инфильтрация; умеренный диффузный отек мозга. Выраженный отек легких получен у морских свинок, а у кроликов изменения в органах выражены слабее. Пороговые концентрации, при которых у животных разных видов выявляются изменения в органах, около 3—5 мг/л. Токсичность Д. уменьшается при усилении в организме окислительных процессов.

Человек. Порог восприятия запаха 0,01 мг/л. При 45-минутном вдыхании 3,6 мг/л — жжение в горле и в груди, быстро ослабевающее. 10-минутное пребывание при 5—8 мг/л вызывало только слабое раздражение слизистых. При минутном вдыхании 20 мг/л раздражение довольно сильное; у 3 из 5 человек — еще легкое головокружение. По другим данным, раздражающее действие паров Д. на слизистые оболочки сказывалось в первые 3—5 мин при концентрации выше 0,7 мг/л. Известны смертельные острые отравления. Характерен сильный нейтрофильный лейкоцитоз (21—38 тыс. лейкоцитов, 80—94% нейтрофилов). На вскрытии — геморрагический нефрит и центральный некроз печени (но без жировой инфильтрации). Обследование работающих с Д. показало наличие хронического отравления.

Стадии отравления. I. Раздражение носоглотки, насморк, кашель, раздражение глаз. Позже эти симптомы ослабевают. Во время работы также головокружение, головная боль, потеря аппетита, тошнота, рвота, но после 16—24-часового перерыва в работе эти симптомы проходят. II. Желудочные симптомы усиливаются, присоединяются боли в животе, увеличение печени, чувство холода; отчетливый нейтрофильный лейкоцитоз. Даже в этой стадии перерыв в работе на одну или несколько недель ведет к выздоровлению. III. Присоединяется поражение почек, выражающееся в задержке мочеотделения, уремии.

Неотложная терапия. Чистый воздух, покой, тепло, крепкий сладкий чай или кофе. Врачебное наблюдение! При головных болях, головокружении, болях в животе — госпитализация! Для профилактики и лечения токсического поражения печени и почек — курс лечения метилурацилом (0,5 г 4 раза в день), витамином U (метилметионин сульфоний хлорид; 0,05 г 5 раз в день); внутримышечно токоферол ацетат в масле (1 мл 5% раствора 1 раз в день) и кокарбоксилаза (0,05 г 1 раз в день). По показаниям — сердечные средства, диатермия области почек, капельное вливание глюкозы с аскорбиновой кислотой и другие виды симптоматического лечения. При раздражении слизистых глаз и носоглотки — обильное промывание 2%

раствором соды или борной кислоты. Закапывание в глаза по 1 капле 2% раствора новокаина или 0,5% дикаина совместно с адреналином (1 : 3000) или эфедрином (3% раствор); в нос — несколько капель эфедрина (2%), нафтизина (0,05%) или санорина.

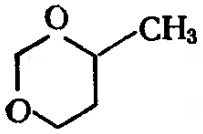
Предельно допустимая концентрация 10 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Фильтрующий промышленный противогаз марки А. Герметизация оборудованни. Надлежащая вентиляция. Не применять Д. в условиях открытого испарення.

Определение в воздухе. Метод основан на окислении Д. до формальдегида. Чувствительность 5 мкг в анализируемом объеме [63].

Argus M. F. et al. J. Nat. Cancer. Inst., 1965, v. 35, № 6, p. 949—958.

4-Метилдиоксан-1,3

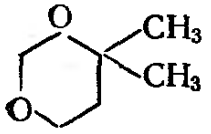


$M = 102{,}13$

Токсическое действие. **Животные.** Для белых мышей при вдыхании в течение 2 ч $ЛК_{50} = 47 \div 50$ мг/л. На вскрытии — полнокровие, кровоизлияния в легких и других внутренних органах (Левина). У кошек прн 28 мг/л — слюнотечение. У кроликов при отравлении 20 мг/л (15 дней по 3 ч) — белок в моче, нарушение синтеза гиппуровой кислоты в печени. При отравлении морских свинок и кроликов 8 мг/л (4 месяца по 3 ч ежедневно) — лейкоцитоз с небольшим лимфоцитозом. Патогистологически у большей части животных — нерезко выраженный бронхит, дегенеративные изменения в сердечной мышце, в почках и в печени (Кулагина; Крепс).

Человек. При 0,75 мг/л — слабый запах, при 3 мг/л — непрнятный, а также раздражение слизистых оболочек глаз и горла.

4,4-Диметилдиоксан-1,3



$M = 116{,}16$

Применяется при синтезе изопренового каучука.

Физические свойства. Прозрачная бесцветная жидкость с резким запахом. Т. кип. 133,4°, плотн. 0,9632 (20°). Раств. в воде 17,95% (20°).

Токсическое действие сходно с действием диоксана-1,4.

Животные. При вдыхании 10 мг/л в течение 40 мин у белых мышей — наркоз; при 2-часовом воздействии $ЛК_{50} = 30$ мг/л. Отмечается раздражение слизистых оболочек и кожи, резкая одышка. Гибель на 7—9 сутки. После 2-часового воздействия 30—40 мг/л у убитых и погибших животных — поражения в легкнх, сердце, печени и почках (Кулагина). При отравлении оплодотворенных самок белых крыс 1,5—2,5 мг/л по 4 ч в течение 17 дней обнаружены случаи аномалий у плодов, атрофии стенки матки н задержки формирования плаценты. Отравление 0,5 мг/л в течение месяца и 0,05 и 0,03 мг/л в течение 6 месяцев ие вызывало симптомов поражения нервной системы и нарушения функций почек и печени, но приводило к изменению полового цикла у самок [79, с. 64].

Человек. Описаны случаи острого отравления (в воздухе еще пары формальдегида), начинавшегося через 30 мин — 3 ч после вдыхания паров. Слабость, головная боль, боли в жнвоте; позже раздражение верхних дыхательных путей и глаз, иногда носовое кровотечение. Отмечался астматический кашель, усиливающийся ночью, жесткое дыханне с сухими хрипами, синюшность лица и конечностей, потливость, глухость тонов сердца. Без лечения кашель и одышка держатся 4—8 ч, а слабость, сонливость, жесткое дыханне и сухне

хрипы — 2—3 дня. У 32% обследованных работниц производства изопренового каучука (воздух цеха в основном загрязнен Д. в концентрации 0,02—0,03 мг/л) найдены нарушения овариально-менструального цикла (против 7% в контрольной группе) ([79, с. 64]; Данилин, Мещеряков).

Предельно допустимая концентрация 3 мг/м³ [45].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Диоксан-1,4. Предварительные и периодические медицинские осмотры работающих в производстве изопрена и изопренового каучука 1 раз в 12 месяцев и осмотр дерматологом раз в 6 месяцев [37].

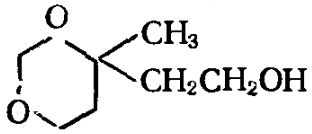
Определение в воздухе диметилдиоксанов основано на их гидролизе до диола, взаимодействующего с *п*-диметяламинобензальдегидом. Чувствительность 5 мкг в анализируемом объеме [66].

Сходно действует *2,4,4,6-тетраметилдиоксан-1,3*. Менее токсичен *2,4-диметилдиоксан-1,3* (бутолацеталь). Для белых мышей при 2-часовом вдыхании $ЛК_{50}$=60,3 мг/л, а при введении в желудок $ЛД_{50}$=5,6 г/кг. Мало раздражает кожу, по-видимому, сколько-нибудь значительно не проникает через нее (Schmidt). Малоядовит и *глицеринформаль* (5-гидрокси-1,3-диоксан, α,α′-метиленовый эфир глицерина, α,α′-метиленглицерин). На крыс доза 1,5 г/кг не оказывала уловимого действия; добавление к корму 0,3—1% Г. на протяжении 16 недель задерживало рост животных на 10—20% (Sanderson).

Данилин В. А., Мещеряков В. П. Гиг. труда, 1968, № 7, с. 45—46.
Иевлева Т. В. и др. В кн.: XXV научн. сессия Куйбышев. мед. ин-та. 1966, с. 126—128.
Schmidt P. Z. ges. Hyg., 1968, Bd. 14. № 8, S. 6—8.

Диоксановый спирт

[4-Метил-4-(2-гидроксиэтил)-1,3-диоксан]



M = 146,19

Получается как побочный продукт при синтезе изопренового каучука.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 217°, плотн. 1,1019, давл. паров 0,1259 мм рт. ст. (20°, расч.), насыщающая конц. 1,05 мг/л (20°, расч.).

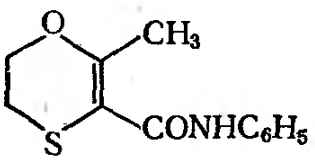
Токсическое действие. Относительно малоядовит. При 2-часовом вдыхании паров в насыщающей концентрации у белых мышей — раздражение, беспокойство. При введении в желудок — двигательное возбуждение, затем вялость, нарушение координации движений, боковое положение, наркоз и гибель; $ЛД_{50}$= =4,55 г/кг. Повторное (30 раз) введение доз 0,325—1,3 г/кг у мышей лишь несколько повысило возбудимость центральной нервной системы, а у крыс меньшая из этих доз вызвала только незначительные сдвиги в функциях печени.

Действие на кожу и глаза. Слегка раздражает кожу кролика; а 2 капли, внесенные в глаз, вызвали гнойный конъюнктивит.

Фролова А. Д. В кн.: Матер. к конф. аспирантов и младших научн. сотрудников. Лен. ин-т гиг. труда и проф. заболев. Л., 1965, с. 90—92.

6-Метил-2,3-дигидро-1,4-оксатиин-5-карбанилид

(Карбоксин, витавакс)



M = 235,31

Применяется как фунгицид, протравитель семян (используется вместе с органическими соединениями ртути или медной солью 8-гидроксихинолина).

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 91,5—92,5° или 98—100° (для различных форм). Раств. в воде 0,17%.

Токсическое действие. Относительно малотоксичен. При введении через рот для белых крыс $ЛД_{50}=3{,}2$ г/кг. При введении 0,015 мг на животное в течение 30 и 45 дней у крыс отмечены снижение числа эритроцитов и содержания гемоглобина в крови, а также уровня ряда сывороточных ферментов (Stefan et al.).

Превращения в организме и выделение. В организме животных гидроксилируется. Введенный через рот через 2—6 ч обнаруживался в желудочно-кишечном тракте и внутренних органах; через 48 ч оставались только следы. Около 40% у крыс и кроликов удаляется с калом, 15% с мочой в виде глюкуронидов и других метаболитов (возможно сульфоксидов или гидроксилированного М.).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ (утв. Секцией по установлению ПДК вредных веществ в воздухе рабочих помещений 9—11/VI 1976 г.)

Меры предупреждения — см. [52] См. также Ртутьорганические соединения (т. III).

Stefan A. et al. Ann. Univ. Bud. biol. anim., 1973, v. 22, p. 125—130.
Waring R. N. „Xenobiotica", 1973, v. 3, № 2, p. 65—71.

Пиперазин

(Диэтилендиамин)



$M = 86{,}14$

Применяется как противоглистное средство; в органическом синтезе. Как противоглистное средство в основном применяется пиперазин адипинат.

Получается гидрированием пиразина или из β-аминоэтанола.

Физические и химические свойства. Бесцветные гигроскопические кристаллы. Т. плавл. 104°, т. кип. 145—146°. Раств. в воде 15% (20°), хорошо растворим в спирте. Сильное органическое основание. Пиперазин адипинат — белый порошок.

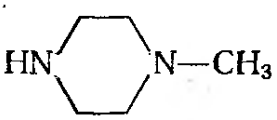
Токсическое действие. Описано 2 случая бронхиальной астмы у химиков, работавших по производству пиперазин дигидрохлорида из пиперазин гидрата. Проба с вдыханием П. Д. вызвала астматический приступ. Малоядовит. У медицинских работников развивалась экзема; у лиц, производящих инъекции, чаще поражалась левая рука.

Предельно допустимая концентрация. Для пиперазин адипината 5 мг/м³ [51].

Меры предупреждения. Возможно более раннее устранение контакта с П. [88].

Pepys J. et al. Clin. Allergy, 1972, v. 2, № 2, p. 189—196.
Woringer B. et al. Press. med., 1963, v. 71, № 2, p. 63—66

N-Метилпиперазин



$M = 100{,}17$

Применяется в органическом синтезе.

Физические свойства. Бесцветная жидкость. Т. кип. 134—136, плотн. 0,9, давл. паров 6,9 мм рт. ст. (20°). Хорошо растворяется в воде. Дигидрохлорид — кристаллы с т. плавл. 242—243°; т. плавл. дипикрата 272°.

Токсическое действие. При вдыхании паров — раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей, затрудненное дыхание, расширение сосудов, возбуждение, паралич задних конечностей. Для белых мышей $ЛК_{50}=2{,}74$ мг/л (экспозиция 2 ч). У белых крыс при 0,035 мг/л и экспозиции 4 ч — снижение нервно-мышечной возбудимости, артериального давления, лейкопе-

ния. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50}=1{,}45$ г/кг, для крыс 1,4—2,5 г/кг. У погибших животных — полнокровие и кровоизлияния во внутренних органах, отек мозга. Порог раздражающего действия для крыс (по изменению частоты дыхания) при 4-часовой экспозиции 0,025—0,035 мг/л; при 2-часовой 0,4—0,7 мг/л [78, с. 123].

Действие на кожу и глаза. У кролика при нанесении М. в дозе 50 мг/кг — урежение дыхания, беспокойство, вялость, заторможенность. При аппликации на всю поверхность тела $ЛД_{50}=1{,}49$ мл/кг. Местно на коже мышей, морских свинок и кроликов вызывает воспаление и некроз. Закапывание 1 капли в глаз кролика при немедленном обильном промывании водой дает только нерезкое раздражение (Smith et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания, глаз и особенно тщательная защита кожи от контакта с М.

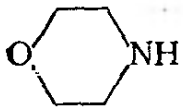
Определение в воздухе колориметрическое. Ошибка не превышает 10% (Соловьев).

Такой же способностью проникать через неповрежденную кожу и оказывать раздражающее действие обладают *N-аминоэтилпиперазин, N,N'-ди(гидроксиэтил) пиперазин* и *N-фенилпиперазин* (последний в наибольшей степени).

Соловьев Т. В. Гиг. и сан., 1969, № 4, с. 62—63.
Smith N. F. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1962, v. 23, № 2, p. 95—107.

Морфолин

(Тетрагидро-1,4-оксазин, диэтиленимидоксид)



$M = 87{,}12$

Применяется как эмульгатор; в охлаждающих смесях; как растворитель; в некоторых органических синтезах.

Получается циклизацией диэтаноламина или из ди-β-галогенэтилового эфира и аммиака.

Физические и химические свойства. Бесцветная маслянистая гигроскопическая жидкость с аммиачным запахом. Т. кип. 129°, плотн. 1,002 (20°/20°), давл. паров 11,1 мм рт. ст. (20°), насыщающая конц. 53 мг/л (20°). Смешивается с водой; растворяется в спирте. Очень устойчив, не реагирует с водой при 200°, с 10% NaOH или конц. HCl при 160°.

Общий характер действия. Пары действуют раздражающе — сходно с аммиаком, но значительно слабее. Обладает и общетоксическим действием, вызывая дегенеративные и некротические изменения в печени и почках.

Острое отравление. **Животные.** Раздражение слизистых, резкая одышка, возбуждение, переходящее в судороги. При 2-часовой экспозиции для белых мышей порог раздражающего действия 0,1—0,2 мг/л, $ЛК_{50}=1{,}32$ мг/л. Гибель на протяжении 2 недель. На вскрытии — полнокровие внутренних органов, вздутие кишечника. Часть белых крыс погибает при картине коллапса после отравления в течение 6 дней по 8 ч концентрацией 64 мг/л. На вскрытии — участки кровоизлияний и воспаления в легких, дистрофия почек и печени. При 43 мг/л все животные остались живы. При введении в желудок однократно $ЛД_{50}=1{,}6\div1{,}7$ г/кг. Морские свинки остались живы после 8-часового отравления концентрацией 64 мг/л [75, с. 60; 80, с. 92].

Человек. Концентрация 43 мг/л через 1 мин вызывает сильное раздражение слизистой носа, через 1,5 мин — кашель. При вдыхании паров переливаемого неразведенного М. — сильная боль и резкое покраснение слизистой гортани.

Хроническое отравление. Вдыхание крысами и морскими свинками 0,07 мг/л в течение 4 месяцев 5 раз в неделю по 4 ч приводило к возбуждению нервной системы, нарушению картины крови, функций печени и почек, снижению сопротивляемости инфекциям, необратимым дистрофическим изменениям во внутренних органах. При 0,008 мг/л все указанные изменения очень слабы [75, с. 60].

Действие на кожу и глаза. **Животные.** Неразведенный М. вызывает тяжелые химические ожоги с омертвением подлежащих тканей. К воспалительным изменениям кожи приводил даже 33% раствор. Нейтрализованный М. действует на кожу слабо. При закапывании в глаз кролику 1 капли — резкая болевая реакция, гнойный коиъюнктивит с изъязвлением и помутиением роговицы. М. хорошо всасывается через кожу. При ежедневных повториых нанесениях 0,9 мг/кг на кожу морских свинок и кроликов все животные погибают через 11—13 дней (Мигукнна).

Человек. Неразведенный М. вызывает на коже нестерпимое жжение; после смывания водой не остается никаких последствий. Легкое жжение ощущается даже при действии 2,5% раствора.

Поступление в организм, превращения и выделение. По-видимому, М. выделяется, главным образом, в неизмененном виде через легкие и в виде соли с мочой (Maller, Heidelberger). Возможно частичное отщепление аммиака и образование из безазотистой части молекулы последовательно гликолевой кислоты, метоксиуксусной, диметилового эфира щавелевой кислоты, формальдегида и метилового спирта.

Неотложная терапия. При попадании на кожу или в глаз — немедленное обильное промывание водой.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [51].

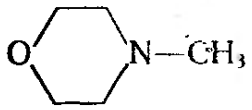
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При высоких концентрациях — промышленный фильтрующий противогаз марки А. Очень тщательная защита глаз и кожи — герметичные очки, перчатки и т. п. Ограничеиие содержания свободиого основания в растворах (не более 2%).

Определение в воздухе — колориметрическое [40].

Мигукииа Н. В. В кн.: Токсикол. и гиг. продуктов нефтехимии и нефтехим. производств. Ярославль, 1968, с. 53—55.

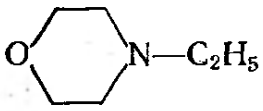
См. также *N*-Метилморфолии.

N-Метилморфолин



$M = 101{,}15$

N-Этилморфолин



$M = 115{,}18$

Применяются для удаления органически связанной серы.

Получаются циклизацией *N*-метилдиэтаноламина или *N*-этилдиэтаноламина.

Физические свойства. Жидкости с характерным запахом. М.: т. кип. 116—117° (764 мм рт. ст.), плотн. 0,9214 (15°/4°), давл. паров 16,6 мм рт. ст. (20°). Э.: т. кип. 138—139° (763 мм рт. ст.), плотн. 0,9166 (15°/4°), давл. паров 6,1 мм рт. ст. (20°).

Токсическое действие. **Животные.** При любых путях поступления — кратковременное возбуждение, затем угнетение, вялость. При вдыхании паров — еще раздражение слизистых оболочек. Перед гибелью — судороги. Гистологически при отравлеиии М. — дистрофические явления в печени и в почках, при отравлении Э. изменений не найдено. Для белых мышей при 2-часовом вдыхании М. $ЛК_{50} = 25{,}2$ мг/л, при вдыхании Э. — 18,0 мг/л. При введении в желудок М. для крыс $ЛД_{50} = 1{,}97$ г/кг, при введении Э. — 1,2 г/кг. Порог однократного действия по изменению суммационной способности центральной нервной системы для обоих веществ 0,09—0,1 мг/л. При повторных введеннях в возрастающих концентрациях — явления привыкания.

Человек. Порог раздражающего действия для М. 0,2 мг/л, а для Э. 0,22 мг/л.

Действие на кожу. Обладают раздражающими свойствами, которые у М. в 1,5 раза, а у Э. в 20 раз слабее, чем у морфолина.

Предельно допустимая концентрация для обоих веществ 5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Морфолин.

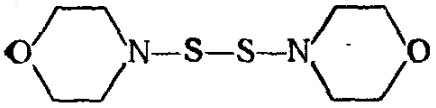
Малоядовит *N-трифенилметилморфолин* (тритилморфолин, фрескон). При введении в желудок для мышей и крыс $ЛД_{50}=1$ г/кг, для крыс 2 г/кг. Не раздражает кожу (Brown et al.).

Мигукина Н. В. Токсикологическая характеристика общетоксического, раздражающего и цитогенетического действия морфолина, *N*-метил- и *N*-этилморфолина. Автореф. канд. дисс. М., 1971.

Brown V. K. et al. Бюлл. ВОЗ, 1967, т. 37, № 1, с. 77—82.

N,N'-Дитиодиморфолин

(Диморфолиниодисульфид, сульфазан R)



$M = 236{,}36$

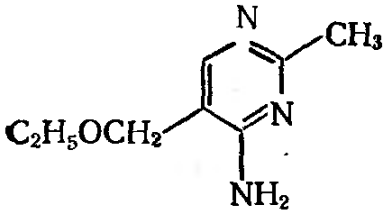
Применяется в качестве вулканизующего агента.

Физические свойства. Светло-желтый порошок. Т. плавл. 122—124°, плотн. 1,36. Нерастворим в воде.

Токсическое действие. Нарушает функциональное состояние центральной нервной системы, белковый, углеводный и жировой обмен. Оказывает местное раздражающее действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}=2{,}7$ г/кг. Вдыхание белыми крысами пыли в концентрации 0,35 г/м³ по 2 ч в течение 15 дней вызывало изменения функций центральной нервной системы, задержку в приросте массы тела, инфильтраты в легких. При введении кроликам в желудок по 20 мг/кг ежедневно через 3—3,5 месяца возрастал уровень сахара в крови и понижалась активность фермента щелочной фосфатазы, возрастало содержание холестерина в крови, аминокислот в сыворотке крови; выявлена пролиферация ретикулярных клеток в селезенке и гистиоцитов в печени, катаральное воспаление слизистой желудка и тонких кишок [67, с. 88].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Каптакс, а также [69, с. 136].

2-Метил-4-амино-5-этоксиметилпиримидин



$M = 167{,}22$

Применяется в фармацевтической промышленности при синтезе витамина B_1.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 90°. Хорошо растворим в воде. Мало летуч.

Токсическое действие. При вдыхании белыми крысами в течение 4 ч смеси аэрозоля (40%) и паров (60%) в суммарной концентрации 0,022 и 0,062 мг/л — урежение дыхания и нарушение сперматогенеза. Вдыхание по 4 ч в течение 6 месяцев суммарной концентрации 0,011 мг/л (70% аэрозоль, 30% пары) привело к колебаниям прироста массы тела, показателей функционального состояния нервной системы, частоты дыхания, нарушению сперматогенеза и функций печени и почек [80, с. 63].

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м³ [51].

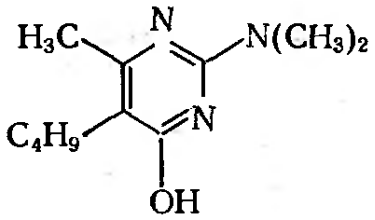
Введенный в токсических дозах *2-аминопиримидин* (2-амино-1,3-диазин) вызывает у белых крыс, морских свинок и кроликов истощение, гастроэнтериты, повреждение печени и селезенки, но вдыхание в течение 3 недель по 7 ч в день аэрозоля в концентрации 260 мг/м³ не вызвало признаков отравления (Treon

et al.). *Бромаминопиримидин* обладает прижигающим и сенсибилизирующим кожу действием (Федорович).

Федорович С. В. Здравоохр. Белоруссии, 1971, № 3, с. 31—32.

2-Диметиламино-4-гидрокси-5-бутил-6-метилпиримидин

(Диметримоль, ПП-675)



$M = 195{,}29$

Применяется в качестве фунгицида. Выпускается в виде 12,5% препарата.

Физические и химические свойства. Т. плавл. 102°. Раств. в воде ~0,12%. Стабилен в щелочной и кислой средах.

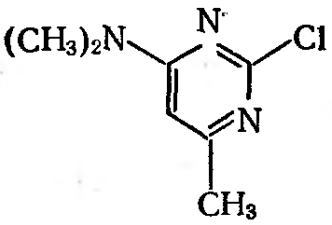
Токсическое действие. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50} = 4{,}0 \div 8{,}8$ г/кг. Резко повышает мышечный тонус, и через 2—3 мин после введения токсических доз развиваются клонические судороги. Позже — боковое положение, одышка. Гибель в течение часа от остановки дыхания.

Относительно малотоксичен *1-фенил-4,4,6-триметил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тион.* При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 3{,}1$ г/кг (Дворкин).

Дворкин Э. А. В кн.: XI научн. сессия по химии сераорган. соед. нефти и нефтепродуктов. Уфа, 1968, с. 67—85.
Кучук Ю. А. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 44—45.

2-Хлор-4-метил-6-диметиламинопиримидин

(Кастрикс, кумидин)



$M = 171{,}64$

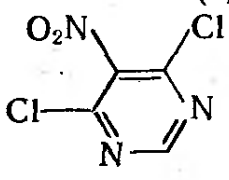
Применяется для борьбы с грызунами.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 87—88°. Технич. продукт — воскообразное вещество.

Токсическое действие. Весьма ядовит. При введении в желудок в дозе 0,19—3 мг/кг погибло от 2 до 100% белых мышей, а от дозы 2 мг/кг — 2 морских свинки из 3 и все 4 кролика. Для белых крыс $ЛД_{50} = 1{,}25$ мг/кг, для кроликов 5 мг/кг [35]. При поступлении с пищей смертельная доза для кошки 0,5 мг/кг, для собаки 2 мг/кг. Смерть от паралича сердца наступает через 45 мин — 3 ч [35].

4,6-Дихлор-5-нитропиримидин

(4,6-Дихлор-5-нитро-1,3-диазин, 4,6-дихлор-5-нитродиазин)



$M = 193{,}99$

Применяется в синтезе фармацевтических препаратов.

Токсическое действие. У 6 химиков, занимавшихся синтезом 6-меркаптопурина, через несколько недель после возобновления работы с Д. — экзема рук и

лица. Отмечена сенсибилизация к обоим веществам. После прекращения работы с Д. — полное выздоровление.

Меры предупреждения. При синтезе пуриновых препаратов см. сохранившие значение «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования, строительства и эксплуатации производств пуриновых препаратов», согл. с ГСИ СССР 11 мая 1961 г. за № 151, и «Правила и нормы по технике безопасности, промышленной санитарии для проектирования строительства и эксплуатации ряда химико-фармацевтических заводов», М., 1962.

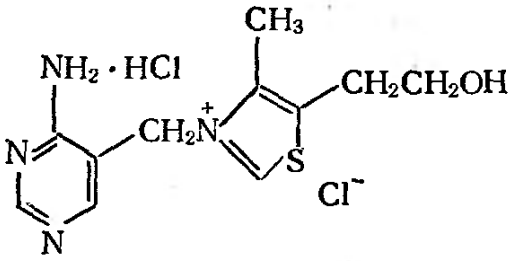
Дерматиты в виде покраснения и отека кожи рук, сопровождающиеся зудом (в особенности между пальцами), с последующим шелушением вызывает и *2,6-дихлорпиримидин.*

При содержании в воздухе 10—1000 мг/м³ *3-метил-4-имино-5-изонитрозо-2,6-дигидроксипиримидин* вызвал у рабочих некоторые отклонения фуикций вегетативной нервной системы и изменения белкового обмена (Дробышевская).

Дробышевская Г. А. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1969, с. 111—112.
Kleine-Natrop K. Цит. по РЖфармакол. и токсикол., 1967, № 4, 4.54.838.

Тиамин

(Витамии B_1, анейрин)



$M = 337{,}29$

Применяется в медицине.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 233—234° и 250—252° (диморфизм). Хорошо растворим в воде, плохо — в спирте.

Токсическое действие. При контакте с пылью обнаружено снижение обоняния у 15,7% работающих при стаже работы до 4 лет и у 24% при стаже от 4 до 7 лет. Найдено также изменение возбудимости вестибулярного аппарата как проявление общего астено-вегетативного синдрома. У 14% обследованных аппаратчиц и фасовщиц Т. на фармзаводе небольшие изменения со стороны нервной системы, повышение содержания Т. в крови и поражения кожных покровов. Из 337 лиц, имевших контакт с Т. (одновременно с никотиновой кислотой), у 112 — кожные поражения (Горбовицкий и др.; Бурыкина). Среди лекарственных препаратов Т. по способности вызывать дерматит у среднего медперсонала стоит на втором месте после аминазина (Федорович).

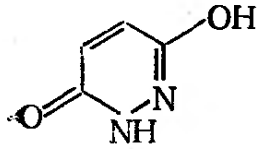
Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 3,0 мг/м³ (Гук).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания от пыли Т. Спецодежда и нательное белье, сменяемые ежедневно. Душ после работы, особенно после пылящих операций (фасовка и т. п.). Оборудование ингалятория. См. также «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования, строительства и эксплуатации производства витаминных препаратов», Белгород, 1964.

Гук Г. С. Основные вопросы гигиены труда в производстве тиамина бромида (витамина B_1). Автореф. канд. дисс. М., 1969. 24 с.
Остапкович В. Е., Кудынова О. В. Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев., 1971, вып. 6, с. 171—175; Гиг. труда, 1973, № 8, с. 13—16.
Федорович С. В. Тр. Лен. сан.-гиг. мед. ин-та, 1971, т. 93, с. 107—111.
См. также Никотиновая кислота.

Гидразид малеиновой кислоты

(3-Гидрокси-6-пиридазон, ГМК, 1-дигидропиридизин-3,6-дион)



$M = 112{,}09$

Применяется как гербицид, гаметоцид, регулятор роста растений. Используется в виде 30% концентрата в диэтаноламиие или диэтаноламиновой солн Г. М. К.

Получается реакцией солей гидразиина с малеиновой кислотой или малеиновым ангидридом.

Физические свойства. Т. плавл. 296—298 (с разл.). Раств. в воде 0,6% (25°). Растворяется в спирте.

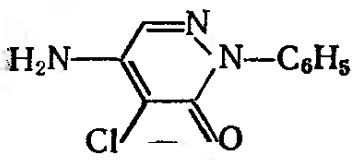
Токсическое действие. Прн остром отравлеиии Г. М. К. илн 30% концентратом — угнетенное состояине, дрожаиие тела, судороги, парезы и параличи, нарушение дыхания и кровообращеиня. При введении в желудок для белых крыс и кроликов $ЛД_{100} = 1$ г/кг, для крыс $ЛД_{50} = 0{,}7$ г/кг. При введенни в желудок крыс по 0,7—3 мг/кг Г. М. К. и 7 мг/кг диэтаноламина в течение 300—320 дней нарушался углеводный обмен. Обнаруживались воспалительный процесс в почках, желудочно-кишечном тракте, кровоизлияния в сердечную мышцу, интерстициальная пневмония. Возможно, эти изменения вызваны не только Г. М. К., но днэтаноламнном. Доза 0,7 мг/кг оказалась нетоксичной при скармливании собакам картофеля, обработанного Г. М. К. [5, с. 156]. Введение крысам Г. М. К. в дозах 22,5—180 мг/кг в теченне 90 дней приводило к выражеиным изменениям виутренних органов. Считают, что первоначально страдает сосудистая система (Niepolomski et al.). Не выявлено влияния Г. М. К. на воспроизведение и развитие потомства (Мухорина), одиако Falk et al.; Dodge указывают иа мутагенное действие Г. М. К. Данные о канцерогенном действии Г. М. К. противоречивы. При введенин в желудок и под кожу мышам не выявлено канцерогенного эффекта. На отсутствие канцерогеиности Г. М. К. указывают Barnes et al.; Mannel, Grice. Epstein, Mantel, напротив, сообщают о развитин опухолей печени у 65% крыс (против 8% в контроле), которым подкожно вводнли по 5 мг Г. М. К., начиная с первых дней после рождения. При суммарной дозе 55 мг у растущих мышей гепатомы развивались в 73%.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Среди препаратов, разрешенных для применеиия в СССР, Г. М. К. не числится. Ввиду возможностн канцерогениого действия примеиение требует большой осторожиости. При применеиии в растворе диэтаноламиина — защита оргаиов дыхаиия (фильтрующий промышленный противогаз марок А или МК-62). См. [52].

Dodge J. D. „Protoplasma", 1964, v. 58, p. 312.
Epstein S. S. et al. „Nature", 1967, v. 215, № 1508, p. 1388—1390.
Epstein S. S., Mantel N. J. of Cancer, 1968, v. 3, № 3, p. 325—328.
Niepolomski W. et al. Med. pracy, 1970, t. 5, s. 462—465.
Falk H. et al. Arch. Environm. Health, 1965, v. 10, № 6, p. 847—858.

Пирамин

(4-Амино-5-хлор-1-фенил-6-пиридазон, феназон, хлоразон, ХС-119, ПЦА, Н-119)



$M = 221{,}65$

Применяется в качестве гербицида для обработкн почвы. Используется в виде смачивающегося порошка, содержащего 80% действующего начала.

Получается взаимодействием фенилгидразина с мукохлорной кислотой и последующим аминированием.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 203—206°. Раств. в воде 0,03% (20°). Устойчив при хранении в отсутствие воды. Длительно сохраняется в сухой почве. Частично разрушается при кипячении в воде.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 2,5 г/кг, для белых крыс 2,5—3,6 г/кг, для морских свинок 3,2 г/кг. Клинически — повышение рефлекторной возбудимости, затрудиение дыхания, цианоз, понижение температуры и кровяиого давления, судороги; гибель через 30 мии — 2 ч. На вскрытии — вздутие желудка, полнокровие внутренних органов и мозга, в легких точечные кровонзлияния или отек. Одномесячные крысы вдвое чувствительнее взрослых. У кошек иногда рвота. При отравлении крыс через рот 6 раз в иеделю в течение 6 месяцев ежедневной дозой 30 мг/кг — изменение функций печени, почек, состава крови; при 10,0 мг/кг — те же изменения, но выраженные очень слабо. У потомства крыс, отравлявшихся дозой 50,0 мг/кг в течение 2—3 месяцев, — уродства (Гжегоцкий).

Действие на кожу и глаза. **Животные.** При нанесении на кожу крыс и кроликов водного раствора или 10% масляной эмульсии в дозе 2,5 г/кг — слабое покраснение, при повторении аппликации — шелушение. Отмечены признаки резорбтивного действия: повышение температуры, изменение частоты пульса и дыхания. Еслн после попадания П. на кожу сразу же смыть его водой с мылом, повреждений не возникает [7, с. 249].

Человек. Нанесение на кожу вызывает легкое воспаление; при попадании в глаза — конъюнктивит с дальнейшим нарушением зрения.

Поступление в организм и распределение. Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (крысы). Через 30 мин обиаруживается в крови и во всех внутренних органах. Максимальная концентрация найдена в надпочечниках и селезенке, меньше всего — в головном мозге и жире. Через 24 ч обиаруживается в виде следов [11, с. 403].

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,03 мг/м³ [10, с. 403].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания, кожи и глаз. Обычные меры при применеиии пестицидов [52].

Определение в воздухе спектрофотометрическое [57].

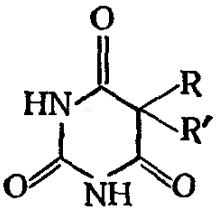
Определение в организме хроматографическое и спектрофотометрическое (Линсберг).

Технический продукт *алицеп* (25% П. и 20% бутиннл-*N*-3-хлорфенилкарбамата) действует аналогично чистому П., но слабее. Полупродукт получения П. *1-фенил-4,5-дихлор-6-пиридазон* менее токсичен, в частности по силе местного действия, так как практически нерастворим в воде, а его масляная суспензия действовала на кожу слабее.

Гжегоцкий М. И. В кн.: Факторы внешией среды и их значение для здоровья населения. Республ. межвед. сборник. Вып. 2. Киев, «Здоров'я», 1970, с. 73—80; Гигеническая и токсикологическая характеристика хлорсодержащих гербицидов корнёвого действия. Автореф. канд. дисс. Львов, 1969.
Гжегоцкий М. И., Мартынюк В. З. Врачебн. дело, 1968, № 8, с. 112—116.
Груздев А. И. и др. Фармакол. и токсикол. 1969, № 3, с. 333—336.
Лаврентьева Н. А. Вопр. пит. 1970, № 5, с. 74—78.
Линсберг А. П. Гиг. и сан., 1969, № 4, с. 69—72.
Маликова Р. Т. Там же, 1969, № 12, с. 16—21.

Барбитураты

(Люминал, веронал и др.)



Применяются в основном в медицине.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. люминала 174°. Растворяется в горячей воде и в спирте. Раств. веронала в холодной воде 0,7%.

Токсическое действие выражается в угнетении функций центральной нервной системы, главным образом коры и подкорковых центров, в падении кровяного давления, замедлении дыхания, снижении температуры тела. В тяжелых случаях — бессознательное состояние в течение 2—5 дней. После больших доз иногда смерть через 12—16 ч. У работающих в производстве Б. описаны случаи острых отравлений. Так, при ручной фасовке таблеток веронала три работницы через 5,5 ч после начала работы впали в бессознательное состояние (возможно, они облизывали пальцы). Правильность диагноза была подтверждена обнаружением большого количества веронала в моче (Четвериков). Описан случай острого отравления работницы при просеивании высушенного порошка люминала. Через 2 ч — головокружение, тошнота, позже рвота, сонливость, резкое нарушение походки. Со стороны психики — заторможенность, замедленная речь, устрашающие сновидения. Через 2 дня сонливость сменилась бессонницей. Через 3 недели походка полностью восстановилась, но явления со стороны психики нарастали. Появились слуховые и зрительные галлюцинации, кошмары при засыпании. Через месяц после отравления она была переведена в психиатрическую клинику с диагнозом: шизофреническая реакция на отравление люминалом (Сурат). Люминал вызывает также аллергические реакции.

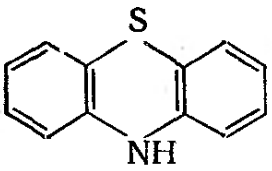
Превращения в организме и выделение. Основным продуктом превращения люминала является *п*-гидроксифенилбарбитуровая кислота, выделяющаяся у человека с мочой в виде конъюгата с серной кислотой (Algeri, McBay; Butler). Веронал длительно циркулирует в крови, выделяется с мочой в неизмененном виде (Глозман, Касаткина; Maynert, Van Dyke).

Предельно допустимая концентрация. Для люминала рекомендуется 0,5 мг/м^3, а для его смеси с кофеином 0,2 мг/м^3 (Олехнович).

Олехнович А. И. В кн.: Матер. республ. научн. коиф. по итогам гиг. исследований за 1966—67 гг. Ставрополь, 1969, с. 181—183; Матер. научн. конф., посвященной итогам научно-иссл. работы за 1970 г. Лен. хим.-фарм. ин-т. Л., 1971; с. 59—61.
Островской М. М. и др. В кн.: Гиг. труда в пр-ве некоторых лекарств. средств. Л., 1968, с. 33—37.

Фенотиазин

(Тиодифениламин, дибенз-1,4-тиазин)



$M = 199{,}28$

Применяется как инсектицид; в ветеринарной и медицинской практике; в производстве каучуков как антиоксидант.

Получается действием серы на дифениламин в щелочной среде в присутствии катализатора.

Физические и химические свойства. Желтоватые листочки. Т. плавл. 184—185°, возгоняется при 371°. Нерастворим в воде; раств. в спирте 2% (25°). На воздухе медленно окисляется и окрашивается в зеленоватый цвет. Технический препарат — серовато-зеленый порошок.

Токсическое действие. Из 90 рабочих производства Ф. у 63 были поражения кожи на кистях рук, предплечьях, лице, шее, животе и спине (в области поясницы), реже на груди, бедрах, голенях. Вначале сухость и блеск кожи, уменьшение сало- и потоотделения. Позже появляется шелушение, ощущение сухости и напряжения кожи, иногда зуд. На ладонях (реже на подошвах) — трещины, ороговение; волосы и ногти окрашиваются в рыже-бурый цвет. В отдельных случаях заболевание ограничивается папулами и единичными пузырьками на неповрежденной коже живота, бедер, спины, поясницы и лица. У медицинских работников дерматиты при контакте с Ф. и его производными чаще всего протекают в виде контактной экземы. Признаки общего действия Ф. — острая гемолитическая анемия, заболевание печени и почек (Zlieger et al.).

Превращения в организме и выделение. 40% Ф., введенного через рот, выделяется с мочой в неизмененном виде (Harper et al).

Неотложная терапия. При развитии острой анемии — переливание крови. При заболеваниях кожи — общеукрепляющее лечение, витамины А, С, Е в сочетании с препаратами серы. Мази и кремы, содержащие кератолитические и дезинфицирующие средства — препараты ртути, салициловую кислоту, серу, резорцин и др.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания. Респираторы с маской и фильтры. Спецодежда из пыленепроницаемого материала: комбинезон с глухим воротом, капюшоном, нарукавниками и брюками, внизу состоящими из двух частей (первая входит в сапоги, вторая — поверх них), резиновые перчатки. Ежедневно свежее нательное белье, мытье с мылом под душем после работы. Смазывание лица и рук смесью глицерина, этилового спирта и аммиака. См. также Аминазин.

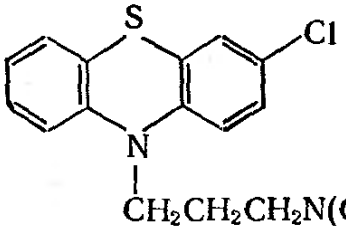
Сильные дерматиты и экземы вызывал у рабочих также *10-хлорацетилфенотиазин* (Rajka, Vincze).

Препарат *ахистон* (*10-диметиламиноацетилфенотиазин*) у работающих производства при вдыхании пыли вызывал воспаление слизистых дыхательных путей и кожи. Сенсибилизация к ахистону наблюдалась у лиц, которые, по-видимому, предварительно подвергались воздействию *10-хлорацетилфенотиазина*, хотя сам ахистон не вызывал у тех же лиц аллергических реакций. Отмечалась также связь между повышенной чувствительностью к ахистону и *фенергану* (*N*-диметиламино-2′-изопропилфенотиазину) (Rajka, Vincze).

Zlleger V. et al. Dtsch. Gesundheitsw., 1972, Bd. 27, № 46, S. 2195—2197.

Аминазин

[*N*-(3′-Диметиламинопропил)-3-хлорфенотиазин, хлорпромазин]



$M = 353{,}34$

Применяется в медицине.

Получается конденсацией 1-диметиламино-3-хлорпропана с 3-хлорфенотиазином.

Физические свойства. Мелкокристаллический порошок. Т. плавл. 189—196°. Хорошо растворим в воде, спирте. При хранении на свету и на воздухе темнеет.

Токсическое действие. Сильный аллерген. **Животные.** При вдыхании аэрозоля в течение 2 ч для белых мышей и крыс $ЛК_{50} = 210 \div 230$ мг/м³. Некоторые животные погибали уже при 40 мг/м³. Патогистологически — кровоизлияния, отек легких, дистрофия печени, почек и нервных клеток. После ежедневных в течение 3—5 месяцев вдыханий пыли в концентрации 2—4 мг/м³ у крыс — повышение порогов возбудимости и снижение температуры тела [77, с. 73]. При введении кроликам ежедневно по 20—30 мг в течение 3—6 месяцев в местном облучении кожи УФ-лучами — гиперпигментация. Может проникать через кожу животных [77, с. 73].

Человек. У фасовщиц и других лиц, длительно соприкасавшихся с А., — жалобы на общую слабость, сонливость, утомляемость и головную боль. В некоторых случаях — потеря сознания, протекавшая по типу сосудистого коллапса (Меч; [77, с. 73]). Общее действие А. проявляется вегетатнвными неврозами, аигиодистоническими состояниями, гипергликемией, зарегистрированными при концентрации А. в воздухе цехов 0,02—1 мг/м³. Высока заболеваемость среди медицинских работников. При профилактических осмотрах 707 медицинских

работников, соприкасавшихся с А., у 119 — аллергические дерматиты, а также сонливость, головокружение, понижение остроты зрения (Федорович). Контрольные пробы доказали, что сенсибилизирующее действие связано с самим А. и его основанием, а не с продуктами его разложения. Видимые нарушения чаще всего проходят через 2—3 дня после прекращения контакта, но иногда держатся дольше. Повышенная чувствительность к А. сохраняется долго: за 3—5 лет наблюдения она исчезла у 15 человек из 25, а у остальных только ослабела.

Аллергические заболевания кожи, протекающие по типу экземы, возникают как при местном воздействии, так и при поступлении через дыхательные пути. Возникает зуд, затем трещины, папулезно-везикулярная сыпь. Зуд ощущается даже на внешне неизменениых местах. Одновременно с реакцией кожи появляется светобоязнь, покраснение и отек век, резь в глазах. Повышается чувствительность к солнечному свету. Весной и осенью количество дерматитов возрастает. Дерматиты могут возникнуть в первые 3—5 дней контакта с А. Очень часты поражения кожи у работников ампульных цехов, страдает ~25% персонала [1, с. 60]. По другим данным, заболевает ~17% работниц, занятых таблетированием, фасовкой и ампулированием.

Неотложная терапия. При остром отравлении — свежий воздух, тепло. Сердечные и тонизирующие средства: по 1 мл кофеина (10% раствор), кордиамина (25% раствор) или камфоры (20% раствор), давать экстракт элеутерококка, настойку жень-шеня или лимонника (20—25 капель 2—3 раза в день). При острых дерматитах и обострении экземы — антигистаминные препараты, седативные средства, препараты кальция, витамины С и Р, инъекции серноватистокислого натрия. Специфическая десенсибилизация. При отсутствии эффекта — гистаглобулин курсами 3—5 инъекций каждые 3—4 дня по 2 мл с перерывами между курсами 3 недели [53]. Наружное лечение проводят в зависимости от стадии процесса. Эффективны кремы с глюкортикостероидами (синалар, фторокорт, гиоксизон и т. п.). При зуде — противозудные средства (анестезин, ментол, тимол, димедрол) в составе мазей.

Предельно допустимая концентрация 0,3 мг/м^3 [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Работа в затемненных помещениях при умеренной температуре. Защитная спецодежда, перчатки, герметичные очки. Строгое соблюдение мер личной гигиены, душ после работы, обязательная ежедневная стирка спецодежды, но не вытряхивание. Сменять белье и платье после работы. Профилактическое смазывание рук, лица, шеи. Использование светозащитных парфюмерных кремов («Щит», «Луч»). Устранение возможности прямого контакта А. с кожей. Использование ампул темного стекла для препаратов А. Предварительный и периодический медицинский осмотр работающих в производстве А., а также аптечных и медицинских работников. Противопоказаниями к работе с А. считают эндокринно-вегетативные расстройства, склонность к сосудистым кризам, артериальную гипотонию, органические заболевания центральной нервной системы (Лашина). При производстве А. — см. также [92, с. 22]. Отстранение от работы лиц, длительно сохраняющих высокую чувствительность к А. Цыркунов указывает на возможность предупреждения рецидивов или проведения специфической десенсибилизации. См. еще у Шафайзиева и Ямпольской, а также «Справочник по охране труда работников здравоохранения», М., 1972, с. 193—194.

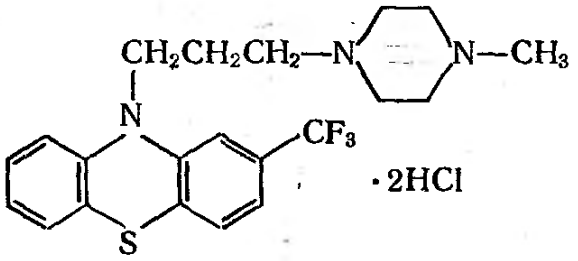
Определение в воздухе по реакции с метиловым оранжевым. Экстракционно-фотометрический метод [64].

Описан случай отека Квинке у рабочего при контакте с *N-(2-диметиламиноэтил) фенотиазином* (Keiser, Morgenstern).

Белявцева Г. Г. Гиг. труда, 1961, № 10, с. 51—53.
Бруевич Т. С. Там же, 1968, № 9, с. 54—55.
Заева Г. Н. Там же, 1961, № 2, с. 61—64.
Федорович С. Ф. Здравоохр. Белоруссии, 1974, № 3, с. 31—32.
Цыркунов Л. П. В кн.: Гигиена труда. Вып. I (5). Киев. «Здоров'я», 1969, с. 123—127.
Шафайзиев Ю., Ямпольская Ю. Б. В кн.: Вопр. сан. и гигиены в условиях жаркого климата Узбекистана. Ташкент, 1972, с. 217—218.
Forrest I. S. et al. Biochem. Pharmacol., 1970, v. 19, № 3, p. 849—852.
Sugin I. Vlata med., 1966, v. 13, № 3, p. 195—198.

Трифторперазин

{2-Трифторметил-10-[3-(4-метил-1-пиперазинил)пропил]фенотиазин дигидрохлорид, стелазин, трифтазин, паретелин, терфлузин, трифлуоперазин}



·2HCl

$M = 480{,}44$

Применяется в медицине.

Получается из 2-трифторметилфенотиазина и 3-(4-метил-1-пиперазинил)пропилхлорида.

Физические свойства. Белый или зеленоватый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Токсическое действие. Поражает центральную нервную систему и паренхиматозные органы, сердечно-сосудистую систему, влияет на состав крови. Раздражает кожу и слизистые оболочки.

Животные. Острое отравление при вдыхании или введении внутрь вызывает дрожание, ригидность хвоста, тонические судороги, паралич конечностей. Минимальная концентрация, вызывающая у белых крыс при экспозиции 4 ч изменение условных рефлексов, 1,5 мг/м³, а токсическая в тех же условиях — 868 мг/м³. При введении в желудок для крыс $ЛД_{50} = 520$ мг/кг. На вскрытии — отек легких и полнокровие мозга [79, с. 110]. В результате 4-месячного вдыхания (по 4 ч в день, 5 раз в неделю) водного тумана Т. в концентрации 0,66 мг/м³ у крыс и морских свинок — похудание, тенденция к лейкопении, снижению числа эритроцитов, повышению температуры тела и диуреза. Патогистологически — бронхит, признаки угнетения щитовидной железы, дистрофические изменения в области подкорковых образований головного мозга (Павленко и др.; Заева и др.).

Человек. Описаны отравления работающих в производстве Т. в результате контакта с пылью и случайного попадания на тело концентрированного спиртового раствора. Через 2—3 ч — слабость, сонливость, легкая головная боль, у некоторых озноб, у одного человека — онемение языка и губ. Позже судороги жевательной мускулатуры и мышц шеи, повышение тонуса мышц верхних и нижних конечностей, нечеткая речь, расширение зрачков, слюнотечение. Сознание сохранено. У двух пострадавших — общие судороги, у трех — гиперемия лица, у одного — стенокардия. Все эти явления наблюдались после 1—5 дней работы с Т. При лечении в клинике на 3—4 день полное выздоровление (Meyer). При отравлении рабочих, занятых производством таблеток Т. найдены симптомы экстрапирамидной миодистонии. Через 6 месяцев — только поражения щитовидной железы и незначительные неврологические симптомы (Farina, Sbertoli).

Действие на кожу и глаза. При аппликации водного и спиртового растворов на кожу кроликов на 2 ч при 37° Т. вызывал симптомы отравления (более сильные в случае спиртового раствора), а также гиперемию с последующим некрозом и отторжением. Аллергический эффект не обнаружен. Внесение в глаз кролику водного раствора Т. сопровождалось керато-конъюнктивитом с изъязвлением слизистой и помутнением роговицы (Павленко и др.).

Предельно допустимая концентрация 0,01 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Респираторы «Астра» или «Лепесток-200» и др. Полная механизация таблетирования Т., а также операций, при которых возможны выделение пыли, контакт с кожей или заглатывание препарата. При работе в фармацевтическом производстве см. также Аминазин.

Сходно, но слабее действует *основание трифтазина* (при введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 2{,}44$ г/кг), а *2-трифторметилфенотиазин* обладает

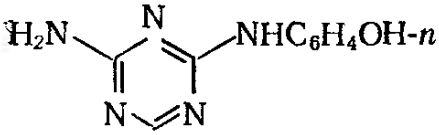
совсем слабой токсичностью (при введении в желудок 15,0 г/кг белые мыши не погибали).

Галкин В. С.; Комяков В. С. Гиг. труда, 1969, № 2, с. 51—52.
Заева Г. Н. и др. Там же, 1974, № 2, с. 29—32.
Павленко Г. И. и др. Там же, 1974, № 4, с. 27—30.
Farina G., Sbertoli C. Med. lavoro, 1969, v. 90, № 11, с. 700—709.
Meyer K. Arch. Toxikol., 1966, Bd. 22, № 3, S. 150—153.

Шестичленные гетероциклы с тремя гетероатомами

2-Амино-4-*n*-гидроксифениламино-*симм*-триазин

(Препарат CTD-1)



$M = 202{,}20$

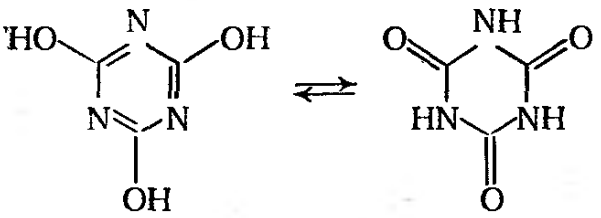
Применяется как стабилизатор для полиамидных и полиуретановых смол.

Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = = 0,52 г/кг, для белых крыс 1,66 г/кг. Клинически — усиление диуреза, заторможенность, отек и синюшность кожных покровов, понос. При ежедневном в течение 2 месяцев введении в желудок крысам по 166 мг/кг с 4 по 30 день погибли 10 животных из 11; при 83 мг/кг 7 из 18; у остальных — длительная анемия и ретикулоцитопения, удлинение протромбинового времени и повышение остаточного азота в крови, повышение диуреза и появление белка в моче. При нанесении на кожу крыс раздражения и резорбтивного действия не обнаружено [16, с. 314].

Аналогично, но слабее и без явлений отека действует *2-амино-4-α-нафтиламино-симм-триазин* (препарат ТН-1). При одиократном введении в желудок для мышей $ЛД_{50}$ = 5,34 г/кг, для крыс 1,66 г/кг.

Циануровая кислота

(2,4,6-Тригидрокси-1,3,5-триазин, *симм*-триазинтриол, трициановая кислота, триоксицианидин)



$M = 129{,}08$

Применяется в органическом синтезе.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Плотн. 1,678 (0°), раств. в воде 0,25%. Циклический тример циановой кислоты $(HCNO)_3$. При нагревании деполимеризуется, образуя циановую кислоту. При нагревании с соляной кислотой распадается с образованием CO_2 и NH_3.

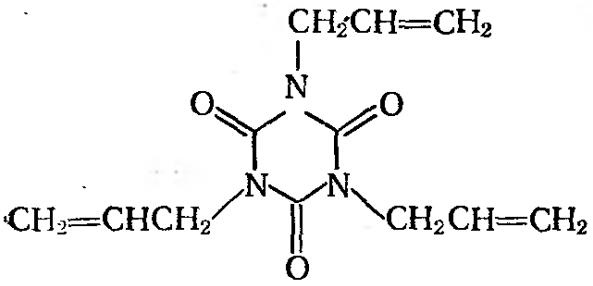
Токсическое действие. В острых опытах токсичность незначительна. Введение 30 мг/кг в желудок белых крыс и морских свинок 6 раз в неделю в течение 6 месяцев приводит к отставанию в приросте массы тела. Гистологически — тенденция к снижению содержания аскорбиновой кислоты в селезенке (у морских свинок) и атрофия пульпы последней; дистрофические изменения в почках. Доза 3 мг/кг в подобных же условиях опыта изменений не вызывала. У подопытных животных на месте инъекции Ц. К. образовывались саркомы (Плисс).

Аналогично, но слабее действует *цианурат натрия. N,N′,N″-Трихлорциануровая кислота* при введении в желудок белым мышам в виде нейтральной эмульсии вызывает гибель 50% животных при дозе 0,75 г/кг, а в кислой сре-

де — при 2,2 г/кг. Сильно повреждает слизистую желудка и кишок. Сухое вещество вызывает кислотный ожог кожи кролика (выделение HCl и HClO), еще сильнее действует смоченный препарат: 5 мг при контакте с роговицей вызывает ее помутнение, а также ожог кожи век [69, с. 171].

Вишневская Г. Г. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1966, с. 112—113.
Мазаев Г. Г. Гиг. и сан., № 12, с. 12—15.
Плисс Г. Б. В кн.: Матер. расшир. пленума Комитета по канцерогениым в-вам и мерам профилактики прн ГСЭУ МЗ СССР. М., 1972, с. 103—107.

Триаллилизоцианурат



$M = 249{,}28$

Применяется в качестве сшивающего агента и стабилизатора поливинилхлорида.

Получается при реакции хлористого аллила с цнануровой кислотой.

Физические свойства. Бесцветная маслянистая жидкость. Т. плавл. 19—21°, т. кип. 107° (0,2 мм рт. ст.). Плохо растворяется в воде.

Токсическое действие. При введении в желудок 1—10% суспензии — слабость, учащение дыхания, подергнвание отдельных групп мышц, судороги, паралич задних конечностей, гибель через 1—2 ч после отравления, реже на 2 сутки. Для белых мышей $ЛД_{50} = 438$ мг/кг, для белых крыс 704 мг/кг. При повторном введении в желудок крысам по 140 мг/кг 5 животных из 6 погибли; при дозах 75,0 и 32,5 мг/кг ежедневно в течение 3 месяцев — только отставание в приросте массы тела.

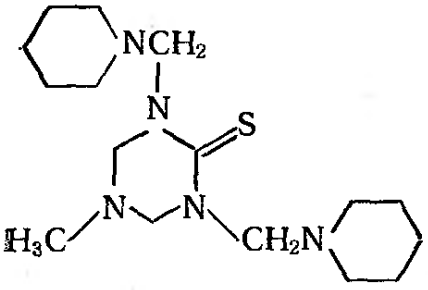
Действие на кожу. Слабо раздражает кожу, но выявлено общетоксическое действие: прн нанесении $ЛД_{50} = 2{,}48 \div 2{,}75$ г/кг [16, с. 299].

Аналогично, но несколько слабее действует *диаллилизоцианурат* (при введенин в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 519$ мг/кг, для белых крыс 930 мг/кг); способность всасываться через неповрежденную кожу ие доказана (Вишневская).

Вишиевская Г. Г. В кн.: Коиф. молодых научи. работинков. Тезнсы докладов. Ин-т гнг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1966, с. 112—113.

Бистриазин

[1,3-Бис(метиленпиперидино)-5-метилгексагидро-1,3,5-триазинтион-2]



$M = 325{,}53$

Физические свойства. Мало растворим в воде и органических растворителях; хорошо — в спиртах при нагревании.

Токсическое действие. При введении в желудок в виде 10—20% масляной эмульсии — кратковремеиное возбужденне, сменяющееся угнетением; перед

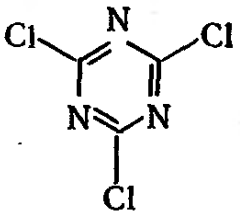
гибелью — клонико-тонические судороги. Для белых мышей $ЛД_{50}$ = 984 мг/кг, для белых крыс 482 мг/кг. У выживших через сутки после отравления снижение гемоглобина, количества эритроцитов и эозинофилов. При нанесении на кожу ни местного, ни общетоксического действия не обнаружено [13, с. 307].

Близкий по структуре *5-метилгексагидро-1,3,5-триазинтион-2* (триазинтион) обладает еще более слабым токсическим действием (введение в желудок мышам и крысам трижды в течение суток по 5,0 г/кг не вызывало гибели животных).

При однократном введении в желудок *1-фенил-4,4,6,6-тетрагидро-симм-триазин-2-тиона* для белых мышей $ЛД_{50}$ = 190 мг/кг; гибель на 2 сутки. На вскрытии — полнокровие легких и печени. Массовые коэффициенты легких, сердца, селезенки и печени увеличены (Дворкин).

Цианурхлорид

(Хлористый цианур, 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазин, трихлорцианидин, трицианогенхлорид, трихлор-*симм*-триазин)



M = 184,43

Применяется для синтеза активных и прямых красителей, отбеливающих средств, некоторых фунгицидов, гербицидов, инсектицидов и лекарственных веществ.

Получается взаимодействием синильной кислоты и хлора с последующей полимеризацией образовавшегося хлорциана.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы со слабым неприятным запахом. Т. плавл. 146°, т. кип. 190° (720 мм рт. ст.), плотн. 1,320. Нерастворим в холодной воде. При контакте с влажным воздухом частично гидролизуется с образованием HCl, а при нагревании до 147° — частично разлагается с выделением HCl и хлорциана.

Общий характер действия. При длительном воздействии паров вызывает функциональные нарушения центральной нервной системы, воспаления верхних дыхательных путей, бронхопневмонии, угнетение окислительных процессов, дистрофические нарушения в сердечной мышце, печени и почках, анемию. При введении в желудок с пищей может вызывать опухоли.

Острое отравление. При вдыхании паров — угнетение, парезы конечностей, раздражение дыхательных путей и слизистой глаз. При 2-часовом вдыхании паров для белых мышей $ЛК_{50}$ = 0,01 мг/л. Патологоанатомически — незначительный отек легких и мозга, воспалительные явления в дыхательных путях, зернистая дистрофия во внутренних органах. Для белых мышей наименьшая концентрация, действующая на центральную нервную систему, 0,6 мг/м³. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50}$ = 485 мг/кг, для мышей 350 мг/кг. У выживших мышей — снижение температуры и массы тела.

Хроническое отравление. **Животные.** Вдыхание 1—3 мг/м³ в течение 2,5 месяцев по 4 ч ежедневно вызывало раздражение верхних дыхательных путей, вялость, снижение потребления кислорода, нарушение функций печени. Микроскопически — трахеит и бронхит, очаговое и интерстициальное воспаление легких, дистрофические изменения в сердечной мышце, печени и почках. При добавлении 10 мг к пище белых крыс в течение 2 лет (за весь период опыта каждое животное получило по 6,18 г) на 17 месяце у 8 крыс из 50 возникли доброкачественные опухоли, а у 2 — злокачественные. В результате ежедневных подкожных введений 10 мг в течение 3,5 месяцев, а затем добавки в пищу в течение 20,5 месяцев (каждое животное получило за весь опыт по 5,37 г) на 17 месяце

у 10 крыс из 50 появились саркомы. На месте инъекций — резкое раздражение ткани, а затем некроз (Плисс).

Человек. У рабочих цеха по производству Ц. — повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, ухудшение памяти, иногда боль в области сердца. При клиническом обследовании найдена вегетативно-сосудистая дистония, у некоторых — изменение белковообразовательной функции печени. Порог раздражающего действия паров при минутном воздействии ~ 0,3 мг/м³. В концентрации 0,13 мг/м³ раздражения не вызывает. При расфасовке и упаковке порошка Ц. возникали резкое раздражение глаз (исчезавшее после прекращения работы) и носа, жжение и зуд кожи, главным образом в паховых и подмышечных областях (прекращавшиеся после принятия душа).

Действие на кожу и глаза. При однократном и повторном (2—4 дня по 2 ч) нанесении на кожу кролика 200 мг/кг — сильное раздражение вплоть до некроза. При нанесении на конъюнктиву — некротический коиъюнктивит и язвенный кератит, полное выздоровление — через 3 месяца и больше.

Неотложная терапия. При слезотечении и раздражении слизистой оболочки носоглотки — обильное промывание 2% раствором соды или борной кислоты. Закапывание в глаза 2% раствора новокаина с адреналином (1 : 3000) или эфедрина (3%); в нос несколько капель 2% раствора эфедрина, нафтизина (0,05%) или санорина. Антигистаминные, успокаивающие средства, глюконат кальция, витамины С и Р.

Предельно допустимая концентрация 0,1 мг/м³ [51].

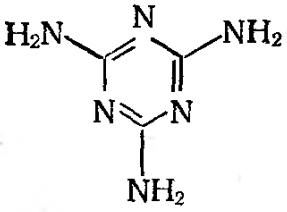
Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита глаз (герметичные очки). При работе с порошкообразным Ц. — респираторы «Лепесток» или «Астра»; при опасности гидролиза с выделением HCl или хлорциана — фильтрующий промышленный противогаз марки В. Применение гранулированного Ц. или в виде пасты. Строгое соблюдение мер личной гигиены, ежедневное мытье в душе со сменой спецодежды. См. также у Благодатина и Лащенко; Благодатина и др.

Определение в воздухе основано на образовании дианилида глутаконового альдегида при взаимодействии Ц. с пиридином и анилином. Чувствительность 0,2 мкг в анализируемом объеме [64].

Благодатин В. М. Гиг. труда, 1965, № 8, с. 14—18; 1968, № 8, с. 35—39.
Благодатин В. М. и др. Гиг. труда, 1971, № 1, с. 45—47.
Благодатин В. М., Лащенко Н. С. В кн.: Гиг. и пром. санитария в произв. пестицидов. М., «Химия», 1973, с. 152—177.
Плисс Г. Б. Вопр. онкол., 1966, № 4, с. 78—81.

Меламин

(2,4,6-Триамино-*симм*-триазин, 2,4,6-триамино-1,3,5-триазин, цианурtriамид)



$M = 126{,}13$

Применяется в производстве пластмасс, лаков, клеев, электроизоляционных материалов, дубителей, ионообменных смол.

Получается из дициандиамида в аммиачном растворе.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 354°, плотн. 1,571 (20°/4°). Раств. в воде 9,5% (20°). В водных растворах превращается в циануровую кислоту. Разлагается при ~600° с образованием цианамида.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании пыли в концентрации 200 мг/м³ в течение 2 ч признаков отравления у белых крыс не было. При вдыхании 0,08—0,1 мг/л по 2 ч в день (6 раз в неделю) в течение более 4 месяцев —

отставание в приросте массы тела, нарушение функции центральной нервной системы и почек, воспалительные изменения в легких, белковая и липоидная дистрофия во внутренних органах. Не вызывает раздражения кожи и слизистой глаз.

Человек. При контакте с М. в производстве формальдегидного клея у работающих возникали дерматиты. Возможно, что это действие оказывал формальдегид либо какие-то промежуточные продукты превращений М. или формальдегида [88].

Выделение из организма. Выделяется с мочой.

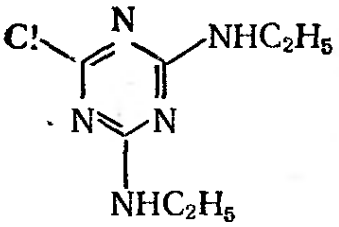
Определение в биосубстратах — см. у Кочека и Каджояна.

Умеренной токсичностью обладает *трихлормеламин.* При введении в желудок белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,25 г/кг. Раздражает кожу животных, а при внесении в глаз кролика дает помутнение роговицы [69, с. 67].

Каджояи Д. Н. В кн.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1962, с. 37—38.
Кочек Ю. А., Каджояи Д. Н. Гиг. труда, 1975, № 6, с. 55—57.

Симазин

(2-Хлор-4,6-бис(этиламино)-*симм*-триазин, битемол S-500, бладекс, В-6658, видекс, гуезатои, гизатои, зеапур, КЭТ, С-27692, приматол СЕ-2, хунгазин ДТ, ХЭТ, цнтразин, Г-27692)



M = 201,67

Применяется как гербицид.

Получается при реакции цианурхлорида с этиламином в присутствии органических или неорганических оснований.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 225—287° (чист.), 222—224° (техн.), давл. паров. $6{,}1 \cdot 10^{-9}$ мм рт. ст. Раств. в воде 5 мг/л. С водой легко образует тонкую устойчивую суспензию.

Токсическое действие. Влияет главным образом на функцию центральной нервной системы, в меньшей степени на периферическую кровь.

Животные. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 5,0 г/кг. При вдыхании пыли С. в концентрации 1,31—2,8 г/м³ в течение 3—14 дней по 2—3 ч в день погибала часть белых крыс. Повторное вдыхание пыли в концентрации 0,45—0,65 г/м³ вызывало через несколько дней уменьшение содержания форменных элементов в крови и гемоглобина, а после 2-недельного воздействия смерть части животных. Крысы не погибали при вдыхании 0,3—0,5 г/м³ в течение месяца по 2 ч в день, а кролики — в течение 20 дней [6, с. 392]. При подкожных инъекциях С. в месте введения возникали саркомы (Плисс).

Человек. Рабочие, занятые приготовлением суспензии и загрузкой опрыскивателя, подвергаются воздействию пыли С. в концентрации до 30 мг/м³, а иногда и 350—530 мг/м³. В этих условиях наиболее часты жалобы на головные боли, боли в области сердца и носовые кровотечения, на снижение обоняния по окончании работы. Отмечены нерезко выраженные тенденция к снижению числа тромбоцитов в крови, уменьшение количества эритроцитов и повышение уровня γ-глобулинов. Некоторые жаловались на кожный зуд; у отдельных лиц — пятнистая зудящая сыпь на шее, груди и предплечьях; у большинства (стаж ~2,5 лет) — резкое раздражение слизистых оболочек глаз, быстро прекращавшееся после работы.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания и глаз (респираторы, герметичные очки типа С-1, ПО-2 и др.); защита кожи. См. также [52] и «Методические указания для санитарных врачей по контролю за кукурузным зерном, выращенным с применением симазина» (утв. ГСИ СССР 6 декабря 1961 г. за № 386—611). См. еще у Благодатина и Лащенко.

Определение в воздухе — см. Цианурхлорид.

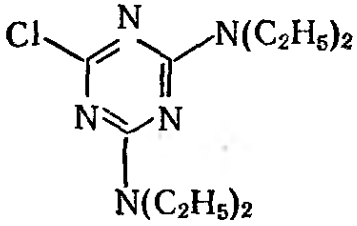
Определение в биосубстратах. Экстракция хлороформом, гидролиз до гидроксипроизводных и их спектрофотометрия в УФ-части спектра (Васильчук; Харитоиова).

Аналогично, но слабее действует на белых крыс *2-гидроксисимазин.*

Благодатин В. М. Гиг. и сан., 1965, № 1, с. 15.
Васильчук Л. Н. В кн.: Тр. 3-й научн. конф. Саратовск. НИИ сельской гигиены. Саратов, 1969, с. 142—145.
Маааев В. Т. В ки.: Матер. IX научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1963, с. 27.
Харитонова А. П. В ки.: Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ии-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1963, с. 37.
Шиллнигер К. П. и др. Гиг. и сан., 1962, № 8, с. 22—27.
Harke H. J. Berlin u. Münch. Tierärztl. Wochenschr., 1968, H. 15, S. 301.
См. также Цианурхлорид.

Хлоразин

[2-Хлор-4,6-бис(диэтиламино)-*симм*-триазин, СДТ, Г-25804, Г-30031]



$M = 257{,}78$

Применяется как гербицид.

Физические свойства. Порошок. Т. плавл. 27—29°. Трудно растворим в воде.

Токсическое действие. Для белых мышей при однократиом введении в желудок $ЛД_{50} = 743$ мг/кг, для белых крыс 980 мг/кг. Отмечались дрожание, через 1—2 ч — угнетение, одышка; смерть на 4—5 сутки. На вскрытии — полнокровие сосудов и кровоизлияния в серозные оболочки, повреждения слизистых желудка и тонких кишок. У выживших жнвотных — уменьшение содержания гемоглобина и лейкоцитов, эозинофилия, нейтропения [6, с. 392]. При вдыхании 0,03—0,05 мг/л по 4 ч в день в течение 4 месяцев — понижение способности центральной нервной системы к суммации подпороговых импульсов в первые 2 месяца. На вскрытии убитых крыс — раздражение дыхательных путей, изменеиия в надпочечниках. Концентрацию паров 0,04 мг/л можно рассматривать как близкую к пороговой [7, с. 175]. Введение в желудок белым крысам в течение 25—30 дней по 196 или 98 мг/кг периодически вызывало слюнотечение, расстройства мочеотделения, агрессивность. В крови обнаруживаются те же сдвиги, что и при однократном отравлении [7, с. 178].

Действие на кожу. При повторном наложении концентрата Х. с ОП-7 на кожу белых мышей и кроликов — раздражение; проникания через кожу не отмечено.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Симазин.

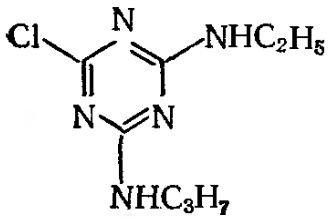
Определение в воздухе основано на кислотном разложении и титриметрическом или колориметрическом определении свободного хлора [62].

Аналогичными токсическими свойствами обладают *2-хлор-4-этиламино-6-диэтиламино-симм-триазин* (триэтазин, Г-27901) и *2-хлор-4-метиламино-6-изопро-*

пиламино-симм-триазин (Г-30026). При введении в желудок первого соединения для мышей $ЛД_{50}$ = 1,75 г/кг, для крыс 3,75 г/кг; при введении второго для мышей $ЛД_{50}$ = 0,6 г/кг, для крыс 0,75 г/кг.

Атразин

(2-Хлор-4-этиламино-6-изопропиламино-*симм*-триазин, гезаприм, Г-30027, зеазин, приматол А, хунгазин, ПК)



M = 215,70

Применяется как гербицид.

Получается аналогнчно симазину.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 173—175°, давл. паров $3{,}0 \cdot 10^{-7}$ мм рт. ст. (при комнатной температуре). Раств. в воде 70 мг/л.

Токсическое действие. **Животные.** Поражает главным образом нервную систему и печень. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50}$ = 1,42 г/кг, для белых крыс 2,17 г/кг. Клинически — двигательное возбуждение, тремор, сукровичные выделения из носа; гибель на 1—4 сутки. У выживших — изменение белкового спектра сыворотки крови, повышение в ней содержания сахара, молочной и пировиноградной кислот; нарушение функций печени, угнетение функции щитовидной железы. Вдыхание пыли в концентрации 1150—1170 мг/м³ в течение 40 мин вызвало гематологические, биохимические и патоморфологические изменения через месяц после отравления. При 4-месячном вдыхании пыли А. в концентрации порядка миллиграммов на кубический метр — небольшие нарушения белкового и углеводного обмена 3 месяца (Коваленко, Ефременко). Многократное введение в желудок крысам по 106 мг/кг приводило к тем же нарушениям, что и при однократном отравлении, но менее выраженным и менее стойкнм. Доза 20 мг/кг ежедневно в течение 6 месяцев привводила к гибели 40% крыс. Гистологически — во внутренних органах и в стенках сосудов желто-бурые блишки, которые оцениваются как частицы А. (Незефи). Введение в те же сроки 2,0 мг/кг не вызвало видимых изменений, но повышало сосудисто-тканевую проницаемость (Святославова; [6, с. 397]).

При введении самкам крыс через рот ежедневно по 775 мг/кг в течение 1,5 месяцев выявлены выраженные признаки гонадотропного действия (нарушение эстрального цикла). После более длительных сроков отравления нарушались функции воспроизведения потомства не только у самок, но и у самцов.

Человек. Порог восприятия запаха 5,4 мг/л, вкуса — 3,0 мг/л. Концентрация 120 мг/м³ во время сельскохозяйственных работ вызывала у работающих небольшое раздражение слизистой верхних дыхательных путей [6, с. 392].

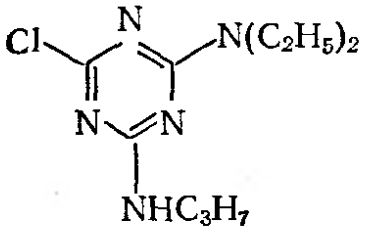
Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе. Определение в биосубстратах — см. Симазин, а также [62].

Вавилиа Г. П. Вопр. питаиия, 1964, т. 23, № 5, с. 3—7.
Коваленко А. В., Ефимеико Л. П. В ки.: Тр. 3-й иаучи. конф. Саратовск. НИИ сельской гигиены, Саратов, 1969, с. 127—132.
Незефи Т. А. Здравоохр. Туркменистаиа, 1971, № 3, с. 9—12.
Святославова В. В. В кн.: Конф. молодых научн. работиików. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1966, с. 95—96.
Фридман Е. Б., Незефи Т. А. Здравоохр. Туркменистана, 1969, № 10, с. 9—12.
Фридман Е. Б. и др. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке иовых пестицидов. М., 1972, с. 7—9.

Ипазин

(2-Хлор-4-изопропиламино-6-диэтиламино-*симм*-триазин, Г-30031)



$M = 243{,}75$

Применяется в качестве гербицида.

Физические свойства. Порошок. Т. плавл. 112—114°. Раств. в воде 0,04% (20°), растворяется в спирте.

Токсическое действие. В картине отравления преобладали признаки поражения нервной системы. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 2{,}3$ г/кг, для белых крыс 1,7 г/кг, для кошек 1,3 г/кг. При однократном введении через рот крысам 1,0 г/кг или кошкам 0,5 г/кг — на 3—7 сутки снижение количества лейкоцитов и эозинофилов, относительный нейтрофилез, гипергликемия, повышение содержания 17-кетостероидов в моче. При введении в желудок в течение 35 дней мышам по 0,46 г/кг и крысам по 0,34 г/кг, помимо указанных изменений, — снижение массы тела и способности нервной системы к суммации импульсов, нарушение функций печени. Часть животных погибла. При ежедневном в течение 4 месяцев введении через рот 34 мг/кг — небольшие изменения периферической крови и функций печени на протяжении первых 2 месяцев, затем нормализация. При нанесении на кожу в виде мази — у белых крыс и кроликов резко выраженное раздражение без общетоксических явлений.

Предельно допустимая концентрация 2 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Симазин.

Определение в воздухе по общему хлору или спектрофотометрически после превращения в гидроксипроизводное [10, с. 636].

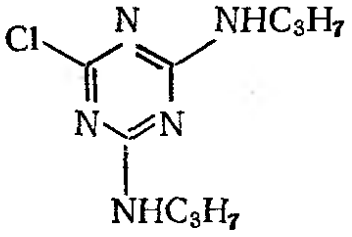
Обладает цитостатическим действием *третамин* [2,4,6-трис(этиленимино)-*симм*-триазин, ТЭТ]. Введение по 0,05 мг/кг в желудок белых крыс в течение 25 дней вызывало стерилизацию самцов, однако потери либидо не наблюдалось. В больших дозах угнетает костный мозг (Barnes).

Трубникова Т. И., Щербатых Ю. В. В кн.: Матер. X научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1965, с. 115—116; Тр. 3-й научн. конф. Саратовск. НИИ сельской гигиены. Саратов, 1969, с. 105—111.

Barnes L. Trans. Ray. Soc. Trop. Med. a. Hyg., 1965, v. 58, № 4, p. 327—334.

Пропазин

[2-Хлор-4,6-бис(изопропиламино)-*симм*-триазин, Г-30028, гезамил, приматол Р, сипразин, цекатекс]



$M = 229{,}72$

Применяется в качестве гербицида. Выпускается в виде 50% смачивающегося порошка.

Получается из цианурхлорида и изопропиламина.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 210—212°. Давл. паров $2{,}9 \cdot 10^{-8}$ мм рт. ст. Раств. в воде 8,6 мг/л; хорошо растворяется в растительном масле и желудочном соке. Устойчив при комнатной температуре. Длительное время сохраняется в почве без разложения.

Токсическое действие. **Животные.** При малых дозах и концентрациях — возбуждение, при больших — угнетение, слюнотеченне, нарушение мочеотделения. У белых крыс при однократном вдыхаиии 7 мг/л и при повторном воздействии 0,5 мг/л — раздражение слизистых дыхательных путей, изменения крови и белковообразовательной функции печени. Пороговая концентрация при однократном воздействии для мышей 1,2, а для крыс 1,5 мг/л. При введении через рот для белых мышей $ЛД_{50}$ = 3,18 г/кг, для крыс 3,84 г/кг; гибель в течение 3 суток. На вскрытии — отек легких. У выживших в кровн гипергликемия, повышение активностн ферментов пероксидазы и угольной ангидразы. Ежедневная доза 0,2 г/кг в течение 7 месяцев вызвала гибель 40% крыс, а при 0,064 г/кг в течение 4 месяцев — только в первые недели после начала отравлення отставание прироста массы тела, изменения морфологической картины крови и содержания в ней пировиноградной кислоты, нарушения белковообразовательной функции печени, изменения экскреции аскорбиновой кислоты и 17-кетостероидов с мочой, некоторое угнетение митотической активности клеток костного мозга. Сходные явления наблюдали у крыс прн отравленин их через рот дозой 5 мг/кг в течение 7 месяцев [9, с. 292 и 761]. Доза 200 мг/кг, вводнмая в течение 7 месяцев, не оказывала влияния на рождаемость или развитне потомства крыс [54, с. 292].

Человек. Прн концентрации в зоне дыхания работающих 0,2—1,7 мг/м^3 (на одежде 0,4 мг/дм^2, на коже 0,04 мг/дм^2) существенных изменений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной системы не обнаружено (Трубникова, Щербатых).

Действие на кожу слабо раздражающее и не сопровождается признаками общетоксического действия.

Превращения в организме и выделение. Большая часть метаболизируется. С калом выделяется 9—35%, с мочой 0,1—0,15% неизмененного П. [10, с. 361].

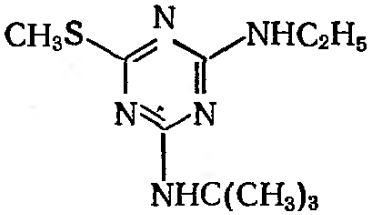
Предельно допустимая концентрация 5 мг/м^3 [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Определение в воздухе — см. Симазин.

Динерман А. А., Лаврентьева Н. А. Гиг. и сан. 1969, № 3, с. 94—95.
Трубникова Т. И., Щербатых Ю. В. В кн.: Матер. конф. молодых научн. работников. Уфимск. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Уфа, 1968, с. 81—83.

Игран

(2-*трет*-Бутиламино-4-этиламино-6-метилтио-*симм*-триазин, 2-меркапто-4-этиламино-6-*трет*-бутиламино-*симм*-триазин, игран 50, тербутрин, пребан, ГС-14260)



M = 241,60

Применяется в качестве гербицида; выпускается в виде 50% смачивающегося порошка.

Физические свойства. Т. плавл. 104—105° (х. ч.), давл. паров $9{,}6 \cdot 10^{-7}$ мм рт. ст. Раств. в воде 58 мг/л.

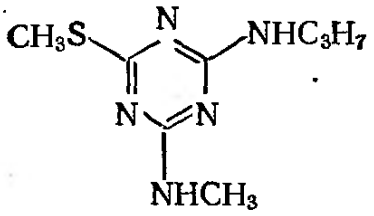
Токсическое действие. При введении в желудок для белых крыс $ЛД_{50}$ = = 2,83 г/кг. В первые часы — снижение двигательной активности, обильное слюнотечение, учащение дыхания; позже — малоподвижность, увеличение потребления воды. При введении в желудок ежедневно в течение 2 месяцев по 150 или 300 мг/кг признаков токсического действия не найдено. При нанесении на кожу кроликов местного раздражающего и кожно-резорбтнвного действия не обнаружено.

Меры предупреждения — см. [52].

Степаняи Ж. С., Геворкян С. Г. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 26—27.

Семерон

(2-Изопропиламино-4-метиламино-6-метилтио-*симм*-триазин, десметрин, Г-34360, топусин)



$M = 213{,}31$

Применяется в качестве гербицида. Выпускается в форме 50% (семерон-50, А-2193) или 25% смачивающегося порошка. Используется 5% раствор.

Получается аналогично прометрину.

Физические свойства. Белые кристаллы с запахом плесени. Т. плавл. 84—86 °С. Раств. в воде ~0,058% (20°). Продолжительность действия в почве 6—8 недель.

Токсическое действие. **Животные.** Относительно малотоксичен. При введении в желудок водной эмульсии С. для белых крыс $ЛД_{50} = 2{,}0$ г/кг. Клинически — слабость, учащение дыхания, нарушение координации движений, плохое поедание корма, нарушение функции кишечника, парезы конечностей. На вскрытии — полнокровие паренхиматозных органов, вздутие желудка и кишечника, кровоизлияние в слизистую желудка и в легкие. Слабо раздражает кожу при отсутствии признаков общетоксического действия.

Человек. При концентрации в зоне дыхании работающих 0,003—0,4 мг/м^3 (на одежде 0,001—0,3 мг/дм^2, на коже — 0,001—0,07 мг/дм^2) не отмечено существенных изменений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной систем, а также нарушений обоняния, терморегуляции и состава форменных элементов крови.

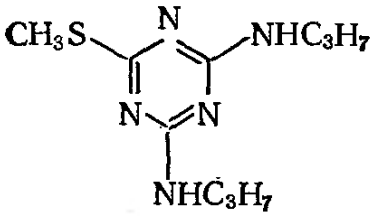
Предельно допустимая концентрация 2 мг/м^3 [41].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения общие для работы с пестицидами. Респираторы (клапанный, противопылевой), спецодежда. Для ее обезвреживания достаточна стирка в горячем мыльно-содовом растворе. Работа на обработанных участках не ранее чем через 3 суток.

Плузян И. А., Трубникова Т. И. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 51—52.
Трубникова Т. И. Гиг. труда, 1973, № 6, с. 43—45; в кн.: Гиг. труда в сельск. хоз. Саратов, 1973, с. 115—116.

Прометрин

[2,4-Бис(изопропиламино)-6-метилтио-*симм*-триазин, гезагард, пропатрин, маркозин, А-1114]



$M = 241{,}37$

Применяется в качестве гербицида.

Получается взаимодействием 2-хлор-4,6-бис(изопропиламино)-*симм*-триазина с метилмеркаптидом натрия.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 118—120°, давление паров $10 \cdot 10^{-6}$ мм рт. ст. Раств. в воде 48,0 мг/л (20°).

Токсическое действие. При 4-часовом вдыхании 4,4 мг/л белые крысы выживали, но наблюдались признаки интоксикации. Порог действия при однократном вдыхании паров для белых мышей 0,8 мг/л, для крыс 1,1 мг/л. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 2{,}14$ г/кг, для крыс 1,76—2,6 г/кг.

Вначале — двигательное возбуждение, затем вялость, взъерошенность шерсти, усиленное мочеотделение, истощение. При повторном введении в желудок мышам ежедневно 200 или 400 мг/кг часть животных погибла. При введении 6 раз в неделю в течение 6 месяцев по 50 мг/кг у крыс — замедление прироста массы тела, изменение нервно-мышечной возбудимости, морфологического состава и соотношения белковых фракций, повышение уровня сахара и холестерина в крови. В тех же условиях в 10 раз меньшая доза вызывала такие же изменения крови и протромбинового индекса. Доза 0,625 мг/кг вызывала лишь нарушение условиорефлекторной деятельности (Авраман; [7, с. 285; 14, с. 255]; Мартынюк и др.).

При спаривании отравленных животных между собой или со здоровыми животными выявлены нарушения функции воспроизведения потомства.

Человек. При концентрации в воздухе 0,0002—0,0017 мг/л (препарат обнаруживался также на коже и одежде работающих) не выявлено сколько-нибудь существенных нарушений (Трубникова, Щербатых).

Действие на кожу слабое.

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

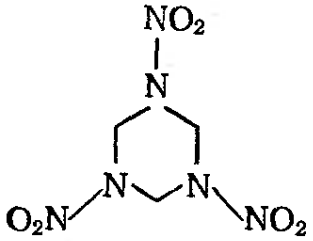
Определение в воздухе — см. [10, с. 636].

Относительно малотоксичен *метрибутин* [4-амино-6-*трет*-бутил-3-(метилтио)-1,2,4-триазин-5-(4*H*)-он, 4-амино-3-метилмеркапто-6-*трет*-бутил-1,2,4-триазинон-5]. У белых мышей, крыс, морских свинок, кроликов вдыхание 0,8—0,9 мг/л в течение 4 ч не вызвало признаков интоксикации. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 0{,}7$ г/кг для крыс 2,3 г/кг, для морских свинок 0,25 г/кг. Прибавление к корму крыс 0,1% также не дало уловимых сдвигов. Не обнаружено местного раздражающего или сенсибилизирующего действия (Löser, Kimmerle).

Авраман Ф. В. Гиг. и сан., 1968, № 2, с. 12—16; в кн.: Гигиена насел. мест. Республ. межвед. сборник. Т. 8. Киев, «Здоров'я», 1969, с. 102—105.
Дииерман А. А., Лаврентьева Н. А. Гиг. и сан., 1969, № 3, с. 94—96.
Мартынюк В. З. и др. В кн.: Факторы внешней среды и их значение для здоровья населения. Республ. межвед. сборник. Вып. 2. Киев, «Здоров'я», 1970, с. 64—69.
Löser E., Kimmerle G. Pflanzenschutz. Nachr. „Bayer", 1972, Bd. 25, № 2, S. 186—209.
См. также Семерон.

Гексоген

(Циклотриметилентринитроамин)



$M = 222{,}13$

Применяется как взрывчатое вещество.

Получается путем нитрования уротропина. Выпускается в двух формах: белый Г., дающий больше пыли, и красный — менее распыляющийся (технический).

Физические и химические свойства. Белый кристаллический порошок. Т. плавл. 203,5°. Нерастворим в воде, хорошо растворим в масле. Довольно стоек. Может храниться больше месяца при 50° без разложения. Стойкость технического (красного) продукта значительно ниже стойкости очищенного (белого) продукта. Взрывает.

Общий характер действия. При острых отравлениях поражает центральную нервную систему. При хронических воздействиях вызывает нарушения кровообращения и малокровие. Судорожное действие связано, по-видимому, с наличием в молекуле Г. группы $=N—NO_2$. Белый Г. значительно токсичнее красного, по-видимому, вследствие большей распыляемости (95% всех случаев отравлений вызвано белым Г.).

Токсическое действие. **Животные.** При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} \approx 0{,}5$ г/кг. В клинической картине преобладали тонические судороги. Дозы 0,02—0,15 г/кг вызвали в течение месяца гибель всех мышей. На вскры-

тин — отек мозга и дистрофия внутренних органов. Отравление кроликов через рот дозой 7,0 мг/кг в течение 160 дней ежедневно вызвало лимфоцитоз и нарушение функций печени. У собак при длительном введении 0,1—1,0 мг/кг — нарушение локомоторной функции (Barsotti, Crotti).

Человек. У части рабочих, занятых сушкой и просеиваиием Г., отравление проявлялось приступами: головная боль, головокружение, тошнота, сладковатый вкус и ощущение сухости во рту, жажда, слабость, подергивания всего тела или рук, ног, головы. В более тяжелых случаях — потеря сознания, синюха лица и конечностей, судороги, после которых — многократная рвота. При этом отмечаются расстройства вегетативной нервной системы (повышение пиломоторной реакции, потливость, учащение или замедление сердечных сокращений, повышение температуры тела, резкий дермографизм, частые позывы к моченспусканию), иногда расстройство сна. У части пострадавших приступам предшествуют страх, тоска, плаксивость, реже галлюцинации. Такие приступы возникали чаще в первые 6—8 месяцев работы во время рабочего дня или через несколько часов после окончания работы и даже после 1—2 дней отдыха, что, по-видимому, указывает на накопление Г. в организме. У некоторых лиц приступы повторялись до 5 раз за время работы с Г. По прекращении работы с Г. явления отравления быстро исчезали (Кочеткова и др.). Хроническое воздействие проявлялось также в головных болях, расстройстве пищеварения, учащенном мочеиспускании. У большинства — малокровие (падение количества эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов), а также лейкопения при относительных нейтропении, лимфоцитозе и моноцитозе. У женщин — задержка менструаций (до 6—8 месяцев, иногда до 1—1,5 лет) (Склянская, Пожариский).

Неотложная терапия. Чистый воздух. Снять загрязненную одежду. Ингаляцию увлажненного кислорода (через маску или носовые катетры) чередовать с вдыханием карбогена. Подкожно — по 1 мл кофеина (10% раствор) или кордиамина (25% раствор). Внутримышечно — кокарбоксилаза (0,025 г), аминазин (1 мл 2,5% раствора). При судорогах — внутримышечно гексенал (5 мл 10% раствора), сернокислая магнезия (6 мл 25% раствора), аминазин (2 мл 2,5% раствора) с 1% новокаином; клизмы из хлоралгидрата (100 мл 2% раствора); внутривенно глюкоза (30—40 мл 40% раствора) с аскорбиновой кислотой (1—3 мл 5% раствора), хлористый кальций (5—10 мл).

Предельно допустимая концентрация 1 мг/м^3 [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи и глаз. Соблюденне мер личной гигиены. Борьба с выделением пыли в месте ее образования.

Определение в воздухе основано на разложении Г. до нитритов и их последующем колориметрическом определении. Чувствительность 0,2 мкг в анализируемом объеме [60, с. 82].

Гексаметилентетрамин

(Уротропин, метенамин, гексамин, аминоформ, урнзол, уритон, формнн, цистоген)



$M = 140{,}19$

Применяется в производстве каучука, пластмасс; в пиротехнике; как ускоритель отвердевания при литье в оболочковые формы; в медицине.

Получается при конденсации формальдегида с аммиаком.

Физические и химические свойства. Бесцветные гигроскопические кристаллы. Возгоняется с разложением при 230—270°. Раств. в воде 81% (12°). Растворим в спирте. В слабокислом растворе распадается на аммиак и формальдегид.

Токсическое действие. У рабочих часто вызывает экземы с сильным зудом, быстро проходящие после прекращения работы. Экзема с кистей рук распространяется на предплечья, шею и лицо, а иногда и на все тело. Позже иногда

развиваются глубокие болезненные инфильтраты, упорно не поддающиеся лечению. Экзема наблюдается при работе только с невулканизованными изделиями, вероятно потому, что при вулканизации Г. разлагается (Burrage; Davis; Lane). У 75% обследованных рабочих, занятых дроблением Г., обнаружены кератодермии ладоней и подошв (Соринсон).

Неотложная терапия. При остром дерматите и обострении экземы — см. Аминазин. При кератодермии — отшелушивающие и кератолитические мази и пасты, состоящие из салициловой кислоты (5—10%), резорцина (5—40%), нафтола (5—20%), зеленого мыла, диахиловой мази. Общеукрепляющая терапия, большие дозы витамина А, пиридоксин (по 0,005 г).

Соринсон Г. Г. В кн.: Вопросы гиг. труда и клиника проф. болезней, № 9, Горький, 1962, с. 110—114.

Резотропин

$C_6H_{12}N_4 \cdot C_6H_4(OH)_2$ $M = 250{,}31$

Представляет собой молекулярное соединение резорцина и уротропина.

Применяется как модификатор резиновых смесей.

Физические свойства. Мелкие кристаллы. Плотн. 1,27—1,32. Частично растворим в спирте.

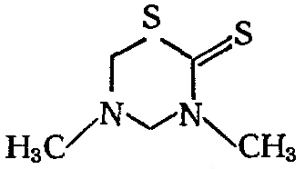
Токсическое действие. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 1{,}3$ г/кг. Характерны клонические судороги и парез задних конечностей. При вдыхании в течение 15 дней по 2 ч аэрозоля Р. в концентрации 450 мг/м³ — повышение содержания уробилина в моче, увеличение печени и воспалительные изменения в легких. Введение кроликам в желудок в течение 4 месяцев по 40 мг/кг в день вызывало нарушения функции печени и снижение активности щелочной фосфатазы. При нанесении на кожу кроликов — только небольшое раздражение [69, с. 190].

Существенно более токсичен *модификатор РУ-1* — смесь Р. с борной кислотой (1,0%) и поверхностно-активным веществом (0,5%). При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 0{,}6$ г/кг, а однократное вдыхание крысами 400—450 мг/м³ уже вызывало заметные изменения. Местное действие выражено незначительно (Жилова, Мезенцева).

Жилова Н. А., Мезенцева Н. В. В кн.: Матер. конф. гиг. кафедр I Моск. мед. ин-та. М., 1967, с. 57—59.

Тиазон

(3,5-Диметилтетрагидро-1,3,5-тиадиазинтион-2, милон, дазонет, краг 974, краг-милон 85W, Н-521, ИСС-974)



$M = 162{,}28$

Применяется как гербицид, инсектицид, нематоцид.

Получается при реакции сероуглерода с метиламином и формальдегидом в присутствии NaOH. Выпускается в виде порошка, содержащего 85% действующего начала.

Физические и химические свойства. Кристаллическое вещество. Т. плавл. 105° (чист.), 99,5° (техн.). Раств. в воде 0,12% (28°). При нагревании до 100° разлагается с выделением метилизоцианата и диметилтиомочевины.

Токсическое действие. Для белых мышей $ЛД_{50} = 0{,}18$ г/кг, для белых крыс 0,32—0,62 г/кг, для морских свинок 0,16 г/кг и для кроликов 0,12 г/кг. Для кошек $ЛД_{100} = 0{,}1$ г/кг. Молодые крысы менее чувствительны. При вдыхании 0,2 мг/л 2 кошки из 4 погибли через 4 ч. Картина отравления: угнетение, учащение дыхания, слюнотечение, подергивания мышц, небольшое сведение затылка, судороги, атаксия, повышение уровня сахара в крови и числа эритроцитов,

появление телец Гейнца; позже — анемия и лейкоцитоз. У выживших животных — угнетение, расстройство пищеварительного тракта. Выздоровление — через 10—12 дней.

Крысы и кролики погибали в конце второй недели при вдыхании 0,05 мг/л по 4 ч в день. У кошек при вдыхании 0,03—0,05 мг/л по 4 ч в день в течение 53 дней — уменьшение прироста массы тела, скованность движений задних конечностей, резкая анемия и появление телец Гейнца. Смерть при расстройстве дыхания на 2—8 неделе. Скармливание крысам в течение 2 лет 30,3 мг/кг приводило к задержке роста, изменению массы печени. Микроскопически — отек головного и спинного мозга, дистрофические изменения в сердечной мышце, печени, корковом слое надпочечников, желудке и кишках; в почках — сильный отек клубочков. У собак добавление Т. к корму в количестве 0,0045% в течение года вызвало только дистрофические изменения в почках (Кирсенко; [6, с. 498, 512]).

Действие на кожу и глаза. **Животные.** Аппликация на кожу кроликов 0,01 мл 10% раствора вызвала воспаление и поверхностный некроз. Закапывание в глаз кролику 0,5 мл 15% раствора приводило к некрозу роговицы.

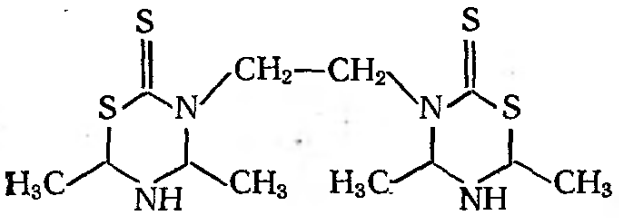
Человек. Тестами с растворами Т. в ацетоне выявлено его сенсибилизирующее действие на кожу.

Меры предупреждения — см. [52].

Волощенко В. В. Вопр. питания, 1965, т. 24, № 5, с. 24.
Кирсенко В. В. В кн.: Конф. молодых научных работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1965, с. 51—52.
Smith H. F. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1966, v. 9, № 3, p. 521—527.

Эдитон

[Дюпон-328, санипа, 3,3′-этиленбис(4,6-диметилтетрагидро-1,3,5-тиадиазинтион-2)]



$M = 350{,}60$

Применяется в качестве фунгицида. Выпускается в форме 70% смачивающегося порошка.

Физические и химические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 140—144° (с разл.). Нерастворим в воде, с трудом растворяется в спирте. Разрушается в процессе хранения.

Токсическое действие. При введении через рот эмульсии в растительном масле для белых мышей $ЛД_{50} = 7{,}8$ г/кг, для белых крыс 5,6 г/кг. Адинамия, снижение температуры тела, расстройство желудочно-кишечного тракта, быстрое истощение, сукровичные выделения из носа и глаз. У выживших — лейкопения, степень которой находится в прямой зависимости от дозы. Восстановление — на 11 сутки после однократного введения [10, с. 283].

Предельно допустимая концентрация 4 мг/м^3 (рекомендация ВНИИГИНТОКС).

ОРГАНИЧЕСКИЕ КРАСИТЕЛИ И ПИГМЕНТЫ

Применяются для крашения текстильных материалов и изделий, полимеров, лаков; в составе красок; для изготовления чернил, паст для шариковых ручек, копировальных бумаг, штемпельных красок; для подкраски пищевых продуктов и фармацевтических препаратов; в полиграфической промышленности; в медицине и гистологии.

Получаются многостадийным органическим синтезом из ароматических и гетероароматических продуктов, выделяемых при переработке каменного угля и нефти. Почти всегда промежуточными продуктами в этих синтезах являются токсичные нитро- и аминосоединения, фенолы и галогенпроизводные.

Физические и химические свойства. В большинстве случаев — нелетучие и высокоплавкие кристаллические продукты. Прямые, кислотные, хромировочные, металлсодержащие, активные, основные, катионные О. К. растворимы в воде; кубовые, сернистые О. К. и П. в воде нерастворимы, дисперсные — плохо растворимы. Есть специальные жирорастворимые, спирторастворимые, ацетоирастворимые О. К. Важнейшие химические свойства О. К. и П. связаны с их строением. Индигоиды, антрахиноновые кубовые и сернистые О. К. легко и обратимо восстанавливаются в щелочной среде, образуя лейкосоединения; нитро-, нитрозо- и азокрасители при этом разрушаются с образованием более токсичных аминов. Ди- и триарилметановые, окс- и тиазиновые, акридиновые О. К. при восстановлении обесцвечиваются, а в ряде случаев могут быть окислены в исходные продукты. Высокой реакционной способностью обладают активные красители, способные в очень мягких условиях связываться со спиртами, аминами, функциональными группами белков и ферментов.

Токсическое действие. Многие О. К. и П., применяемые в промышленности, попадая в организм в виде пыли, оказывают общее токсическое действие. Они вызывают конъюнктивиты, кожные заболевания главным образом открытых частей тела, в тяжелых случаях распространяющиеся по всему телу. Такие заболевания возникают и от соприкосновения с окрашенными изделиями. Иногда профессиональные заболевания могут возникнуть не от самих О. К. и П., но от токсичных примесей промежуточных продуктов или катализаторов или же от опасных метаболитов, образующихся из О. К. в организме. Так, соли ртути, применяемые при сульфировании антрахинона на α-сульфокислоту, частично сохраняются на всех стадиях синтеза и следы ртути обнаруживаются во многих антрахиноновых красителях; по тем же причинам в некоторых красителях можно обнаружить следы мышьяка. Токсичные амины могут образоваться в качестве метаболитов из азокрасителей. Особенно опасны метаболиты прямых красителей — производных бензидина и его гомологов, диаминобензанилида и др., обладающие канцерогенным действием. Установлена канцерогенность и некоторых красителей (см. Канцерогенное действие органических красителей). По-видимому, большая осторожность должна проявляться при работе с активными красителями, из которых многие могут обладать канцерогенным действием.

Ниже приведены данные о токсичности О. К. и П. Порядок изложения материала основан на химической классификации. Для ряда О. К. и П. указаны названия и порядковые номера по 2-му изданию справочника Colour Index (в дальнейшем — С. I.). Там же и в «Справочнике химика» (2-е изд., т. VI, 1968) можно найти структурные формулы О. К. и П., которые здесь не приводятся.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Для защиты от пыли О. К. — респираторы «Лепесток», «Астра», Ф-62Ш, У-2К. Для защиты глаз — гер-

метичные очки. Перчатки (резиновые, полихлорвиниловые). Спецодежда из пыленепроницаемых тканей; в производстве О. К. также нательное белье. Запрещение еды и курения во время работы, частое мытье рук, мытье после работы со сменой белья и платья (Овсянкина). Применение для мытья рук после работы сульфированных масел, а также раствора перманганата калия (1 : 2000), 2% раствора гидросульфита натрия или 2% раствора бисульфита натрия. Смягчающие кожу рук мази (лучше всего ланолин).

Меры предупреждения в производстве О. К. — см. у Кагана и Сегала, а также [22, с. 327]. При использовании О. К. в отдельных отраслях промышленности — см. специальные санитарные правила и правила безопасности для соответственных производств: «Единые требования безопасности и производственной санитарии к красильно-отделочному оборудованию текстильной промышленности» (М., 1971); «Правила техники безопасности и производственной санитарии в текстильно-галантерейной промышленности» (М., 1973). Предварительные и периодические медицинские осмотры [37, п. 42]. Недопущение к работе лиц с заболеваниями кожи или повышенной чувствительностью. Специальное питание (рацион № 4) для работающих в производстве азокрасителей и ряда других О. К.

Химия синтетических красителей. Под ред. К. Венкатарамана. Л., «Химия», т. III, 1974, т. IV, 1975.
Каган С. С., Сегал А. Я. Техника безопасности в производстве органических красителей. М., «Химия», 1967. 105 с.
Овсянкина Н. А. В кн.: Научн. работы ин-тов охраны труда ВЦСПС. Вып. 71. М., 1971. с. 86.
Степанов Б. И. Введение в химию и технологию органических красителей. М., «Химия», 1971.

Индигоидные красители

Индиго

(С. I. кубовый синий 1, № 73000, 2,2′-бисиндолиндиго, индиготин, синее индиго)

$C_{16}H_{10}O_2N_2$ $M = 262{,}27$

Индигокармин

(С. I. кислотный синий 74, № 73015)

$C_{16}H_8O_8N_2S_2Na_2$ $M = 370{,}37$

Применяется И. главным образом в текстильной промышленности и как полупродукт для синтеза других красителей, индигокармин — для изготовления чернил, для окраски пищевых продуктов.

Получается И. сплавлением фенилглицина со щелочью и амидом натрия и последующим окислением образующегося индоксила, индигокармин — сульфированием И.

Токсическое действие. И. малоядовит, заметно раздражает кожу и глаза. Описана хроническая экзема стоп и кистей при работе с И. (Арутюнов). После перемены работы наступало излечение, после возвращения к прежней работе — рецидив. Проба с порошком И. на коже плеча дала через 24 ч сильную реакцию. Индигокармин практически малотоксичен (Николаева).

Выделение И. из организма происходит в неизмененном виде.

Тиоиндиго оранжевый КХ

(С. I. 73335, кубовый оранжевый 5, алголевый оранжевый RFA)

$C_{20}H_{16}O_2S_2$ $M = 352{,}48$

Применяется при крашении целлюлозных и протеиновых волокон.

Получается окислением 6-этокси-3-гидрокситионафтена.

Токсическое действие. Животные. При однократном подкожном введении белым крысам 1,5 г/кг погибло 100% животных. Повторные отравления крыс

дозой 0,2 г/кг привели к изменениям в количестве эритроцитов и незначительной метгемоглобинемии.

Человек. У рабочих, занятых на пронзводстве красителя, отмечались дерматозы с зудом, покраснением, появлением везикул и папул розового цвета. Выявлена фотосенсибилизация. Эти явления связаны, по-видимому, с действием промежуточного продукта производства красители — хлористого 6-этоксифенил-1,3,2-тиазтиония.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К. Паста «Защитная» [48, с. 19]. Фотозащитные пасты, например состава: салол — 7%, тальк, окись цинка, спирт, глицерин, вазелиновое масло — поровну до общего количества 100% (Рабен, Антоньев). См. также отраслевые «Правила и нормы техники безопасности и производственной санитарии в производстве тиоиндигоидных красителей» (разработаны НИОПиК, введены в действие 1/IV 1963 г.).

Наконечный А. А. В кн.: Тезисы докладов конф. молодых научн. работников Ин-та гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1965, с. 43.
Рабен А. С., Антоньев А. А. Профессиональная дерматология. М., «Медицина», 1975, с. 175—176.

Антрахиноновые и нафтохиноновые красители

Ализарин

(С. I. протравной красный 11, № 58000, 1,2-дигидроксиантрахинон)

$C_{14}H_8O_4$ $M = 240{,}22$

Применяется как краситель для хлопчатобумажных тканей, шелка и шерсти, а также как полупродукт для синтеза других О. К.

Получается при сплавлении β-хлорантрахинона или β-сульфокислоты антрахинона с NaOH в присутствии окислителей.

Токсическое действие. При производстве, а особенно при применении А. для крашения, у рабочих наблюдаются экземы. Попадая на потрескавшуюся или пораненную кожу, А. вызывает отек и изъязвление ее. Не исключена возможность развития на почве этих изъязвлений кожного рака (Seve, Nilsen).

Экземы у предрасположенных людей вызывает, по-видимому, и *ализариновый синий* (диоксиантрахинолин).

Хромовый красный ализариновый

(С. I. протравной красный 3, № 58005, ализарин-3-сульфонат натрия)

$C_{14}H_6O_7SNa$ $M = 342{,}21$

Токсическое действие. Белые мыши переносили однократное вдыхание пыли в концентрации 200 мг/м³ без видимых последствий. При введении в желудок для мышей $ЛД_{50} = 2{,}5$ г/кг. При этом снижались активность холинэстеразы в крови и содержание аскорбиновой кислоты в тканях. Окраска кожи и выделений — в цвет красителя (Шахов).

Шахов П. П. В кн.: Матер. XI научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей М., 1967, с. 243—246.

Дисперсный оранжевый

(С. I. дисперсный оранжевый 11, № 60700, 1-амино-2-метилантрахинон)

$C_{15}H_{11}O_2N$ $M = 237{,}25$

Применяется для крашения ацетатного шелка и полиэфирных волокон.

Получается восстановлением 1-нитро-2-метилантрахинона.

Токсическое действие. При отравлении белых крыс через рот никаких симптомов. 10-кратные подкожные введения крысам 0,5 г/кг приводят к окрашива-

нию мочи, малокровию, нарушению ферментообразующей функции печени и повышению остаточного азота в крови. Гистологически — дистрофия клеток печени и эпителия извитых канальцев почек с участками некроза [16, с. 344]. См. также 1,4-Дигидроксиантрахинон.

Предельно допустимая концентрация. Макаренко рекомендует 5 мг/м³.

Слюсарь М. П. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в хим. и машиностр. пром. Тезисы докладов. Харьков, 1966, с. 32—33.
Слюсарь М. П. и др. Токсикология некоторых производных антрахинона. Методическое письмо. Харьков, 1966, с. 32—34.
Ткаченко Г. И. Сравнительная токсикология пигментов новых дисперсных антрахиноновых красителей для искусственных и синтетических волокон и основные вредности в производстве выпускаемых форм красителей. Автореф. канд. дисс. Харьков, 1966; в кн.: Фармакол. и токсикол. Вып. 2, Киев, «Здоров'я», 1966, с. 191—193.

Дисперсный красный 2С

(С. I. дисперсный красный 15, № 60710, 1-амино-4-гидроксиантрахинон)

$C_{14}H_9O_3N$ $M = 239{,}23$

Применяется для крашения ацетатного шелка и полиэфирных волокон.

Получается нитрованием 1-гидроксиантрахинона и последующим восстановлением 1-нитро-4-гидроксиантрахинона.

Токсическое действие. Однократное введение через рот белым крысам 4,0—5,0 г/кг интоксикации не вызывает. 10-кратное подкожное введение 0,5 г/кг приводит к анемии, повреждает печень, повышает остаточный азот крови; моча животных — цвета красителя. Обнаружены дистрофия почек, печени, сердца.

Данных о токсичности в условиях производства нет. См. также 1,4-Дигидроксиантрахинон.

Литература — см. Дисперсный оранжевый.

Дисперсный розовый Ж

(С.I. дисперсный красный 4, № 60755, 1-амино-2-метокси-4-гидроксиантрахинон)

$C_{15}H_{11}O_4N$ $M = 269{,}26$

Применяется для крашения ацетатного шелка и полиэфирных волокон.

Получается метилированием ксантопурпурина.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым крысам 5 г/кг интоксикации не вызывает. 10-кратное подкожное введение 0,5 г/кг вызывает ту же картину, что и дисперсный оранжевый с развитием диффузного нефрита.

Действие красителя в условиях производства не изучено. См. также 1,4-Дигидроксиантрахинон.

Литература — см. Дисперсный оранжевый.

Дисперсный ярко-розовый

(С. I. дисперсный красный 11, № 62015, 1,4-диамино-2-метоксиантрахинон)

$C_{15}H_{12}O_3N_2$ $M = 268{,}26$

Применяется для крашения ацетатного шелка и полиэфирных волокон.

Получается из 1-амино-4-бром-2-антрахинонсульфокислоты при замещении брома на аминогруппу с последующим превращением сульфогруппы в оксигруппу и метилированием образовавшегося соединения.

Токсическое действие. Однократное введение 3,0—4,0 г/кг в желудок белых крыс не вызывает интоксикации. Внутрибрюшинное введение 1,0 г/кг приводит к смерти всех крыс. При 10-кратных подкожных введениях 0,5 г/кг — снижение массы тела, появление кровянистых выделений из носа, одышка, слабость,

окрашивание мочи, анемия, нарушение функций печени. Гистологически — дистрофия печеночных клеток, очаговый нефрит, бронхит, полнокровие синусов селезенки.

Действие в производственных условиях не изучено. См. также 1,4-Дигидроксиантрахинон.

Дисперсный фиолетовый 4С

(С. I. дисперсный фиолетовый 4, № 6105, 1-метиламино-4-аминоантрахинон)

$C_{15}H_{12}O_2N_2$ $M = 252{,}28$

Применяется для крашения ацетатного шелка.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым крысам 4,0—5,0 г/кг не вызывает отравления. 10-кратные подкожные введения 0,5 г/кг приводят к изменениям, аналогичным вызываемым дисперсным оранжевым, дисперсным розовым, а также к полнокровию синусов, гиперплазии фолликулов селезенки, дистрофии мышечных волокон сердца.

О действии в условиях производства данных нет.

Литература — см. Дисперсный оранжевый.

Дисперсный синий К

(С. I. дисперсный синий 3, № 61509, 1-метиламино-4-β-гидроксиэтиламиноантрахинон)

$C_{17}H_{16}O_3N_2$ $M = 296{,}33$

Применяется (в смеси с диспергатором НФ) в промышленности пластмасс, а также для крашения ацетатного шелка и капрона.

Получается конденсацией хинизарина и лейкохинизарина с метиламином и моноэтаноламином с последующим окислением образовавшегося продукта.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание аэрозоля в концентрации 10 мг/м³ по 4 ч ежедневно 6 раз в неделю (в течение 6 месяцев) вызывает у белых крыс слабую анемию, нарушение белковообразовательной функции печени, повышение остаточного азота в крови, увеличение массовых коэффициентов легких, почек, печени. Спустя 6 месяцев в легких эмфизема, утолщение межальвеолярных перегородок, фиброз; десквамация эпителия извитых канальцев почек, дистрофия клеток печени. Через 3 месяца после прекращения запыления — нерезко выраженный пневмокониоз. Вдыхание 5 мг/м³ аэрозоля не вызвало изменений.

Человек. При длительном воздействии — общая слабость, головные боли, головокружение, потеря обоняния и вкуса, отсутствие аппетита, раздражение верхних дыхательных путей и глаз, прокрашивание открытых частей тела, волос и снижение фагоцитарной активности лейкоцитов.

Действие на кожу и глаза. 10% спиртовый раствор, наносимый на кожу кроликов в течение 10 дней, вызвал окрашивание шерстного покрова в синий цвет. Однократное попадание порошка в конъюнктивальный мешок кролика привело к острому кератиту.

Предельно допустимая концентрация. смеси 50% 1-метиламино-4-β-гидроксиэтиламиноантрахинона и 50% диспергатора НФ 5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Борьба с выделениями пыли при сушке, размоле, упаковке, приготовлении ванн для окраски (Ткаченко). Соблюдение мер личной гигиены. Применение защитных и отмывочных паст (Шапиро). Смывание краски и ее обесцвечивание составом: желатины 20 г, крахмала 40 г, глицерина 190 г, бисульфита (34—36%) 400 мл, талька 100 г, каолина 150 г, воды дистиллированной 150 мл. Мытье рук олеинсульфонатом ([47, с. 308; 49]; Каган, Сегал).

Определение в воздухе. Колориметрирование раствора в ледяной уксусной кислоте; чувствительность 5 мкг в пробе.

Шапиро Д. Д. Профилактика и лечение профессиональных заболеваний кожи у рабочих химической промышленности. Киев, Госмедиздат УССР, 1963.
См. также Органические красители и пигменты, Дисперсный оранжевый.

Дисперсный сине-зеленый

[С. I. дисперсный синий 7, № 62500, 1,4-бис(β-гидроксиэтиламино)-5,8-дигидроксиантрахинон)]

$C_{18}H_{18}O_6N_2$ $M = 358{,}36$

Применяется для крашения ацетатного шелка и полиэфирных волокон.

Получается конденсацией 1,4,5,8-тетрагидроксиантрахинона с моноэтаноламином в присутствии восстановителей с последующим окислением образовавшегося продукта.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым крысам 3,0—5,0 г/кг — заторможенность и поносы. При повторном введении под кожу — нарушение гликогенообразовательной функции печени, повышение содержания остаточного азота в крови; окрашивание мочи в цвет красителя. См. также 1,4-Дигидроксиантрахинон.

Литература — см. Дисперсный оранжевый.

Жирорастворимый фиолетовый антрахиноновый

[4-(*п*-Толуидино)-1-гидроксиантрахинон]

$C_{21}H_{15}O_3N$ $M = 329{,}36$

Применяется в промышленности пластмасс; для окрашивания резины, свечей, масел, крема для обуви.

Получается конденсацией хинизарина с *п*-толуидином.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам и крысам 2,5 и 5,0 г/кг не оказывает токсического действия. При введении в трахею крысам 250 мг/кг погибает 20% животных; у выживших через 1—9 месяцев обнаружен вяло текущий пневмокониоз. Введение в желудок 21—26 раз в течение месяца суточных доз 0,5 и 0,25 г/кг вызвало у мышей отставание в приросте массы тела, а у крыс — нарушение функций печени и увеличение щитовидной железы. У всех животных кожа и жировая ткань были окрашены в цвет красителя. Многократные нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не вызвали раздраженія (Путилина).

В производственных условиях следует опасаться вдыхания аэрозоля.

Литература — см. Жнрорастворимый зеленый антрахиноновый.

Жирорастворимый чисто-голубой антрахнноновый К

[1-Амино-2-хлор-4-(*п*-толуидино) антрахинон]

$C_{21}H_{15}O_2N_2Cl$ $M = 362{,}82$

Применяется для окраски хлопка, вискозы, шерсти, найлона.

Получается конденсацней 1-амино-2,4-дихлорантрахинона с *п*-толуидином.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белых мышей и крыс дозы до 10 г/кг не вызвало гибели, отмечалось лншь увеличение печени, а также окраска жира и подкожной клетчатки в цвет красителя. 25-кратное введение в желудок в теченне месяца мышам дозы 0,5 г/кг прнвело к значительному отставанию прироста массы тела и выраженному угнетению высшей нервной деятельности; у крыс — нарушение функций печени, угнетение холинэстеразной активиости крови, увеличение щитовидной железы. При ежедневиом отравлении мышей и крыс суточными дозами 100 и 50 мг/кг в течение 6 месяцев у животных те же сдвиги, что и при дозе 0,5 мг/кг. Однократное введенне в трахею 250 мг/кг вызвало гибель 20% крыс при явлениях отека и кровоизлияний в легких; у выживших жнвотных через 1—9 месяцев вяло прогрессирующий пневмокониоз (Путилина). Кожу животных не раздражает.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 3 мг/м³ (Макаренко).
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.
Литература — см. Жирорастворимый зеленый антрахиноновый, Дисперсный оранжевый.

Жирорастворимый чисто-голубой антрахиноновый

[С. I. сольвент синий 12, № 62100, основание чисто-голубого антрахинонового, 1-амино-2-бром-4-(*п*-толуидино)антрахинон]

$C_{21}H_{15}O_2N_2Br$ $M = 407{,}28$

Применяется в промышленности пластмасс.
Получается из 2,4-дибром-1-аминоантрахинона и *п*-толундина.
Токсическое действие. Однократное отравление белых мышей через рот дозами до 5,0 г/кг не вызвало видимых признаков интоксикации. При однократном введении в трахеи белым крысам 250 мг/кг — гибель 16% подопытных животных либо в течение 24 ч, либо в течение последующнх 7—9 суток. У выживших животных отмечалась выраженная реакция легочной ткани вокруг скоплений частиц краски.

При отравлении через рот дозами 0,05 и 0,1 г/кг (168 раз в течение 197 дней) — отставание в приросте массы, признаки нарушеиия деятельности центральной нервной системы, увеличение массовых коэффициентов легких и сердца, прокрашивание жировой ткани брюшной полости в голубой цвет (Путилина, Робачевская).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.

Сходно действует *жирорастворимый ярко-синий антрахиноновый* (1,4-димезидиноантрахинон).

Путнлнна Л. В., Робачевская Е. Г. В кн.: Токснкол. высокомол. материалов и хнм. сырья для их синтеза. Л., «Хнмня», 1966, с. 279—286.

Жирорастворимый зеленый антрахиноновый

[С. I. сольвент зеленый 3, № 61565, суданзеленый 4В, 1,4-бис-(*п*-толуидино)антрахинон]

$C_{28}H_{22}O_2N_2$ $M = 418{,}50$

Применяется в промышленностн пластмасс; в полиграфии; для крашения ацетатного шелка; в биологии.
Получается конденсацией *п*-толуидина с лейкохинизарином или смесью хинизарина с лейкохинизарином.
Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам и крысам 2,5 и 5,0 г/кг не вызывает интоксикации, но приводит к окраске жира и подкожной клетчатки в зеленый цвет. При однократном введении белым крысам в трахею 250 мг/кг погибает 11% животных в теченне суток. У оставшихся в живых через 3—9 месяцев обнаружен пневмокониоз узелкового характера с нерезко выраженной деформацией бронхов. Введение в желудок белых крыс ежедневных доз 0,5 и 0,25 г/кг 26 раз в течение месяца вызвали такие же нарушения функций печени, как и жирорастворимый чисто-голубой антрахиноновый в аналогичных условиях, а также угнетение высшей нервной деятельности и каталазной активности крови. При дозе 100 мг/кг у мышей, начиная с 20 дня, гибель, которая достигла к 150 дню опыта 60%; доза 50 мг/кг вызвала гибель 90% животных, а доза 25 мг/кг — гибель около 50% и лишь доза 10 мг/кг не дала сдвигов в состояиии животных или гибели. У крыс отравление через рот суточными дозами 100 и 50 мг/кг в течение 5 месяцев вызвало отставание в приросте массы тела, нарушения функционального состояния печени с повышением активности глютаминовой трансаминазы и снижением экскреторной функции.

Действие на кожу — см. Жирорастворимый фиолетовый антрахиноновый.
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.

Путилина Л. В. Материалы по токснкологии некоторых жирорастворимых антрахиноновых краснтелей для пластическнх масс. Автореф. канд. дисс. Л., 1971. 18 с.

Жирорастворимый зеленый антрахиноновый 2Ж

[1,4-Бис(*п*-толуидино)-5,8-дигидроксиантрахинон]

$C_{28}H_{22}O_4N_2$ $M = 450{,}50$

Применяется для окраски хлопка, вискозы, шерсти.
Получается конденсацией *п*-толуидина с лейко-1,4,5,8-тетрагидроксиантрахиноном.
Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым крысам и белым мышам до 10,0 г/кг вызывает лишь некоторое увеличение относительной массы печени и окраску жира и подкожной клетчатки в зеленый цвет. Повторное введение красителя в желудок 25 раз в течение месяца в дозе 0,5 г/кг, а также отравление в течение 6 месяцев суточными дозами 50 мг/кг, вызвало у мышей те же изменения, что и опыты с жирорастворимым зеленым антрахиноновым. Однократное интратрахеальное введение крысам 250 мг/кг дало гибель 36% животных в течение первых 2 суток от отека легких. У переживших 9 месяцев — развитие узелкового фиброза. Не раздражает кожу животных.
Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 3 мг/м^3 (Макаренко).
Литература — см. Жирорастворимый зеленый антрахиноновый, Дисперсный оранжевый.

Дисперсный зеленый полиамидный

[1,4-Бис(*п*-гидроксифениламино)-5,8-дигидроксиантрахинон]

$C_{26}H_{18}O_6N_2$ $M = 454{,}45$

Применяется для крашения ацетатного шелка.
Получается из лейко-1,4,5-8-тетрагидроксиантрахинона и *п*-аминофенола с последующим окислением образовавшегося продукта.
Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым крысам 4—5 г/кг не вызывает отравления. При 10-кратном подкожном введении 0,5 г/кг угнетаются функции печени, отмечаются анемия и увеличение массовых коэффициентов внутренних органов, а также дистрофия клеток печени, белковая дистрофия эпителия извитых канальцев почек, очаговый нефрит. См. также 1,4-Дигидроксиантрахинон.
Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.
Литература — см. Дисперсный оранжевый.

Пигмент фиолетовый антрахиноновый

(2-Фениламино-1,4-дигидроксиантрахинон)

$C_{20}H_{13}O_4N$ $M = 331{,}33$

Применяется для окраски пластмасс.
Получается взаимодействием 2-хлорхинизарина с анилином.
Токсическое действие. Однократное введение в желудок белых крыс и белых мышей доз до 10 г/кг не вызывает гибели животных. При длительном отравлении через рот суточной дозой 100 мг/кг выявлено увеличение каталазной активности, колебания холинэстеразной активности сыворотки крови, нарушение экскреторной функции печени. Под влиянием суточной дозы 6 мг/кг отмечалось лишь увеличение относительной массы щитовидной железы. Обе дозы вызывают гломерулонефрит. Многократное нанесение 10% эмульсии не раздражает слизистую глаз кролика и кожу (Путилина, Евсюков).

Пигмент бордо антрахиноновый

(С. I. кубовый красный 15, № 71100)

$C_{26}H_{12}O_2N_4$ $M = 412{,}41$

Применяется для окраски лаков и пластических масс.

Получается из нафталинтетракарбоновой кислоты и *о*-фенилендиамина с последующей обработкой продукта поташом в спирте.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белых крыс дозы 5,0 г/кг приводило к увеличению относительной массы печени и гистиолимфоцитарной инфильтрации сосудов печени. Введение через рот в течение 9 месяцев суточной дозы 100 мг/кг привело к гемоглобинемии, угнетению каталазной и холинэстеразной активности сыворотки крови, к уменьшению относительной массы печени и надпочечников. Доза 6 мг/кг в тех же условиях дала повышение содержания жира в печени, уменьшение щитовидной железы и размеров почечных клубочков. Не раздражает у животных кожу и слизистые оболочки глаз (Крынская, Путилина).

Пигмент ярко-оранжевый антрахиноновый

(С. I. кубовый оранжевый 7, № 71105, индантрен ярко-оранжевый GR для лака)

$C_{26}H_{12}O_2N_4$ $M = 412{,}41$

Применяется для окраски лаков и пластмасс.

Получается из нафталинтетракарбоновой кислоты и *о*-фенилендиамина обработкой продукта серной кислотой.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белых крыс и мышей дозы 5,0 г/кг не оказало заметного влияния. 25-кратное введение в желудок в течение 30 дней дозы 0,5 г/кг вызвало у крыс увеличение относительной массы печени и щитовидной железы и гистиолимфоцитарную инфильтрацию сосудов печени. У мышей под влиянием многократного введения 1 и 0,5 мг/кг — экссудативный гломерулонефрит.

В результате отравления через рот крыс суточной дозой 100 мг/кг в течение 9 месяцев отмечалось нарушение функций печени, повышение в ней общих липидов, а также снижение относительной массы селезенки и надпочечников. Не раздражает у животных кожу и слизистые оболочки глаз (Крынская, Путилина).

Пигмент синий антрахиноновый

(С. I. кубовый синий 4, № 69800, кубовый синий О, индантрен, индантрон)

$C_{28}H_{14}O_4N_2$ $M = 442{,}44$

Применяется в промышленности пластмасс; в полиграфии; для крашения целлюлозных волокон.

Получается сплавлением 2-аминоантрахинона со смесью едкого кали, едкого натра и уксуснокислого натрия в присутствии окислителей.

Токсическое действие. **Животные.** Однократное введение в желудок белым мышам до 5,0 г/кг не вызывало признаков отравления. Однократное введение в трахею белым крысам в виде взвеси в физиологическом растворе NaCl из расчета 250,0 мг/кг привело к гибели 39% животных в течение 24 ч; реже — гибель через 7—9 суток от воспалительных изменений в легких; у выживших крыс через 1, 3, 6 и 9 месяцев обнаруживалась выраженная реакция легочной ткани вокруг скопления частиц краски. При многократном введении в желудок мышам по 0,05 и 0,1 г/кг (168 раз в течение 197 дней) замедлился прирост массы, нарушилась деятельность центральной нервной системы, увеличились массовые коэффициенты сердца и легких. 30-кратное нанесение на кожу кроликам и морским свинкам не оказало раздражающего действия.

Человек. Высокое содержание аэрозоля П. С. А. в воздухе производственных помещений может привести к вдыханию и заглатыванию пыли красителя; возможны изменения в легких.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 3 мг/м³ (Макаренко).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.

Литература — см. Жирорастворимый чисто-голубой антрахиноновый, Дисперсный оранжевый.

Кубовый ярко-фиолетовый К

(С. I. кубовый фиолетовый 1, № 60010, дихлоризовиолантрон)

$C_{34}H_{14}O_2Cl_2$ $M = 525{,}40$

Применяется в промышленности пластмасс; для крашения целлюлозных волокон.

Получается хлорированием изовиолантрона в нитробензольном растворе или действием щелочи на дихлорбензантрон.

Токсическое действие. **Животные.** Прн однократном введении в желудок белым мышам 3,2; 4,6; 6,2 и 9,8 г/кг часть из них погибла в течение первых суток при явлеииях пареза желудка и тонких кишок. $ЛД_{50} = 6{,}7$ г/кг. Белые крысы менее чувствительны: доза 6,3 г/кг смерти не вызвала, а максимально возможная доза 11,4 г/кг убила лишь 1 крысу из 7. Повторные введения в желудок мышам 0,34 и 1,34 г/кг (53 раза в течение 69 дней), 40 и 80 мг/кг (113 раз в течение 141 дня) или суточные дозы 80 мг/кг (116 раз в течение 4,5 месяцев) вызывали лишь тенденцию к лейкопении и к повышению титра *О*-агглютининов в крови у крыс.

Человек. Предполагают, что серьезной опасности для человека в производственных условиях нет. У рабочих, связанных с использованнем красителя, при обследовании не выявлено признаков аллергических заболеваний или кожных поражений.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. — см. Дисперсный синий К.

Калиинн Б. Ю., Раскумандрина З. А. В кн.: Токсикол. высокомол. материалов и хнм. сырья для их синтеза. Л., «Хнмия», 1966, с. 292—296.
Головинов Э. Д., Воронина Г. Б. Гиг. труда, 1973, № 10, с. 50—51.

Дисперсный синий 3 полиэфирный

(Артизиловый прямой голубой GFL, 5-амино-8-гидрокси-3,7-дибром-1,4-нафтохинонимин)

$C_{10}H_6O_2N_2Br_2$ $M = 346{,}01$

Применяется для крашения ацетатного шелка, полиэфирных и полиамидных волокон.

Получается путем превращения 1,5-динитронафталина в 5-амино-8-окси-1,4-нафтохинонимин с последующим бромированием.

Токсическое действие. Однократное внутрибрюшинное введение 40 мг/кг вызывает гибель 100% белых крыс. При вдыхании крысами 5 мг/м³ аэрозоля (по 4 ч 6 раз в неделю, 5 месяцев) снижалось содержание эритроцитов, гемоглобина, количество SH-групп в сыворотке крови, фагоцитарная активность лейкоцитов. При содержании в воздухе 1 мг/м³ никаких изменений не выявлено (Лабунский). Концентрация аэрозоля в воздухе 2 мг/м³ резко раздражает слизистые оболочки глаз у кроликов.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендована 1 мг/м³ (Слюсарь, Лабунский).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Дисперсный синий К.

Определение в воздухе основано на фотоколориметрировании интенсивностн фиолетового окрашивания, образующегося при растворении красителя в серной кислоте (Кулик).

Лабунский В. В. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в хим. и машиностр. пром. Тезисы докладов. Харьков, 1966, с. 34—36.
Слюсарь М. П., Лабунский В. В. В кн.: Общие вопр. пром. токсикол. М., 1967, с. 41—45.
Кулик В. А. Инструктивные материалы по методам определения в воздухе рабочих помещений некоторых химических веществ. Харьков, 1966, с. 31.

Алканнин

$C_{16}H_{16}O_5$ $M = 288{,}30$

Применяется для окраски хлопчатобумажного и шелкового волокна, а также в качестве индикатора.

Получается из корней растения Alcanna tinctoria.

Токсическое действие. Для белых мышей $ЛД_{50} = 2{,}8 \div 3{,}3$ г/кг, белых крыс $> 1{,}1$ г/кг. Введение через рот 1,4 г/кг вызывает понос. Накапливается в жировой ткани. Выделяется через кишечник, почки и, по-видимому, через кожу.

Majlatova, Szokolay. Čechosl. hyg., 1961, № 2/3, s. 132.

Нитро- и нитрозокрасители

Нитрокрасители — см. 2,4-Динитро-1-нафтол, Гексанитродифениламин, Динитрокрезолы.

Нитрозокрасители — см. Нитрозопроизводные ароматических гидроксисоединений.

Азокрасители

n-Аминоазобензол

(С. I. сольвент желтый 1, № 11000)

$C_{12}H_{11}N_3$ $M = 197{,}24$

Применяется в производстве синтетических красителей. Солянокислый и щавелевокислый А. (анилиновый желтый) — нестойкий краситель, применявшийся в основном для окраски пищевых продуктов.

Получается перегруппировкой диазоаминобензола.

Токсическое действие. Вызывает у рабочих кожные высыпи (Sacks). Числится в списке канцерогенов — см. Канцерогенное действие органических красителей.

Превращения в организме и выделение. У кролика 50% от дозы превращается в *о-* и *п*-гидроксиазобензолы, бензидин, *о-* и *п*-ацетиламинофенолы, *о-* и *п*-аминофенолы и гидразобензол; часть веществ выделяется в связанном состоянии с глюкуроновой и серной кислотами (Bray et al.). Частично выделяется с мочой в неизмененном виде.

Диазоаминобензол

$C_{12}H_{11}N_3$ $M = 197{,}24$

Применяется при синтезе *п*-аминоазобензола.

Получается при взаимодействии диазотированного анилина с анилином.

Токсическое действие. При введении кошкам и собакам внутрь 0,26 г/кг — рвота. При увеличении дозы — понос; в крови метгемоглобин и большое число телец Гейнца. Введение 100 мг/кг приводит часть животных к гибели. При даче технического Д. присоединяется парез задних конечностей. При вдувании 30 мг в трахею кошки — никаких видимых признаков отравления (кроме следов метгемоглобина в крови). Числится подозрительным в отношении канцерогенности веществом.

Действие на кожу. При подкожном введении Д., так же как при нанесении его на кожу (в одном случае и при введении внутрь), наблюдается обратимое облысение. Местная реакция при нанесении на кожу выражена слабо. Всасывается через кожу (Гегель).

Хризоидин

(С. I. основной оранжевый 2, № 11270, 2,4-диаминоазобензол гидрохлорид)

$C_{12}H_{12}N_4 \cdot HCl$ $M = 249{,}73$

Применяется для крашения в желтый цвет хлопка, кожи; в производстве лаков и красок.

Получается сочетанием хлористого фенилдиазония с *м*-фенилендиамином и выделяется в виде хлористоводородной соли.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном введении в желудок белых крыс $ЛД_{50} = 6{,}67$ г/кг; белые мыши и хомяки более чувствительны. Картина отравления: возбуждение, слюнотечение, чихание, рвота. Ежедневные введения в желудок 20 раз в течение месяца дозы 1,3 г/кг вызывают нарушения в углеводном и жировом обмене, содержании SH-групп и каталазной активности сыворотки крови. При ежедневном введении 43,3 мг/кг (и более высоких доз) в течение 4 месяцев — замедление прироста массы тела, ретикулоцитоз, лейкоцитоз, снижение уровня белка, SH-групп и каталазной активности, увеличение активности глютаминаланиновой трансферазы и остаточного азота крови. Доза 0,043 мг/кг не оказала влияния на состояние животных. Х. проникает через неповрежденную кожу животных и оказывает общетоксическое действие. Попадание в глаза вызывает поверхностный некроз и инфильтрацию роговицы.

Человек. При длительном воздействии у рабочих наблюдаются тошнота, головные боли, головокружения, синюха. Даже 6% водные растворы сильно раздражают кожу рук. Числится в списке канцерогенов — см. Канцерогенное действие органических красителей.

Меры предупреждения. Применение требует большой осторожности. См. также Органические красители и пигменты.

Малышева В. В. В кн.: Сан. охрана внешней среды. Тр. Лен. сан.-гиг. мед. ин-та. Т. 105. Л., 1974, с. 42—44.

о-Аминоазотолуол

(С. I. сольвент желтый 3, № 11160, 4-амино-3,2′-диметилазобензол)

$C_{14}H_{15}N_3$ $M = 225{,}30$

Применяется при синтезе азокрасителей (например, жирорастворимого темно-красного и др.).

Получается — см. *п*-Аминоазобензол.

Токсическое действие. **Животные.** В опытах может давать симптомы, подобные действию анилина и нитросоединений: образование метгемоглобина в крови, нервные явления, поражения почек. Смертельная доза для собак при введении внутрь — 0,3 г/кг. У белых мышей и белых крыс при различных способах введения А. в организм удается получить рак печени (Морозенская, Коростелева).

Человек. Известен случай отравления (синюха, головная боль, легкое повышение температуры, учащение пульса, появление белка в моче), вызванного приложением А. к ранам для ускорения их затягивания эпителием. У работающих с А. наблюдаются дерматиты. Проникает через кожу человека. Числится в списке канцерогенов — см. Канцерогенное действие органических красителей.

Распределение в организме и выделение. Часть А., растворенная в клеточных липоидах, откладывается довольно равномерно и во всех тканях мышей, включая и печень. Наибольшее количество обнаруживается в тканях через день после введения; на 29 день А. не обнаруживается. Выделение с мочой начинается через час и прекращается через 21—26 дней. Основная масса А., однако, задерживается в организме.

Меры предупреждения. Производство А. в СССР запрещено и прекращено с 1965 г. (Лнпкин).

Определение в организме. В моче — по красному окрашиванию при добавлении соляной кнслоты, в тканях — экстракция спиртом и такое же определеиие.

Липкин И. Л. Гиг. труда, 1972, № 1, с. 13—15; в кн.: Вопр. профилактики загрязнений окружающей человека среды канцер. в-вами. Таллии, «Валгус», 1974, с. 72—76.

Основной коричневый

(С. I. основной корнчневый 1, № 21000, бнсмарк коричневый, манчестерский корнчневый, везувин)

$C_{18}H_{18}N_8$ $M = 346{,}41$

Применяется для крашення целлюлозных волокон, кожи, дерева.

Получается действнем нитрнта натрня на солянокислый *м*-фенилендиамин.

Токсическое действие. **Животные.** У собак введенне внутрь доз 0,35 г/кг вызывает рвоту н появление белка в моче.

Человек. У работающих с О. К. опнсаны дерматнты. Возможно, что раздражающее действие на кожу вызывается примесью *м*-феннлендиамина н других диамннов (Голодец).

При добавленнн в течение 3 месяцев *толуидинового красного* (3-ннтро-4-толуидин → 2-нафтол) в количестве 0,25, 0,5, 1,0 и 2,0% от массы корма у крыс повысились лишь относнтельные массы печени и селезенкн. На вскрытии — отложение гемосидерина в селезенке, более заметное у самок.

Graham S. L., Davis K. J. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1968, v. 13, p. 388—390.

Метиловый оранжевый

(С. I. кнслотный оранжевый 52, № 13025, оранжевый III, метилоранж, гелиантнн, *п*-диметиламиноазобензол-*п'*-сульфокислота)

$C_{14}H_{14}O_3N_3SNa$ $M = 317{,}45$

Применяется как индикатор и в текстнльной промышленности.

Получается сочетанием диазотированной сульфаниловой кислоты и диметиланилина.

Токсическое действие. **Животные.** У белых крыс при длнтельном введенин через рот с пищей не вызывает никаких нзменений (Коростелева). У собак повторное введение 2 г вызывает рвоту и окрашивание мочи, позже явлення паралича. Неканцерогенен.

Человек. Опыты с 19-дневным ношением на руке компресса, пропитанного М. О., не обнаружили раздражающего действня (Хлопин). Однако имеются указання на то, что 5% водный раствор вызывает экземы (Schwartz).

Воспалительные заболевания кожи вызывает *прочный желтый* (С. I. кислотный желтый 9, № 13015, кислотный желтый) — смесь моносульфокислоты и дисульфокислоты *п*-амнноазобензола с преобладаннем последней.

Коростелева Т. А. Гиг. труда, 1962, № 6, с. 11.
См. также Органические красители и пигменты.

Кислотный оранжевый

(С. I. кислотный оранжевый 7, № 15510, нафтоловый оранжевый, тропеолнн 000 № 2, β-нафтолоранж)

$C_{16}H_{13}O_4N_2SNa$ $M = 345{,}46$

Применяется в текстильной промышленностн, а также как индикатор.

Получается сочетанием диазотированной сульфаннловой кислоты с β-нафтолом.

Токсическое действие. **Животные.** Введенне через рот 2 г вызывает у собак понос и рвоту.

Человек. По Хлопину, уже 0,2 г прн прнеме внутрь являются токсической дозой. В производственных условиях вызывает дерматиты.

Литература — см. Органические красители и пигменты.

Кислотный красный С

(С. I. кнслотный красный 27, № 16185, амарант)

$C_{20}H_{11}O_{10}N_2S_3Na_3$ $M = 604{,}50$

Применяется при кращении шерсти.

Получается из диазотированной нафтионовой кислоты и 2-нафтол-3,6-дисульфокислоты.

Токсическое действие. **Животные.** Прибавление в больших дозах в пищу белых крыс прнводит к снижению уровня внтамина А в печени, вызывает дистрофию печеночных клеток (Galea et al.). Ежедневное введенне белым крысам вместе с пищей 15 и 1,5 мг/кг в течение 12 месяцев вызвало у самцов заметные изменения функционального состояния сперматозоидов, а у самок — угнетенне эстрального цикла. При введении беременным самкам крыс в тех же дозах отмечалось увелнчение смертности плодов.

Человек. Отмечено раздражающее действие иа кожу некоторых особо чувствительных лнц. Счнтается канцерогенным. Запрещено применение в пищевой н фармацевтической промышленности (Волкова и др.).

Волкова Н. А. и др. Вопр. питания, 1973, № 5, с. 52—58.
Штеиберг А. И., Гавриленко Е. В. Вопр. питания, 1972, № 5, с. 28—32.
Galea V. et al. „Igiena", 1971, v. 20, № 6, p. 331—336.

Масляный желтый

(С. I. сольвент желтый 2, № 11020, диметиловый желтый, 4-днметнламиноазобензол)

$C_{14}H_{15}N_3$ $M = 225{,}30$

Получается сочетанием дназотированного аннлина с днметнланнлином.

Токсическое действие. **Животные.** Прн однократном отравленин белых крыс большнми дозами снижает содержанне гликогена в печени. Может вызвать рак (см. Канцерогенное действне органнческих красителей).

Человек. Вызывает у рабочих дерматиты с образованием пузырьков нлн больших пузырей. В легких случаях появляется высыпь только на кистях рук и лице, в более тяжелых может распространиться по всему телу. Высыпь сопровождается иногда нестерпимым зудом, вызывающим бессоннницу, повышением температуры (в одном случае до 38,9°), нзменениями в крови (резкая эозинофилия). Выздоровление в тяжелых случаях через 3 недели. Привыкання не наблюдается, отмечены повторные заболевани (Агол). Описаны 4 случая отравлений при вдыханин пыли М. Ж. (при размоле и просеивании). Отмечены снижение кровяного давления, сменившееся затем небольшим подъемом, замедление пульса, эозинофнлия, наличие телец Гейнца в кровн прн отсутствии метгемоглобина, а также распространенная высыпь в виде красных пятен, в дальнейшем пузырьки и отечность кожи (Агапитова).

Превращения в организме и выделение. Подвергается в организме деметнлированию с образованием монометиламиноазобензола, а затем *п*-аминоазобензола. В моче крыс прн введении М. Ж. с пищей обнаружен продукт его распада — диметил-*п*-фенилендиамин. Продуктами превращения М. Ж., возможно, являются также 2-гидрокси-4-диметиламиноазобензол и 4-формилмонометиламиноазобензол. Выделяется с мочой.

Меры предупреждения. В СССР выпуск М. Ж. запрещен ввнду опасности канцергенного действия.

Образующийся из диазотированной антраниловой кислоты и диметиланилина *метиловый красный*, а также *диэтиламиноазобензол* неканцерогенны (Липкин).

Литература — см. Органические красители и пигменты, *о*-Аминоазотолуол.

Масляный желтый АБ

(С. I. сольвент желтый 5, № 11380, жировой желтый, жировой желтый АБ, β-нафтиламиноазобензол)

$C_{16}H_{15}N_3$ $M=249{,}32$

Токсическое действие. **Животные.** У белых крыс при повторных (52 дня) введениях через рот молодым животным 1—14 мг/кг — небольшое отставание в массе тела. У кроликов повторные введения через рот 0,05 г привели к гибели. У собак при однократном введении через рот 0,1—0,5 г — слабость, рвота, иногда понос; от доз ниже 0,1 г никаких видимых расстройств. На вскрытии погибших животных — жировое перерождение печени, дегенеративные явления в почках и сердце. По данным Козлова, откладывается главным образом в печени и почках.

Человек. Отмечены дерматиты у работающих с М. Ж.

Меры предупреждения. М. Ж. не вызывает рака, но в связи с возможностью содержания канцерогенных примесей запрещен к производству в СССР.

Неканцерогенен также *Хризоин* (Druckrey, Hamperl).

В списке подозрительных по канцерогенности числится *масляный желтый ОБ* (С. I. сольвент желтый 6, № 1190, β-нафтиламиноазо-*о*-толуол).

Пищевой оранжевый 4

(С. I. кислотный оранжевый 10, № 16230, оранжевый G)

$C_{16}H_{10}O_7N_2S_2Na_2$ $M=452{,}38$

Применяется для крашения шерсти, ранее — и для окраски пищевых продуктов.

Получается сочетанием диазотированного анилина с 2-нафтол-6,8-дисульфокислотой.

Токсическое действие. Добавление в пищу белых крыс 0,5% красителя в течение 15 недель вызвало появление телец Гейнца в эритроцитах уже на 2 неделе, анемию, метгемоглобинемию, ретикулоцитоз, спленомегалию, отложение железа в селезенке, печени, почках. От добавления 0,05% красителя у крыс отмечалось лишь появление небольшого количества телец Гейнца в эритроцитах, а от 0,005% никаких нарушений отмечено не было.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические красители и пигменты.

Gaunt I. F. et al. Food a. Cosmet. Toxicol., 1971, v. 9, № 3, p. 343—353.

Пунцовый 3

(С. I. пищевой красный 6, № 16155, кумидиновый красный)

$S_{19}H_{16}O_7N_2S_2Na_2$ $M=494{,}46$

Применяется для крашения шерсти, а за рубежом также в пищевой промышленности.

Получается сочетанием диазотированного псевдокумидина с 2-нафтол-3,6-дисульфокислотой.

Токсическое действие. Добавление в концентрации 5, 2, 1 и 0,5% в течение 2 лет к пище белых мышей, крыс, а также собак вызвало гибель многих животных. Отмечены задержка роста, увелнчение относительной массы печени н почек, значительное повышение числа злокачественных опухолей. При добавлении 2 и 1% к пище мышей отмечалось значительное число аденом и карцином печени.

Меры предупреждения. Как пищевой краснтель в СССР не прнменяется. Вряд лн может быть использован для крашения шерсти без дополнительных исследований возможности канцерогенного действня при контакте с кожей. Необходимо иметь в виду опасность канцерогенного действия и в производственных условиях.

Hansen F. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1968, v. 5, № 1, p. 105.

Пунцовый 4R

(C. I. кнслотный красный 18, пищевой красный 7, № 16255)

$C_{20}H_{11}O_{10}N_2S_3Na_8$ $M = 604{,}49$

Применяется как пищевой краситель для окраски карамели и джемов.

Получается сочетанием диазотированной нафтионовой кислоты с 2-нафтол-6,8-дисульфокислотой.

Токсическое действие. Ежедиевное введенне в желудок морскнх свннок в течение 90 дней суточных доз 900, 300 и 100 мг/кг не обнаружило различий ряда показателей с контрольными данными; лишь от дозы 900 мг/кг на 6 неделе опыта была снижена стойкость эритроцитов.

Gaunt I. F., Gangolli S. D. Food a. Cosmet. Toxicol., 1969, v. 7, № 5, p. 443—449.

Пищевой коричневый 1

(C. I. 1, № 1975, коричневый FK, гексакол корнчневый FC)

Применяется как пищевой краситель.

Получается сочетанием диазотированной сульфаниловой кнслоты с 2,4-толуилендиамином.

Токсическое действие. При однократном введеннн в желудок для белых мышей $ЛД_{50} > 2$ г/кг, для белых крыс > 8 г/кг.

При повторных введеннях в течение 6—16 дней в желудок крыс суточных доз 0,5 г/кг — потеря массы тела, изменения сердечной и скелетных мышц, снижение активности кислой фосфатазы и отсутствие фосфорилазной актнвностн; при еще более высокнх дозах (2 г/кг) дегенерацня почечных канальцев. После повторных введений суточной дозы 1 г/кг мышечные изменення обнаружены также у кролнков и морских свинок, но не у мышей н хомяков. Это связано, по-видимому, с различиями в мнкрофлоре кишечника, которая превращает компоненты краснтеля в более токсичные продукты. Добавление в пищу морских свинок по 500, 250 и 100 мг/кг и белым крысам 750, 75, 7, 5 и 0,75 мг/кг вызывало изменения актнвности кислой фосфатазы, некрозы в мнокарде, отложение пигмента типа липофусцина в сердце, печени и почках.

Смесевой краситель *пищевой коричневый 2* (C. I. 1, с. 1795, шоколадный коричневый FB) дает для белых крыс $ЛД_{50} > 2$ г/кг. Дозы 0,5 и 1,5 г/кг, добавляемые к пище в теченне 90 дней, вызвалн отставание роста, а при введении с кормом в течение 2 лет не вызвалн уловнмых сдвигов, но в обоих случаях пигмент был обнаружен во всех внутренних органах, в лимфоузлах. Канцерогенное действие не было обнаружено (Gaunt et al.).

Gaunt I. F. et al. Food. a. Cosmet. Toxicol., 1967, v. 5, № 2, p. 159—164; 1972, v. 10, № 1, p. 3—15.
Gaunt I. F. et al. Food a. Cosmet. Toxicol., 1968, v. 6, № 3, p. 301—312.
Grasso P., Gaunt I. F. et al. Food a. Cosmet. Toxicol., 1968, v. 6, № 1, p. 1—11.
Grasso P., Muir A. Food. a. Cosmet. Toxicol., 1968, v. 6, № 1, p. 13—24.

Пищевой черный 1

(С. I. № 28440, черный PN)

$C_{28}H_{17}O_{14}N_5S_4Na_4$ $M=867{,}70$

Применяется как пищевой краситель.

Получается сочетанием диазотированной сульфаниловой кислоты с 1-нафтиламин-7-сульфокислотой, диазотированием и сочетанием с 1-ацетиламино-8-нафтол-4,6-дисульфокислотой.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок для мышей и крыс $ЛД_{50}>5{,}0$ г/кг. При добавлении в пищу крыс в течение 90 дней от 0,3 до 1% токсического действия не обнаружено, при 3% — задержка в приросте массы тела, повышение относительной массы почек и половых желез у самцов. При потреблении крысами вместо воды 0,5% раствора в течение 500 дней (наблюдение велось еще 923 дня) признаков канцерогенного действия не обнаружено: при подкожных инъекциях дважды в неделю 0,5 мл 1% раствора в течение года обнаружена фибромиома у 1 из 10 крыс.

Gaunt I. F. et al. Food a. Cosmet. Toxicol., 1969, v. 7, № 4, p. 557—563.

Хризофенин

(С. I. прямой желтый 12, № 24895)

$C_{30}H_{26}O_8N_4S_2Na_2$ $M=680{,}68$

Применяется для крашения хлопчатобумажного волокна, шерсти и шелка.

Получается сочетанием одной молекулы диазотированной диаминостильбендисульфокислоты с двумя молекулами фенола и последующим этилированием полученного продукта.

Токсическое действие. Повторное вдыхание пыли в концентрации 130 мг/м^3 белыми крысами не приводило к смерти. У животных, подвергавшихся однократному отравлению через рот, отмечено мелкокапельное ожирение печеночных клеток. Вдыхание пыли вызывало пневмосклерозы, краевую эмфизему и зернистую дистрофию печеночных клеток (Кульбах).

Токсическое действие *конго красного* (С. I. прямой красный 28, № 22120) — мало изучено.

Литература — см. Родамин Ж.

Трипановый синий BPC

(С. I. прямой синий 14, № 23850)

$C_{34}H_{24}O_{14}N_6S_4Na_4$ $M=960{,}84$

Применяется для окраски вискозы, кожи, бумаги.

Получается сочетанием бисдиазотированного *о*-толидина с 8-амино-1-нафтол-3,6-дисульфокислотой в содовой среде.

Токсическое действие. При однократном внутрибрюшинном введении беременным морским свинкам 1% раствора Т. наблюдалось значительное рассасывание плодов.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические красители и пигменты.

Hear R. M., King T. J. Anat. Record., 1966, v. 157, № 4, p. 617—620.

Пигмент желтый светопрочный 23

(С. I. пигмент желтый 3, № 11710, ганза желтый 10G)

$C_{16}H_{12}O_4N_4Cl_2$ $M=395{,}22$

Применяется в промышленности пластмасс и лакокрасочной, в полиграфии.

Получается сочетанием диазотированного 4-хлор-2-нитроанилина с *о*-хлоранилидом ацетоуксусной кислоты.

Токсическое действие. **Животные.** Однократное введение в желудок белым мышам максимально возможной дозы 10 г/кг и белым крысам 5 г/кг не вызвало признаков интоксикации. Внутритрахеальное однократное введение белым крысам 75 мг/кг также не привело к функциональным и морфологическим изменениям. При отравлении мышей через рот дозами 0,025 или 0,1 г/кг 75 раз в течение 3 месяцев — отставание в приросте массы, повышение числа эритроцитов, колебания количества лейкоцитов, уменьшение массовых коэффициентов почек, сердца и легких. Не раздражает кожу животных, но проникает через нее (Евстатиева).

Человек. В производственных условиях следует опасаться вдыхания и заглатывания аэрозоля.

Меры предупреждения. Предупреждение выделения пыли при использовании красителя в любой отрасли производства и устранение контакта с кожей.

Используемый для окраски пластмасс никельсодержащий *пигмент желтый 123* несколько токсичнее: при дозе 10 г/кг у белых крыс обнаруживались восстановимые изменения в печени, почках и надпочечниках. Повторное введение через рот дозы 0,5 г/кг вызвало образование метгемоглобина, гломерулонефрит. Нарушение выделительной функции печени и развитие гломерулонефрита отмечено и при дозе 100 и даже 6 мг/кг, вводимой крысам в течение 9 месяцев (Путилина).

Евстатиева М. Хигиена и здравеопазване (болг.), 1974, № 4, с. 365—367.
Кочанов М. М. В кн.: Токсикол. высокомол. материалов и хим. сырья для синтеза. М.—Л., «Химия», 1966, с. 264—273.

См. также Органические красители и пигменты, Жирорастворимый зеленый антрахиноновый.

Пигмент золотисто-желтый прочный

$C_{18}H_{17}O_6N_5$ $M=399{,}37$

Применяется для окраски резин (предметы санитарии, игрушки, обувь) и поливинилхлорида.

Получается диазотированием 3-нитро-4-аминоанизола и сочетанием его с 4-карбамоиланилидом ацетоуксусной кислоты.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белых крыс и белых мышей до 10,0 г/кг не вызвало гибели, видимых признаков отравления, а также метгемоглобинообразования. Введение в желудок крыс суточных доз 100 и 20 мг/кг в течение 6 месяцев вызвало кратковременные изменения потребления кислорода и нарушение обмена витамина С. Не раздражает кожу и слизистые, не проникает через кожу и не вызывает сенсибилизации (Стасенкова, Родина).

Малотоксичны также (для крыс $ЛД_{50} > 10$ г/кг) *пигмент желтый прочный 3* (о-нитроанилин → 4-карбамоиланилид ацетоуксусной кислоты), *пигмент желтый прочный 23* (*п*-хлор-о-нитроанилин → 4-карбамоиланилид ацетоуксусной кислоты) и *пигмент желтый прочный* (о-нитро-*п*-толуидин → 4-карбамоиланилид ацетоуксусной кислоты).

Стасенкова К. П., Родина О. С. Токсикология ингредиентов резиновых смесей, резиновых и латексных изделий. М., ЦНИИТЭНефтехим. 1974. 100 с.

Пигмент оранжевый 2Ж

(С. I. пигмент оранжевый 14, № 21165, пигмент прочно-оранжевый GG)

$C_{38}H_{40}O_6N_6$ $M=676{,}79$

Применяется в промышленности пластмасс, в полиграфии.

Получается сочетанием бисдиазотированного 3,3′-диметоксибензидина с 2,4-диметиланилидом ацетоуксусной кислоты.

Токсическое действие. Малотоксичен. Однократное введение в желудок белым мышам и белым крысам максимально возможных доз (5 г/кг) не вызвало смерти и признаков интоксикации. Однократное введение белым крысам в трахею 75 мг/кг в виде взвеси в физиологическом растворе не сопровождалось

функциональными и морфологическими изменениями. При отравлении через рот разовой дозой 0,1 г/кг (75 раз в течение 3 месяцев) мыши не погибли, но у них снизилось количество эритроцитов и лейкоцитов в крови и незначительно усилились возбудительные процессы в центральной нервной системе.

Меры предупреждения. Борьба с образованием и выделением в воздух пыли.

Сходно действует *пигмент желтый 5К* (С. I. № 21135, вулкан прочно-желтый R, *о*-толидин $\rightrightarrows$ о-толундид ацетоуксусной кислоты). При введении в трахею крыс взвеси красителя из расчета 250 мг/кг в легких только скопление краски и слабая реакция соединительной ткани. У белых мышей при введении в желудок ежедневной дозы 0,1 г/кг (всего 168 раз в течение 197 дней) — только отставание прироста массы тела.

Литература — см. Пигмент желтый светопрочный 2З, Лак красный 2СМ.

Пигмент красный 2Ж

(С. I. пигмент красный 37, № 21205, вулкан прочно-красный G)

$C_{36}H_{34}O_4N_8$ $M=642{,}73$

Применяется в промышленности пластмасс.

Получается сочетанием бисдиазотированного 3,3′-диметоксибензидина с 1-(*п*-толил)-3-метил-5-пиразолоном.

Токсическое действие. Малотоксичен. Однократное введение в желудок белым мышам дозы 5 г/кг не вызвало их смерти и каких-либо признаков отравления. Однократное введение белым крысам 250 мг/кг в трахею в виде взвеси не привело к гибели и не повлияло на динамику массы тела, однако гистологически обнаружено скопление краски в просветах альвеол и в межальвеолярных перегородках. Отравление мышей разовыми дозами 0,1 г/кг (68 раз в течение 197 дней) лишь несколько замедлило прирост массы тела; у животных этой группы заметно нарушалась высшая нервная деятельность. Доза 1 г/кг, вводимая в течение месяца, вызвала истощение у мышей.

Меры предупреждения. В производственных условиях следует опасаться вдыхания и заглатывания аэрозоля.

В текстильной и пищевой промышленности используется *кислотный красный Ж* (С. I. Кислотный красный 88, № 15620, прочно-красный АТА, рокцелин). При введении в желудок в небольших дозах он вызывает отставание роста у крыс и понос у собак, а также нерезкие дегенеративные изменения слизистых кишок и эпителия канальцев почки (Козлов).

Литература — см. Лак красный 2СМ.

Лак оранжевый

(Лак оранжевый 2Б, вулканоранж)

$[C_{16}H_{13}O_4N_2S]_2Ba$ $M=796{,}08$

Применяется для окраски резиновых изделий.

Получается сочетанием диазотированной сульфаниловой кислоты с β-нафтолом в присутствии окиси алюминия и сульфата бария.

Токсическое действие. При однократном введении через рот 0,2—0,3 г/кг в виде взвеси в 2% крахмальном клейстере у морских свинок боковое положение, судорожные подергивания и смерть 3 животных из 10 через 8—76,5 ч. После дозы 1 г/кг указанные симптомы и смерть всех 5 животных. При повторных вдыханиях пыли Л. О. по 100 мг/л через день в течение 1 ч — вялость, иногда чихание и кашель, боковое положение и смерть 4 животных из 5 после 2—6 затравок. При гистологическом исследовании внутренних органов животных после повторного отравления или запыления обнаружены в печени — слабая зернистая дистрофия, в селезенке — полнокровие венозных синусов и вен,

гемосидероз, в легких — интерстициальная пневмония, кровоизлияния, отек соединительной ткани, в почках — умеренная зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев. У животного, убитого через 45 дней, в легких — разлитая интерстициальная пневмония (Верховский).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Литература — см. Органические красители и пигменты.

Лак красный 2СМ

(С. I. пигмент красный 52, № 15860)

$(C_{18}H_{11}O_6N_2ClS)Mn$ $M = 473{,}76$

Применяется в промышленности пластмасс.

Получается сочетанием диазотированной 2-амино-5-хлор-4-толуолсульфокислоты с 2-нафтол-3-карбоновой кислотой в присутствии соли двухвалентного марганца.

Токсическое действие. Малотоксичен. Однократное введение в желудок белым мышам 5 г/кг (максимально возможная доза) не вызвало их гибели и признаков интоксикации. Однократное введение в трахею белым крысам 250 мг/кг также не привело к функциональным и морфологическим изменениям. Отравление крыс через рот дозами 0,05 и 0,1 г/кг (68 раз в течение 197 дней) замедлило прирост массы тела и вызвало угнетение условнорефлекторной деятельности. Многократные нанесения в течение месяца на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические красители и пигменты.

Сходно действует содержащий барий *лак красный ЖБ* (С. I. пигмент красный 53, № 15585, иргалитовый красный CBN), используемый в лакокрасочной промышленности, в полиграфии.

Путилина Л. В., Робачевская Е. Г. В кн.: Токсикол. высокомол. материалов и хим. сырья для их синтеза. Л., «Химия», 1966, с. 286—292.

Лак рубиновый СК

(С. I. пигмент красный 57, № 15850)

$(C_{18}H_{12}O_6N_2S)Ca$ $M = 424{,}45$

Применяется в промышленности пластмасс и лакокрасочной, в полиграфии.

Получается сочетанием диазотированной 4-амино-3-толуолсульфокислоты с 2-нафтол-3-карбоновой кислотой в присутствии солей кальция.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам максимально возможной дозы 20 г/кг и белым крысам 10 г/кг не вызвало их гибели, но выявлена дистрофия эпителия извитых канальцев почек. При повторных отравлениях через рот мышей дозами 0,5—5 г/кг (12—35 раз) — кратковременное отставание в приросте массы тела, снижение работоспособности. При введении доз 0,025 и 0,1 г/кг (75 раз в течение 90 дней) — более интенсивный прирост массы тела, изменения в содержании гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, падение массового коэффициента почек. Ежедневные нанесения на кожу кроликам и морским свинкам не оказали раздражающего действия.

Меры предупреждения. Предупреждение возможности вдыхания и заглатывания пыли. См. также Органические красители и пигменты.

Литература — см. Пигмент желтый светопрочный 23.

Жирорастворимый желтый 3Ж

(С. I. дисперсный желтый 16, № 12700, судан желтый 3Ж)

$C_{16}H_{14}ON_4$ $M = 278{,}32$

Жирорастворимый желтый

(С. I. сольвент оранжевый 1, № 11920, судан Ж, жировой желтый)

$C_{12}H_{10}O_2N_2$ $M=214,22$

Жирорастворимый оранжевый

(С. I. сольвент желтый 14, № 12055, судан I, жировой оранжевый)

$C_{16}H_{14}ON_2$ $M=250,30$

Жирорастворимый оранжевый 2К

(С. I. сольвент оранжевый 7, № 12140, судан II)

$C_{18}H_{18}ON_2$ $M=278,36$

Жирорастворимый красный С

(С. I. сольвент красный 1, № 12150, судан R)

$C_{17}H_{16}O_2N_2$ $M=280,33$

Жирорастворимый красный Ж

(С. I. сольвент красный 23, № 26100, судан III)

$C_{22}H_{18}ON_4$ $M=354,42$

Жирорастворимый темно-красный

(С. I. сольвент красный 24, № 26105, судан IV)

$C_{24}H_{22}ON_4$ $M=382,47$

Жирорастворимый темно-красный Ж

(С. I. сольвент красный 25, № 26110, судан красный В)

$C_{24}H_{22}ON_4$ $M=382,47$

Применяются в текстильной, бумажной, лакокрасочной, полиграфической промышленности, в медицине, биологии, для окраски пластмасс. Выпуск Ж. Т. в СССР прекращен в связи с его канцерогенностью.

Получаются: Ж. Ж. 3Ж азосочетанием диазотированного анилина и 1-фенил-3-метил-5-пиразолона, Ж. Ж. из аннлина и резорцнна, Ж. О. из анилина и 2-нафтола, Ж. О. 2К из 4-*м*-ксилидина и 2-нафтола, Ж. К. С. из диазотированного *о*-анизидина и 2-нафтола, Ж. К. Ж из *п*-аминоазобензола и 2-нафтола, Ж. Т. из о-аминоазотолуола и 2-нафтола, Ж. Т. Ж. из диазотнрованного 4-*м*-толилазотолуидина и 2-нафтола.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым мышам 5 г/кг всех суданов вызывает лишь возбуждение, проходящее через 5—10 мин (Путилина, Робачевская). У белых крыс прн введенин Ж. Ж. 3Ж $ЛД_{50}$ = =7,6 г/кг; Ж. К. С. и Ж. Т. не вызывает смерти животных при максимально возможной дозе (Majlatova). Однократное введение взвеси Ж. Ж. 3Ж в трахею крысам в физиологическом растворе из расчета 250 мг/кг и Ж. К. С. — из расчета 75 мг/кг не вызвало смерти животных, не дало видимых функциональных изменений, но через 6—9 месяцев привело к развитию слабо выраженного пневмокониотического процесса (Путилнна, Робачевская). Хорошо кумулирует. Повторные отравления мышей через рот суточными дозамн 0,25—5 г/кг Ж. Ж. 3Ж вызвали гибель всех животных на 5—20 сутки прн резком истощенни, нарастающей сердечной слабости; в крови жнвотных обнаружен метгемоглобин. У павших мышей парез желудка, тонких кишок, дряблость, перерождение сердечной мышцы, очаговый некроз печени. Прн отравленин через рот Ж. Ж. 3Ж дозами 0,1 г/кг (168 раз в теченне 200 дней) часть мышей погибла;

при суточной дозе 0,05 г/кг гибелн не было. Прн отравлении обеими дозами — угнетение высшей нервной деятельностн, снижение работоспособности, увеличение относительной массы сердца (Путилина). По другнм данным (Majlatova), добавление к корму трех поколенний белых крыс 0,1% Ж. Ж. 3Ж не оказало неблагоприятного действия.

Под влиянием суточных доз Ж. Т. Ж 0,25—1 г/кг в течение месяца у мышей отмечалось снижение работоспособности, дистрофия печени и окрашивание кожи и подкожной клетчатки (Путилнна, Робачевская). Отравление крыс Ж. Т. Ж. в течение 9 месяцев суточными дозами 100 мг/кг привело к анемии; суточная доза 6 мг/кг вызвала угнетение холинэстеразной актнвностн сыворотки кровн, окрашиванне жировой ткани н дистрофические изменення в почках (Путнлнна).

Суточные дозы 0,5—5 г/кг Ж. К. С. в течение 35 дней не вызвалн смерти мышей. Отравление через рот суточными дозами 0,1 и 0,025 мг/кг в течение 90 дней вызвало гибель соответственно 10 и 6 мышей из 14. Наблюдалось отставание в приросте массы тела, эритропення, колебания в содержании лейкоцитов, некоторое усиление возбудительного процесса в центральной нервной системе; нстощенне, прокрашнванне остатков жировой тканн в красный цвет, очаговые некрозы печени.

Ж. О., Ж. О. 2К и Ж. Т. канцерогенны (Липкин). См. также Канцерогенное действие органических красителей.

Действие на кожу. **Животные.** При повторных аппликациях на кожу кроликов и морских свинок Ж. Ж. 3Ж — слабое воспаление, облысение; морские свинки заметно отставали в приросте массы тела. Ж. К. С и Ж. Т. Ж не оказалн при этих условнях раздражающего и сенсибилизирующего действия (Путилина). Ж. Т. обладает сенсибилизнрующнм действием.

Человек. Применение для лечения Ж. Т. ежедневно в течение недели в качестве средства, стимулнрующего заживление ран, вызывает сильное раздражение кожи не только на месте приложения, но и на других участках. После прекращения лечения эти явления удерживаются в течение 6 недель. В производственных условиях опасен как непосредственный контакт с порошкообразными С., так и возможность попадання из аэрозоля на кожу, в дыхательные путн и пищеварительный тракт.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органнческне красители и пигменты, Дисперсный снний К.

Путилина Л. В., Робачевская Е. Г. В кн.: Токсикол. высокомол. материалов и хим. сырья для синтеза. Л.; «Химия», 1966, с. 274—279.

См. также Пигмент желтый светопрочный 2З.

Активиый золотисто-желтый КХ

(Процнон желтый RS)

$C_{20}H_{12}O_6N_6Cl_2S_2Na_2$ $M=613{,}39$

Применяется для крашения целлюлозных волокон.

Получается сочетаннем диазотированной 2-амино-4,8-нафталинднсульфокислоты с *м*-толуидином с последующей обработкой цианурхлоридом.

Токсическое действие. Обладает токсическим действнем на печень н нарушает выделительную функцню почек. При подкожном введении крысам $ЛД_{100}=1{,}5$ г/кг. При повторных отравлениях крыс через рот дозой 0,5 г/кг — незначительная метгемоглобинемия, малокровие, появление телец Гейнца, ретикулоцитоз, лейкоцитоз, увеличение массового коэффициента селезенки. Есть сведення о канцерогенностн.

Меры предупреждения. Борьба с выделением пылн; устранение непосредственного контакта с красителем. См. также Органнческие красителн и пигменты.

При однократном подкожном введении белым мышам *активного ярко-красного 2СХ* (проциона красного 2BS) $ЛД_{50}=335$ мг/кг. У павших животных множественные кровоизлияния в легких (Захарова).

Василенко Н. М. В кн.: Матер. научн. сессии Донецк. ин-та гиг. труда и проф. заболев. Донецк, 1965, с. 15—16.
Захарова И. А. Тр. Казаиск. мед ин-та, 1969, т. 31, с. 413—414.
Слюсарь М. П. и др. В ки.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в хим. и машиностр. пром. Тезисы докладов. Харьков, 1966, с. 28—30.

Активный ярко-красный 5СХ

(Процион ярко-красный 5BS)

$C_{19}H_{10}O_7N_6Cl_2S_2Na_2$ $M=615{,}26$

Применяется для крашения целлюлозных волокон.

Получается сочетанием диазотированного анилина с 1,8-амионафтол-3,6-дисульфокислотой в содовой среде с последующей обработкой цианурхлоридом.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 2{,}1$ г/кг. В картине отравлеиия преобладают угиетение, малоподвижность, моча окрашена в цвет красителя. При вдыхании пыли в концентрации 100 мг/м³ по 4 ч 6 раз в неделю в течеиие 4,5 месяцев — гибель 50% животных, изменения со стороны нервной системы, снижение активности щелочной фосфатазы, альдолазы, количества SH-групп в крови. Гистологически — пролиферация клеточных элементов соединительной ткани в легких и умеренный фиброз. Вдыхание в тех же условиях 10 мг/м³ нерезко снизило количество SH-групп в крови и изменило белковый спектр сыворотки крови. От вдыхания воздуха, содержащего 4 мг/м³ аэрозоля красителя, в тех же условиях изменений у животных не обнаружено (Куприянов). Есть сведения о канцерогенных свойствах — см. Канцерогенное действие органических красителей.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется для аэрозоля ~4 мг/м³ (Куприянов). Учитывая возможность канцерогенности, эта цифра, вероятно, излишие высока.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические красители и пигменты.

Василенко Н. М. Матер. научн. сессии Донецк. ин-та гиг. труда и проф. заболев. Донецк, 1965, с. 15—16.
Куприянов А. В. Гиг. труда, 1966, № 4, с. 25—29.
См. также Активный золотисто-желтый КХ.

Азиновые, оксазиновые и тиазиновые красители

Индулин жирорастворимый

(Смесь азиновых красителей)

Применяется в качестве красителя темно-сииего цвета для окраски лаков и пластмасс.

Получается сплавлением аминоазобензола с анилином и солянокислым анилином при 150—200° и обработкой индулинового плава раствором едкого натра.

Токсическое действие. Однократиое введение в желудок белым крысам и белым мышам 5 г/кг не вызвало видимых признаков отравленя. При 30-кратном введении в желудок мышей в течение 40 дней 1 г/кг отмечалось лишь незиачительное угнетение нервной системы и отставание в приросте массы тела. 10-месячное отравление крыс суточной дозой 100 мг/кг вызвало незиачительное отставание роста, отложения бурого пигмента в легких, угнетение высшей нервной деятельности. Не обладает раздражающим кожу и глаза действием и не вызывает сенсибилизации.

Вызывает дерматиты и конъюнктивиты *сафранин* (С. I. основной красный 2, № 50240, сафранин Т, толусафранин). Есть предварительные указания, что у рабочих, имеющих с ним дело, наблюдаются рак и саркома мочевого пузыря.

Крынская И. Л. и др. «Пластмассы», 1975, № 1, с. 65—68.

Нигрозин-основание

(С. I. сольвент черный 5, № 50415, нигрозин спирторастворимый, нигрозин спиртовый экстра)

Нигрозин водорастворимый

(С. I. кислотный черный 2, № 50420, нигрозин водный АМ, анилиновый серый)

Нигрозин жирорастворимый

(С. I. сольвент черный 7, № 50415В, нигрозин жировой)

Применяются для крашения кожи и кожевенных изделий, шелка и шерсти, пластмасс; для изготовления спиртовых лаков, окраски лент пишущих машин; для изготовления сапожных кремов.

Получаются: Н. О. сплавлением при 170—180° анилина, солянокислого анилина и нитробензола, Н. В. — сульфированием Н. О. моногидратом, Н. Ж. — обработкой Н. О. едким натром при нагревании.

Токсическое действие. **Животные.** При введении через рот ежедневно в течение 120 дней по 0,12 мг нигрозинов — у белых мышей никакого эффекта. Белые крысы, длительно вдыхавшие воздух, содержащий пыль нигрозинов в концентрации 290—430 мг/м^3, получили катарально-десквамативный бронхит, эмфизему, дистрофические изменения в печени, мышце сердца, почках, селезенке, желудке (Шапошникова).

Человек. При длительной работе с нигрозинами наблюдались тошнота, головная боль, головокружение, синюха. Вызывают дерматиты. Возможно, что действуют не сами нигрозины, а примесь анилина. Почти у трети работающих в производстве Н. обнаружены риниты, фарингиты, ретикулоцитоз, тельца Гейнца в эритроцитах, а также гастриты, гепатохолециститы (Быховский и др.; Sos; Шапошников).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания. Удаление пыли в местах ее образования или выделения. См. также Органические красители и пигменты.

Быховский Б. Б. и др. В кн.: Матер. республ. итоговой научн. конф. по гиг. Л., 1963, с. 35—36.

Основной темно-синий 2К

(С. I. основной синий 6, № 51175, мельдола голубой, мельдола синий, хлористый 3-диметиламинофеннафтазоксоний)

$C_{18}H_{15}ON_2Cl$ $M=310{,}79$

Применяется для крашения хлопка, искусственного шелка, кожи.

Получается при нагревании солянокислого нитрозодиметиланилина с β-нафтолом в спиртовом растворе.

Токсическое действие. Вызывает воспалительные заболевания кожи. При развешивании и фасовке О. Т. у рабочих наблюдались чихание, слезотечение, кашель, головная боль, в отдельных случаях рвота. Возможно, что это действие оказывают какие-то примеси (*п*-нитрозодиметиланилин?).

О токсичности *нильского голубого* (С. I. *основной синий 12, № 51180*), имеющего сходное строение, сведений нет.

Метиленовый голубой

(С. I. основной синий 9, № 52015, метиленовый синий)

$C_{16}H_{18}N_3SCl$ $M=319{,}85$

Применяется в текстильной (как краситель хлопка и шерсти), лакокрасочной, полиграфической промышленности; в производстве карандашей, а также в медицине.

Получается окислительной коиденсацией тиосульфокислоты *п*-аминодиметиланилиием.

Токсическое действие. Гемолитический яд. В организме восстанавливается, присоединяя водород тканей, и вновь окисляется в присутствии кислорода, образуя окислительно-восстановительную систему. Благодаря этому при угнетении тканевого дыхания ядами (например, синильной кислотой, окисью углерода) способен временно возмещать нарушенную дыхательную функцию тканей. В малых дозах содействует восстановлению метгемоглобина в гемоглобин, играя роль катализатора. Однако в больших дозах окисляет двухвалентное железо гемоглобина в трехвалентиое и этим вызывает превращение гемоглобина в метгемоглобин (Каган, Черкес; Гордон, Мартинсон). Ослабляет образованне тиреотропного гормона гипофиза (Belloiu et al.). При внутрибрюшинном введении крысам в дозах от 36 до 100 мг/кг снижает потребление кислорода тканями коры и подкорковых образований головного мозга, продолговатого мозга и печени (Trojanova, Mourek). Обладает антидепрессивным действием, снимая у животных вызванную аминазином каталепсию (Антонов).

Человек. Повторные нанесения на пораженный участок кожи для лечения ежедневно от 7 дней до 4 месяцев 1% спиртового раствора не вызывали похудания, изменений крови и мочи. Отравления в производственных условиях не описаны.

При попадании в желудок значительных количеств *α-нафтолового синего* (С. I. кубовый краситель, № 49700, индофеноловый синий) появляется сильный понос.

Антонов Л. Неврол., психнатрня и неврохирургня (болг.), 1967, т. 6, № 2, с. 154—157.
Trojanova M., Mourek I. Sb. lék., 1972, d. 73, № 5—6, s. 155—160.

Ди- и трифенилметановые красители

Токсическое дёйствие. Некоторые красители этого ряда ядовиты, что довольно редко проявляется в общих отравлениях, а чаще выражается в раздражающем действии на кожу и иногда (в виде пыли) — на слизистые оболочки. Попадая под кожу, некоторые красители вызывают омертвление тканей (например, химические карандаши). При длительном поступлении в желудок вызывают разобщение дыхания от фосфорилирования, что проявляется в заболевании, подобиом вызываемому динитрофенолом. Описан случай тяжелого заболевания в результате сенсибилизации, возникшей при ношении платья, выкрашенного основными красителями трифенилметанового ряда. При этом отмечалось возбуждение, дрожание пальцев рук, воспаление всей кожи, особенно резкое (со значительной отечностью) в области лица, предплечий, кистей, подмышечных впадин и под грудными железами; на кистях большое количество сливающихся пузырей. Жалобы на ощущение жара, сухости и напряжения во всем кожном покрове. Повторное ношеиие того же платья после полного выздоровления снова вызвало развитие описанных явлений, хотя и в более легкой форме (Пашкова). У работающих в производстве Т. К. известно немало случаев заболеваний уха, горла, носа, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и периферической нервной системы. Более токсичны основные красители (Янкина). У работающих с некоторыми красителямн этого ряда наблюдаются раковые опухоли мочевого пузыря. Возможно, что причиной их являются исходные продукты синтеза (Druckrey et al.).

Всасывание, превращения в организме и выделение. Многие Т. К. плохо или совсем не всасываются из желудочно-кишечиого тракта. В организме возможны превращения в триарилкарбинолы. Малахитовый зеленый, метиловый фиолетовый и розанилин выделяются частичио в лейко-форме. С мочой выделяются небольшне количества Т. К.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Специальный состав для очистки кожи от Т. К. (испытан на кислотном фиолетовом С, голубом, ярко-голубом 3, основном фиолетовом, ярко-зеленом и др.). Отмывочиая паста из ОП-7, алкилсульфоната. При большом загрязнении кожи к эмульсии добавля-

ется тиосульфат натрия и спирт (Меркушев и др.; Меркушев, Губчевская). См. также Органические красители и пигменты.

Меркушев Н. И. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и сан. химии. Горький, 1972, с. 60—61.
Меркушев Н. И., Губчевская Г. П. Там же, с. 62—63.
Яикина В. П. Материалы по гигиене труда в производстве некоторых трифенилметановых красителей. Автореф. канд. дисс. Свердловск. гос. мед. ин-т, 1961.
Wert G., Boitreux A. Arch. für Toxicologie, 1968, Bd. 23, S. 82—103.

Аурамин

(С. I. основной желтый 2, № 41000)

$C_{17}H_{21}N_3 \cdot HCl$ $M = 303{,}84$

Применяется как основной краситель для крашения хлопка, шелка, бумаги, для окрашивания спичечных коробок, иногда спичечной соломки, игрушек и др.

Получается сплавлением кетона Михлера с хлоридом аммония в присутствии безводного хлорида цинка или из тетраметилдиаминодифенилметана при нагревании его с серой и хлоридом аммония в присутствии хлорида натрия.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном введении в желудок белых крыс среднесмертельная доза 3 г/кг. При отравлении сильное двигательное возбуждение, сменяющееся малоподвижностью; гибель при явлениях тонических судорог. Ежедневное введение в желудок 0,3 г/кг в течение 40 дней приводит к метгемоглобинемии, снижению общего белка, нарушению соотношения белковых фракций, снижению холинэстеразной и каталазной активности, повышению концентрации пировиноградной и молочной кислот в сыворотке крови. Обнаружены также эритроцитоз, ретикулоцитоз, лейкоцитоз. Доза 17 мг/кг при ежедневном введении в желудок в течение 4 месяцев вызывает нарушение функций печени и почек, изменения в периферической крови и окислительно-восстановительных процессов, а 0,17 мг/кг — лишь снижение каталазной активности.

Человек. Вызывает у рабочих дерматиты и конъюнктивиты. Канцерогенен — см. Канцерогенное действие органических красителей (Малышева; Smith).

Действие на кожу и глаза. Проникает через кожу животных и оказывает общетоксическое действие. Попадание в глаза приводит к очаговому некрозу коиъюнктивы.

Меры предупреждения. Ввиду возможности канцерогенного действия использование А. в качестве пищевого красителя в СССР запрещено.

Малышева В. В. Тр. Лен. сан.-гиг. мед. ин-та, 1974, т. 105, с. 45—48.

Бриллиантовый зеленый

(С. I. основной зеленый 1, № 42040, основной ярко-зеленый, малахитовый зеленый Ж)

$C_{27}H_{33}N_2Cl$ $M = 426{,}07$

Применяется для крашеиия хлопка и шелка; в медициие.

Получается конденсацией диэтиланилина с бензальдегидом.

Токсическое действие. **Животные.** При введении белым крысам через рот максимальио переносимая доза 0,001 г/кг, абсолютная смертельная доза 0,05 г/кг. На вскрытии погибших животных: поверхностный некроз слизистой оболочки желудка и тонкой кишки, изменения в клетках печеии, распад эритроцитов в кровяном русле. Вдыхание пыли в концентрации 104 мг/м^3 вызывало гибель крыс, начиная с 11 дня. У погибших животных очаговые некрозы слизистой оболочки трахеи и бронхов, интерстициальная пиевмония. При более длительном вдыхании пыли — гнойники в печени, дегеиеративные изменения внутренних оргаиов.

Человек. В производственных условиях вызывает у рабочих воспалительные заболевания кожи.

Меры предупреждения. Подавление выделения пыли в месте ее образования. См. также Органические красители и пигменты.

Сходио действует *кислотный голубой О*. Токсичен *малахитовый зеленый* (С. I. основной зеленый 4, № 42000 основной зеленый). В производственных условиях вызывает дерматиты и образование метгемоглобнна.

Янкиина В. П. Материалы по гигиеие труда в производстве иекоторых трифенилметаиовых краснтелей. Автореф. канд. днсс. Свердловск. гос. мед. ин-т, 1961.

Кислотный ярко-голубой 3

(С. I. кислотный синий 1, № 42045)

$C_{27}H_{31}O_6N_2S_2Na$ $M=566{,}68$

Применяется в текстильной и полиграфической промышленности.

Получается конденсацией бензальдегид-2,4-дисульфокислоты с диэтиланилином.

Токсическое действие. **Животные.** При трехмесячиом отравлении пылью в концентрации 110 мг/м³ у белых крыс развиваются хронический бронхит, бронхоэктазии и эмфизема, хроническое септическое заболевание. Выявлено канцерогенное действие — см. Канцерогениое действие органических красителей.

Человек. У рабочих, занятых в производстве красителей, отмечаются заболевания горла, носа, пищеварительного тракта и сердечно-сосудистой системы.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические красители и пигменты.

Литература — см. Бриллиантовый зеленый.

Кислотный зеленый Ф

(С. I. кислотиый зеленый 5, № 42095, кислотный зелеиый SF, кислотный зеленый для кожи)

$C_{37}H_{34}O_9N_2S_3Na_2$ $M=792{,}87$

Применяется для окрашивания шерсти и шелка, а также кожи.

Получается конденсацией бензальдегида с этилбеизилаиилином, сульфированием до трисульфокислоты и последующим окислением.

Токсическое действие. **Животные.** Вдыхание по 2 ч ежедневно пыли в концентрации 100 мг/м³ (дисперсность 5 мкм) вызывает у белых крыс периваскулярный и перибронхиальный фиброз, белковую дистрофию печеии, сердечной мышцы, почек. Концентрация 6 мг/м³ при ежедиевном вдыхании в течение 6 месяцев привела к иарушению функциональиого состояиия иервной системы, снижению количества эритроцитов и лейкоцитов в крови при повышении уровня гемоглобина. Не каицерогеиен.

Человек. Описано заболеваиие рабочего, занятого установкой на тип и расфасовкой близкого по строеиию кислотиого циаиина БФ (С. I. кислотный синий 18, № 50230). Наблюдалось затруднение дыхания (броихиальная астма?), отечиость лица, раздражение миндалин и слизистой оболочки зева. Так как заболевание развилось после трехлетней работы, можио думать, что произошло повышение чувствительности организма к красителю или продуктам его превращеиия в организме.

Янкина В. П., Яшак Т. В. Тр. Пермск. мед. ии-та, 1970, т. 82, с. 139—144.
См. также Бриллиантовый зелеиый.

Фуксин

(С. I. основной фиолетовый 14, № 42510, хлористоводородиая соль розанилина)

$C_{20}H_{20}N_3Cl$ $M=337{,}86$

Применяется как исходный продукт для получения кислотных красителей группы фуксина.

Получается окислением смеси анилина с *о-* и *п*-толуидином путем нагреваиия с нитробеизолом в присутствии хлорида цинка. В виде примеси к Ф. образуются парафуксин и фосфии, относящийся к акридиновым красителям.

Токсическое действие. Чистый Ф., даже при приеме внутрь, практически мало опасен. Однако при длительном воздействии вызывает образование метгемоглобина. У лиц, занятых изготовлением Ф., часто наблюдался рак мочевого пузыря. Возможно, это связано с действием исходных продуктов (см. Толуидины), но возможно — и самого Ф., который числится подозрительным в отношении канцерогенности.

Меры предупреждения. Ввиду возможности канцерогенного действия или загрязнения канцерогенными исходными продуктами — применение требует осторожности.

Есть сведения о канцерогенности *парафуксина.* Продукт феннлирования Ф. — *анилиновый синий* (С. I. сольвент синий 3, № 42775, спиртовый голубой) вызывает у рабочих дерматиты, а *морской синий* (С. I. кислотный синий 93, № 42780, водный синий), получающийся сульфированием последнего, кроме того, раздражает слизистые оболочки.

Метиловый фиолетовый

(С. I. основной фиолетовый 1, № 42535, основной фиолетовый К, метилвиолет)

$C_{24}H_{28}N_3Cl$ $M = 393{,}94$

Далия фиолетовый

(Смесь метилового фиолетового с фуксином)

Кристаллический фиолетовый

(С. I. основной фиолетовый 3, № 42555, кристаллвиолет)

$C_{25}H_{30}N_3Cl$ $M = 407{,}99$

Применяются в производстве химических карандашей, чернил, лент для пишущих машинок, штемпельной краски и т. д.

Получаются: М. Ф. — окислением диметиланилина в присутствии солей меди, К. Ф. — конденсацией кетона Михлера с диметилаиилиием в присутствии хлорокиси фосфора.

Токсическое действие. **Животные.** Все эти красители очень ядовиты, вызывают образование метгемоглобииа и анемию. При введении белым крысам через рот максимально переносимая доза 0,01 г/кг, абсолютная смертельная 0,05 г/кг. У погибших животных некротические изменения слизистой оболочки желудка и тонкой кишки, полнокровие мягкой мозговой оболочки и печени. Вдыхание пыли М. Ф. в концентрации 110 мг/м^3 вызывало гибель крыс через 5—70 дней. У погибших животных иекротически-геморрагическая пневмония, анемия, дистрофические измеиения в сердечной мышце, печени, почках. Во многих органах — большое количество М. Ф.

Человек. У работающих в производстве этих красителей преобладают поражения желудочно-кишечного тракта, уха, горла, носа, слизистой оболочки глаз, влагалища; отмечаются сильные носовые кровотечения, дерматиты и конъюнктивиты. Эти же красители являются обычно причиной тяжелого повреждения тканей, вызываемого обломками химических карандашей при их попадании в кожу (см. Химические карандаши). Проглатываиие красителей может вызвать язву желудка (Ilkoff).

Меры предупреждения. Особо тщательная борьба с пылевыделением. Устранение контакта с кожей. См. также Органические красители и пигменты.

Подозрительным в отношеиии канцерогенности считается *генциан фиолетовый* (см. Канцерогеиное действие органических красителей).

Яикина В. П. Гиг. и сан., 1961, № 3, с. 96.
Quinby G. E. Arch. Environm. Health, 1968, v. 16, № 4, p. 485—489.

Химические карандаши

Токсическое действие. Если обломок Х. К. застревает при повреждении кожи в ранке, уже через несколько часов появляются уплотнение и припухлость кожи с синеватым оттенком; иногда развиваются воспаление лимфатических сосудов, лихорадка, общая слабость, головные боли. Позже на месте повреждения образуется свищ или язва, откуда выделяется содержимое фиолетового цвета, часто гнойное (вторичная инфекция). Заболевание может длиться месяцами. В одном случае рана не зажила через 15 месяцев после повреждения. В более тяжелых случаях дело может дойти до повреждения костей, известен случай ампутации пальца (Ищенко). Особенно тяжелы последствия попадания обломка Х. К. в глаз (Абдулаев). Проглатывание кусочков Х. К. может вызвать язву желудка (Ilkoff).

Длительность заболевания объясняется тем, что красители, постепенно растворяясь, оказывают свое ядовитое действие. После проведения через пламя горелки (стерилизация) Х. К. не вызывал у животных некроза кожи и быстро инкапсулировался (Корабельникова; Норман; Липовская).

Неотложная терапия. Быстро удалить обломок Х. К. и окружающие его ткани, окрашенные в фиолетовый цвет. При ранении глаза Бродский применял протирания пораженного участка ватным тампоном, смоченным в 70% спирте, до прекращения окрашиваиия; введение в глаз индифферентной дезинфицирующей мази. Рекомендуется также промывание глаз 3—5% раствором таннина. Можно в течение 2 ч (с перерывами в 5—10 мин) чередовать применение 2% раствора флуоресцина и 2% раствора питьевой соли (Hosford, Smith).

Кислотный фиолетовый С

(С. I. кислотный фиолетовый 49, № 42640)

$C_{38}H_{40}O_6N_3S_2Na$ $M=721{,}88$

Применяется в текстильной промышленности.

Получается коиденсацией сульфокислоты этилбензиланилина с формальдегидом, окислением полученного продукта $Na_2Cr_2O_7$ и его взаимодействием с диметиланилином.

Токсическое действие. **Животные.** Однократное введение в желудок белым крысам 6 г/кг гибели не вызывало. Вдыхание пыли в концентрации 6 мг/м³ по 4 ч ежедневно в течение 6 месяцев приводило к незначительным изменениям нервно-мышечной возбудимости, уменьшению содержания в крови моноцитов и холестерина, уменьшению содержания в печени фосфолипидов, повышеиию концентрации липидов и холинэстеразной активности крови.

Человек. У рабочих, занятых в производстве К. Ф., отмечаются заболевания носа, горла, уха, пищеварительного тракта и сердечно-сосудистой системы.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 5 мг/м³ (Янкина, Яшак).

Канцерогенное действие выявлено у *кислотного фиолетового 6В.*

Янкина В. П., Яшак Т. В. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1970, т. 82, с. 151—156.

Фенолфталеин

$C_{19}H_{14}O_4$ $M=318{,}31$

Применяется в качестве индикатора и в медицине.

Получается конденсацией фталевого аигидрида и фенола при нагревании в присутствии хлорида цинка.

Токсическое действие. Описано заболевание кожи после натирания спины больного спиртом, содержащим около 0,2% Ф. На другой день появилась сильиая высыпь (сеисибилизация?), державшаяся несколько дней. Кожная проба вызывала положительную реакцию (Skinner, Gables). Есть указания на опасность пользования патентованиыми косметическими средствами, в которые в США в числе других веществ вводят Ф. и гексилрезорцин. Из 17 больных

папилломой мочевого пузыря 7 человек в течение многих лет применяли такие средства.

Токсическое действие *аурина* (С. I. сольвент краситель № 43800, розоловая кислота, 4,4′-дигидроксифуксон) практически ограничивается воспалительными заболеваниями кожи с весьма благоприятным течением.

Ксантеновые красители

Родамин Ж

(С. I. основной красный 1, № 45160, родамин 6)

$C_{28}H_{31}O_3N_2Cl$ $M = 479{,}03$

Применяется для окрашивания бумажной массы, растительных волокон, шерсти и шелка.

Получается конденсацией фталевого ангидрида с 3-этиламино-4-крезолом и последующей этернфикацией карбоксильной группы.

Токсическое действие. **Животные.** Максимальная переносимая доза для белых мышей при введении внутрь 0,005 г/кг, абсолютная смертельная 0,05 г/кг. При введении переносимых доз отмечаются двигательное возбуждение, учащенное поверхностное дыхание, сменяющееся редким. Смерть при клонических судорогах. У погибших животных — нарушение кровообращения в разных органах. Вдыхание пыли в концентрации 130 мг/м³ (дисперсность 10 мкм) в течение 3 недель вызывает бронхит, очаговую пневмонию и пневмосклероз. Вдыхание 3,35 мг/м³ в течение 6 месяцев приводит к снижению массы тела, изменениям нервно-мышечной возбудимости, показателей красной крови, снижению липидов, холестерина и холинэстеразной активности крови, незначительному снижению газообмена.

Человек. У работающих в производстве Р. отмечаются потливость и трещины кожи на ладонях, истончение и ломкость ногтей, хронические бронхиты, гастриты, заболевания печени и желчных путей, изменения со стороны нервной системы и крови.

Кульбах Л. Х. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1961, вып. 3, с. 257—263.
Кульбах Л. Х., Яшак Т. В. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1970, т. 82, с. 157—161.

Родамин С

(С. I. основной фиолетовый 10, № 45170, родамин Б)

$C_{28}H_{31}O_3N_2Cl$ $M = 479{,}03$

Применяется для крашения бумажной массы: в текстильной промышленности; для печатания по шерсти, шелку и полушерсти; в производстве лаков и чериил.

Получается взаимодействием фталевого ангидрида с диэтил-*м*-аминофенолом.

Токсическое действие. **Животные.** Максимальная переносимая доза для белых мышей при введении внутрь 0,05 г/кг, абсолютная смертельная 0,5 г/кг. Симптомы отравления: угнетение, вялость, поверхностное учащенное дыхание, судороги; через 30—40 мин — гиперемия кожных покровов. У погибших животных резкое полнокровие сосудов легких, подплевральные кровоизлияния, в головном мозге — явления периваскулярного и перицеллюлярного отека, разрыхление мозгового вещества; дистрофия печени и сердечной мышцы с переходом в некроз. При вдыхании пыли в концентрации 110 мг/м³ (дисперсность 10 мкм) у белых крыс возникают бронхопневмонии, пневмосклероз; гломерулонефрит, энтероколит с некрозом слизистой оболочки тонкой кишки.

Человек. У работающих на размоле и сушке Р. установлены гепатиты с повышением количества билирубина в крови, снижение содержания гемоглобина и эритроцитов в крови (Быховский и др.). Описано отравление 4 детей при

употреблении леденцов, окрашенных Р.; одна девочка погибла через 2 суток. На вскрытии — дистрофические изменения паренхиматозных органов, нарушения проницаемости сосудов, особенно в головном мозге и мозговых оболочках, гиперплазия ретикулоэндотелиальной ткани селезенки, катаральный бронхит и крупноочаговая бронхопневмония.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические красители и пигменты. В СССР для окраски пищевых продуктов не применяется.

Ксантеновые красители — *эозин* (С. I. кислотный красный 87, № 45380, тетрабромфлуоресцеин), *эритрозин* (С. I. кислотный красный 51, № 45430, тетраиодфлуоресцеин), *бенгальский розовый* (С. I. кислотный красный 93, № 45435, дихлорэритрозин), используемые для крашения тканей, в лакокрасочной и полиграфической промышленности, являются фотосенсибилизаторами — повышают чувствительность кожи к свету (Зотова). Рекомендуется использование фотозащитных паст (см. Органические красители и пигменты).

Таким же действием обладают *цианиновые красители.*

Бакшинская Р. Е. и др. В кн.: Актуальн. вопр. здравоохр. и практ. медицины. Киев, «Здоров'я», 1970, с. 64—65.

См. также Нигрозины.

Акридиновые красители

Пигмент фиолетовый хинакридоновый

(С. I. № 46500, линейный хинакридон, β-модификация)

$C_{20}H_{12}O_2N_2$ $M=312{,}33$

Применяется для окраски лаков и пластмасс.

Получается на основе дибутилового эфира янтарной кислоты и анилина.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белым крысам и мышам 5 г/кг не вызвало видимых признаков отравления. В результате введения в желудок в течение 9 месяцев суточных доз 100 и 6 мг/кг у крыс обнаружено незначительное снижение содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках и полнокровие почек.

Действие на кожу. Не оказывает раздражающего и сенсибилизирующего действия на кожу и слизистые оболочки глаз (Крынская).

Краситель *акридиновый оранжевый* (С. I. основной оранжевый 14, № 46005) является ингибитором моноаминооксидазы. При подкожном введении белым мышам $ЛД_{50}=250$ мг/кг (Машковский, Полежаева).

Машковский М. Д., Полежаева А. И. Фармакол. и токсикол., 1969, т. 32, № 1, с. 25—28.

Фталоцианиновые красители

Пигмент голубой фталоцианиновый

(С. I. пигмент синий 15, № 74160, гелиогеновый голубой ВН, комплексная медная соль тетрабензотетразапорфина)

$C_{32}H_{16}N_8Cu$ $M=576{,}08$

Применяется в промышленности пластмасс, лакокрасочной, полиграфической; для крашения целлюлозных волокон и ацетатного шелка.

Получается взаимодействием фталевого ангидрида с мочевиной и хлористой медью в присутствии катализатора.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам до 20 г/кг и белым крысам 5 г/кг животные не погибли. Однократное внутритрахеальное введение белым крысам 375 мг/кг не повлияло на состояние животных и не вызвало морфологических изменений в легких. При отравлении белых мышей через рот дозами 0,025 и 0,1 г/кг (75 раз в течение 110 дней)

ускорился прирост массы тела (при бо́льшей дозе), снизилось количество эритроцитов, появились колебания в количестве лейкоцитов, снизилась работоспособность, усилилась возбудимость подкорковых отделов головного мозга. Кожу животных не раздражает.

Литература — см. Пигмент желтый светопрочный 23.

Пигмент зеленый фталоцианиновый

$C_{32}N_8Cl_{16}Cu$ $M=1127{,}27$

Применяется — см. Пигмент голубой фталоцианиновый.

Получается при хлорировании фталоцианина меди в расплаве смеси $AlCl_3$ и NaCl при 180—190°.

Токсическое действие. Однократное введение в желудок белых крыс и белых мышей до 10 г/кг гибели не вызывало; отмечались изменения структуры печени, почек, надпочечников. Отравление крыс суточными дозами 100 и 6 мг/кг в течение 9 месяцев проявилось в нарушении функций печени и гломерулонефрите, а у мышей — в увеличении отиосительной массы печени и селезеики. Кожу не раздражает (Путилина).

Сернистые красители

Сернистый чисто-голубой К

(С. I. сернистый синий 9, № 53430, иммедиальный ярко-синий CLBF)

Применяется для крашения целлюлозных волокон.

Получается нагреванием 4-диметиламино-4′-оксидифениламина с полисульфидом натрия в спирте.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам и белым крысам максимально возможной дозы 10 г/кг животные не погибли. При внутрибрюшинном введении $ЛД_{50}=2{,}16$ г/кг. Вдыхание аэрозоля в концентрации 108,4 мг/м³ по 4 ч ежедневно 6 раз в неделю в течение 4,5 месяцев вызвало снижение количества белка и нарушение белкового спектра в сыворотке крови, повышение уровня гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в крови, снижение нервно-мышечиой возбудимости и холинэстеразной активности крови, увеличение массовых коэффициентов внутренних органов. Обнаруживались очаги кровоизлияний и прокрашивание легких, резкое раздражение бронхов и перибронхиальных лимфатических узлов. Вдыхание концентрации 10 мг/м³ 6 раз в неделю в течение 4 месяцев вызвало лишь незначительное отставание в приросте массы тела и гипопротеинемию. Концентрация 4 мг/м³ не оказала действия.

Предельно допустимая концентрация. Для аэрозоля рекомендуется 4—6 мг/м³ (Подлужный).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Органические красители и пигменты.

Подлужный П. А. Материалы по гигиене труда в производстве сернистых красителей. Автореф. канд. дисс. Пермь, 1967.
Подлужный П. А. и др. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1970, т. 82, с. 135—138, 145—150.

Сернистый темно-синий

(С. I. сернистый синий 11, № 53235, иммедиальный прямой синий RLD-CF)

Сернистый синий

(С. I. сернистый синий 7, № 59440, сериистый синий 3, феноксиловый сиинй L)

Применяются для крашения целлюлозных волокон.

Получаются: С. Т. — нагреванием 3-метил-4-амино-4′-оксидифениламина с водным раствором полисульфида натрия, С. С. — нагреванием 2,4-динитро-4′-

оксидифениламина с полисульфидом натрия в воде с последующим окислением кислородом воздуха.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном введении в желудок белым мышам и крысам максимально возможных доз 10 г/кг животные не погибли, но при отравлении С. С. выявлено кратковременное угнетение, а также раздражение слизистой желудка и кишок, полнокровие головного мозга и внутренних органов, кровонзлияния, стаз и отек, нерезкая дистрофия печени, миокарда и почек. При вдыхании крысами аэрозоля С. Т. в концентрации 102 мг/кг и С. С. 113,8 мг/м³ по 4 ч в день (6 раз в неделю, 4 и 4,5 месяца) — отставание в приросте массы тела, изменения в уровне белковых фракций сыворотки, повышение числа эритроцитов и лейкоцитов в крови, снижение нервно-мышечной возбудимости, холинэстеразной активности крови, увеличение массовых коэффициентов внутренних органов. На вскрытии обнаружены бронхиты.

Человек. У рабочих, занятых использованием красителя, при обследовании не выявлено признаков аллергических заболеваний.

Предельно допустимая концентрация. Для аэрозоля С. Т. 8, для С. С. 6 мг/м³ (Подлужный).

Головинов Э. Д., Воронин А. Н. Гиг. труда, 1973, № 10, с. 50—51.
Подлужный П. А. и др. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1970, т. 82, с. 128—134; 151—156.
См. также Сернистый чисто-голубой К.

Белый К для хлопка

(Флуоресцентный отбеливающий агент 30, банкофор R)

$C_{28}H_{22}O_8N_4S_2Na_2$ $M=652{,}63$

Применяется в качестве отбеливателя для хлопчатобумажных тканей.

Получается обработкой 4,4′-диамино-2,2′-стильбендисульфокислоты фенилцианатом в водном растворе при 40° С.

Токсическое действие. **Животные.** Однократное введение в желудок белым крысам до 10 г/кг не вызывало гибели животных, часть белых мышей погибала при введении 4 г/кг. Картина отравления: возбуждение, сменяющееся торможением, замедление дыхания. Гистологически — раздражение слизистой желудочно-кишечного тракта, сосудистые расстройства, дистрофия клеток почек и печени, очаговые некрозы в печени, сердечной мышце и селезенке. Вдыхание пыли в концентрации 100 мг/м³ в течение 6 месяцев вызывало у крыс раздражение слизистых дыхательных путей и глаз, отставание в приросте массы тела, снижение содержания общего белка, повышение порога нервно-мышечного возбуждения, угнетение холинэстеразной активности крови, увеличение содержания липидов в печени. Гистологически — пневмосклероз, хронический бронхит, очаговая пневмония, эмфизема. Вдыхание пыли в концентрации 9,5 мг/м³ приводило к значительно менее выраженным изменениям.

Человек. У фасовщиц — кровотечения из носа, частые насморки, першение в горле; объективно — фарингиты.

Предельно допустимая концентрация. Для аэрозоля рекомендуется 2 мг/м³ (Сапегина).

Сапегина А. В. Тр. Пермск. мед. ин-та, 1970, т. 82, с. 162—167.

Канцерогенное действие органических красителей

Ряд соединений этого класса довольно давно известны своей канцерогенной активностью, установленной в эксперименте на животных и, в единичных случаях, выявленной на людях. К числу таких красителей относятся 4-диметиламиноазобензол (масляный желтый), *о*-аминоазотолуол (исходный продукт), масляный желтый АБ, аурамин и некоторые другие. Производство и применение таких красителей в СССР запрещено или ограничено.

В последние десятилетия успешно разрабатываются синтез и производство, а также использование в промышленности новых органических красителей, называемых активными. Между тем, имеющиеся в настоящее время сведения говорят о канцерогенной активности ряда таких активных красителей (см. список). Это обстоятельство требует особого внимания при разработке соответствующих синтезов, технологии, организации производства и внедрения в разные отрасли промышленности этого нового и перспективного вида красителей.

Ниже приводится список канцерогенных красителей, основанный на данных экспериментов на животных, проводившихся длительное время. К соединениям, подозрительным в отношении канцерогенности, отнесены вещества, вызывающие у животных предопухолевые изменения или единичные опухоли в условиях, отличных от обычного контакта человека с данным препаратом.

Литература — см. Канцерогенное действие ароматических аминосоединений.

Канцерогенные красители

Активный голубой 43 (процион голубой HBS)
Активный желтый 43Т (ремазол желтый G)
Активный желтый 2К
Активный золотисто-желтый КХ (процион желтый RS)
Активный ярко-голубой КХ (процион ярко-голубой RS)
Активный ярко-красный 2С (процион ярко-красный H3BS)
Активный ярко-красный 5СХ (процион ярко-красный 5BS)
п-Аминоазобензол
о-Аминоазотолуол
Аурамин
Жирорастворимый оранжевый (судан I)
Жирорастворимый оранжевый 2К (судан II)
Кислотный красный С (амарант)
Кислотный фиолетовый 6В
Кислотный ярко-голубой 3
Клюс красный В
Масляный желтый
Пигмент красный С (пигмент красный 53, бариевая соль)
Прямой чисто-голубой
Пунцовый МХ
Пунцовый 3R
Светло-зеленый (лихтгрюн)
Трипановый синий
Хризоидин
Эванс синий

Красители, подозрительные в канцерогенном отношении

Азуровый синий УХ
Активный черный 4СТ (ремазол черный В)
Активный ярко-голубой 2КТ (ремазол ярко-синий R)
Генциан фиолетовый
Жирорастворимый желтый (судан Ж)
Жирорастворимый темно-красный (судан IV)
Кислотный голубой 5
Кислотный голубой 9
Масляный желтый ОБ
Оранжевый 2
Прочный зеленый FCF
Судан коричневый RR
Фуксин
Эдикол пунцовый

Неканцерогенные краснтели

Акридиновый оранжевый
Активный ярко-фиолетовый 2КТ (ремазол красио-фиолетовый R)
Бензиловый фиолетовый 4Б
Бриллиантовый синий
Гексакол супра красный 10В
Жирорастворимый красный Ж (судан III)
Жирорастворимый темно-красный 5С
Кислотный зеленый Ф
Кислотный красный 6Б
Кислотный фиолетовый 5ВН
Масляный желтый АБ
Метиловый зеленый
Метиловый красный
Метиловый оранжевый
Нафтоловый прочно-оранжевый 2ЖС
Пигмент бордо (1,1′-азогидроксинафталии)
Пигмент красный 49
Процион хемо-желтый 1
Пунцовый ксилидин
Судан красный G
Сунсет желтый
Тартразин
Хризоин
Эдикол оранж (оранж I)

ПОЛИМЕРЫ И ИХ КОМПОЗИЦИИ

Поливиниловый спирт
(ПВС)

Применяется для синтеза поливинилацеталей; как эмульгатор, стабилизатор, клей; для изготовления синтетических волокон (винол); пленок, бактерицидных тканей, губки; для обработки пряжи, бумаги; в литейном производстве; в полиграфии; в смесях для прокладок, шлангов, мембран; как кровезаменитель (Богомолова, Чаплыгин).

Химические свойства. Т. деструкции 230°.

Токсическое действие. Малотоксичен. При парентеральном поступлении — своеобразная пигментация роговой и радужной оболочек, хрусталика и сетчатки. Введение в трахею белым крысам 25 мг П. С. (дисперсность > 30 мкм) приводит к образованию в легких гранулем. Продукты деструкции П. С., нагретого до 170° (непредельные углеводороды, альдегиды, органические кислоты, CO), раздражают слизистые глаз и верхних дыхательных путей. При длительном вдыхании повышают возбудимость центральной нервной системы и снижают иммунобиологическую реактивность. Патогистологнчески: хроническая интерстициальная пневмония и дистрофические изменения в печени (Заева и др.; [67, с. 94]).

Индивидуальная защита. Защита органов дыхания от пыли и продуктов деструкции, защнта глаз.

Богомолова Л. Г., Чаплыгина З. А. Пробл. гематол. и переливания крови, 1964, № 5, с. 24.
Заева Г. Н. и др. В кн.: Токсикол. и гиг. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Матер. 2-й конф. Л., 1964, с. 34—36.
Климова А. П. В кн.: Матер. XII научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1969, с. 170—172.
Панасенко Г. И. В кн.: Гигиена насел. мест. Республ. межвед. сб. Киев, «Здоров'я», 1969, с. 23—24.

Поливинилацетат

Применяется для изготовлення искусственной кожи, пленки (пакеты для пищевых сыпучих продуктов), плиток для пола, линолеума, клея (в папиросах), лаков, красок, для покрытия тканей, в производстве поливинилового спирта, поливинилацеталей.

Получается полимеризацией винилацетата. В композицию могут входить пластификаторы: диоктил- и дибутилфталаты, дибутилцеллозольв, трикрезилфосфат и др.

Химические свойства. Т. деструкции 120°. Устойчив к старению в атмосферных условиях. При нагреваний выше 180—190° деполимеризуется с отщеплением уксусиой кислоты и нелетучего углеводородного остатка.

Токсическое действие. Обладает очень слабой биологической активностью; последняя объясняется действием остатков мономера и пластификаторов. Токсичность клеев, лаков н красок на основе П. определяется свойствами растворителей и добавок

Меры предупреждения при производстве П. и его эмульсий — см. «Временные правила и иормы техники безопасности и промышленной санитарии для

эксплуатации производства поливинилацетата, поливинилового спирта и его ацеталей и поливинилацетатных эмульсий», согл. с ГСИ СССР 6/VI 1961 г. за № 257. См. также Винилацетат.

Поливинилацетали

Применяются как самостоятельно, так и в виде модификаций с фенолоформальдегидными и мочевиноформальдегидными смолами для образования особо прочных пленок на металле.

Получаются взаимодействием поливинилового спирта с альдегидами или ацеталями алифатических альдегидов и низших спиртов в присутствии кислоты.

Химические свойства. При обработке минеральными кислотами в жестких условиях разлагаются с выделением альдегидов. Разлагаются при нагревании выше 160°.

Токсическое действие. Токсичность объясняется присутствием мономеров — альдегидов, стабилизатора (этаноламина) и пластификаторов. Возможно также действие гидроперекиси, образующейся при реакции П. с кислородом воздуха (Камчатнов и др.), или используемых растворителей. Однократное введение в трахею белым крысам водной взвеси поливинилбутираля из расчета 70 мг/кг или введение через рот белым мышам 2,5 г/кг и крысам 1,2 г/кг видимых признаков токсического действия не дало (Бройтман и др.). Половина белых мышей погибает при вдыхании продуктов термической деструкции, образующихся при напылении бутвара и концентрации в воздухе 16,8—20,1 мг/л масляного альдегида. 0,51—0,6 мг/л CO, 0,5—0,27 мг/л непредельных углеводородов. Ежедневное 5-часовое вдыхание в течение 105 дней мышами, крысами и морскими свинками выделяющихся летучих при концентрации в воздухе 0,004—0,026 мг/л CO и 0,013—0,03 мг/л углеводородов вызвало образование у животных карбоксигемоглобина до 8,4%, угнетение активности холинэстеразы, снижение нервно-мышечной возбудимости, угнетение иммунологической активности [18, с. 134].

Меры предупреждения. Ограничение содержания незаполимеризовавшихся мономеров; устранение из рецептуры три-*о*-крезилфосфата. Борьба с выделением летучих, удаление их в месте образования.

Бройтман А. Я. и др. В кн.: Токсикол. и гиг. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Матер. 2-й конф. Л., 1964, с. 42.
Камчатнов В. П. и др. Гиг. и сан., 1961, № 12, с. 25.

Поливинилпирролидон

(Поли-*N*-винилбутиролактам)

Применяется в медицине в виде 6% водно-солевого раствора (гемодез), как плазмозаменитель, пролонгатор действия некоторых лекарств; в текстильной промышленности; в косметике; в фотографии.

Получается полимеризацией винилпирролидона в массе или в водном растворе.

Химические свойства. При длительном нагревании до 230—270° деполимеризуется с выделением винилпирролидона. Гидролизуется при нагревании в кислой или щелочной среде с образованием поли-*N*-винил-γ-аминомасляной кислоты.

Токсическое действие. **Животные.** При введении мышам в желудок все животные выживают при дозе 3,5 г/кг.

Человек. У лиц, использующих П. для косметических целей, при вдыхании паров или аэрозоля описаны острые и хронические поражения легких с образованием гранулем и диффузного фиброза (Bergmann et al.).

Малотоксичен *сополимер П. с кротоновым альдегидом.*

Цаплыгина З. А. и др. В кн.: Тр. симпозиума физиологически и оптически активных полимерных веществ. Рига, 1971, с. 82—88.
Bergmann M. et al. New Engl. J. Med., 1962, v. 266, p. 750. Цит. по Zbl. Arbeitsmed., 1964, Bd. 14, № 10, S. 252.

Поливинилхлорид
(ПВХ)

Применяется для изготовления слоистых пластиков; для изоляции провода и кабеля, для электроизоляционных плит; как заменитель кожи; как линолеум, волокна, пленки.

Получается полимеризацией хлористого винила.

Химические свойства. Содержит ~54% хлора. Стоек к действию щелочей, разбавленных кислот, спирта, бензина, смазочных масел. Сырая смола выделяет хлористый винил даже при комнатной температуре (содержание его в сырой смоле 0,2—2,68 г/кг, в высушенной смоле 0,01—0,4 г/кг). При нагревании выше 150° частично распадается с выделением HCl. Количество выделяющегося HCl при 100—165° доходит до 33,65%. Материалы, содержащие пластификаторы и другие добавки, выделяют их в воздух при переработке П. Из заменителей кожи (ИК-О, ИК-ПРГА, ИК-ПГГБ, вулканол) выделяются непредельные соединения, эфиры фталевой кислоты и HCl. Выделение этих соединений постепенно уменьшается, но следовые количества обнаруживаются длительное время (Антонюк; Дьячук; Станкевич и др.; Двоскин). При тепловой обработке и троекратной стирке волокна ПВХ-Cl миграция из него неорганических и органических хлорсодержащих веществ и диметилформамида не прекращалась (Рапопорт, Милованова; Шамшура; Катаева, Кофанов; Стацек и др.). Из продуктов термической деструкции П. наиболее опасна окись углерода ([16, с. 153; 12, с. 377]; Wooley; Эйтинген и др.; Cornish, Abar).

Токсическое действие. При производстве П. и смолы на основе П. у рабочих описаны явления сосудистого невроза, связанные с вдыханием хлористого винила, выделяющегося из сырой смолы (Филатова и др.). При неблагоприятных условиях развивающаяся вегетососудистая дистония приводила к патологическим изменениям в костях — акроостеомаляции (Netti et al.). См. также Хлористый винил. При концентрации пыли П. 40—77 мг/м³ профессиональных интоксикаций не выявлено (Филатова и др.). На опрессовке кабеля П. пластикатом при концентрации летучих веществ в воздухе ниже их ПДК (но содержание свинца в ряде случаев выше установленного) рабочие жаловались на головокружение, головную боль, тошноту, понижение аппетита (Троицкая и др.). Изменения дыхательных путей обнаружены у рабочих при содержании пыли П., значительно превышающем допустимое (Верткин, Мамонтов; Соловьева). В производстве искусственной кожи (павинола) у рабочих выявлены признаки токсического полиневрита, связываемые с действием пластификаторов (Алдырева, Милков). При шитье одежды из павинола и наличии в воздухе цехов продуктов деструкции у работниц жалобы на головную боль, тошноту, утомляемость, резь в глазах, першение в горле. При обследовании 667 работниц у 325 обнаружены дерматиты и экземы. Все явления проходили при прекращении работы и вновь появлялись при ее возобновлении. Полагают, что заболевания кожи вызывает входящий в композицию порофор ЧХЗ-5 (Лопухова, Волкова).

Предельно допустимая концентрация аэрозоля П. 6 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхании при выделении мономера, продуктов деструкции и пыли. Спецодежда. Перчатки, защитные кремы типа «биологических перчаток». Герметизация процессов получения П. также и при его использовании в других отраслях промышленности. Вытяжные устройства при использовании клеевых композиций или пылеобразовании, нагреве, механической обработке П. и т. п. Ограничение температур нагрева П. Дополнительная обработка П. для удаления летучих продуктов (хло-

ристого винила и др.) до его дальнейшей переработки. Подробнее см. «Методические указания по вопросам гигиены труда и профессиональной патологии в производствах винилхлорида и поливинилхлорида». Горький, 1967, а также у Филатовой и др. При изготовлении обуви — см. у Волковой. При производстве П. — предварительные и периодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры, при применении полихлорвиниловых и хлорвинловых смол — осмотры 1 раз в 24 месяца с участием терапевта, дерматолога, невропатолога и клиническим анализом крови [37]. Профилактическая витаминизация работающих. Лечебно-профилактическое питание (рацион № 4) при производстве полихлорвиниловой и перхлорвиниловой емол. См. также Хлористый винил.

Алдырева М. В., Милков Л. Е. В кн.: XXIV Моск. гор. научно-практ. конф. по проблемам пром. гиг. М., 1969, с. 30—31.
Антонюк О. К. Гиг. и сан., 1973, № 9, с. 92—94.
Верткин Ю. И., Мамоитов Ю. Р. Гиг. труда, 1970, № 10, с. 29—32.
Волкова В. А. Гигиена труда при использовании синтетического полимерного сырья в некоторых отраслях промышлениости. Автореф. докт. дисс. М., 1969. 32 с.
Двоскин Я. Г. и др. Гиг. и сан., 1973, № 6, с. 104—106.
Дьячук И. А. Там же, 1970, № 3, с. 91—93.
Катаева С. Е., Кофанов В. И. Там же, 1971, № 7, с. 67—68.
Лопухова К. А., Волкова З. А. Там же, 1973, № 3, с. 113—114.
Рапопорт К. А., Миловаиова Л. А. Там же, 1969, № 2, с. 100—101.
Соловьева Т. Е. В кн.: Матер. II съезда отоларингологов РСФСР. Куйбышев, 1967, с. 174.
Станкевич К. И. и др. Гиг. и сан., 1975, № 6, с. 11—14 Здравоохр. Белоруссии, 1967, № 4, с. 46—48.
Стацек Н. К. и др. Гиг. и сан., 1972, № 3, с. 44—47.
Троицкая Н. А. и др. В кн.: Вопр. проф. патол. в эксперименте и клинике. Свердловск, 1969, с. 248—252.
Филатова В. С. Гиг. труда, 1965, № 8, с. 9.
Филатова В. С. и др. Там же, 1974, № 1, с. 3—5.
Шамшура И. Т. В кн.: Матер. XII научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1969, с. 98—99.
Эйтингеи А. И. и др. Гиг. и сан., 1975, № 2, с. 104—106.
Cornish H. H., Abar E. L. Arch. Environm. Health, 1969, v. 19, № 1, p. 15—21.
Netti et al. Цит. по РЖМ, 1971, VII, № 7, с. 4, 991.
Wooley W. D. Fire, 1973, v. 65, № 814, p. 582.

Перхлорвиниловая смола

Применяется для изготовления волокон (хлорин), химически стойких пластмасс, лаков, эмалей, клеев, антикоррозионных покрытий, труб для транспортировки горячих и агрессивных жидкостей, контейнеров, ванн и различных конструкций в химическом машиностроении.

Получается хлорированием растворов поливинилхлорида или хлорвиниловой смолы в CCl_4, дихлорэтане, хлорбензоле, хлороформе.

Химические свойства. В товарных продуктах содержание хлора ≈64%. Т. разл. 130—145°, нестабилизированной П. С. — от 90° (с отщеплением HCl). Нагревание П. С. в инертной атмосфере при температуре до 330° сопровождается выделением HCl, при более высокой образуются еще бензол, моно- и дихлорбензолы. Летучие продукты из П. С. составляют 5—6% при 110° [18, с. 150]. Из покрытий П. С., пластифицированной фталатами, при 20° и 40° в течение 2 недель выделялся HCl, а также бромирующиеся вещества и фталаты [16, с. 149].

Токсическое действие. При обследовании 562 человек у 58 выявлены дерматиты, экземы, крапивница, зуд и шелушение кожи, вызванные, вероятно, продуктами, составляющими композицию и выделяющимися из нее (Архангельская и др.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Поливинилхлорид.

Архангельская Е. И. и др. В кн.: Проф. болезни кожи. Лен. сан.-гиг. мед. ин-т, Т. 93, 1971, с. 47—51.

Полиэтилен высокого давления
(ПВД)

Полиэтилен среднего давления
(ПСД)

Полиэтилен низкого давления
(ПНД)

Применяются для изоляции труб и кабелей; получения прочной пленки, технических изделий; для покрытия бумаги, ткани, фольги. Возможно применение в контакте с пищевыми продуктами и водой.

Получаются полимеризацией этилена: ПВД — при давлении 20 000 ат; ПСД — 35—75 ат; ПНД — при атмосферном давлении в присутствии металлорганических катализаторов.

Химические свойства. При нагревании до 150° ПВД выделяет кислоты, эфиры, непредельные углеводороды, перекисные и карбонильные соединения, CO (Матвеева и др.); в ПВД обнаружено присутствие 1,2-бензпирена [16, с. 509]. В результате контакта ПНД с воздухом при 250° в газовоздушной среде обнаруживаются CO, альдегиды (в том числе формальдегид).

Токсическое действие. Введение пыли ПВД в трахею белым крысам или длительное вдыхание вызывало развитие диффузного, слабо выраженного процесса в легких (Крапоткина и др.). Водные вытяжки и извлечения растворами пищевых кислот, солей спирта, сахара и сухие остатки водных, спиртовых и уксуснокислотных вытяжек не оказывали на животных вредного действия (Шпорн и др.; [67, с. 123]). У белых мышей и крыс, получавших ежедневно (соответственно 498—535 дней и 1,5 года) водную вытяжку ПСД, настоенную при 60°, вредного действия ие было выявлено (Калинин, Зимницкая; [67, с. 41]). Вдыхание паров продуктов термического разложения ПНД ведет к раздражению дыхательных путей, а прн более высоких концентрациях — к гибели белых крыс, при явлениях нарушения дыхания. На вскрытии: полнокровне внутреиних органов, кровоизлияния и дистрофические изменения в почках [67, с. 55]. Водная вытяжка из ПНД, стабилизированного аминосоединениямн, сажей и стеаратом Са или производными фенола, бензофенона и стеаратом Са, оказалась практически нетоксичной для крыс и мышей при добавлении к воде в течение 492—574 дней. Также неядовитыми оказались сухие остатки водных, спиртовых и уксуснокислых вытяжек. Вдыхание крысами в течение 9 месяцев пыли ПНД в концентрации 100 мг/м³ дало слабо выраженное фиброгениое действие в легких и восстановимые лейкоцитоз, нарушение функций печени (Шведченко).

Предельно допустимая концентрация. Смесь летучих продуктов термоокислительной деструкции ПНД предложено нормировать по сумме альдегидов — 5 мг/м³ [78, с. 24].

Меры предупреждения. Удаление летучих продуктов от мест их образования.

Калинин Б. Ю. и др. В кн.: Токсикол. и гиг. высокомол. соед. и ким. сырья, используемого для их синтеза. Матер. 2-й конф. Л., 1964, с. 107—110.
Крапоткина М. А. и др. В кн.: Матер. республ. научн. коиф. по итогам гиг. исследований. Ставрополь, 1969, с. 138—140.
Матвеева Е. Н. и др. «Пластмассы», 1963, № 1, с. 2.
Шведченко В. С. В кн.: Матер. XI научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1967, с. 249—251.
Шпорн А. и др. Румын. мед. обозрение, 1963, т. 7, № 4, с. 26.

Полипропилен

Применяется в производстве пленок, листов, волокна, труб для холодного и горячего водоснабжения, пищевой тары; для покрытия кабелей и изоляции проводов.

Получается полимеризацией пропилена в присутствии комплексного катализатора.

Химические свойства. При действии кислорода и высокой температуры разлагается.

Токсическое действие. 1- и 5-кратное введение 8 г/кг в желудок белых мышей не вызвало видимых признаков отравления. Введение в трахею и длительное вдыхание пыли П. вызывало небольшой лейкоцитоз и развитие диффузного слабо выраженного процесса в легких (Браун; Калинин). После 30-кратного вдыхания (2 ч) продуктов деструкции, образующихся при нагреве П. до 210—220° (в воздухе органические кислоты, эфиры, непредельные углеводороды, перекисные соединения, формальдегид, ацетальдегид, CO_2, CO), у крыс раздражение конъюнктивы глаз и верхних дыхательных путей, отставание в приросте массы тела и понижение температуры. Гистологически: гиперплазия лимфатических фолликулов вокруг бронхов и сосудов и слабая гистиоцитарная инфильтрация миокарда.

Предельно допустимая концентрация для нестабилизированного П. 10 мг/м³ [51]. Для продуктов термоокислительной деструкции рекомендуют 5 мг/м³ — по сумме альдегидов [78, с. 24].

Меры предупреждения. Удаление летучих продуктов от мест их образования.

Браун Д. Д. Гиг. и сан., 1970, № 9, с. 39.
Калинин Б. Ю. В кн.: Токсикол. высокомол. материалов и хим. сырья для их синтеза. Л., «Химия», 1966, с. 55—63.
См. также Полиэтилен высокого давления.

Сополимер этилена с пропиленом

(СЭП)

Применяется для изготовления изделий методами прессования и экструзии.

Получается полимеризацией этилена с пропиленом при низком давлении.

Химические свойства. Стоек к кислотам и щелочам. При 150—240° образуются продукты термоокислительной деструкции: органические кислоты, эфиры, непредельные углеводороды, перекисные соединения, формальдегид, ацетальдегид, CO_2, CO (Матвеева и др.).

Токсическое действие. Образующаяся при нагреве до 240° парогазовоздушная смесь при вдыхании в течение 2 ч вызвала гибель всех белых крыс (содержание непредельных углеводородов в воздухе было 0,057—0,084 мг/л, CO от 2,79 до 3,49 мг/л, альдегидов ~0,15 мг/л, в том числе формальдегида 0,04—0,055 мг/л). В крови выявлен карбоксигемоглобин. У погибших животных отек легких; у павших в более отдаленные сроки — бронхит и очаговая пневмония. У части крыс белковая дистрофия почек и печени. Воздействие по 4 ч в день в течение 120 дней продуктов деструкции СЭП при наличии в воздухе 0,224 мг/л CO вызвало у мышей и крыс начиная с 60 дня появление карбоксигемоглобина в крови (до 43%) и повышение возбудимости центральной нервной системы.

Предельно допустимая концентрация. При термической деструкции полимера целесообразно контролировать воздушную среду по окиси углерода.

Меры предупреждения. Устранение выделения в воздух летучих продуктов термоокислительной деструкции.

Матвеева Е. Н. и др. «Пластмассы», 1963, № 1, с. 2.
См. также Полиэтилен высокого давления.

Политетрафторэтилен

(Фторлон-4, фторопласт-4, тефлон)

Применяется как термостойкий электроизоляционный материал; синтетическое волокно; химически стойкие прокладки, сальники, футеровка, клапаны, фильтры, трубопроводы и т. д.

Получается полимеризацией тетрафторэтилена при повышенных давлении и температуре в присутствии инициаторов.

Химические свойства. Химически чрезвычайно стоек. Не разрушается от действия концентрированных минеральных кислот и щелочей даже при нагревании. не растворяется в обычных растворителях. Стоек при —60÷300°. При 390° разрушается медленно, выше 390° — быстрее. Некоторое разложение отме-

чено я при 200°. Разложение может происходить и при механической обработке, сопровождающейся разогревом детали. При 300—400° выделяются тетрафторэтилен и другие фторсодержащие летучие продукты, в том числе дифторфосген, тетрафторэтилен, гексафторпропилен, а также перфторизобутилен (Митрофанова; Polakoff et al.). При 600—700° выделение этих продуктов усиливается. При переработке П. в изделия с нагревом от 200 до 420° в воздухе разных отделений обнаружены пары и аэрозоль, состоящие из перфторизобутилена (0,1—2,3 мг/м³), тетрафторэтилена (2—14,2 мг/м³), HF (0,1—30 мг/л), CO (2,5—120 мг/м³) и аэрозоля П. (продукт вторичной полимеризации) (Марченко и др.).

Токсическое действие. Продукты термического разложения вызывают картину отравления, напоминающую литейную лихорадку. Вероятно, токсичен и обладает пирогенным эффектом также аэрозоль П., особенно свежеполученный, на котором сорбированы продукты деструкции (Благодарная). Не исключена возможность действия образующегося при распаде очень токсичного перфторизобутилена.

При вдыхании пыли холодного П. через 2—5 ч у всех рабочих жалобы на озноб, першение в горле, стеснение в груди, головную боль, слабость, боли в мышцах ног и рук, реже жалобы на головокружение, тошноту, боли в области живота. У всех пострадавших температура от 37,5 до 38°. В крови небольшой нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. Спустя сутки состояние больных нормализовалось. Подобная форма отравления получила название «тефлоновой лихорадки» (Макулова). Однако Зиссер и др. наблюдали лихорадку только при термической обработке П. При обследовании 230 человек у половины они находили риниты и ринофарингиты и вегетативные нарушения. По Lewis и Kerbi, большинство пострадавших курили сигареты, на которых осаждались частицы полимера. Типичную тефлоновую лихорадку наблюдали при работе с П., нагретом >350° (Polakoff et al.). При обследовании 130 человек и наличии в воздухе аэрозоля П. в концентрации 0,2—5,5 мг/м³ выявлено, что у большинства работавших повторялись приступы лихорадки. У этих же лиц в моче обнаружен фтор (0,098—2,19 мг/л). Выделение фтора оказалось существенно выше при бо́льшем стаже и повторных приступах.

Дерматиты (как правило, на открытых поверхностях) появлялись и через несколько недель после начала работы с П. (Bresson et al.).

Неотложная терапия. Немедленное удаление с работы, постельный режим. Длительное вдыхание кислорода. См. также Перфторизобутилен, т. I).

Предельно допустимая концентрация. Для аэрозоля фторопласта-4 10 мг/м³ [51]. В США не допускается наличие продуктов декомпозиции П. в воздухе в количествах, определяемых самыми чувствительными методами [91].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания. Тщательное удаление летучих продуктов, образующихся при нагревании П., а также его пыли. Строгое соблюдение технологического регламента при использовании П, ограничение температурного режима (нагрев не свыше 380°). Изоляция процессов и участков температурной или механической обработки П. Строгое запрещение курения на рабочих местах и в помещениях, где идет работа с П. Контроль воздушной среды по наиболее опасным ингредиентам газопаровоздушной смеси. Медицинские осмотры 1 раз в 12 месяцев при термической переработке П. ([37]; Марченко).

Аналогичное действие оказывает *фторопласт-3*, вызывающий при нагреве до 400° раздражение верхних и глубоких дыхательных путей (Качанов). При 370° в числе продуктов деструкции обнаружен фторфосген.

Благодарная О. А. Гиг. труда, 1973, № 5, с. 25—29.
Зиссер Л. Я. и др. В кн.: Гигиена. Сб. научн. работ. Новосибирск, 1968, с. 18—20.
Макулова И. Д. Гиг. труда, 1970, № 3, с. 27—31.
Марченко Е. Н. Там же. 1966, № 11, с. 12—16.
Марченко Е. Н. и др. В кн.: Матер. республ. совещания пром.-сан. врачей и научн. сессия Харьк. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Киев, 1968, с. 63—64.
Митрофанова А. И. Материалы по токсикологии тетрафторэтилена. Автореф. канд. дисс. Л., 1964.
Bresson J. K. et al. Arch. malad. profess., 1972, v. 33, № 415, p. 199—200.
Lewis Ch. E., Kerbi G. K. J. Amer. Med. Assoc., 1965, 191, № 5, p. 375—378.
Polakoff Ph. et al. Amer. Ind. Hyg. Assoc. J., 1974, v. 35, № 2, p. 99—106.

Полимеры производных акриловой и метакриловой кислот

Применяются при изготовлении клеев, лаков; материалы на основе полиметилметакрилата — для изготовления органического стекла (плексиглас), зубных протезов; полиакрилонитрил — как сырье для синтетического волокна.

Получается полиметилметакрилат, например, полимеризацией метилового эфира α-метакриловой кислоты при нагревании с участием инициаторов (перекисных соединений). Пластификаторы обычно — фталаты, трикрезилфосфат, триацетин. Полимеризация в органических растворителях дает лаки, а полимеризация в воде — латексы. Все продукты могут содержать остатки мономеров.

Химические свойства. Деполимеризация происходит при 290—300°.

Токсическое действие. **Животные.** Длительное вдыхание пыли полиакрилонитрила или такое же введение его в желудок белых крыс приводило к поражению почек и печени, дисфункции щитовидной железы. Вдыхание пыли волокна нитрон сопровождалось развитием распространенного пролиферативного межуточного процесса в легких (Massman; Ломонова; Цам).

Человек. При осмотре 300 аппаратчиц, работавших на получении органического стекла, 70—75% жаловались на головную боль, быструю утомляемость, раздражительность, слезотечение. У 20—25% частые заболевания верхних дыхательных путей, у работниц с большим стажем — изменения в составе периферической крови. В воздухе содержались метилметакрилат, а также пары метакрилата, формальдегида, метанола, H_2SO_4, SO_2 и HCN, в ряде случаев в концентрациях, превышающих допустимые (Добринский; Благодатин и др.). При переработке органического стекла в изделия у работающих выявлены отклонения со стороны нервной системы; астено-вегетативный невроз и вегетативная сосудистая дистония (Благодатин и др.; см. также Метилметакрилат). На часовом заводе при формовке, запрессовке и склейке пластифицированного органического стекла наблюдали многочисленные случаи дерматитов, особенно остро протекающие при соприкосновении с бутилметакрилатным клеем БМК-5. Дерматиты возникали от полиакрилата марок СО-95; СО-120; СТ-1-110; Т-2-35, используемых для изготовления листового органического стекла (Скрыпкин и др.).

При получении волокна нитрон в воздухе производственных помещений концентрация акрилонитрила 0,8—1,8 мг/м³ (на отдельных участках до 3,75 мг/м³), метилакрилата 16—19 мг/м³ (иногда до 30 мг/м³). При периодических осмотрах 340 человек — жалобы на головную боль, головокружение, бессонницу, быструю утомляемость, плаксивость, першение в горле, зуд кожи. У 204 человек обнаружена вегетососудистая дисфункция, у 37 — астено-вегетативный синдром, у 17 — цереброастенический синдром. Признаки функционального нарушения центральной нервной системы иногда сочетались с микроорганической симптоматикой; в 2 случаях обнаружена диэнцефальная патология. Регистрировались заболевания желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Понижение уровня гемоглобина, числа эритроцитов, ретикулоцитоз и нарушение синтеза гема. Все признаки интоксикации нарастали с удлинением стажа работы (Шустов, Маврина).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания от летучих выделений и пыли. Защита кожи рук. В производстве органического стекла — см. Благодатин, Голова.

Медицинские осмотры 1 раз в 24 месяца [37]. Рекомендуются осмотры не реже 1 раза в год с проведением клинического анализа крови, мочи, обследованием глазного дна, рентгенографией кистей рук (Благодатин, Голова).

В производстве волокна нитрон — см. также Полиэтилентерефталат.

Применяемый как коагулянт в металлургии, для закрепления грунта и т. д. *полиакриламид* малотоксичен и при введении в желудок животных продукта марки АМФ, содержащего 2,8% мономера, не вызывал признаков отравления, так же как и при введении мышам в течение 6 месяцев с водой 20 мг/л (Лазарева; Рахманина).

Благодатин В. М. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда, пром. токсикол. проф. патол. и сан. химии. Горький, 1972, с. 17—18.
Благодатин В. М., Голова И. А. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. патол. в производстве метилметакрилата и орг. стекла. Методическое письмо. Горький, 1970.
Добрицкий С. И. Гиг. и сан., 1970, № 11, с. 53—54; Гиг. труда, 1970, № 11, с. 53—54.
Лазарева Г. И. Матер. X научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1965, с. 50—51.
Ломонова Г. И. Гиг. труда, 1962, № 6, с. 54—55.
Скрыпкин Ю. К. и др. Гиг. труда, 1973, № 3, с. 18—21.
Цам З. С. Гиг. и сан., 1971, № 9, с. 100—101.
Шустов В. Я., Маврина Е. А. Гиг. труда, 1975, № 3, с. 27—29.

Полистирол

Применяется для изготовления радиоаппаратуры, тары для упаковки, катушек магнитофонных и электроизоляционных пленок, деталей машин, предметов быта, игрушек, облицовочной плитки и т. п.

Получается полимеризацией стирола в присутствии инициаторов (перекисей, гидроперекисей и азосоединений).

Химические свойства. Стоек к щелочам, кислотам, трансформаторному маслу, глицерину. При 200° разлагается с образованием стирола и других низкомолекулярных соединений, димеров и тримеров. При нагревании до 60° в течение около месяца пенополистирола в воздухе создавались концентрации стирола от 0,017 до 0,001 мг/л (Крынская и др.).

Токсическое действие. В основном определяется количеством незаполимеризованного мономера (стирола).

Животные. Вдыхание пыли П. вызывало умеренную фиброгенную реакцию легких. Признаки токсического действия обнаруживались у мышей и крыс при длительном воздействии летучих продуктов нагретого П. разных марок и концентрации стирола в воздухе 0,001—0,018 мг/л (Зимницкая; Крынская; Крынская, Комарова; Петрова, Сухарева; Ефременко).

Человек. При обследовании 120 работающих в производстве блочного П. и 56 человек — эмульсионного выявлены жалобы на сухость в носу и горле, сухой кашель, першение в горле, частые ангины. Объективно: воспалительные или атрофические изменения верхних дыхательных путей. У 29% работающих с блочным П. хронический тонзилит. Изменения верхних дыхательных путей при получении П. эмульсионным способом несколько ниже (Пономарева, Злобина). У 118 работниц, занятых на переработке материалов на основе блочного, ударопрочного П. и его сополимеров с метакриловой кислотой, обнаружены вегетативная дисфункция и астенические реакции. У 6 человек со стажем более 10 лет — случаи дерматита (Джежев).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита от вдыхания выделяющихся летучих соединений и пыли. Защита кожи. Ограничение содержания незаполимеризовавшегося стирола и других исходных и добавочных продуктов (стандартизация полимеров). Например, в клеевых бутадиен-стирольных латексах содержание стирола ограничено до 0,06%, в краске КЧ-26 — до 0,03%. Обязательны местные вытяжные устройства в местах нагревания полимера и изделий из него, в местах склеивания, остывания нагретых изделий, при механической обработке полистирольных пластиков и изделий из них. См. «Методические указания по проведению предупредительного санитарного надзора в производстве полистирола методом непрерывной блочной полимеризации, а также изделий из полистирола (пленок, нитей)», утв. ГСИ СССР 24/IV 1964 г. за № 471-64; Зайдшнур и др.; Шейнин; Пинчук). Лечебно-профилактическое питание (рацион № 4) при производстве П. блочным и эмульсионным способом. См. также Стирол (т. I).

Определение в воздухе. Хроматографический метод определения продуктов термической деструкции (Иванюк, Кобзарь).

Джежев А. М. Гигиена труда при переработке пластмасс методом литья под давлением. Автореф. канд. дисс. М., 1966.
Ефременко А. А. Гиг. и сан., 1973, № 6, с. 110—112; Гигиеническая оценка пенополистирола марки ПСБ, предназначенного для контакта с жидкими пищевыми продуктами. Автореф. канд. дисс. Л., 1974.

Зайдшнур И. А. и др. В кн.: Матер. к юбилейной сессии ВНИИОТ ВЦСПС. М., 1967, с. 97—104.
Иванюк Е. Г., Кобзарь А. И. Гиг. и сан., 1974, № 1, с. 63—64.
Пинчук Л. М. Гиг. и сан., 1973, № 7, с. 66—70.
Пономарева Н. И., Злобина Н. С. Гиг. труда, 1971, № 6, с. 22—26.
Токсикол. высокомол. матер. и хим. сырья для их синтеза. Л., «Химия», 1966 (Зимницкая Л. П.; Крынская И. Л.; Крынская И. З., Комарова Е. И.; Петрова Л. И., Сухарева Л. В.).
Шейнин Б. Я. В кн.: Актуальн. вопр. гиг. труда и проф. патол. в машиностр. и хим. пром. Харьков, 1973, с. 34—36.

Сополимер стирола с α-метилстиролом (САМ)

Применяется в качестве высокочастотного диэлектрика при изготовлении изделий литьем под давлением, экструзией, пресс-литьем и прессованием.

Получается эмульсионной сополимеризацией стирола и α-метилстирола.

Токсическое действие. Вдыхание крысами, кроликами и морскими свинками по 4 ч в день (6 раз в неделю, 16 месяцев) аэрозоля САМ в концентрации 10 мг/м^3 привело только к отставанию роста морских свинок. Однако в легких выявлены скопления макрофагов, содержащих частицы пыли и прорастающих соединительнотканными клетками.

Предельно допустимая концентрация. Для аэрозоля САМ 5 мг/м^3 [51].

Бройтман А. Я. и др. В кн.: Токсикол. и гиг. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Матер. 2-й конф. Л., 1964, с. 42—44.

Сополимер стирола с нитрилом акриловой кислоты (СНП)

Применяется для изготовления технических изделий и предметов бытового назначения, получаемых литьем под давлением, прессованием, экструзией, формованием.

Получается сополимеризацией стирола, нитрила акриловой кислоты и бутадиен-нитрильного каучука.

Химические свойства. Стоек к разбавленным кислотам, щелочам, морской и пресной воде, минеральным маслам, нефтепродуктам. При нагревании СНП и сополимера стирола с акрилонитрилом СН-28 до 160—240° в воздух выделяются стирол, акрилонитрил, CO, HCN, дибутилфталат.

Токсическое действие. При 2-часовом вдыхании продуктов термического распада нагретого до 240° СНП погибали все белые мыши и крысы, когда концентрация CO составляла 0,28—0,44, HCN 0,01—0,03, стирола 0,06—0,72 мг/л. Такой же эффект вызывали продукты разложения СН-28, когда в воздухе содержалось 0,07 мг/л CO, 0,01—0,026 мг/л HCN и 0,085—0,117 мг/л стирола. Отравление проявлялось в возбуждении, изменении ритма дыхания, раздражении глаз и верхних дыхательных путей, судорогах клонического и тонического характера. В крови обнаруживался карбоксигемоглобин. У павших животных выявлены расстройства кровообращения во внутренних органах, часто отек легких и белковая дистрофия почек. Длительное вдыхание тех же продуктов распада, образующихся при 240°, вызвало у мышей, крыс и кроликов образование карбоксигемоглобина, изменение условнорефлекторной деятельности, некоторый лейкоцитоз (у кроликов). У убитых животных дистрофические изменения в почках и печени. Основная токсичность приписывается CO (Комарова; [46, с. 144]).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии в воздухе значительных концентраций летучих продуктов термической деструкции и среди них CO, HCN — промышленный фильтрующий противогаз марки БКФ. Удаление продуктов термического разложения в местах их образования.

Пятикратное вдыхание пыли *сополимера стирола с метилакрилатом* вызвало вялость, лейкоцитоз. Повторное нанесение мало раздражало кожу морских свинок, но проникало через нее (Шефтель и др.).

Комарова Е. Н. В кн.: Токсикол. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Л., 1966, с. 169—177.
Шефтель В. О. и др. Гиг. и сан., 1972, № 1, с. 118—119.

Поливинилкарбазол

Применяется при производстве (прессованием и экструзией) конденсаторов, деталей теле- и радиоустановок; как заменитель слюды и асбеста; сополимеры со стиролом и акрилонитрилом для изготовления типографского шрифта; сополимеры с этиленом и изобутиленом — в качестве каучуков и т. п.

Получается полимеризацией винилкарбазола в массе, растворе, эмульсии, суспензии в присутствии эмульгаторов и окислителей.

Химические свойства. Т. размягчения 220°, т. разл. 310°. Стоек в воде, разбавленных кислотах и щелочах. Выше 300° выделяется непрореагировавший винилкарбазол.

Токсическое действие. **Животные.** При скармливании морским свинкам по 0,1—0,2 г/кг (30 дней) иногда отмечались признаки дегенерации в печени и раздражение тканн легких.

Человек. У работающих вызывает дерматиты аллергического характера (Рылова).

Меры предупреждения. Стандартизация продукта с указанием предельного содержания мономера (винилкарбазола).

Инден-кумароновые смолы

Применяются как добавки к смолам типа новолачных, а также в производстве некоторых лаковых смол; в качестве мягчителя резины, в производстве линолеума.

Получаются полимеризацией иден-кумароновой фракции сольвент-нафты (обычно при введении H_2SO_4) из отходов коксохимических заводов.

Токсическое действие. У белых крыс, круглосуточно в течение 80 дней вдыхавших воздух, проходящий при 40° над инден-кумароновыми плитками, изготовленными за 2 месяца до опыта, при содержании в камере индена от 0,08 до 0,04 мг/м^3 и кумарона от 0,09 до 0,05 мг/м^3, не выявлено признаков отравления. Круглосуточное вдыхание крысами в течение нескольких месяцев летучих, выделяющихся из инден-кумароновой мастики РБ-2, выявило у животных хромосомную перестройку в ядрах делящихся клеток костного мозга (Боков и др.; [12, с. 366]).

Боков А. Н. и др. Гиг. и сан., 1974, № 8, с. 17—20.

Пентапласт

Применяется для получения коррозионностойких покрытий, перерабатывается литьем под давлением при 220—240°, экструзией или другими методами.

Получается полимеризацией 3,3-бис(хлорметил)оксациклобутана в присутствии трехфтористого бора или алюминийорганических соединений и небольшом давлении сухого азота.

Химические свойства. Содержит 45,5% хлора. Устойчив до 285°. При нагревании нестабилизированного П. выше 300° выделяются продукты перекисного характера; при 200—220 °С — продукты термоокислительной деструкции содержат хлорангидриды низших кислот; при нагревании до 180° обнаруживается фосген, CO, формальдегид и HCl.

Токсическое действие. Двухчасовое вдыхание продуктов термоокислительной деструкции, образующихся при нагреве П. до 200—220°, вызывало у белых мышей скоропроходящее раздражение слизистой оболочки глаз и верхних дыхательных путей с последующей заторможенностью. При концентрации в воздухе CO 0,19 мг/л, суммы хлорангидридов 0,063 мг/л, альдегидов 0,008—0,01 мг/л (в том числе формальдегида 0—0,001 мг/л) погибало 50% мышей. Длительное

отравление белых мышей, крыс, кроликов и морских свинок по 4 ч ежедневно при концентрации CO 0,02—0,07 мг/л, альдегидов 0,0001—0,0025 мг/л привело к изменению содержания С-реактивного белка в сыворотке крови и нарушению функционального состояния печени.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Удаление продуктов разложения в месте их образования. В случае повышенных концентраций их в воздухе защита органов дыхания (противогаз марки БКФ).

Каганов М. М., Степаненко Э. М. В кн.: Токсикол. и гиг. высокомол. соед. и хим. сырья, используемого для их синтеза. Матер. конф. Л., 1962, с. 30—32.

Фенолоальдегидные смолы

(Фенопласты)

Применяются: литье — для электроизоляторов и предметов галантереи; смолы с наполнителями — для прессовочных пластиков (гетинакс, фаолит, арзамит); растворы Ф. А. С. — для изготовления бакелитовых лаков.

Получаются при взаимодействии фенола (реже — крезола, резорцина, анилина, толуидина, *м*-фенилендиамина и др.) с формальдегидом или другими альдегидами в присутствии катализатора. В зависимости от количества взятого альдегида получают новолаки (не переходящие в неплавкое и нерастворимое состояние) или резолы (более реакционноспособные смолы).

Химические свойства. При термической обработке выделяют фенол, аммиак, альдегиды, CO и другие вещества. Материалы на основе Ф. А. С. выделяют формальдегид, а иногда и фенол в течение длительного времени (Григорьева; Григорьева, Шплет; Маркова и др.; Кокошинская, Яковлева; Маркова, Васильева; Станкевич и др.; Троицкий; [18, с. 135]).

Токсическое действие. Вдыхание пыли, образующейся при резке и полировке бакелита С, или при работе с бакелитовой смолой вызывало общую усталость, головные боли, сонливость, раздражение слизистых дыхательных путей, астмоидный бронхит и заболевания кожи; отмечены также заболевания почек. В одном случае после 4 дней работы развился сильный острый бронхит, объясняемый действием формальдегида и пыли. При обследовании 80 рабочих у 5 человек анемия, у 20 — функциональное расстройство нервной системы. При исследовании воздушной среды обнаружено: фенола — сотые доли мг/л, аммиака — 0,01—0,04 мг/л при отсутствии формальдегида. Предполагается, что причиной отравлений был фенол (Розанов). Аналогичные явления обнаружены при концентрации пыли 150—240 мг/м^3 и концентрации паров формальдегида и фенола не выше ПДК (Архангельская).

Процесс приготовления фольгированного гетинакса характеризуется загрязнением воздуха фенолом и ацетоном. У работающих обнаружены изменения со стороны нервной и сердечно-сосудистой системы (Рыжик). При изготовлении фенопластов с асбестовым наполнителем и изделий из них (в воздухе были пыль и пары фенола и формальдегида) у обследованных 103 человек установлена повышенная общая заболеваемость (Троицкий и др.). У работающих на горячем прессовании наблюдались заболевания верхних дыхательных путей, признаки вегетодистонии и астении, заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно при производстве пресс-порошков. На первом месте стояли заболевания кожи (Левина и др.; Эль-Саяд; Клейнер и др.; [17, с. 157]).

В производстве теплоизоляционных плит ФС-7 на основе фенолоформальдегидной смолы № 18 с отвердителем уротропином (в воздухе рабочих помещений — пары фенола, формальдегида и аммиака чаще всего в пределах допустимых концентраций и смешанная пыль ~6 мг/м^3) обследование работающих выявило у 25% фарингиты, риниты, ринофарингиты; жалобы на диспептические расстройства, нарастающие со стажем, а также на дизурические явления; у третн обследуемых функциональные расстройства нервной системы (Ратнер).

Описаны случаи острого отравления (один со смертельным исходом) при питье бакелитового лака с целью опьянения. На фоне опьянения через 10—15 мин боли в животе, тошнота, рвота желчью, судороги нижних конечностей,

затуманенное сознание. В случае благополучного исхода выздоровление на 9—10 день (Мурашов, Леонтьев).

Действие на кожу. Профессиональные заболевания кожи поражают 20—30% работающих с фенопластами в результате как прямого раздражения кожи, так и развития сенсибилизации. Наиболее часто токсическое действие оказывают резольные фенопласты — бакелиты, а также немодифицированные фенолоформальдегидные смолы, содержащие большие количества свободного фенола (крезола) и формальдегида [49]. Ограничение содержания свободного формальдегида до 1% снизило заболевания кожи у работающих (Волкова, Шумская). Однако есть точка зрения о сенсибилизации самой смолой, усиливающейся свободным формальдегидом (Шевляков).

Изготовленные из бакелита А лаки часто вызывают дерматиты, экземы рук и лица, которые могут распространяться на все тело [24]. Кожные заболевания, как правило, возникают при работе с фенолоформальдегидной баритовой смолой (клей ВИАМ Б-3). На различных участках тела появлялись зуд, затем отечность и мокнущие пузырьки, через 2—3 дня эти явления постепенно исчезали, но в 20% случаев поражение кожи сопровождались осложнениями — появлением импетиго, гнойничковых заболеваний и фолликулитов. В крови — эозинофилия (31% случаев). Заболевания приписываются комбинированному действию компонентов смолы, играющих роль аллергенов, а также прямому токсическому действию фенола (Кавалерова; Айзенберг; Вартапетов; [1, с. 201]). Упорные и рецидивирующие заболевания описаны Долговым у работающих с новолаком.

Большое количество дерматитов зарегистрировано в деревообрабатывающей промышленности при использовании смолы МФ-17 (Шевляков); при использовании термореактивного прессовочного волокнистого материала на основе Ф. А. С. и стекловолокна или стеклолита (прессовочный материал АГ-4) и стеклотекстолита СКМ-1 (Скрынкин и др.). Отмечается, что у подростков при контакте с Ф. А. С. чаще, чем у взрослых, возникают профессиональные дерматиты (Черноусова и др.).

Предельно допустимая концентрация для фенопласта (пресс-порошка) 6 мг/м³, для асбестобакелита (волокнита) 8 мг/м³ [51]. ПДК летучих из неолейкоритовой смолы рекомендуют устанавливать по концентрации фенола и формальдегида, при этом содержание каждого из них не должно превышать 0,01 мг/м³ (Нагорный и др.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания от летучих и пыли Ф. А. С. (противогаз марки А или марки А с фильтром; респираторы «Лепесток», «Астра», РПГ-67, Ф-62-Ш и др.). Защитные очки. Спецодежда из бумажной ткани; при контакте с жидкими продуктами нарукавники, фартуки, обувь из полиэтилена, перчатки из хлорсульфированного полиэтилена или поливинилового спирта. Защита кожи рук, а также открытых участков кремами типа «биологических перчаток». Смывание смол с кожи смесью спирта, глицерина и нашатырного спирта. Фенол смывается мыльной водой, слабым раствором питьевой соды [53, с. 105]. Рекомендуется после смывания смол смазывать кожу мазью (Шевляков). Применение защитных болтушек (Полонский, Хесин).

Соблюдение мер личной гигиены, обязательно мытье после работы, частая стирка спецодежды. Отстранение и перевод на другую работу лиц с повышенной чувствительностью (Вартапетов; Розанов). Максимальное снижение содержания свободного фенола и формальдегида в Ф. А. С., композициях, клеях, пластиках и изделий из них. Применение для дальнейшей переработки спрессованных таблеток, лент и т. п. Оборудование местных вытяжных устройств от всех мест выделения летучих продуктов, особенно при нагревании, а также пыли [17, с. 57]. При использовании в производстве стеклопластиков — см. «Методическое письмо по вопросам гигиены труда, состояния здоровья и оздоровительных мероприятий в производстве стеклопластиков». Харьков, 1969; «Основные вопросы гигиены труда при производстве и промышленном использовании стеклопластика АГ-4. Методические указания». Л., 1973. Предварительные и периодические (терапевтом 1 раз в 24 месяца и дерматологом раз в 6 месяцев) осмотры при

производстве и применении феноло-, мочевиноформальдегидных, амино- и меламиноформальдегидных смол и пресс-порошков (изготовление и таблетирование) [37]. При производстве Ф. А. С. — см. [22, с. 221]. Специальное лечебно-профилактическое питание (рацион № 4) для работающих по производству Ф. А. С. и аминоформальдегидных смол, а также при производстве пресс-порошков и пластмасс на основе феноло- и аминоформальдегидных смол.

Определение в смывах с рук. Фенол смывают спиртом и определяют с 4-аминопирином; формальдегид смывают водой и выполняют пробу с фенилгидразином (Теплякова и др.).

Применяемые в качестве вулканизата и бактерицидной добавки к другим смолам *бромметилированная п-трет-бутилформальдегидная смола* (фенофоз ББ) при однократном введении в желудок белым мышам дает $ЛД_{50} \approx 4$ г/кг, однако у кроликов явное отравление (падение массы тела, числа эритроцитов, лейкоцитоз, повышение уровня сахара, холестерина и активности аминотрансаминаз в крови) выявлено после 4 месяцев кормления дозой 70 мг/кг. *Бромэтилированная п-трет-фенолоформальдегидная смола* практически нетоксична (Козлова и др.; Козлова, Беляева; Румянцева и др.).

Вартапетов А. Я. В кн.: Тезисы докл. 1-го Всес. симпозиума по актуальн. вопр. проф. дерматол. М., 1962, с. 10—12.
Волкова З. А., Шумская Н. И. Журн. ВХО, 1974, № 2, с. 200—204.
Григорьева М. И. Гиг. и сан., 1970, № 4, с. 57—60.
Григорьева М. И., Шплет Н. Г. Там же, 1973, № 7, с. 106—108.
Клейнер А. И. и др. Врачебн. дело, 1970, № 2, с. 101—104.
Козлова Т. А., Беляева Н. Н. Гиг. и сан., 1972, № 8, с. 106—108.
Козлова Т. А. и др. Там же, 1971, № 9, с. 102—103.
Кокошинская В. И., Яковлева Л. А. Гиг. и сан., 1973, № 4, с. 16—19.
Левина М. М. и др. В кн.: Охрана труда, профилактика травматизма и профессиональных заболеваний. Горький, 1972, с. 150—151.
Матер. научн. сессии по токсикол. высокомол. соед. М.—Л., 1961 (Станкевич В. В., Иванова З. В. Станкевич В. В. и др.).
Маркова З. С., Васильева С. А. Гиг. и сан., 1973, № 7, с. 115—116; 1973, № 10, с. 21—24.
Маркова З. С. и др. Там же, 1972, № 5, с. 24—28.
Мурашов Б. Ф., Леонтьев Ф. Ф. В кн.: Актуальные вопр. клиники и эксперим. токсикол. Горький, 1971, с. 86—87.
Нагорный П. А. и др. Гиг. труда, 1975, № 8, с. 37—40.
Ратнер О. М. Основные вопросы гигиены труда в производстве теплоизоляционных плит на основе феноло-альдегидной смолы. Автореф. канд. дисс. Л., 1970. 17 с.
Рыжик Л. А. Гиг. труда, 1970, № 5, с. 12—15.
Скрынкин Ю. К. и др. Гиг. и сан., 1973, № 3, с. 18—21.
Румянцева Г. И. и др. В кн.: Научно-техн. прогресс и профилакт. мед. Ч. 1. М., 1971, с. 140—145.
Теплякова Р. В. и др. В кн.: Матер. республ. научн. конф. по вопр. гиг. Новосибирск, 1971, с. 137—138.
Троицкий С. Ю. и др. Гиг. труда, 1969, № 12, с. 39—40; 1970, № 9, с. 89—91.
Шевляков Л. В. Тр. Лен. гос. сан.-мед. ин-та, 1971, № 93, с. 183; Гиг. труда, 1974, № 1, с. 33—36.
Черноусова Л. Н. Гиг. и сан., 1970, № 7, с. 103—104.
Эль-Саяд И. А. Гиг. труда, 1972, № 8, с. 46—48.

Фурановые фенолоформальдегидные смолы

Применяются спиртоацетоновые растворы (смола ФАЭД-8) — в качестве антикоррозионных покрытий металлов и других материалов; как декоративное покрытие.

Получаются: поликонденсацией фурилового спирта с фенолоформальдегидными смолами, смола ФАЭД-8 — конденсацией фенолоформальдегидной смолы с продуктом конденсации фурфурола и ацетона (мономер ФА).

Токсическое действие. Животные. При введении смолы ФАЭД-8 в желудок белым крысам $ЛД_{50} = 1{,}3$ г/кг, а смолы ФАФФ-31 2,8 г/кг (Назарова, Тужилина).

Человек. При получении смол в воздухе производственных помещений всегда присутствуют пары промежуточных и исходных продуктов — фурфурола, ацетона, фенола, малеинового ангидрида, фурфурольноацетонового мономера и других, а также аэрозоли соответствующих смол. У работающих по производ-

ству и примененню фурановых смол обнаружены функциональные нарушения печени и связанные с этим изменения в свертывающей системе крови, что рассматривают как ранние проявления действия смол (Азизходжаев, Данилов). Заболевания кожи рук у рабочих носят аллергический характер (Назаров, Ямпольская).

Азизходжаев А. П., Данилов В. Б. Гиг. труда, 1975, № 1, с. 41—43.
Назаров Г. Н., Тужилина Л. В. Мед. журн. Узбекистана, 1969, № 3, с. 23—26.
Назаров Г. Н., Ямпольская Ю. Б. Гиг. труда, 1969, № 10, с. 19—22.

Антрацентолуолфенолоформальдегидная смола

Применяется в качестве крепителя при изготовлении литейных стержней, пропиточных составов, а также для получения стойких к кислотам и щелочам композиций.

Получается на основе технических антрацена и толуола при совместной конденсации с фенолоформальдегидными смолами.

Токсическое действие. При однократном введении в желудок белым мышам дрожание, кратковременные тонические судороги; $ЛД_{50} = 7{,}77$ г/кг. Жировая инфильтрация, участки некроза в печени, дистрофические изменения в почках, появление многоядерных гигантских клеток в селезенке. Вдыхание в течение 1,5 месяцев по 3 ч в день летучих, выделяющихся при нагревании до 200°, привело к гибели почти половину мышей. В состав летучих входили: фенол (0,013—0,03 мг/л), толуол (0,0004—0,005 мг/л), следы формальдегида и антрацена. При повторном нанесении на кожу морских свинок выявлена сенсибилизация, а также признаки всасывания смолы через кожу (Нагорный; Нагорный, Родионов).

Нагорный П. А. Материалы токсикологии антрацентолуолфенолоформальдегидной смолы. Автореф. канд. дисс. Днепропетровск, 1970.
Нагорный П. А., Родионов Г. А. Гиг. труда, 1969, № 7, с. 33—35.

Полиформальдегид

Применяется для изготовления деталей машин, автомобилей, арматуры для водопроводов, в электротехнике, как материал для игрушек.

Получается полимеризацией формальдегида в инертном растворителе (гептане); катализатор — третичные амины.

Химические свойства. Под действием сильных кислот и щелочей разлагается с выделением формальдегида. Раств. в кислых и щелочных водных растворах. При нагреве деполимеризуется с выделением формальдегида.

Токсическое действие. **Животные.** Длительное (9 месяцев) вдыхание пыли П. в концентрации ~100 мг/м³ не давало существенных сдвигов в организме крыс.

Человек. При получении П. в воздухе рабочих помещений обнаружена пыль П., пары формальдегида и толуола. У рабочих отмечаются заболевания верхних дыхательных путей и кожи, наступающие в основном за счет отщепляющегося от П. формальдегида (Дмитриева; Weber, Barniske).

Предельно допустимая концентрация 5 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Фенолоальдегидные смолы, а также у Дмитриевой.

В производственных условиях дерматит у работающих вызывает *политиоформол* (Fabre et al.).

Дмитриева Н. В. Гиг. труда, 1964, № 7, с. 51—52.
Favre R. et al. C. r. Soc. biol. a. med., 1964, v. 259, № 15, p. 1245.
Weber G., Barniske R. Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeitschutz, 1962, Bd. 12, № 11, S. 283—284.

Аминоальдегидные смолы

(Аминопласты, карбамидные смолы)

Применяются для изготовления прессовочных масс, лаков, клеев, покрытий, пропиточных средств и подсобных материалов в текстильной промышленности.

Получаются поликонденсацией мочевины (иногда тиомочевины) с формальдегидом или другими альдегидами в присутствии катализатора; меламиновые смолы — поликонденсацией формальдегида с меламином.

Химические свойства. При термической обработке пресс-порошков из А. А. С. и мочевиномеламиновых смол в воздух выделяются фенол, аммиак, альдегиды, СО. В пыли аминопластов содержится до 50% свободного формальдегида; формальдегид выделяется также из готовых изделий (Хрусталев). При нагревании до 250° или горении пластика и п о р к а из него выделяется HCN за счет термического разложения мочевины (Андреев, Соколова). Древесноопилочные и древесностружечные плиты или пенопласт на основе А. А. С. (УСТ) выделяют формальдегид при 25—50° (Кравченко и др.; Суханов и др.). Из композиций, содержащих А. А. С., формальдегид выделяется длительно и в количествах, пропорциональных его остаточному содержанию. Например, в мебельном производстве концентрация альдегида в воздухе в 2—3 раза выше при содержании в клее 3,5% свободного альдегида, по сравнению с клеями, содержащими 1% его (Волкова, Сидорова).

Токсическое действие. Отмечены случаи раздражения дыхательных путей летучими из смолы мочевиноформальдегидного типа — п л а с к о н. Часто возникают поражения кожи при контакте с А. А. С., особенно в деревообрабатывающей промышленности. Из 171 случая заболеваний кожи у 115 диагностировали экзему, у 56 дерматит, локализирующиеся главным образом на верхних конечностях. Положительные результаты кожных проб с А. А. С. были получены у 142 человек, что расценивалось как развитие чувствительности к самой смоле [47, с. 285]. Усиливающее действие оказывает свободный формальдегид. Возможно, играют роль и другие продукты, например триметилолмочевина (Дуева). У работающих с к р е п и т е л е м $К_2$, содержащим всего 0,5% свободного формальдегида, также развивались зудящие дерматиты аллергического характера (Торсуев и др.). Заболевания кожи возникали и у рабочих мебельной промышленности при применении мочевиноформальдегидного к л е я К-17 на осиове смолы МФ-17 (Шамугия-Толордова, Селисский). На текстильных фабриках и в магазинах, где продавались ткани, обработанные А. А. С. (к а р б а м о л, м е т а з и н и др.), формальдегид обнаруживался в воздухе и в крови работающих, а также на коже рук (Волкова, Сидорова).

Предельно допустимая концентрация аэрозоля аминопласта 6 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. См. Фенолоальдегидные смолы. При разогревании А. А. С. до высоких температур следует иметь в виду возможность выделения циаиидов. В этих случаях — фильтрующие противогазы марок В или БКФ. Ограничение содержания свободного формальдегида до 1%.

В о л к о в а З. А., С и д о р о в а Е. А. Гиг. труда, 1971, № 5, с. 44—46.
Д у е в а Л. А. Там же, 1974, № 4, с. 20—24.
К р а в ч е и к о Т. И. и д р. Гиг. и сан., 1974, № 5, с. 19—22.
С у х а н о в В. В. и д р. Там же, 1973, № 3, с. 120—121.
Т о р с у е в А. Ш. и д р. Гиг. труда, 1974, № 3, с. 43—44.
Ш а м у г и я-Т о л о р д о в а Т. А., С е л и с с к и й Г. Д. Там же, 1972, № 9, с. 23—24.
См. также Фенолоальдегидные смолы.

Дициандиамидоформальдегидные смолы

Применяются как добавки к различным полимерам, для пропитки бумаги, модификации казеина, получения клеев; в качестве замасливателя текстильного стекловолокна.

Получаются поликондеисацией дициаидиамида с формалином в кислых, нейтральных или основных средах при 70—90°, а затем плавкие и растворимые Д. Ф. С. переводят при 80—120° в неплавкие и нерастворимые продукты.

Токсическое действие. **Животные.** Однократное 2-часовое вдыхание белыми мышами летучих соединений, выделяющихся из замасливателей, нагретых до 80—90°, не вызвало у животных видимых признаков отравления [16, с. 390].

Человек. Из 100 человек, занятых в производстве стекловолокна (с применением Д. Ф. С.) в течение 5—10 лет, у 97 нарушена антитоксическая функция печени (Романов).

Действие на кожу и глаза. Нанесение на кожу кроликов замасливателей «Белый» и «Голубой-300» вызывает ее воспаление, а замасливатели ПЭ и «30» резко раздражали кожу морских свинок и вызывали аллергическую реакцию

(Паромчик; Петкевич). Внесение даже 6% раствора замасливателей в глаз кролику вызывало конъюнктивит.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Фенолоальдегидные смолы, Эпоксидные смолы.

Развитие и современные проблемы гигиены в Белорусской ССР. Минск, 1969. (Паромчик Е. И.; Романов В. Х.)
Петкевич А. И. Здравоохран. Белоруссии, 1971, № 11, с. 51—58.

Полиамидные смолы

Применяются для получения синтетических волокон бытового и технического назначения.

Получаются путем поликонденсации капролактама (капрон, силон, найлон 6); гексаметилендиамина и адипиновой кислоты (анид, найлон 66) и др.

Токсическое действие. **Животные.** При интратрахеальном введении крысам пыли капронового волокна в легких развивается реакция на инородное тело, а также аллергическая реакция у морских свинок (Massman, Pilgrim; Стацек, Иванова).

Человек. В производстве объемного волокна эластик и мэрон на основе капрона (концентрация аэрозоля замасливателя ~2,5 мг/м^3) работницы со стажем от 4 лет и более жаловались на головные боли, головокружение, слабость, утомляемость (Магнитская и др.). При обследовании 300 работниц в производстве капронового волокна (у половины рабочий стаж более 5 лет) выявлены повышенная гинекологическая заболеваемость и частые осложнения во время родов. Эти явления связывают в основном с выделяющимся в воздух капролактамом (Мартынова и др). В производстве того же волокна почти у трети из 453 обследованных рабочих сухость, трещины, шелушение кожи, ломкость ногтей, краснота, отечность, вызванные главным образом капролактамом, который вызывает и сенсибилизацию (Антоньев, Герасимов). Аллергические дерматиты, возникающие при горячей вытяжке капроновых нитей, связывают с действием, кроме капрона, замасливателя ВВ (содержит главным образом вазелиновое масло и ~90% рыбьего жира, 5% олеиновой кислоты, ~5% сульфатов высших спиртов) (Горемыкина, Шабельская).

Неоднократно описывались заболевания кожи, возникающие при ношении изделий из найлона (Anderson, Hills; Eyer, Schaelling; Ионкина).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Герметизация всех пылящих операций. Удаление летучих при нагревании смол, волокон и изделий из них в месте их образования. Предварительные и периодические (1 раз в 24 месяца) медицинские осмотры при производстве волокна капрон [37]. См. также Полиэтилентерефталат; [22, с. 240].

При поликоиденсации сульфамида $NH_2SO_2NH_2$ с формальдегидом образуется, по-видимому, промежуточный продукт *тетраметилендисульфотетрамин*, часто являющийся причиной острых отравлений (Hecht, Heneka).

Антоньев А. А., Герасимов Б. С. Клинич. мед., 1971, т. 49, № 3, с. 116—120.
Горемыкина А. Г., Шабельская Н. И. Тр. Волгоградск. мед. ин-та, 1969, т. 22, с. 69—72.
Ионкина С. Ф. Гиг. и сан., 1973, № 8, 35—39.
Магнитская Н. В. и др. В кн.: XXIV Моск. научно-практ. конф. по проблеме пром. гиг. М., 1969, с. 28—29.
Мартынова А. П. и др. Гиг. труда, 1972, № 11, с. 9—13.
Стацек Н. К., Иванова Т. П. Вестн. дерматол. и венерол., 1971, № 5, с. 32—35.

Полиэфирные смолы

(Полиэфиропласты, алкидные смолы)

Применяются в лаках; как связующее для цементов; как пластификаторы; волокна, иенасыщенные П. С. — для слоистых стеклопластиков (часто с эпоксидными, феноло- и меламиноформальдегидными, фурановыми, кремнийорганическими смолами); для бесшовных наливных покрытий пола.

Получается поликонденсацией многоатомных спиртов (чаще глицерина, гликоля или пентаэритрита) с многоосновными кислотами или их ангидридами (фталевый и малеиновый ангидриды, себациновая, адипиновая и фумаровая кислоты).

Физические и химические свойства. Обладают низкой летучестью. В состав неиасыщенных П. С. входят стирол и различные отвердители. Стеклопластики на основе ненасыщениой П. С. марок ПН-1, ПН-1М, ПН-1СП, ПН-1К еще через 3 месяца после изготовления выделяют при 40° стирол в количествах, создающих в ряде случаев концентрацию в воздухе в 40—160 раз выше допустимой (Станкевич и др.). Пластики для покрытия полов выделяют в воздух стирол, малеиновый ангидрид, гидроперекись изопропилбензола в течение 2 месяцев после изготовления (Гадалина). При использовании ненасыщенных П. С. марок ПНТ-2, ПНТ-2у, ПНТ-5м в воздухе обнаруживается метакриловая кислота, малеиновый ангидрид, изопропилбензол, толуол, гидроперекись изопропилбензола (Козик). Из ненасыщенной П. С. марки П-9, входящей в мастику «Полиэр», выделяются в воздух ацетон и толуилендиизоцианат (Тонкошкуров). Стеклопластики на основе полиэфирномалеинатных смол холодного отверждения при получении и механической обработке на месте применения выделяют в воздух пары стирола, малеинового ангидрида, органических перекисей, а также пыль стекловолокна (Тученко, Сидяков, Scheperis et al.; Козик, Титова).

Токсическое действие разных марок смол не однотипно и определяется содинениями, входящими в композицию и выделяющимися в воздух при обычной температуре или при нагревании.

Животные. Вдыхание белыми крысами пыли смолы ПН-1 в концентрации 250—350 мг/м³ в течение 9 месяцев приводило к эмфиземе и развитию в легких большого количества пылевых очажков (Батурина, Данилов; Данилов, Дынник). Летучие соединения, выделяемые при 60° из стеклопластика ПН-63, признаков отравления у крыс не вызывали (Литвиненко).

Человек. При изготовлении стекловолокна ПН-1 (в воздухе рабочих помещений паров стирола и пыли стекловолокна в десятки и сотни раз больше допустимого) у 28% обследованных жалобы на слабость, утомляемость, сонливость, головные боли, диспептические явления. Объективно: гипотония, изменения периферической крови, гепатиты, раздражение верхних дыхательных путей. у 18% рабочих дерматиты и экземы рук, у части — повышенная чувствительность к П. С. (Данилов, Дынник). Заболевания кожи значительно чаще при работе со стеклопластиками, в которые входят феноло-альдегидные и эпоксидные смолы.

Предельно допустимая концентрация пыли стеклопластика на основе полиэфирмалеиновой кислоты (МТУ-6-11-56—66) 5 мг/м³ [41], полиэфирного лака ПЭ-246 6 мг/м³, полиарилата Ф-1 (продукт поликонденсации ангидрида изофталевой кислоты с фенолфталеином) 10 мг/м³ [43].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Для защиты органов дыхания фильтрующий противогаз марки А. При нанесении ненасыщенных П. С. напылением — изолирующие шланговые противогазы с принудительной подачей чистого воздуха. Защитные очки. Перчатки (полиэтиленовые и др.). Спецодежда (комбинезоны из плотной ткани с капюшоном). Рекомендуются также маски на лицо, защитная паста для открытых частей тела типа «биологических перчаток», пасты «Защитная». Для снятия смолы — крем «Индулон 7176». После работы кремы легко смываются водой с мылом (Бухта; Brown, Milner; [17, с. 75, 175]. Периодические (1 раз в 12 месяцев) осмотры при участии терапевта, дерматолога, невропатолога и отоларинголога с клиническим анализом крови и проведением кожных проб. Рекомендуются профилактические щелочные и масляные ингаляции. См. также «Методическое письмо по вопросам гигиены труда, состояния здоровья и оздоровительным мероприятиям в производстве стеклопластиков». Харьков, 1969; «Правила техники безопасности и производственной санитарии при изготовлении судовых конструкций из стеклопластиков». Л., ЦНИИГС, 1969; «Материалы к гигиенической характеристике новых связующих, предназначенных для пронзводства изделий из стеклопластиков. Методическое письмо» Л., Лен. ин-т гиг. труда и проф. заболеваний, 1970.

Батурина Т. С., Даннлов В. И. В кн.: Матер. республ. совещания пром.-сан. врачей и научн. сессия Харьковск. НИИ гиг. труда и проф. заболев. Киев, 1968, с. 58—61.
Бухта О. Гиг. и сан., 1973, № 10, с. 87—88.
Гадалнна И. Д. Санитарно-токснкологнческая оценка некоторых покрытий полов, изготовленных на основе ненасыщенных полнэфнрных смол. Автореф. канд. днсс. М., 1971.
Данилов В. И., Дыниик В. И. Врачебн. дело, 1969, № 1, с. 115—119.
Козик И. В. Гиг. труда, 1974, № 7, с. 9—12.
Козик И. В., Тнтова Т. С. В кн.: XXIV Моск. научно-практ. конф. по проблеме пром. гиг. М., 1969, с. 25—27, 76—77.
Литвиненко В. И. В кн.: Матер. XII научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1969, с. 57—58.
Станкевич К. И. и др. Гиг. н сан., 1972, № 9, с. 101—104.
Тонкошкуров Ю. С. Гиг. труда, 1969. № 10, с. 41—43.
Тученко М. М., Сндяков П. В. Там же, 1961, № 10, с. 20—22.
Brown L. B., Milner F. J. Brit. J. Ind. Med., 1963, v. 20, № 2, p. 100.

Полиэтилентерефталат

Применяется для изготовления волокна лавсан (терилен, дакрон), пленок и разлнчных деталей.

Получается поликонденсацней диметнлтерефталата с этнленгликолем.

Химические свойства. Разрушается в щелочах и концентрированных растворах аммиака. При формовании волокна лавсан нз расплава П. при 280° в воздух выделяются диметиловый эфнр терефталевой кислоты, метанол, ацетальдегид, окись углерода и терефталевая кнслота. Теплоизоляционные материалы, содержащие 15 и 30% лавсана, при нагревании до 200° выделяют окись углерода и формальдегид. Нагрев ткани лавсан при прессовании до 110—113° и глажение при 130—140° приводят к выделению в воздух 0,5—21 мг/м³ диметилтерефталата (Дольник, Голубева).

Токсическое действие. При формовании волокна лавсана острые отравления, как правило, не имелн места. У работающих прядильного цеха — жалобы на головную боль, усилнвающнеся со стажем. Объектнвно установлены вегетатнвно-сосудистая дисфункция с повышением артериального давления; признаки гипертонической болезни в молодом возрасте; снижение содержания в крови гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов. Нарушение белковообразовательной функции печени (Гнячева; [47, с. 112]).

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется устанавливать по содержанню ацетальдегида, снижая установленную для него ПДК в 10 раз (Гинчева).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При выделении летучих защита органов дыхания. Защитные очки н спецодежда. Меры оздоровления в пронзводстве лавсаиа — см. «Правнла безопасностн для производства химическнх волокон», утв. Госгортехнадзором СССР и МХП СССР 5—26/X 1972 г., а также [22, с. 240]. Рекомендуется внедрение непрерывного метода получения полнмера, механизация подачн диметнлтерефталата (Жигунов и др.). Магнитская рекомендует применение замасливателя «Невол». При шитье изделий из лавсана — изоляцня участков утюжки от пошивочного цеха и надлежащая вентиляция. Нагрев изделнй при утюжке не должен превышать 140°. Предварительные и пернодические (1 раз в 12 месяцев) медицинские осмотры [37].

Гинчева Н. А. Гиг. труда, 1971, № 9, с. 32—36, № 11, с. 29—33; Вопросы гигиены при формнрованнн полиэфнрных волокон. Автореф. днсс. М., 1972.
Дольник Р. И., Голубева Л. М. Гиг. труда, 1974, № 10, с. 35—36.
Жигунов Н. Ф. и др. Гиг. труда, 1974, № 4, с. 43—44.
Магнитская Н. В. Гиг. труда, 1972, № 5, с. 34—37; Тр. УзбНИИ гиг. труда, 1973, т. 5, с. 148—151.

Полиуретаны

Применяются в виде каучуков (СКУ-В), смол, пенопластов (поролон, молтопрен, вулкан), лаков, клеев, волокон (спандекс, перлон V), как пластификаторы; СКУ-В нспользуется в качестве герметнка в радиоэлектронной и электропромышленности, как заливочный материал; в медицине как заменитель тканей, жесткий пенополиуретан (ППУ-3с) — в судостроении и авиацнонной промышленности.

Получаются из динзоцианатов, дикарбоновых кислот и многоатомных спиртов или полиэфиров, содержащих гидроксильные группы.

Химические свойства. Химически инертны. СКУ-В стоек к набуханию в бензине и маслах; выделение летучих из него незначительно, в водную среду выделяются ароматические амины (Климова). Однако жесткие пенополиуретаны, получаемые из полиэфирных смол и изоцианатов марок ППУ-3Н, ППУ-304Н, ППУ-244Н, создают в воздухе концентрацин толуилендиизоцианатов 4,8—26,5 мг/л и триэтаноламина (активатор) 9—61 мг/м³ (Бойцов, Муленкова). Из жесткого пенополиуретана ППУ-3с выделение летучих происходит в основном в процессе полимеризации (Рыжнков и др.).

Токсическое действие. Воздушная среда производства П. загрязнена толуилендиизоцнанатом и этиленгликолем в концентрациях, обычно превышающих допустимые, а также углеводородамн. Рабочие (обследовано около 80 человек) жалуются на резь в глазах, головную боль, раздражительность, повышенную утомляемость, сонлнвость, реже жалобы на боли в сердце н в области желудка и печенн (Фнлатова н др.). При очистке пенной смеси и при покрытии изделий лаком с помощью шприца описаны тяжелые астмоидные бронхиты, астматические прнступы и рецидивы заболевания прн возвращении на работу. Эти явления объясняются наличнем в воздухе диизоцнонатов (Rakov, Baier; Reini; Jzycki, Ammer). Обнаружнвали также конъюнктивит и воспалительные заболевания кожи.

Неотложная терапия. При попадании в глаза приготовленной для напыления смеси — обильное промывание водой или 1—3% раствором NaCl. Попавшую на кожу смесь сиять ветошью, промыть участок кожи спиртом и смазать ожиряющей мазью.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Тщательная защита органов дыхания, глаз и кожи. При напылении П. и работе в закрытых емкостях обязательны шланговые противогазы (типа ДПА-5, АСМ) с принудительной подачей чистого воздуха. Герметичные очки. Резиновые перчаткн. Защитные мази («Миколан», ИЭР-1, «Ялот», казеиновая паста). Работающие должны обеспечиваться бельем и спецодеждой. Попавшая на одежду смесь дегазируется аммиачным раствором. См. также «Санитарные правнла организации работы по напылению жидкого пенополиуретана», утв. МЗ СССР 19/IX 1973 г. за № 1122—73. Предварнтельные и пернодическне (1 раз в год) медицинские осмотры [37]. Надо иметь в виду высокую опасность перенагревания и горения П., при которых выделяется толуилендиизоцианат, СО. Прн производстве П. — см. Филатову и др., а также Изоцнанаты.

Климова А. П. В кн.: Матер. XII научно-практической конференции молодых гигиенистов и санитарных врачей. М., 1969, с. 170—172.
Рыжиков И. Е. и др. В ки.: Научн. работы ин-тов охраны труда ВЦСПС. Вып. 73. М., 1971, с. 75—78.
Филатова В. С. и др. Гиг. труда, 1973, № 6, с. 41—43.
Rakow A. B., Baier E. T. Цит. по РЖ фармакол. и токсикол., 1972, 2.54.758.
Jzycki A., Ammer D. Med. pracy, 1971, t. 22, s. 103—110.
См. также Изоцианаты.

Поликарбонаты

Применяются в радио- и электротехнике; в качестве связующего; для получения лекарственных препаратов пролонгированного действия; для защиты аппаратуры от коррозии; для изготовления ннструментов и приборов, а также бытовой посуды, игрушек.

Получаются фосгенированием дифенилолпропана.

Химические свойства. Т. плавл. 150—270°. Деструкция с выделением фенолов при 330°. Омыляется растворами щелочей. Основной разбавитель — хлорированные углеводороды, особенно хлористый метилен.

Токсическое действие. Работающие на опытно-промышленной установке получения П. (в воздухе обнаруживался хлорнстый метилен в концентрациях, превышающих допустимую; содержание пыли дифенилолпропана составляло 50 мг/м³, П. — 100 мг/м³ и выше) жаловались на головную боль, головокружение, боли в конечностях. У 25% обследованных нарушення со стороны вегетативной нервной системы; у нескольких человек остеосклеротические изменения

кистей рук и нарушения в составе белков крови, что рассматривается как начальные явления хронической интоксикации хлористым метиленом. Отмечены случаи острого отравления фосгеном в производстве П. (Русских и др.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания от хлористого метилена и др. При наличии в воздухе фосгена — противогаз марки В. Общая и местная вентиляция. При переработке П. ограничение нагревания (не выше 330°).

Русских В. А. и др. Гиг. труда, 1973, № 3, с. 15—18.

Эпоксидные смолы

Применяются в радио- и электротехнике как диэлектрики и изоляционный материал; в лаках, красках, шпатлевках, для клеев, пропиток и т. д.

Получаются жидкие Э. С. конденсацией эпихлоргидрина с двухатомными спиртами или фенолами, чаще с дифенилолпропаном (диановые, различные марки ЭД, Э; за рубежом марки ЭПОН), с резорцином (эпоксиднорезорциновые, различные марки РЭС). Отвердители — амины (гексаметилендиамин, полиэтиленполиамины, трнэтилентетрамин), ангидриды кислот (малеиновой, фталевой, янтарной), кислоты, динзоцианаты.

Химические свойства. Реакционноспособные эпоксидные и гидроксильные группы Э. С. реагируют с отвердителями, в результате чего происходит поперечное сшивание молекул. Неотвержденные Э. С. растворимы в некоторых органических растворителях, отвержденные нерастворимы. Количество эпоксидных групп для смол ЭД-5, ЭД-6*, ЭД-37 составляет 11—20%, содержание летучих веществ (главным образом, толуола) — 0,5—2,5%. Особенностью использования Э. С. является необходимость их отверждения непосредственно при применении, что приводит обычно к выделению в воздух летучих ингредиентов. Выделение летучих из лакокрасочных покрытий на основе Э. С. значительно повышается при нагреве до 85°. Из покрытий, являющихся смесью Э. С. с полиамидной смолой, летучие соединения выделяются уже при 40° (Горшунова и др.). Смолы Э-181 и ЭД-5 при их использовании выделяют в воздух эпихлоргидрин, дибутилфталат и дифенилолпропан. Выделение летучих заметно снижается после термообработки смолы при 50° в течение 45—60 ч (Овчаренко). Миграция в воду исходных мономеров (эпихлоргидрина и дифенилолпропана) происходит при спуске смолы ЭД-5 в сточные воды (Болтромюк).

Токсическое действие. Резорбтивное действие у эпоксиднорезорциновых смол выше, чем у диановых; у последних токсичность тем меньше, чем выше молекулярная масса. У отвержденных смол, по-видимому, резорбтивное действие слабо, если они не содержат остатков исходных продуктов. Наибольшую опасность представляют заболевания кожи, возникающие от непосредственного контакта и в результате сенсибилизации. Дерматиты сопровождаются иногда раздражением глаз и верхних дыхательных путей. Токсическое действие усугубляется применением отвердителей, обладающих раздражающими и сенсибилизирующими свойствами (Алексеева, Терентьева; [70, с. 12; 78, с. 39]; Mehl et al.).

Рабочие в процессе изготовления и применения Э. С. жаловались на головную боль, тошноту, плохой аппетит, жжение в глазах, отек век, раздражение верхних дыхательных путей, заболевания кожи (Hine et al.; [78, с. 39]. При обследовании около 500 работающих с Э.С, у трети из них обнаружены заболевания верхних дыхательных путей (риниты, фарингиты и др.) при относительно малом стаже, нарастающие с удлинением его. У 20% выявлены поражения бронхо-легочной системы, причем при стаже от 5 и свыше 10 лет заболевания отмечены у 29% обследованных. Выявлены также случан бронхиальной астмы, особенно при стаже 3—5 лет. Заболеванию предшествовали бронхиты, часто с астмоидными приступами. У страдавших бронхитами на ЭКГ признаки поражения сердечной мышцы. У обследованных рабочих нарушения со стороны желу-

* По новой номенклатуре смола ЭД-5 маркируется ЭД-20, а ЭД-6 — ЭД-16.

дочно-кишечного тракта и печени (нарушение белкового, пигментного и углеводного обменов). Почти 20% обследованных страдали конъюнктивитами, большей частью в сочетании с кожными поражениями.

В процессе использования Э. С. и отвердителей наблюдаются заболевания кожи как при непосредственном контакте с ними, так и при воздействии пыли и летучих веществ. Заболевания проявляются в виде зудящих красных пятен, папулезно-везикулярной сыпи, экзематозного дерматита, иногда мокнущей экземы, а также отеков, особенно кожи лица. Поражаются не только открытые, но и закрытые одеждой части тела (Burn). Число кожных поражений, как правило, велико: некоторые авторы считают, что заболевает 75% работающих (Burn. et al.; Siboulet; Grandjean; Welker; Hine et al.; Plescher et al.; Спасовский и др.; [21, с. 102]). Кожные поражения имели аллергический характер, что подтверждалось положительными кожными пробами с разведенной диановой смолой почти у 68% работающих (Гулько; Суркова, Саперова; Керимова и др.). Некоторые мастики на основе Э. С., например мастики КД-1, БИ-2, также являются причиной заболеваний кожи (Пушкарь, Борисенко; Володченко).

При нанесении смол ЭД-5 и ЭД-6 на кожу мышей-самок в течение 45 дней у них нарушался эстральный цикл (Прошина).

Предельно допустимая концентрация. По рекомендации некоторых авторов, ее следует устанавливать по содержанию эпихлоргидрина в воздухе и несколько более низкую, чем для самого эпихлоргидрина. Так, для Э. С., ЭД-5, ЭД-40 рекомендуется по эпихлоргидрину 1 мг/м^3; для Э-181 и для смол ЭА-1 и ДЭГ-1 0,8 мг/м^3 (Корбакова и др.; [77, с. 110]).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания от летучих веществ и аэрозолей, выделяющихся из Э. С. и всех содержащих ее композиций при отверждении, нагревании, обработке. При необходимости работы в плохо вентилируемых пространствах — шланговые противогазы с принудительной подачей чистого воздуха. Герметичные очки. Перчатки, нарукавники, фартуки из полиэтилена, хлорсульфонового полиэтилена. Применение защитных паст типа ХИОТ-6, «невидимых перчаток», «биологических перчаток», силоксановых мазей, пасты ИЭР-1 и др. Удалять с кожи прилипшую смолу немедленно (мягкой бумагой), а затем смывать теплой водой с мылом.

Механизация приготовления Э. С. и их композиций и устранение прямого контакта работающих с Э. С. и всеми содержащими их материалами; ограничение содержания наиболее опасных летучих примесей в Э. С. См. Кардашов и др.; «Правила по технике безопасности пром. санитарии при работе с эпоксидными смолами и матерналами на их основе», утв. ЦК профсоюза рабочих авиационной и оборонной промышленности 9/VIII 1962 г.; «Санитарные правила при работе с эпоксидными смолами», М., 1961; методические указания «Вопросы гигиены труда и токсикологии при производстве и применении эпоксидных смол», Л., 1961.

Предварительные и периодические (терапевтом 1 раз в 24 месяца и дерматологом 1 раз в 6 месяцев) осмотры при получении и применении Э. С., клеев и т. д. [37].

В опытах на животных *эпоксидные смолы УП-612, УП-632, УП-629, диэпоксидные смолы* не проявили раздражающего и сенсибилизирующего действия, но обнаружены признаки их проникания через кожу (Харченко, Мищенко).

У лиц, работавших с *эпоксидным компаундом ЭК-242*, выявлены хронические бронхиты. Концентрация эпихлоргидрина в воздухе значительно превышала допустимую. Заболевания кожи проявлялись в форме дерматитов. *Компаунды ЭФ* и *ЭПФ-2* обладают раздражающим и сенсибилизирующим действием (Пушкарь, Борисенко; Загидуллин). При нагревании *компаунда ЭПМ-2* рекомендовано устанавливать ПДК по эпихлоргидрину — 1 мг/м^3 [79, с. 153].

Стеклоткань метолон-Э (с 30% модифицированной эпоксидной смолы) при нагревании выделяет эпихлоргидрин и хлорированные углеводороды (Двоскин и др.).

Алексеева О. Г., Терентьева Л. Н. Бюлл. экспер. биол. и медицины, 1972, т 73, № 3, с. 74—77.
Багнова М. Д. Заболевания кожи от воздействия эпоксидных смол. М., 1966.

Болтромюк Л. П. Гиг. и сан., 1974, № 3, с. 107—108.
Володченко В. А. Врачебн. дело, 1968, № 9, с. 95—97.
Горшуиова А. И. и др. Гиг. труда, 1971, № 9, с. 53—55.
Гулько С. Н. Врачебн. дело, 1971, № 4, с. 137—139; Клин. мед., 1971, № 12, с. 107—109; Влияние дианових эпоксидиых смол на органы дыхания. Автореф. канд. дисс. Киев, 1971. 28 с.
Двоскин Я. Р. и др. Гиг. и сан., 1973, № 5, с. 22—26.
Загндуллин Ш. З. Гиг. труда, 1970, № 9, с. 52—55; Гиг. и сан., 1970, № 8, с. 111—112.
Кардашов А. П. и др. В кн.: Эпоксидные смолы и техника безопасности при работе с ними. М., «Машиностроение», 1964. 136 с.
Корбакова А. И. и др. В кн.: Принципы и методы устаиовления предельио допустимых концентраций вредных веществ в воздухе производственных помещений. М., «Медицина», 1970, с. 120—129.
Керимова Н. М. и др. Тр. АзНИИ гиг. труда и проф. заболев. 1971, вып. 7, с 7—11
Овчаренко Г. С. В ки.: Матер. XII научно-практ. конф. молодых гигиеиистов и сан. врачей. М., 1969, с. 202—204.
Пушкарь М. П., Борисеико М. Ф. Гиг. и сан., 1973, № 10, с. 100—101.
Спасовский М. Н. и др. Гиг. труда, 1972, № 6, с. 44.
Суркова Ф. М. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. Пермь, 1970, с. 112—117.
Харченко Т. Ф., Мищенко В. Г. Гиг. труда, 1974, № 5, с. 27—30.
Mehl J. et al. Arch. malad. profess., 1971, v. 32, № 12, p. 713—722.

ЭФИРНЫЕ МАСЛА, ТЕРПЕНЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Эфирные масла

Э. М. — разнородные по химическому составу смесн, образующиеся в различных частях растений — в цветках, листьях, плодах (Горяев; Атанасова-Шопова и др.).

Общий характер действия в общем близок к действию других летучих наркотиков, например углеводородов, эфиров и др. В высоких концентрацнях пары Э. М. также действуют наркотически. Многие Э. М. вызывают сильные судороги. Часто отмечаются пораження почек (нефриты). Невысокне концентрации этих пахучих веществ, обусловливающие лишь приятные ощущения у некоторых лиц, вызывают у других (чаще у женщин) головокруженне, головную боль («одуряющие запахи»), иногда и более серьезные симптомы со стороны нервной снстемы (например, невралгин). Пары Э. М. часто раздражают слнзнстые оболочки. По Качанову, токсическое действие Э. М. связано с блокадой SH-групп; предварительное введенне унитиола сннжает их токснчиость (Чебанаш).

Токсическое действие. **Животные.** Для 50% животных смертельная концентрация корнандрового масла 3 мг/л, можжевелового 24,6 мг/л. Введение в желудок гераниола дает $ЛД_{50}$ = 4,5 г/кг, лавандового масла 0,17 г/кг (Заварзин, Чуднова; Ямавакн, Тагаакн; [28, с. 698]).

Человек. У рабочнх при постоянном воздействии паров душистых Э. М. жалобы на головную боль, сонливость, боли в области печени. Раздраженне слизистых оболочек глаз у половины обследованных; кроме того, удлннение мышечной хронаксии, сннженне антитоксической функции печенн: уробилиноген, белок, лейкоциты в моче. При концентрацин Э. М. 0,005—0,378 мг/л у половины обследованных выявлены раздражение верхних дыхательных путей, поражение печени и почек (Kowalski et al.). Прн концентрации паров Э. М. 0,00034—0,0028 мг/л работающие на уборке мяты, лаванды, шалфея жалуются на головную боль, головокружение, тошноту и рвоту (Чебаиаш).

Прн контакте с Э. М. возннкают кожные поражения в внде зуда н кожных высыпанн (прн уборке эфироносов), дерматитов (в парфюмерной промышленности). Получены положнтельные кожные реакции на лимонное, апельсновое, мандарновое масла, на цитронеллол, пинен. По некоторым данным, аллергенами являются гераниол, розовое масло. Возможно, развитию чувствительности способствует депоннрование Э. М. в коже (Гутман; Roth et al.).

Предельно допустимая концентрация. Для ментола рекомендуют 0,01—0,005 мг/л (Kowalski et al.).

Меры предупреждения — см. Скипндар.

Атаиасова-Шопова С. и др. Изв. Ин-та физиол. (Волг.), 1973, т. 15, с. 149—156.
Гутмаи С. Г. Гнг. труда, 1968, т. 12, № 11, с. 20—23.
Заварзин Г. М., Чуднова И. А. В кн.: Вопр. мед. теории, клннич. практикн и курорти. лечення. Вып. 4. Симферополь, 1970, с. 300—302.
Качанов А. Д. Тр. Лен. хим.-фарм. ин-та, 1961, вып. 13, с. 210—214.
Чебанаш М. И. В кн.: Матер. объедин. коиф. гигиенистов, органнзаторов здравоохраи. МолдССР. Кишинев, 1973, с. 37—38.
Ямаваки, Тагааки. Folia Pharmacol. Japan, 1962, v. 58, № 4, p. 394—400. Цит. по РЖБиохим., 1963, 7Ф1638.
Kowalski S. Z. et al. Med. pracy, 1962, № 2, s. 69—84.
Roth A. et al. „Berufsdermatosen", 1973, Bd. 24, № 1, S. 11—16.
Schicht F. D., Smith R. M. J. Dent. Res., 1971, v. 50, № 6, part 2, p. 1531—1535.

Скипидар

Встречается в виде смеси терпеновых углеводородов, содержащихся в смоле хвойных деревьев, главным образом в сосне, а также в ели, сибирском кедре, даурской лиственнице.

Физические и химические свойства и состав. С. — бесцветная нли зеленовато-желтая пахучая жидкость. Т. кнп. 155—180°, давл. паров 4,45 мм рт. ст. (20°), 10,8 мм рт. ст. (40°), плотн. 0,85—0,90 (20°). Быстро окисляется кислородом воздуха. Окисляются не только жидкий С., но и пары С. При содержании 0,73% в воздухе С. взрывается от пламени.

Общий характер действия. Сначала возбуждает, а потом парализует центральную нервную систему. Пары раздражают глаза и дыхательные пути. При хроническом воздействин вызывает воспалительные заболевания почек. Токсичность разных видов С. неодинакова. Вызывает раздражение кожи н ее сенсибилизацию, которая связана с присутствием продуктов окисления терпенов, входящих в состав С. (α- и β-пиненов, лимонена, Δ^3-карена). Сильнее всего сенсибилизируют лимонен, Δ^3-карен и продукты его аутоокисления (гидроперекисн Δ-карена, пниена, лимонена). Выраженным экзематозным эффектом обладает и очищенный Δ^3-карен (Pirilä; Pirilä et al.; Grimm, Griess).

Острое отравление. **Животиые.** Для мышей $ЛК_{50}$ = 29 мг/л, для белых крыс при экспознцнн 2 ч — 16,6, 4 ч — 13,7 мг/л (Sperling et al.; Fuchs; [28, с. 700; 88]).

Человек. При концентрации 4—6 мг/л (1 ч) щиплет глаза, головокружение, головная боль, тошнота, учащенне пульса. 0,7—1 мг/л вызывают в течение 15 мин у большинства людей раздражение слизистых оболочек глаз, горла, носа. Высшая концентрация, переноснмая большинством людей в теченне 8 ч, — 0,55 мг/л. Отмечаются также стеснение в груди, кашель, учащение дыхания. Вдыхание очень высоких концентраций (например, при окраске трюмов, внутренних поверхностей котлов и т. п.) приводит к спутанности и потере сознания, опьянению, подобно алкогольному, расстройству равновесия, судорожиым подергнваниям конечностей. Моча имеет своеобразный запах, напоминающнй запах фиалок. Известны случаи смертельных нсходов. Последствиями острого отравления могут быть бронхнты и даже пневмонии, воспаления почек (кровь, цилиндры в моче). Описан случай острого отека гортани, потребовавшего трахеотомии (Кантер).

Хроническое отравление. Симптомы хронического отравления: раздражение дыхательных путей и глаз прн 0,01—5,2 мг/л (Жнткова), светобоязнь, общая слабоеть, сонлнвость, головная боль, раздражительность, расстройство сна, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, учащенные позывы на мочеиспускание. В моче белок, цилнндры, ниогда кровь. Среди 250 человек, работавших с терпеновыми углеводородами прн переработке соснового сырья, у 32 — затруднение дыхания, одышка, мучительный кашель. У 13 человек диагностнрована бронхиальная астма (Верткин). У работающнх на пронзводстве сапожного крема (содержание С., нагретого до 80°, 20—70%), дерматит лица и шеи, экзематозное поражение анальной области, воспаление почек и мочеиспускательного канала. В кровн лейкоцитоз (Nünberger; Michailov et al.). У человека, длительное время работавшего со С., на вскрытии был обнаружен хронический гломерулонефрит. Но средн большого количества хронических нефритов только 1,8% могли быть связаны с воздействнем С. (Chapman). Наблюдается тенденция к повышению кровяного давленнн. В кровн возможна анемия.

Действие на кожу. При работе с С. наблюдаются острые воспаления кожи и экземы, особенно в случае иеочищенного, а также старого С. Сильный сенсибилизатор ([24, с. 75; 28, с. 700; 53]; Шевляков). Дерматиты от С. составляют ~15% средн профессиональных поражений кожи (Антоньев). Сила как раздражающего, так и сенсибилизирующего действия С. разного происхождения и способа получения различна (Grimm, Griess).

Превращения в организме и выделение. Выделяется в неизмененном внде через легкие, а также через почкн — пренмущественно в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой (Sperling et al.).

Неотложная терапия. Свежнй воздух, покой, крепкнй сладкий чай нли кофе. По показаниям — сердечные препараты и другне симптоматические средства. При острых дерматозах и обострении экземы примочки (свинцовая вода, буровская жидкость и т. п.). При остром аллергическом конъюнктивите закапывание адреналина (1 : 3000) или эфедрина (3% раствор), а также альбуцид (20% раствор).

Предельно допустимая концентрация 300 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Для защнты от паров фильтрующий промышленный противогаз марки А. При очень высоких концентрациях шланговые, нзолнрующие противогазы с принудительной подачей свежего воздуха. Защита кожи — см. [28, с. 702; 50; 53]. Рекомендуют добавление к С. антиокислителей; удаленне из С. Δ^3-карена (Полонский, Хесин; Schwartz et al.; Pirilä).

Определение в воздухе. Возможно колориметрическое определение [3; 60].

Антоньев А. А. Гиг. труда, 1964, № 7, с. 44—46.
Верткин Ю. И. В кн.: Вопр. сан. охраны внешней среды, гиг. труда и проф. заболев. Л., 1972, с. 27—28.
Шевляков Л. В. Гиг. труда, 1974, № 1, с. 33—36.
Fuchs U. Exptl Pathol., 1967, v. 1, № 2, p. 1009—1021.
Grimm W., Griess H. „Berufsdermatosen", 1967. Bd. 15, № 5, S. 253; 1968, Bd. 16, № 2, S. 190—203; 1970, Bd. 18, № 3, S. 165—177.
Hellerström S. Artificial Sensit., 1965; v. 130, № 4, p. 287—292.
Michailov P. et al. Allergie u. Asthma, 1970, Bd. 16, № 4/5, S. 201—204.
Nünberger F. Zbl. Arbeitsmed., 1967, Bd. 17, № 10; S. 301—309.
Pirilä K. Ther. Umschau, 1970, Bd. 27, № 8, S. 509—514; „Dermatologica", 1964, Bd. 128, № 1, S. 16—21; 1969, Bd. 139, № 3, S. 183—187.
Sperling F. et al. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1967, v. 10, № 1, p. 8—20.

Канифоль

Получается нз живицы после отгонки скипидара или непосредственно из смолистой древесины.

Физические и химические свойства. Твердое хрупкое бесцветное нли сильно окрашенное (гарпиус) вещество. Т. плавл. 55—83°, плотн. 1,01—1,02. При хранении на воздухе поглощает кислород. Пыль К. в смеси с воздухом взрывоопасна. Может содержать следы скипндара.

Токсическое действие. Раздражает кожу, вызывая папулезные и пузырьковопапулезные высыпи [28, с. 745]. Описаны массовые случаи экзематнзнрованных дерматнтов у работающих со смазкой ЛЗ-158, содержащей канифоль, вазелиновое масло, мыла, стабилнзатор (фталоцианин меди). У трети работающих получены положительные кожные пробы на смазку и К. (Липская и др.).

Индивидуальная защита. Меры предосторожности. Защитные кремы типа «биологических перчаток», силнконовые кремы. Тщательное удаление смазки с деталей и сушка последних. Сниженне щелочности составов, содержащих К., в частности смазки ЛЗ-158.

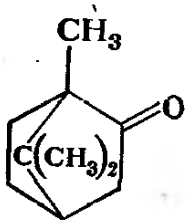
Определение в воздухе — см. [3], а также метод, описанный Осиной.

Липская М. И. и др. Вестн. дерматол. и венерол., 1969, т. 43, № 7, с. 38—42.
Осина С. А. Гиг. труда, 1975, № 7, с. 55—57.

Терпены и их производные

Камфора

(Камфанон-2)



$M = 152{,}24$

Применяется в производстве пластическнх масс как пластификатор; для борьбы с молью; в медицине.

Общий характер действия. В малых дозах возбуждает центральную нервную систему, дыхание и сердечную деятельность (особенно ослабленную), по-видимому, нормалнзуя углеводно-фосфорный обмен и усиливая чувствительность сердечной мышцы к нейро-гуморальным влияниям. В больших дозах парализует сердечную деятельность, вызывает резкие судороги (Саратиков; Саратиков, Силантьев).

Токсическое действие. Известны острые тяжелые и даже смертельные отравления парами нагретой К. с потерей сознания и судорожным сведением челюстей (тризмом). В производстве искусственной К. — см. [28, с. 706]; Виноградова Оксисоединения выделяются с мочой в виде глюкуронидов (Robertson, Hussian).

Предельно допустимая концентрация 3 мг/м³ [51].

Прямой физиологический антагонист К. по действию на центральную нервную систему — *борнеол* (камфанол-2). На сердце действует сходно с К.

Пары *камфена* действуют подобно парам камфоры, но значительно слабее. Окисляются в борнеол и выделяются в виде глюкуронндов.

Виноградова В. К. Гиг. труда, 1961, т. 5, № 7, с. 44—45.
Рудаков Г. А. Химия и техиологня камфоры. М., Гослесбумиздат, 1961. 224 с.
Саратиков А. С В кн.: Фармакология сердечно-сосуднстых веществ. Кнев, «Здоров'я», 1965, с. 74—79.
Саратиков А. С., Силантьев З. М. Фармакол. и токснкол., 1971, т. 34, № 5, с. 579—583.
Robertson J. S., Hussian M. Biochem. J., 1969, v. 113, p. 57—65.

Полихлоркамфен

(Токсафен, полихлоркамфан, октахлоркамфен, муртокс, мелипакс, фенантокс, аллотокс, хлорфеи, меликапс)

$C_{10}H_{10}Cl_8$ $M = 413{,}84$

Применяется в виде 50% эмульсий в качестве контактного и кишечного инсектицида. Выпускаемый концентрат содержнт 50% технического П. и 35% веретенного и трансформаторного масла.

Получается фотохимическим хлорированием камфена или хлористого борнила до содержания 67—69% хлора. Обычно представляет смесь полихлоркамфена и камфенов.

Физические и химические свойства. Воскоподобное вещество от светлого до темно-коричневого цвета со слабым терпеновым запахом. Т. плавл. 70—95°, давл. паров 0,2—0,4 мм рт. ст. (25°), плотн. 1,63. Раств. в воде $3 \cdot 10^{-4}$%. Разлагается на свету н при нагреваиии с выделением HCl. Высокостоек, сохраняется до 2—3 лет в почве, до месяца в воде, до 6 ч при кипячении водного раствора. В речной системе небольшие концентрации П. сохранялись до года, в обработанных растениях — до 150 дней, что и обусловливает опасность воздействия при обработке и уборке урожая (Чичкало и др.). Через 5—8 ч после обработки участка в воздухе определяется 20 мг/м³ П. (Врочинский и др.).

Общий характер действия. Судорожный яд, вызывающий поражение центральной нервной системы. Обладает возбуждающим действием и кумулятивными свойствами.

Острое отравление. **Животные.** Ранине симптомы отмечены через час после введення яда (саливация, рвота, учащение дыхания), позже — двигательное возбуждение, подергивания отдельных мышц, переходящее в общие клонико-тонические судороги. Смерть наступает от остановки дыхания. Отмечается также потеря массы тела, гипотермия, глюкозурия и усиление днуреза. Раздражение слизистых желудочно-кишечного тракта при поступлении через рот, признаки стресса (реакция надпочечнников, тимуса, селезенки) (Спыну; Boyd, Taylor). Концентрация 2 мг/л П. (в виде дыма) при воздействии 112—158 мин вызывает гнбель 50% белых мышей. При введенни в желудок для мышей $ЛД_{50} = 45 \div 300$, белых крыс $40 \div 400$, морских свинок $250 \div 375$, кроликов 25 и собак

15 ÷ 40 мг/кг. Бедная белком пища усиливает токсичность П.: для крыс при бедном белком рационе $ЛД_{50} = 80$, а при нормальном содержании белка 243 мг/кг (Спыну и др.; Boyd, Taylor; Stromont, Couley). Пороговые концентрации паров или аэрозоля П., вызывающие функциональные нарушения, находятся в пределах 0,0023—0,004 мг/л (Манько). См. также [28, с. 707].

Человек. Раздражение слизистых оболочек, тошнота, рвота, головокружение, головная боль, общая слабость, тахикардия, гипотония, затруднение дыхания, парестезии, дрожание. В более тяжелых случаях потеря сознания, приступы эпилептиформных судорог. Известны летальные исходы. В крови эозинофилия, гиперглобулинемия. После выздоровления пострадавшие на протяжении 2—3 недель и более отмечали чувство недомогания, плохой аппетит, пониженную работоспособность, расстройство сна. В ряде случаев жалобы на озноб, сердцебиение, чувство страха, потливость. Иногда признаки поражения тройничного, отводящего, лицевого нервов. Остаточные явления после острых отравлений характеризовались как диэнцефальный синдром или астено-вегетативный синдром с поражениями периферических нервов и явлениями ангиоспазма [11, с. 149; 13, с. 382]. Известны случаи пневмонии после вдыхания паров П. (Warraki). Описаны летальный исход при приеме внутрь 60 мг/кг токсафена, а также отравление людей овощами при остатках токсафена в них от 3,3 до 13,3 мг/кг. Считается, что доза 10 мг/кг или даже меньшая способны вызвать судороги и явления интоксикации (Stromont, Couley).

Хроническое отравление. **Животные.** Длительное воздействие малых доз вызывало нарушения соотношения процессов возбуждения и торможения (Спыну). Ежедневное 1,5-месячное воздействие 0,0002—0,0003 мг/л паров по 3 ч не вызвало видимых признаков отравления у мышей (Спыну, Осетров), а многократное вдыхание концентрации 0,001 мг/л привело к частичной гибели крыс; в тех же условиях 0,0004 мг/л нарушали субординационные процессы в центральной нервной системе (Манько). Доза 100 мг/кг в течение 2 лет вызывала повышенную смертность животных, замедление роста (Спыну); а 0,02 от $ЛД_{50}$ при введении крысам в течение 7 месяцев нарушали углеводный обмен [11, с. 166].

Человек. При обследовании 57 человек в цехе синтеза П. (концентрация в воздухе рабочих помещений до 0,0016 мг/л, иногда до 0,002 мг/л) у половины работающих выявились функциональные расстройства центральной нервной системы, изменения на ЭКГ. Примерно у трети нормохромная анемия с ретикулоцитозом, случаи наличия метгемоглобина и телец Гейнца в крови (Аширова). Сведения о раздражении слизистых оболочек у работающих на опрыскивании культур, возможно, объясняются действием используемых при этом растворителей. При сезонной прополке свеклы в течение 3 лет (выход на работу через 2—3 дня после обработки плантаций П.) — жалобы на головную боль, боли в области сердца, бессонницу. У трети из обследованных 95 человек выявлены изменения на ЭКГ (аритмии, экстрасистолия, признаки гипоксии миокарда и др.). Наблюдались также нарушения обмена электролитов (Врочинский и др.) и кожные поражения [12, с. 301].

Действие на кожу. Местное действие П. слабо. Хорошо всасывается через кожу: половина мышей, крыс и кроликов погибала после нанесения на кожу от 250 до 4000 мг/кг.

Распределение, превращения в организме и выделение. При скармливании с кормом или введении другим путем накапливается главным образом в жировой ткани. При однократном введении крысам $ЛД_{50}$ препарат сохраняется в организме до 14 суток. Предполагается, что детоксикация происходит в печени, в моче обнаружены конъюгаты с серной и глюкуроновой кислотами. При повторном введении П. выделяется с молоком лактирующих животных, при этом у потомства затравленных крыс к концу лактационного периода (30 дней) П. обнаруживается в органах и тканях (Спыну и др.).

Неотложная терапия — см. Полихлорпинен.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется 0,2 мг/м^3 (расчетная) [54, с. 71]. Манько и др. предлагают более низкую — 0,005 мг/м^3.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита кожи и органов дыхания. Обязательное мытье после работы со сменой белья в производстве П.

В условиях производства П. — механизация вплоть до слива готовой продукции. Надлежащая вентиляции помещений (Аширова). При использовании в сельском хозяйстве — см. [52]. На участках, опрысканных П., можно находиться не раньше, чем через 11—14 дней после обработки и с использованием средств индивидуальной защиты. Предварительные и периодические медицинские осмотры. См. также Полихлорпинен.

Определение в воздухе. Метод хроматографии в тонком слое (Стефанский).

Аширова С. А. Основные вопросы гигиены труда в производстве хлорированных терпенов. Автореф. канд. дисс. Л., ГИДУВ, 1973. 19 с.
Врочинский К. К. и др. Гиг. труда, 1975, № 6, с. 8—11.
Манько Н. Н. и др. В кн.: Матер. к пленуму Госкомиссии. М., 1973, с. 6 и 55.
Стефанский К. С. и др. В кн.: Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикол. и гиг. оценке новых пестицидов. М., 1972, с. 43—44.
Чичкало Д. И. и др. Гиг. и сан., 1971, № 10, с. 104—105.
Boyd E. M., Taylor F. J. Toxicol. a. Appl. Pharmacol., 1971, v. 18, № 1, p. 158—164.
Warraki S. Arch. Environm. Health, 1963, v. 7, № 2, p. 253—256.
См. также Полихлорпинен.

Полихлорпинен

(Хлортен, 3960-Х14)

$C_{10}H_{10}Cl_8$ $M = 413{,}84$

Применяется в качестве инсектоакарицида. Выпускается в виде 20 и 50% масляного концентрата, 65% концентрата эмульсии.

Получается фотохимическим или инициированным хлорированием пиненовой фракции скипидаров до содержания 64—67% хлора.

Физические свойства. Вязкое бесцветное масло (консистенции меда). Плотн. 1,5—1,6, $n_D^{20} = 1{,}5970$. Практически нерастворим в воде. Малолетуч.

Общий характер действия. Резко возбуждает центральную нервную систему, вызывает диффузную стимуляцию головного и спинного мозга, генерализованные судороги. Хорошо всасывается через кожу.

Острое отравление. **Животные.** При невысоких концентрациях и дозах у кошек наблюдались снижение условных рефлексов, растормаживание дифференцировки, понижение резервной щелочности и карбоангидразной активности крови. У животных, получивших смертельные дозы, повышенная рефлекторная возбудимость, тремор, одышка, блефароспазм, боковое положение, приступы судорог. Смерть от остановки дыхания. Первые симптомы появляются обычно через 40 мин после поступления смертельных доз П. Большинство животных погибало в течение 1—2 суток, однако отмечены случаи гибели на 5—25 сутки. Воздействие концентрации 0,07—0,14 мг/л в течение 15 мин вызывает видимые признаки интоксикации у кроликов и овец (Нечипеиый). Пороговая концентрация для кошек при экспозиции 4 ч — 0,004—0,006 мг/л (по изменению условнорефлекторной деятельности); концентрация аэрозоля П. 70 мг/м^3 при экспозиции 4 ч убивала 100% этих животных. Для белых мышей $ЛД_{50} = 240 \div 500$, а для белых крыс $250 \div 300$ мг/кг (Войтенко; Спыну, Осетров). Патогистологические изменения у погибших животных: полнокровие и отек, дистрофические изменения в головном мозге; белковая и жировая дистрофия печени и почек; дистрофические изменения в сердечной мышце. В легких в ряде случаев очаговый отек.

Человек. Первые симптомы отравления при вдыхании (работа на участках, обработанных П.) появляются в первые 20—40 мин и заключаются в головных болях, головокружении, тошноте, рвоте, слезотечении, слабости и болях в конечностях, онемении губ и языка. В дальнейшем развивалось нарушение кожной чувствительности, потеря равновесия, одышка, клонико-тонические судороги, нарушения деятельности нервной системы (вплоть до парезов конечностей). В более тяжелых случаях длительные судороги, потеря сознания, зрительные галлюцинации. Одновременно изменения на ЭКГ, указывающие на дистрофические изменения в сердечной мышце; расстройства функций печени и почек. Нарушено

соотношение катехоламинов. Раздражение слизистых оболочек, особенно глаз (а также сухость во рту и кашель) проявлялось уже в первые минуты и часы и держалось несколько дней. Иногда отмечались озноб, повышение температуры, боли в животе.

В описанном случае отравления 111 человек поражение черепно-мозговых нервов установлено у 13,5%, изменение сухожильных рефлексов, симптом Ромберга, — почти у 40%. У трети пострадавших нарушена поверхностная чувствительность, у нескольких человек рефлекс Бабинского и другие патологические рефлексы. Отмечались дермографизм, гипергидроз, акроцианоз, неравномерность зрачков, нистагм (Мухтарова, Костюк; Безуглый, Мухтарова). Описан случай пареза кишечника и олигурии в первые дни после острого отравления (пострадавший уже однажды перенес острое отравление П.). После случайного приема П. внутрь (точные дозы неизвестны) быстрая потеря сознания, длительные судороги, влажные хрипы в легких, смерть через 4 ч. На вскрытии — отек легких и мозга (Бочковский, Рябов).

Последствия острых отравлений сохраняются довольно длительно. Еще через 19—13 месяцев пострадавшие жаловались на головную боль, головокружение, слабость, боли в сердце и конечностях. Примерно у трети (из 27 человек) жалобы даже нарастали по сравнению с острым периодом. Диагностировались энцефалопатия, энцефалополирадикулиты, энцефалополирадикулоневриты, возможно, как следствие демиелинизирующего действия П. У части обследованных поражения сердечно-сосудистой системы (токсический миокардит), умеренное увеличение печени, повышенное содержание билирубина в крови, анемия, лейкопения ([12, с. 301]; Коляда). Описаны тяжелые поражения центральной нервной системы в результате острых отравлений в виде паркинсонизма, смешанная, анимально-вегетативная форма полиневрита с генерализованным поражением всех конечностей, синдром энцефалополиневрита с диффузными поражениями мозга, но преимущественным поражением диэнцефальной области (Модель, Зарицкая). Как последствие острых отравлений П., описаны и помутнение стекловидного тела, отек сетчатки. Точечные кровоизлияния на глазном дне [17, с. 182]. Есть также указания, что после острых отравлений П. нарушалась менструальная функция и обострялись гинекологические заболевания [13, с. 447].

Хроническое действие. **Животные.** Ежедневное вдыхание 0,0025 мг/л по 3 ч в день в течение 4 недель вызвало у крыс угнетение тканевого дыхания (Мокеева). Воздействие аэрозоля П. в средней концентрации 1,5—2 мг/м^3 при экспозиции 4 ч на протяжении месяца не вызывает видимых признаков отравления у кошек, а ежедневное ингаляционное воздействие П. в форме жидкого аэрозоля в концентрации 2,3—10 мг/м^3 при экспозиции 4 ч обусловливает их гибель на 18—48 дни опыта. Введение в желудок крыс 0,1 от $ЛД_{50}$ в течение 4 месяцев вызвало умеренную анемию, лейкоцитоз со сдвигом влево — появление метамиелоцитов, биохимические нарушения в лейкоцитах, а также эозинопению [12, с. 128; 131]. Отравление крыс-самок дозой 9,1 мг/кг в течение месяца нарушило эстральный цикл, так же как и доза 0,57 мг/кг при введении в течение 2—4 месяцев (Суткайтис). Нарушение нормального развития потомства у крыс при введении П. отмечала Санатина и др.

Патоморфологически обнаруживаются полнокровие внутренних органов, дистрофические изменения в головном мозге, особенно в мозжечке, сердечной мышце; в печени очаговые некротические изменения. Поражаются надпочечники, щитовидная и поджелудочная железы, семенники ([12, с. 128]; Маковская и др.).

Человек. При концентрации 0,02—0,04 мг/кг работающие на опрыскивании П. сельскохозяйственных культур жаловались на головную боль, тошноту. В производстве П. и концентрации его в воздухе в пределах 0,0003—0,005 мг/л и только в отдельные моменты до 0,006 мг/л и выше (в воздухе еще пары пиненов, борнеола) у работающих при стаже до 3 лет к концу рабочего дня изменения на ЭКГ, незначительное снижение щелочных резервов, наличие метгемоглобина (до 6%) и телец Гейнца в крови. У работающих при указанном стаже обнаружены функциональные расстройства (вегетативная дисфункция, реже неврастения, гипергидроз, дермографизм, тремор и др.), урежение пульса, изменения на ЭКГ, указывающие на нарушение центральной регуляции дея-

тельности сердца, а также поражение самого миокарда. Выявлены также хронические риниты, лейкопения (Каляганов; Аширова). У стажированных работниц наблюдаются расстройства овариально-менструальной функции ([13, с. 447]; Коляда).

Действие на кожу. Всасывается через кожу, вызывая гибель кролика при аппликации дозы 1 г/кг. Пары нагретого П. в концентрации 2 мг/л, действуя на кожу кролика (вдыхание паров исключалось), вызвали признаки отравления — изменение функционального состояния печени, активности ряда ферментов и т. д. (Петрунь, Проклина).

Поступление, распределение в организме и выведение. У крыс после однократного введения в желудок 0,5 от $ЛД_{50}$ уже через 5 мин — 1 ч П. обнаруживается в крови, сердце, селезенке, легких, в жировой ткани, позднее в печени и почках, равномерно распределяясь в них. Накапливается в жировой ткани. Незначительное количество П. выводится с выдыхаемым воздухом; выделяется с мочой и калом [12, с. 123]. При случайном отравлении ребенка выделение П. с мочой длилось 2 месяца (Врочинский, Дихтяр).

Неотложная терапия. При остром отравлении полный покой, тепло. Вдыхание увлажненного кислорода. Дать амнназин (0,025 г), трифтазин (0,001 г) или другие успокаивающие и седативные средства. Внутримышечно — кокарбоксилаза (0,05 г), пиридоксин (1 мл 5% раствора), раствор токоферолацетата в масле (5% — 1 мл), витамин B_{12} (0,01% — 1 мл); глюконат кальция (10% — 5 мл). При потере сознания вдыхание нашатырного спирта (с ватки), растирание конечностей. При нарушении кровообращения подкожно кордиамин (25% — 1—2 мл), кофеин (10% — 1 мл). Противопоказано введение адреналина и адреналиноподобных веществ! Срочная госпитализация! В дальнейшем для профилактики и лечения явлений энцефалополиневрита витаминотерапия (кокарбоксилаза, пиридоксин, цианкобаламин, токоферол, фитин), фосфатиды (церебролецитин) и другие липотропные вещества. При раздраженни слизистой глаз и дыхательных путей обильное промывание 2% раствором соды, закапывание в глаза 2% раствора новокаина или 0,5% дикаина (1—2 капли). Полоскание горла раствором соды или минеральными щелочными водами.

Предельно допустимая концентрация 0,2 мг/м³ [51]. Наличие П. в пищевых продуктах не допускается.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита от паров — фильтрующий противогаз марки А, а также респираторы Ф-46, с противогазовыми патронами марки А. Защита кожн. Рукавицы, перчатки. При работе с жидкостями — спецодежда из тканей со специальной пропиткой или пленочными покрытиями, сапоги (резиновые), нательное белье. Строгое соблюдение мер личной гигиены. См. также [52]. Предварительные и периодические медицинские осмотры [37, п. 25]. См. также «Лабораторные методы исследования при проведении медосмотра лиц, работающих с ядохимикатами», Киев, 1969; «Методическое письмо по вопросам токсикологии, промышленной санитарии и медицинского обслуживания рабочнх производства хлорорганических ядохимикатов», Кнев, 1970. Выход на поле, обработанное П., для рыхления почвы разрешается не ранее 2 недель после обработки (Дунайский); обязательна индивидуальная защита при превышенин ПДК.

Определение в воздухе и биосредах. Хроматография в тонком слое ([13, с. 430]; Клисенко, Верблюдова).

Сходно действует *стробан,* получаемый хлорированием пинена до содержания 66% хлора. Для белых мышей при введении в желудок $ЛД_{50}$ = 250 мг/кг.

Аширова С. А. Основные вопросы гигнены труда в производстве хлорированных терпенов. Автореф. канд. дисс. Л., ГИДУВ, 1973. 19 с.; Гиг. труда, 1971, № 9, с. 49—52.
Безуглый В. П., Мухтарова Н. Д. Гиг. труда, 1969, № 9, с. 53—55.
Безуглый В. П. и др. Там же, 1975, № 2, с. 52—54.
Бочковский Ф. П., Рябов В. Г. Суд.-мед. эксперт., 1970, № 1, с. 48—49.
Войтенко Г. А. Токсикологическая характернстика инсектицидов хлортена и полихлорпнена. Автореф. канд. дисс. Киев, 1962.
Врочинскнй К. К., Дихтяр Л. П. Гиг. труда, 1971, № 4, с. 59—61.
Дунайскнй В. Б. В кн.: Матер. к пленуму Госкомиссии. М., 1973, с. 56; Врачебн. дело, 1974, № 3, с. 139—140.

Каляганов П. И. Гнг. труда, 1962, № 7, с. 42; 1964, № 7, с. 55—57.
Клисенко М. А., Верблюдова Н. И. Гнг. и сан., 1971, № 7, с. 72—73.
Коляда И. С. Гиг. труда, 1969, № 1, с. 50—53.
Маковская Е. И. и др. Врачебн. дело, 1972, № 2, с. 128—131.
Модель А. А., Зарнцкая А. А. Там же, 1971, № 9, с. 134—135.
Мокеева З. Д. Фармакол. и токсикол., 1968, т. 31, № 5, с. 581—582; Тр. Куйбышевск. мед. ин-та, 1969, т. 56, с. 157—161.
Мухтарова Н. Д., Костюк О. Т. Гиг. труда, 1971, № 9, с. 14—16.
Петрунь Н. М., Проклиниа Т. А. Врачебн. дело, 1972, № 12, с. 128—130.
Саиатнна К. Г. и др. В кн.: Матер. III съезда гигиенистов и санврачей Грузин. Тбилиси, 1969, с. 301—302.
Стефанский К. С. Гигиеническое значение накопления и миграции хлорорганическнх пестицидов в почве. Автореф. канд. дисс. Киев, 1971.
Суткайтис Ю. А. В кн.: Вопр. эпидемиол. и гнг. в ЛитССР, Вильнюс, 1971, с. 152—156.
См. также Полихлоркамфен.

АЛКАЛОИДЫ

Азотсодержащие физиологически активные соединения основного характера, встречающиеся главным образом в растениях. Имеют обычно сложное строение, причем азот в большинстве случаев находится в гетерокольце, реже — в алифатической цепи соединения.

Применяются широко в медицине (обычно в виде солей), а также для борьбы с грызунами, вредителями сельскохозяйственных растений и паразитами животных.

Получаются экстрагированием из растительного сырья растворителями, а также синтетически.

Физические свойства. Кристаллические вещества, иногда — жидкости (кониин, ареколин, никотин). Лишь немногие А. и почти все соли А. хорошо растворимы в воде, большая часть — в спирте. Растворы обычно горькие, жидкие А. жгучие.

Химические свойства. Большинство А. в растворах имеет щелочную реакцию, редко нейтральную (бетаин, папаверин). При действии щелочей на соли А. выделяются свободные А. — основания; часто в виде осадка. Пикриновая кислота, таннин, иодиды тяжелых металлов дают с А. нерастворимые осадки.

Отравления возможны при изготовлении А. и вдыхании пыли их солей, при всасывании через кожу А. — оснований.

Токсическое действие. Большей частью очень сильные яды. Некоторые действуют возбуждающе преимущественно на центральную нервную систему (кофеин, стрихнин), другие также на периферическую нервную систему, в частности на окончания чувствительных нервов (кокаин, новокаин и их заменители) или на особые биохимические системы в скелетных мышцах, воспринимающие импульсы, приходящие по двигательным нервам (тубокурарин). Ряд А. (пилокарпин, мускарин, атропин и др.) действует на вегетативную нервную систему или изменяет способность органов, иннервируемых ею, отвечать на раздражение. Значительное число А. обладает избирательным действием на ганглии вегетативных нервов — ганглионарные А. (никотин, цитизин, анабазин, лобелин). Некоторые А. группы опия обладают болеутоляющим действием (морфин).

Человек высокочувствителен к А., значительно чувствительнее животных (Красовский, Сабинякова). Чистые А. сравнительно редко вызывают производственные отравления. При работе с некоторыми А. развивается повышенная чувствительность к ним, отмечены кожные поражения.

Биогенез природных соединений. М., «Мир», 1965, с. 632—680.
Крамаренко В. П. Фармацевтич. ж., 1963, № 4, с. 65—70.
Красовский Г. Н., Сабинякова О. Р. Гиг. и сан., 1970, № 4, с. 29—32.

Кофеин

(1,3,7-Триметилксантин, 1,3,7-триметил-2,6-дигидроксипурин)

$C_8H_{10}O_2N_4$ $M = 194{,}20$

Встречается как действующее начало чая (1—4,7%).

Получается из пыли чайного листа; синтетически (через метилкофеин) — из мочевой кислоты; а также метилированием ксантина, теобромина или теофиллина, из гуанина, получаемого при обработке рыбьей чешуи.

Физические свойства. К. — игольчатые кристаллы (содержат молекулы кристаллизационной воды). Т. плавл. (безводного К.) 236,5°. Растворим в воде, особенно горячей, трудно — в спирте. Растворимость К. увеличивается в присутствии некоторых солей (бензоата или салицилата натрия). Чайная пыль высокодисперсна, содержит до 0,72% свободной SiO_2.

Общий характер действия. К. действует возбуждающе на центральную нервную систему, в частности на головной мозг, сосудодвигательный и дыхательный центры продолговатого мозга. Как правило, возбуждает адренэргическую систему организма.

Токсическое действие. **Животные.** Длительное (15,5 месяцев) вдыхание пыли чая привело к раздражению легких и слабому фиброгенному действию у крыс. В дальнейшем перибронхиальный фиброз усиливался, развивалась эмфизема легких (Дробышевская).

Человек. Известен случай острого отравления К. аппаратчика фармацевтического завода, работавшего без респиратора в сушильном отделении, где хранилось около 500 кг бензонатриевой соли К. Через 1—1,5 ч появились одышка, жар, общая слабость; через 2—3 ч — сердцебиение, головокружение, тошнота, дрожь, затем усиление одышки, позднее судороги (в отличие от известных острых бытовых отравлений развитие симптомов интоксикации было замедлено). На ЭКГ признаки серьезных нарушений в сердечной мышце (Сайтанов и др.). У рабочих, занятых в производстве К. из мочевой кислоты, развивался рецидивирующий дерматит, иногда экзема. Считают, что поражения кожи вызваны продуктами осмоления 3-хлорметилкофеина при его нагревании (Бруевич, Штейнберг).

У многих работниц чаеразвесочного отделения изменения со стороны сердца и сосудов, желудочная и кишечная ахилия, учащение мочеиспускания. По расчету работницы за день вдыхали всего до 0,5 мг К. (Шустров). Джангавадзе среди рабочих фабрик первичной переработки чайного листа отмечал высокую частоту диспептических нарушений, хронические гастриты, холециститы. При содержании в воздухе чайной пыли 0,3—8,1 мг/м³ у работающих развиваются дрожание век, языка, рук, нистагм, повышение сухожильных рефлексов, отсутствие глоточного рефлекса, а также расстройства чувствительности, психическая депрессия (Забугин). У 26,9—32% обследованных рабочих чайных фабрик находили хронические атрофические фарингиты и ринофарингиты (Джангавадзе). У рабочих чаеразвесочной фабрики выявлено ~29% случаев пневмокониозов (Шустров; Забугин; Мампория).

Хроническое отравление наиболее выражено у дегустаторов чая: возбуждение, бессонница, дрожание; похудание, потеря аппетита, гастриты, запоры.

Действие на кожу. У сборщиц чайного листа после травм голеней ветвями чайных кустов наблюдалась пиодермия; острый буллезный дерматит стоп (причина — главным образом азотистые удобрения), омозолистость, трещины, ногтееда (Стуруа).

Предельно допустимая концентрация. Для аэрозоля чая 3 мг/м³ [51], для К. основания и К. бензоата натрия 0,5 мг/м³ [41].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Борьба с выделением пыли К. и чая. При высоком запылении воздуха — респираторы «Лепесток», «Астра» или др. Защитная одежда — хлопчатобумажные комбинезоны, перчатки или напальчники, обувь для сбора чайного листа. См. также у Джангавадзе.

Бруевич Т. С., Штейнберг Г. Б. Гиг. труда, 1962, № 12, с. 13—16.
Джангавадзе О. Ш. Вопросы гигиены труда и состояние здоровья рабочих чайных фабрик (производство черного и зеленого байхового и зеленого кирпичного чая). Автореф. канд. дисс. Тбилиси, 1966.
Джангавадзе О. Ш., Гогуладзвили Д. А. Тр. НИИ гиг. труда и проф. заболев. (Тбилиси), 1967, т. 11, с. 108—113.
Дробышевская Г. Я. Токсикологo-гигиеническая характеристика производства синтетических метилксантинов. Автореф. канд. дисс. М., 1973.
Мампория М. И. Конф. молодых научн. работников. Тезисы докладов. Ин-т гиг. труда и проф. заболев. АМН СССР. М., 1966, с. 141—142.
Сайтанов А. О. и др. Гиг. труда, 1971, № 1, с. 50—52.
Eldon B. et al. J. Physiol. a. Pharmacol., 1965, v. 43, № 6, p. 995—1007.

Теофиллин

(1,3-Диметилксантин)

$C_7H_8O_2N_4$ $M = 180{,}17$

Теобромин

(3,7-Диметилксантин)

$C_7H_8O_2N_4$ $M = 180{,}17$

Встречаются: теофиллин — в листьях чая, теобромин — в шелухе семян какао.

Применяются в медицине.

Получаются извлечением из растений и синтетически.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы, хорошо растворимые в горячей и плохо в холодной воде. Т. плавл. теофиллина 268°, теобромина 351°.

Токсическое действие. **Животные.** При однократном введении возбуждение, которое быстро сменяется угнетением. При введении теофиллина для белых мышей $ЛД_{50}$ = 252, теобромина 837 мг/кг, для белых крыс — 244 и 1265 мг/кг. Пороговая концентрация при вдыхании пыли по функциональным сдвигам в центральной нервной системе и нарушению диуреза у крыс теофиллина 17, теобромина 60,5 мг/м³. Теофиллин вызывает изменения преимущественно в сердечно-сосудистой системе и миокарде, а теобромин — в печени и почках. При длительном воздействии у животных возникает привыкание.

Человек. В цехах производства препаратов отмечены жалобы рабочих на головную боль, расстройство сна, снижение памяти. У части работающих снижение обоняния.

Предельно допустимая концентрация. Для теофиллина 0,5 мг/м³, теобромина — 1 мг/м³ [41].

Дробышевская Г. Я. Токсикологическая характеристика производства синтетических метилксантинов. Автореф. канд. дисс. М., 1973.

Эуфиллин

Представляет собой смесь 80% теофиллина и 20% этилендиамина.

Применяется в медицине.

Физические свойства. Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок со слабым запахом аммиака. Легко растворим в воде.

Токсическое действие. В воздухе таблеточного цеха химико-фармацевтического завода обнаружены десятки и сотни милиграммов пыли, в 1 м³ содержавшей до 40% Э. и 60% крахмала (Абалакова). Пыль при попадании на кожу и слизистые глаз, носа, верхних дыхательных путей и при вдыхании способна вызывать токсическое действие. Обследование работающих по приготовлению разных лекарственных форм, содержащих Э., выявило у трети профессиональные дерматозы. Через несколько дней после начала работы с Э. появились высыпания, преимущественно на тыле кистей, предплечьях, реже на лице. Через 5—7 дней по прекращении контакта наблюдалась полная или частичная инволюция. Положительные кожные пробы получены на этилендиамин. По-видимому, причина дерматозов при контакте с Э. — сенсибилизация этилендиамином (Рабен и др.). У многих рабочих слезотечение, носовые кровотечения. Температура тела к концу рабочего дня нередко повышается до 37,2—37,3° (Абалакова). Описана профессиональная экзема кистей рук у фармацевта, развивавшаяся через неделю после приготовления свечей с Э. Возобновление работы вело к обострению процесса (Tas, Weissberg). Schmidt наблюдал экзему у фельдшера, имевшего контакт с раствором Э. Отмечалась повышенная чувствительность к этилендиамину.

Предельно допустимая концентрация 0,5 мг/м³ [41].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания и самая тщательная — кожи. Устранение непосредственного контакта с сухим Э. и его растворами.

Абалакова Д. А. Гиг. труда, 1968, № 1, с. 47—48.
Рабен А. С. и др. Клин. мед., 1971, т. 49, № 1, с. 115—117.
Schmidt G. Derm. Wschr., 1963, Bd. 48, № 5, S. 588—590.
См. также Теофиллин.

Никотин

[3-(*N*-Метил-2-пирролидил)пиридин, 1-метил-2-(3-пиридил)пирролидин]

$C_{10}H_{14}N_2$ $M=162{,}24$

Встречается как действующее начало табака (в листьях 0,7—6% Н.) и махорки (в листьях до 12% Н.) (Лопухова и др.). В пыли табачных фабрик содержится 0,78—2,12%, в пыли ферментационных цехов 1,34—3,12% Н.

Применяются: свободный Н., сульфат (40% водный концентрат) и хлоргидрат Н., препараты с наполнителями — Н.-таннат и Н.-бентонит; настои из табачных листьев и препарат Н. с серой или другим порошком — никодуст, а также водные растворы Н. — для борьбы с вредителями растений.

Физические и химические свойства. Бесцветная маслянистая жидкость с одуряющим запахом, жгучим вкусом. Т. кип. 246,1° при 730 мм рт. ст., плотн. 1,010 (20°), насыщающая концентрация Н. 0,26 мг/м³ (30°). На воздухе окисляется, окрашиваясь в коричневый цвет.

Отравления возможны при применении Н. и его соединений в сельском хозяйстве, при вдыхании табачной или махорочной пыли, а также свободного Н. (особенно в отделениях ферментационных камер и в отделениях увлажнения табачных фабрик, где обрабатываются табачные листья при 50—60°).

Общий характер действия. Н. очень ядовит. Нервный яд, действующий в первую очередь на ганглии вегетативной нервной системы, сначала возбуждая, а затем парализуя их. На центральную нервную систему действует также двухфазно. Поражает сердечно-сосудистую систему. Возможно прямое действие на сердечную мышцу и ткань сосудов, а также влияние на обмен биогенных аминов. Обладает некоторым местным раздражающим действием. Хорошо проникает через кожу. Тяжелые и смертельные отравления чаще возникали именно при контакте Н. или Н.-сульфата с кожей [89, с. 443].

Острое отравление. **Животные.** Беременные и молодые крысы чувствительнее половозрелых [81, с. 421]. Введение однократно табачной пыли в трахею вызывает у крыс межуточную пневмонию с последующим пневмосклерозом, менее выраженным от табачной пыли после ферментации (Скрипчан).

Человек. При отравлении Н. и его препаратами в легких случаях головная боль, головокружение, слабость, тошнота, рвота, понос, сердцебиение или замедление пульса, аритмия, затрудненное дыхание, холодный пот, слюнотечение, сужение зрачков, понижение температуры, зуд кожи. В более тяжелых случаях, кроме того, бессознательное состояние, бред, сильная одышка, судороги. После перенесенного отравления остаются сонливость, чувство холода, контрактуры отдельных мышц, оцепенение, расстройства дыхания, иногда ослабление остроты зрения. 1 мг Н. вызывает неприятные ощущения во рту и гортани, слюноотделение, боли в желудке, 2 мг — головные боли, головокружение, нарушение зрения, затруднение дыхания, 3—4 мг — слабость, похолодание конечностей, тошноту и понос. Угрожающие симптомы могут появляться от 4 мг Н. Смертельной дозой для человека, по Goodman, Gilman, следует считать 60 мг, хотя Blyths и Blyths [89] считают смертельными уже 6 мг. При контакте Н. с кожей отравление развивается очень быстро (через 20 мин). Известны случаи тяжелого отравления при промачивании рукава 95% раствором Н. и отравления рабочего, севшего на стул, загрязненный 40% раствором Н.; описано отравление садовников, на кожу которых попал 3% раствор. В течение 10 дней наблюдались боли в животе, рвота, дрожание конечностей (Lockhart; Faulkner; Wilson). Смертельный случай описан при опрыскивании деревьев 40% раствором Н. Пострадавший почувствовал себя плохо к вечеру и скончался утром (Esser, Kühn).

Хроническое отравление. У рабочих табачных фабрик (концентрация пыли от 1,8 до 351 мг/м³ и содержание Н. в ней от 1,8 до 3,94%) иногда наблюда-

ются атрофические состояния слизистых носа, глотки и гортани, воспаления слизистой десен (в отдельных случаях болезненные, с изъязвлениями), бронхиты, конъюнктивиты, анестезия роговицы. Возможны головная боль, потеря аппетита, нервные расстройства, малокровие.

Длительное воздействие Н. в составе табачной пыли приводит к частым сердечно-сосудистым расстройствам (стенокардия напряжения, артериальные дистонии, спазм периферических капилляров, уменьшение коронарного кровотока). Количество лиц с повышенным артериальным давлением на табачном производстве в 1,5—2,5 раза превышает контрольные данные (Маслова; Чандирли). В табачном производстве часты жалобы на боли и чувство сжатия в груди. Сердечно-сосудистые заболевания (коронарная недостаточность, дистрофия миокарда, гипертония, стенокардия напряжения и др.) встречаются у 17—18% обследованных (Церетели; Чандирли). У длительно работающих — резкие изменения на ЭКГ (Генкин и др.; Кипиани и др.). Неврологические заболевания (чаще всего неврозы) на болгарских фабриках встречаются почти у 47,8% работающих, главным образом при сортировке табака и папиросном производстве (Конарева). Описан случай тошноты, рвоты, поноса, нарушения координации движений, судороги, ослабление сухожильных рефлексов, онемение конечностей и т. д. после 2 лет работы на запаивании банок с экстрактом табака. Помимо поступления паров Н., последний попадал также на кожу (Керр). Характерны также понижение аппетита, нарушения функции желудка, резкое снижение насыщенности организма витамином С, не нормализующееся даже при введении больших доз аскорбиновой кислоты (Цванг и др.). В ряде случаев — усиленное слюнотечение, дрожание, уменьшение костной и воздушной проводимости. Среди табаководов общая заболеваемость в 3 раза превышает среднюю и повышается со стажем.

Табачная пыль оказывает параллергическое действие (вероятно, за счет эфирных масел, фенолов, меньше — никотина). На табачных предприятиях часты аллергические риниты (8—14%), бронхиты и бронхиальная астма (Тулебаев; Саакадзе; Попа).

Возможность хронического отравления работающих на табачных фабриках увеличивается от усиленного курения. У курильщиков отмечаются более серьезные, чем у некурящих рабочих, заболевания сердечно-сосудистой системы, расстройства зрения. У работниц табачных фабрик в 3 раза чаще, чем в других профессиях, гинекологические заболевания. Чаще встречаются воспалительные заболевания наружных половых органов, нарушения менструального цикла (у 22%), ранний климакс, патология беременности. Функция грудной железы ослабляется, Н. определяется в грудном молоке (Смахтина; Кванчахадзе; Скрипчан; Liepich; Thompson).

Действие на кожу. В процессе ломки и нанизывания листьев табака руки и одежда рабочих загрязняется липкими смолистыми веществами, вызывающими заболевания кожи. У рабочих табачных фабрик при стаже от 2 недель до 7—10 лет наблюдались дерматиты и экземы. Часты ломкость и другие поражения ногтей. Иногда развиваются конъюнктивиты. Развитие чувствительности к табаку выявлено у табаководов и рабочих табачных фабрик ([24, с. 147]; Лопухова и др.; Андрейчук; Попа; Кванчахадзе).

Превращения в организме и выделения. Н. подвергается метаболизму в микросомах печени. У мышей и кроликов найдено 8 метаболитов, у собак 10, основные из них — норникотин и котинин (Papadopoulos; Fischman). У человека 15% поступившего в организм Н. выделяется в неизмененном виде с мочой в первые 10—15 ч; это количество зависит от реакции мочи. Н. легко проходит через плацентарный барьер (Schmiterlöw, Hansson).

Неотложная терапия — см. Анабазин.

Предельно допустимая концентрация Н.-сульфата 0,1 мг/м³, аэрозоля табака 3 мг/м³ [51]. Резник и др. рекомендуют дифференцировать ПДК табачной пыли в зависимости от стадии обработки табака.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При наличии паров Н. — фильтрующий промышленный противогаз марки А. Тщательная защита кожи при любой возможности контакта с жидкими Н. и Н.-сульфатом и др.

Обязательна спецодежда (лучше — закрытый комбинезон) при работе в табачном производстве, частая стирка ее, немедленная смена спецодежды, а также платья и белья при смачивании их Н. или Н.-сульфатом. Строгое соблюдение личной гигиены, обязательное мытье в душе после работы. Возможно более полная механизация работ с жидким Н. и Н.-сульфатом. При использовании их в качестве ядохимикатов — см. [52]. Опрыскивание всех культур Н.-сульфатом должно прекращаться не позже чем за 20 дней до сбора урожая. Герметизация пылящего оборудования, местная и общая вентиляция табачных цехов. Механизация процессов вплоть до укладки, затаривания и т. д., изоляция ферментационных камер, исключение необходимости пребывания в них рабочих (Скрипчан; Супоницкий и др.). Предварительные и периодические (1 раз в 24 месяца) медицинские осмотры при производстве Н. и при первичной обработке табака [37], а также для работающих в табачном производстве и при использовании препаратов Н. в качестве ядохимикатов. Обязательная витаминизация (2 мг витамина B_1 и 150 мг витамина С ежедневно) при работе в производстве Н., табачно-махорочном производстве и работе с пылью, содержащей Н. Недопущение к этим работам лиц, не достигших 18 лет, а также беременных и кормящих женщин. Рекомендуется вообще недопущение женщин к работе при ферментации табака (см. Скрипчан).

Определение в воздухе. Основано на колориметрии окрашенного комплекса, продукта взаимодействия Н. с роданидбромидом и ароматическим амином ([60]; Зиракишвили).

Зиракишвили З. В. В кн.: Вопр. гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. Т. 12. Тбилиси, 1970, с. 85—88.

Кванчахадзе Г. Ш. Там же. Т. 11. 1967, с. 167—172; Гигиена труда табаководов и рабочих табачной промышленности. Автореф. докт. дисс. Тбилиси, 1969.

Кипиани С. П. и др. В кн.: Матер. научн. сессии, посвященной 50-летию СССР. Тбилиси, 1972, с. 92—93.

Лазутка Ф. А., Раушкис М. К. В кн.: Вопр. эпидем. и гиг. ЛитССР. Вильнюс, 1969, с. 169—175.

Лопухова К. А. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. заболев. Матер. научн. конф. Караганда, 1972, с. 229—231.

Махлина А. А. В кн.: Клиника и терапия инсульта. Тр. н.-иссл. психоневрол. ин-та им. Бехтерева. Т. 32. Л., 1963, с. 111—121.

Попа Ю. А. В кн.: Матер. объединенной конф. гигиенистов, организаторов здравоохр., эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов МолдССР. Т. I. Кишинев, 1973, с. 56—58.

Резник Я. Б. и др. «Здравоохранение» (Кишинев), 1968, т. 11, № 2, с. 9—12.

Скрипчан Г. К. Гигиеническое изучение условий труда и оздоровительные мероприятия на табачно-ферментационных заводах Молдавии. Автореф. канд. дисс. Кишинев, 1966; в кн.: Актуальные вопр. гиг. и эпидемиол. Кишинев, 1972, с. 47—49.

Смахтина О. Л. Тр. Казахск. НИИ онкол. и радиол., 1965, № 1, с. 83—85; Онкогинекологические заболевания на табачном производстве. Автореф. канд. дисс. Караганда, 1965.

Саакадзе В. П. В кн.: Матер. научн. сессин, посвящ. 50-летию СССР. Тбилиси, 1972, с. 45.

Стремлина С. М. и др. Гиг. и сан., 1968, № 1, с. 117—118.

Тулебаев Р. К. Состояние верхних дыхательных путей и сенсибилизация к табаку у работников табачного производства. Автореф. канд. дисс. Алма-Ата, 1971.

Цванг И. М. и др. Гиг. труда, 1968, № 12, с. 33.

Церетели М. Н. В кн.: Вопр. гиг труда, проф. патол. и пром. токсикол. Т. 11. Тбилиси, 1967, с. 173—181; т. 12. с. 80.

Церетели М. Н., Квачахадзе Г. Ш. Там же. Т. 10. 1966, с. 87.

Чандирли А. А. В кн.: Вопр. патол. сосудов и кровообращения. Вып. 6. Баку, с. 214—217.

Fischman S. S. Arch. internat. Pharmacodyn., 1965, v. 195, № 1/2, p. 123—136.

Grosgogeat J., Roubelakis G. Sem. hôpitaux pathol. et biol., 1965, v. 13, p. 23—27.

Hansson E., Schmiterlöw C. J. Pharm. a. Expti Ther., 1962, v. 137, № 1. p. 91—102.

King I. et al. Amer. J. Obstetr. a. Cynecol., 1966. v. 95, № 4. p. 508—514.

Конарева Н. Folia med. (Пловдив), 1972, t. 14, № 3, s. 211—218.

Konturek S. et al. „Gastroenterology", 1971, v. 60, № 6, p. 1098—1105; 1972, v. 62, № 3, p. 425—429.

Oliva V. et al. Bull. Soc. Ital. biol. sperim., 1961, v. 37, № 24 bis, p. 1352—1354

Papadopoulos N. Canad. J. Biochem, 1964, v. 42, № 4, p. 435—442.

Schechter M., Rosencrans Y. Arch. internat. pharmacodyn., 1972, v. 195, № 1, p. 52—56.

Schmiterlöw C., Hansson E. Tobacco Alkaloibs a., Related Compounds. Proc. of the IV Intern. Symp. Stockholm. V. IV. N. Y., 1965, p. 75—86.

Анабазин

[3-(2-Пиперидил)пиридин, 2-(3-пиридил)пиперидин]

$C_{10}H_{14}N_2$ $M = 162{,}23$

Применяется как инсектицид, часто в виде сульфата (сернокислого раствора смеси алкалоидов анабазиса). Используется 5—8% дуст (анабодуст) либо водный раствор, содержащий от 36 до 40% чистого А.

Получается из растения Anabasis aphylla. Препарат, идентичный А., получен синтетически.

Физические и химические свойства. Прозрачная темно-бурая маслянистая жидкость. Т. кип. 276°, плотн. 1,046 (20°). Насыщающая концентрация 0,2 мг/л (20°). Легко растворим в воде. Стоек при хранении, сохраняет токсические свойства до 16 лет.

Токсическое действие. Ганглионарный яд, действующий сходно с никотином. Легко проникает через неповрежденную кожу (А.-основание быстрее, чем А.-сульфат). Известны смертельные отравления при всасывании через кожу.

Животные. Характерно действие А. на надпочечники, с чем связывают нарушение обмена калия. Пороговая доза при однократном введении, изменяющая у крыс уровень ионов калия в сыворотке крови, 10,5 мг/кг (Аничков). После 4 месяцев вдыхания аэрозоля А.-сульфата в концентрации 0,46 мг/м³ обнаруживались гемодинамические и дистрофические изменения в паренхиматозных органах; в том числе в легких и селезенке (Лазутка и др.). В опытах на животных обнаружен тератогенный, эмбриотропный и гонадотропный эффекты А.-сульфата (Санатина и др.).

Человек. При вдыхании паров А. в течение 2 ч — головная боль, слабость, затруднение дыхания; учащение сердцебиения. синюха, тошнота, рвота, расширение зрачков, расстройство слуха, бред, бессознательное состояние, периодические судороги конечностей. Смертельная доза для человека 2—3 капли А. Смертельные случаи описаны при смачивании одежды 5% раствором А.-сульфата, при попытке собрать пролитый раствор А. руками; после кратковременного ношения белья, смоченного 1% раствором А.-сульфата и затем высушенного. Смерть наступала через 3—9 ч. Смертельная доза А.-сульфата в пересчете на А.-основание 0,05 г.

При загрязнении пищи А.-сульфатом (в каждую порцию попало примерно 20—25 мг) через 20—30 мин — головокружение, неясность зрения и двоение в глазах, мышечная слабость, тошнота, рвота. На следующий день — раздражение слизистой оболочки зева, слущивание эпителия языка, болезненность в области желудка, раздражение слизистой глаз, учащение пульса (Железнякова).

Действие на кожу. 5% раствор А. раздражает кожу и слизистую глаз. Отравление развивается у крыс после одиократного нанесения на кожу 600—800 мг/кг; более слабый эффект наблюдается от многократной аппликации 42 мг/кг А.-сульфата.

Неотложная терапия. При остром отравлении снять загрязненную одежду; чистый воздух, тепло. Ингаляцию увлажненного кислорода через носовые катетеры чередовать с вдыханием карбогена (5—10 мин); под кожу 1,0 мл; 0,1% атропина сульфата, кровопускание (300—500 мл). При нарушении или ослаблении дыхания — затяжное искусственное дыхание методом «изо рта в рот», затем с помощью аппаратов для искусственного дыхания. При остановке сердца — внутрисердечно адреналин (0,5—1,0 мл 0,1% раствора), массаж сердца.

При попадании в желудок срочное промывание 0,1—0,2% свежеприготовленным раствором марганцовокислого калия или 1% раствором танина (зонд смазать маслом), с последующим приемом через каждые 10—15 мин по столовой ложке настойки иода (2 чайные ложки на стакан воды) и смешанного противоядия (ТУМ), состоящего из 25 г танина, 50 г активированного угля и 25 г жженой магнезии, тщательно размешанной в $^1/_2$—1 стакане воды. Солевое слабительное. Сердечные средства. Внутривенно глюкоза (40% — 20—30 мл). При сильном поносе под кожу препараты морфия, грелки на живот; при общем

возбуждении успокаивающие и седативные средства. При судорогах внутримышечно аминазин (2,5%—1—2 мл) с новокаином (1%—3 мл). При попадании на кожу немедленно смыть струей воды, подкисленной уксусной или лимонной кислотой.

Предельно допустимая концентрация А.-сульфата 0,1 мг/м³ [51].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Лазутка; Лазутка и др., а также Никотин.

Определение в воздухе — см. Никотин.

Лазутка Ф. А. Гигиена труда при применении пестицидов в ЛитССР. Автореф. канд. дисс. Киев, 972.
Лазутка Ф. А. и др. В кн.: Вопр. эпидемиол. и гиг. ЛитССР. Вильнюс, 1967, с. 248—255.
Санатина К. Г. и др. Там же, 1969, с. 175—181.
См. также Никотин.

Атропин

(*d,l*-Гиосциамин)

$C_{17}H_{23}O_3N$ $M=289,38$

Получается извлечением из некоторых растений семейства пасленовых (Solanaceae), например из красавки (Atropa belladonna), дурмана (Datura Stramonium), белены (Hyoscyamus niger), скополин (Scopolia carniolica) и др.

Физические свойства. Кристаллы. Т. плавл. 115—116°. Растворим в спирте, плохо растворим в холодной воде, лучше — в горячей. А.-сульфат — белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде, труднее — в спирте.

Токсическое действие. Сильный яд. Действует на центральную нервную систему — сначала возбуждает ее, а затем парализует. Блокирует М-холинреактивные системы организма и делает их нечувствительными к ацетилхолину. Симптомы отравления появляются уже при приеме 1—2 мг А. Средняя смертельная доза для взрослых обычно около 96—128 мг. Известны случаи отравления людей через неповрежденную кожу при наложении мазей, содержащих белладонну, а также при применении глазных капель (Гамбург; [89, с. 425]). Описаны профессиональные отравления. В легких случаях — сухость во рту и глотке, головные боли, бессонница, головокружение, иногда чувство жара. У рабочих наблюдается также расширение зрачков; так что после работы они не могут читать. Подобные же явления, а также высыпи пузырькового и гнойничкового типа на лице наблюдаются при работе с беладонной.

Превращения в организме. Превращается в печени морских свинок и крыс в норадреналин, анатропин и гидроксилированные производные. Длительно может сохраняться в организме, обнаружен спустя 2 года в трупном материале, подвергшемся разложению (Гельгесен, Рубцов).

Неотложная терапия. При легком отравлении — покой, тепло, успокаивающие и седативные средства (настойка валерианы, пустырника и т. д.). Обильное питье. При более тяжелом отравлении — подкожно 1 мл 1% раствора пилокарпина, 1 мл 0,05% раствора прозерина (при отсутствии возбуждения и судорог). Барбамил (0,02 г) или внутримышечно мединал (10% — 3 мл). Сердечные средства, холод на голову. При расширении зрачков закапать в глаза раствор фосфакола, физостигмина. При резком возбуждении, судорогах — внутримышечно гексенал (10% — 5 мл), сернокислая магнезия (25% — 6 мл), клизма из хлоралгидрата (2% — 100 мл), внутривенно глюкоза (40% — 30—40 мл) с аскорбиновой кислотой (5% — 1—3 мл). Ингаляция кислорода. Искусственное дыхание.

Определение в биосредах колориметрическим методом (Арзамасцев; Bronisz).

Побочный продукт при получении А. — *апоатропин* вызывает у рабочих тяжелые изъязвления кожи на кистях рук, иногда распространяющиеся по всему телу, реже раздражает конъюнктиву.

Гельгесен Л. И., Рубцов А. Ф. Судебно-мед. экспертиза, 1969, т. 12, № 3, с. 37—39.
Кузьмин Д. С. Веденский А. Н. Проблемы гематол. и переливания крови, 1967, т. 12, № 4, с. 51—54.

Boyd C., Boyd E. Toxicol a. Appl. Pharmacol, 1962, v. № 4, p. 457—467.
Bronisz H. Dissert. Pharm. PAN, 1963, v. 15, № 3, p. 343—348.
Houck J. Proc. Soc. Exptl Biol. a. Med. 1964, v. 115, № 3, p. 725—728.

Кокаин

(Метилбензоилэксонии)

$C_{17}H_{21}O_4N$ $M=303,36$

Применяется в медицине.

Получается из листьев Erythoroxylon coca, содержащих около 1% чистого алкалоида, может быть получен синтетически.

Физические и химические свойства. Т. плавл. 98°. Хорошо растворим в спирте, масле, очень мало — в воде. Солянокислый К. — белый игольчатый или мелкокристаллический порошок. Т. плавл. 200—202°. Раств. в воде 2 : 1, в спирте 1 : 2,6. Гидролизуется щелочами и кислотами с образованием метаиола, бензойной кислоты и малотоксичиой аминокислоты (экгонии).

Токсическое действие. Парализует периферические окончания чувствительных нервов. Возбуждает центральную нервную систему, суживает сосуды. Угнетает тканевое дыхание. К. К. может развиваться пристрастие — кокаинизм [89]. Тяжесть отравления зависит от дозы и индивидуальной чувствительности человека. Известны случаи молниеносно развивающихся отравлеиий, ведущих к коллапсу и смерти. Обычно вначале возбуждение (не более часа), сменяющееся депрессией с угнетением дыхания и цианозом. Токсические симптомы появляются от дозы 0,5 г, но иногда и от более низких (20 мг), [89]. У лиц, постояино имеющих дело с растворами К., описаны кожные заболевания (подногтевые гиперкератозы).

Новокаин

(Солянокислая соль β-диэтиламиноэтилового эфира *n*-аминобензойной кислоты)

$NH_2C_6H_4COOCH_2CH_2N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$ $M=272,78$

Применяется в медицине, как синтетический заменитель кокаииа.

Получается, например, из *n*-иитробеизойиой кислоты через ее хлораигидрид, на который действуют диэтиламиноэтанолом и в полученном соединении восстанавливают нитрогруппу.

Физические и химические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 154—156°. Растворим в воде и спирте. Свободное основание с 2 молекулами кристаллизационной воды — бесцветные кристаллы. Т. плавл. 51°. В щелочной среде гидролизуется.

Токсическое действие. Менее ядовит, чем кокаин. При соприкосновении растворов Н. с кожей человека — краснота и припухлость или сильно зудящая пузырьковая и бугорковая сыпь, утолщеиие ногтей и трещины иа них, утолщение кожи, болезненные трещины на кончиках пальцев. Последующее мелкое шелушение кожи. Повышенная чувствительность к Н. (заболевание развивается не сразу). Заболевания кожи особенно часты среди зубных врачей, применяющих Н., медицинских сестер (Тимошайтис и др.; Горденина, Борисова), работниц ампульного цеха фармацевтических заводов [1, с. 60]. В ряде случаев методом кожных тестов установлена повышенная чувствительность к Н. Лица, чувствительные к Н., реагировали и на другие анестезирующие средства (производные Н.). Помимо действия иа кожу, отмечаются общая слабость, головокружение, головная боль, болезнеиные ощущения в области сердца, невралгические боли в конечностях, повышеиие температуры, увеличение мочеотделения (Бельский, Зыкии и др.). Наблюдаются расстройства и со стороны высшей нервной деятельиости.

Неотложная терапия. При острых дерматозах и обострении экземы необходимо устранить контакт с Н., в течение 1—3 дней назначают холодные примочки (свинцовая вода, буровская жидкость 2% раствор борной кислоты и др.). На ночь накладывают повязку с ланолином или пастой Лассара. В подостром состоянии — 1—4% пасты или мази с глюкортикоидами (преднизолоновая,

синалар, локакортен, фторокорт и др.). В дальнейшем — лечение у специалистов. При развитии сенсибилизации проводят специфическую десенсибилизацию путем подкожных инъекций Н. в возрастающих дозах в области нижней трети плеча; начальную дозу определяют путем аллергометрического титрования (Сахаров и др.).

Меры предупреждения. Обязательная защита кожи рук от непосредственного контакта. Применение свежеприготовленных растворов Н. Проведение десенсибилизации. При использовании в стоматологии — см. «Справочник по охране труда работников здравоохранения». М., «Медицина», 1972, с. 193—194. См. также Аминазин.

Воспалительные заболевания кожи у медиков (часто у глазных врачей) вызывает *дикаин* (солянокислая соль β-диметиламино-этилового эфира *n*-бутиламинобензойной кислоты, понтокаин, тетракоин). Чувствительность к Д. установлена кожными пробами (Kazlauskas; Reitsch).

Горденина Т. И., Борисова А. П. Гиг. труда. 1974, № 12, с. 47—48.
Тимошайтис П. и др. В кн.: Актуальн. вопр. гиг. труда и проф. патол. Рига, 1968, с. 174.

Хинин

(6′-Метокси-4′-хинолинил-5-винил-2-хинуклидилкарбинол)

$C_{20}H_{24}O_2N_2$ $M = 324{,}43$

Получается из коры хинного дерева (Cinchona), в разных видах которого содержится от 2 до 10% Х., а также синтетически.

Физические свойства. Т. плавл. безводного Х. 175°, тригидрата 57°. Плохо растворим в воде, хорошо в спирте.

Токсическое действие. Протоплазматический яд. Оказывает действие на сердечно-сосудистую и нервную систему. Обладает местным и аллергическим действием. У рабочих вызывает эритемы и экземы. На одной из фабрик было снято с работы 20% рабочих из-за повышенной чувствительности кожи к Х. «Хининовая чесотка» встречалась у детей и жен рабочих, приносящих Х. домой на одежде. При варке хинной коры у рабочих наблюдаются зуд, краснота, боли, отечность кожи рук и лица, затем образуются крупные быстро засыхающие пузырьки (Гурьев, Монахова). Описаны контактно-аллергические дерматиты от применения мазей и паст, содержащих хинин. При повышенной чувствительности к Х. могут возникнуть тяжелые осложнения и кожные поражения [89, с. 484].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Возможная герметизация и механизация производственных процессов (в частности, транспортировки Х.). Личная гигиена. Спецодежда. Кожные пробы с Х. у вновь принимаемых на работу для отбора наименее чувствительных лиц.

Изомер Х. — *хинидин* (конхинин) угнетает возбудимость сердечной мышцы. По действию на сердце более активен, чем хинин. У рабочих химико-фармацевтической промышленности, занятых размолом хинидина, развивался дерматит, отмечены покраснение, одутловатость лица, в подмышечных впадинах и на коленях — экзематозные изменения. После полного выздоровления возобновление работы уже через 2 дня вызвало выраженное заболевание более обширных участков кожи, а также насморк и слезотечение.

Гурьев А. Н., Монахова А. П. Вестн. дерматол. и венерол., 1968, № 5, с. 87—89.
Ferntröm J. B. Acta dermatol. venerol. (Stokholm), 1965, v. 45, № 2, p. 129—133.
Mayer R., Meykadeh F. Rev. méd. Suisse rom., 1965, v. 85, № 9, p. 714—720.
Röcke H., Stollmann K. Münch. med. Wschr., 1968, Bd. 110, № 54, S. 2549—2553.
Schmidt G. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med., 1964, Bd. 55, № 4, S. 293—306.

Опий

Получается из млечного сока, вытекающего из надрезов незрелых головок мака (Papaver somniferum).

Физические свойства и химический состав. Опий-сырец представляет собой комки разной величины или мягкую бесформенную массу темно-бурого цвета.

Содержит 25% различных алкалоидов: морфин, папаверин, кодеин, наркотин, нарцеин и др.

Токсическое действие. У 71% сборщиков и резчиков опия жалобы на головные боли, у 24,5% на рвоту, у 20% на слезотечение, кашель, раздражительность, потливость, сонливость, слабость, боли в сердце. Среди работающих первый год эти жалобы у 66%, в конце сезона — у 50%. Наиболее выражены обнаруженные изменения при стаже выше 5 лет. В период сбора О.-сырца на руках у работающих обнаруживается в среднем 780 мг О. Изменения со стороны центральной нервной системы у 71%, нарушение антитоксической функции печени в 55 случаях из 114 обследованных. Отмечены также повышение активности холинэстеразы, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, в моче морфин. Общая заболеваемость была в 9 раз выше, чем среди других профессий. (Арипова; Шпирт и др.). У работающих в производстве О. иногда наблюдался упорный кашель, упорные кожные поражения. У перенесших кожные заболевания повышенная чувствительность к О. и входящим в него алкалоидам (Green). О. всасывается через кожу.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. В производстве препаратов О. механизация приготовления растворов. Запрещение повторного использования материала для обтирания ампул, замена ваты лигнином. Обязательны спецодежда и защитные перчатки. Оборудование и руки после работы рекомендуется протирать слабым раствором HCl. Рекомендуется также перевод на работу вне контакта с О. и его препаратами лиц с повышенной чувствительностью.

Арипова О. А. В кн.: Вопр. краевой эпидемиол. и гиг. Т. 9. КиргНИИ эпидемиол., микробиол. и гиг. 1969, с. 192—194; в кн.: Матер. краевой гиг. Т. 11, ч. 2. КиргНИИ эпидемиол., микробнол., и гиг. 1972, с. 52—54.
Шпирт М. Б. и др. Гиг. труда, 1967, № 8, с. 54—59; 1968, № 1, с. 42—43.

Морфин

(Морфий)

$C_{17}H_{19}O_3N$ $M = 285{,}35$.

Получается из опия, в котором содержится в среднем 10% М., из обмолоченного масличного мака (Аленина, Никонец).

Применяется в медицине, обычно солянокислый М.

Физические свойства. Кристаллизуется с 1 молекулой воды. При 100° теряет воду, при 254° плавится с разложением. Плохо растворяется в воде, легко — в щелочах. Солянокислый М. — белые блестящие кристаллы. Плотн. 1,317 (20°/4°). Раств. в воде 1 : 25, в спирте 1 : 50.

Токсическое действие. На производстве известны случаи постепенного повышения чувствительности к М., проявляющейся в астматических приступах. Развиваются экземы, а также возбуждение, озноб, лихорадка. В одном случае повторное заболевание окончилось смертью. У рабочих, имеющих дело с М., наблюдается иногда сухость во рту и глотке (Dore, Thomas). Считают, что аллергические реакции возникают за счет продукта связывания М. с альбумином крови (Spector, Vesell); при этом наблюдается поливалентная кожная чувствительность к нескольким алкалоидам (Аленина, Никонец). В производстве М. и кодеина у 16,2% работающих найдены дерматиты и экземы; на химико-фармацевтическом заводе 36,5% профессиональных заболеваний кожи (86,2% аллергических дерматитов и 13,8% экзем) были вызваны М. Характерно поражение открытых участков рук и лица (Аленина, Никонец; Федотов).

Поступление, превращения в организме и выделение. 90% М. после всасывания в кровь окисляется в печени в дигидроксиморфин. Около 10% выделяется почками и пищеварительным трактом в неизмененном виде (Yeh et al.).

Неотложная терапия. При остром отравлении антидотом является налорфин (подкожно или внутривенно 1—2 мл 0,5% раствора; можно повторить инъекцию через 10—15 мин). При его отсутствии — подкожно атропин (1 мл — 0,1%), кофеин, коразол, камфора. Можно фенамин. По показаниям — кровопус-

кание (250 мл), затем физиологический раствор или 5% глюкоза. При угнетении дыхания — внутривенно цититон (1 мл), ингаляция кислорода. При глубоких нарушениях дыхания или остановке — сразу и длительно (часами) проводить дыхание методом «рот в рот», в дальнейшем используя аппараты для искусственного дыхания. Промывание желудка (даже при отравлении не через рот) взвесью активированного угля или 0,1% раствором перманганата калия или 0,2% раствором танина. Солевое слабительное. Теплые уксусные клизмы. Рвотных не применять!

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания от пыли М. или капельно-жидкого аэрозоля. Защита кожи (перчатки, мази), максимальное устранение контакта М. с кожей. Местные вентиляционные устройства. См. также Опий.

Определение в биосубстратах. Газожидкостная и тонкослойная хроматография (Wallace et al.).

У рабочих производства *омнопона* (смесь хлористых солей алкалоидов опия, содержащая 48—50% морфина) приступы кашля, кожные заболевания. С увеличением стажа заболевания чаще развивается бронхиальная астма, дерматиты. О. обнаруживается в смывах с кожи рук, на салфетках, которыми протирают ампулы, на слизистой рта в количестве 0,32—2,4 мг (Нульман).

Кодеин (монометиловый эфир морфина) используется в виде солей, менее токсичных, чем основание. На производстве возникают аллергические профессиональные дерматиты и экземы. По данным Федотова, 13,1% профессиональных кожных заболеваний рабочих на химико-фармацевтическом заводе вызваны К. Наиболее часто заболевания кожи встречаются у аппаратчиков, работающих на очистке и сушке К., т. е. при комбинированном действии влажного К. и порошка (Алеинна, Никонец). Определяется в биосредах методом газохроматографии (Yeh, Woods).

Аленина А. Н., Никонец И. Ф. Актуальные вопр. гиг. труда и проф. патол. Рига, 1968, с. 135—137.
Нульман Ф. С. Гиг. труда, 1964, № 7, с. 52—54.
Розанова В. Д. Фармакол. и токсикол., 1966, т. 29, № 2, с. 133—134.
Федотов Е. Р. Вестн. дерматол. и венерол., 1970, т. 44, № 7, с. 30—31.
Datta S. Indian J. Exptl. Biol., 1971, v. 9, № 1, p. 18—20.
Estler C. J. Neurochem. 1964, v. 11, № 7, p. 511—515.
Juliucci J., Gautleri R. J. Pharm. Sci., 1971, v. 60, № 3, p. 420—425.
Kupferberg H., Way E. Pharmacol. a. Exptl Ther., 1963, v. 141, № 1, 105—112.
Myca L. Polski przegl. chirurg. 1964, t. 36, № 8, s. 991—997.
Sanner J., Woods L. J. Pharm. a. Exptl Ther., 1965, v. 148, № 2, p. 176—185.
Spector S., Vesell E. S. „Science", 1971, v. 174, № 22, p. 421—422.
Yeh S. et al J. Pharm. Sci., 1971, v. 60, № 3, p. 469—471.
Yeh S., Woods L. Arch. internat. pharmacodyn., 1971, v. 191, № 2, p. 231—252.
Wallace J. et al. Clin. acta, 1972, v. 36, № 1, p. 85—91.

Папаверин

[6,7-Диметокси-1(3′,4′-диметоксибензил)изохинолин]

$C_{20}H_{21}O_4N$ $M = 339{,}40$

Получается из опия, а также синтетическим путем.

Применяется в медицине в виде гидрохлорида.

Физические свойства. Белый кристаллический порошок, трудно растворимый (1 : 40) в воде.

Токсическое действие. Оказывает слабое угнетающее влияние на центральную нервную систему. Вызывает снижение тонуса и расслабление гладкой мускулатуры.

Описана аллергическая реакция при лечебном применении папаверина: у больного после третьей инъекции сильные головные боли, давление в области грудной клетки, чувство страха, удушье, шум в ушах, онемение конечностей, синюха, частый пульс. С трудом был выведен из этого состояния (Бадалов).

Предельно допустимая концентрация П. хлористоводородного 0,5 мг/м³ [45].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Эуфиллин, Морфин.

Бадалов Н. Г. Здравоохр Таджикистана, 1973, № 1, с. 62—63.

Эметин

$C_{29}H_{40}O_4N_2$ $M=480{,}65$

Встречается в корне ипекакуаны (Psychotria ipecacuanha), составляя 70% ст входящих в него алкалоидов.

Применяется в медицине («рвотный корень»).

Физические свойства. Аморфный порошок. Т. плавл. 74°. Почти нерастворим в холодной воде, хорошо растворим в спирте. Э. солянокислый порошок. Т. плавл. 235—255°. Хорошо (1 : 8) растворяется в воде и спирте.

Токсическое действие. Парализует центральную нервную систему; характерен кардиотоксический эффект (Pain, Wingfield). Вызывает сильное расширение мелких сосудов и кровоизлияния; рефлекторно — тошнота и рвота. Пыль рвотного корня в производственных условиях может вызвать типичную бронхиальную астму (Генкин, Овчинский), действие это приписывается Э. Известны и случаи довольно тяжелых общих отравлений — с головной болью, возбуждением, бессонницей, повышением температуры, рвотой, сердечными расстройствами. Резко раздражает кожу и слизистые оболочки. Наблюдаются дерматиты или экземы при случайном попадании на руки или лицо эфирной вытяжки Э. и конъюнктивиты при работе с корнем ипекакуаны. Много случаев кожных заболеваний при заполнении стеклянных ампул 4% раствором солянокислого Э. и при выделении алкалоидов (Грязнова, Загорина). Через несколько часов работы у всех имевших даже незначительный контакт с Э. — насморк, першение в горле, слезотечение, высыпания на коже предплечий и кистей. У многих заболевания кожи протекали тяжело, по типу экзем, с потерей трудоспособности. Имелась положительная кожная реакция на Э. и ипекакуану [47, с. 300].

Неотложная терапия. При острых отравлениях — седативные и успокаивающие средства; камфора, корглюкон. При приступе бронхиальной астмы — подкожно атропин (1 мл — 0,1%), адреналин (0,5—1 мл 0,1%), платифиллин (1 мл 0,2%) или эфедрин (1 мл 5%). При астматическом состоянии — хлоралгидрат (0,5—1,0 мл) в микстуре или клизме. При аллергических заболеваниях кожи — см. Новокаин.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Стрихнин.

Стрихнин

$C_{21}H_{22}O_2N_2$ $M=334{,}42$

Встречается в семенах некоторых видов чилибухи (Strychnos) и рвотного ореха (Nyx vomica).

Применяется для борьбы с грызунами, в медицине используется нитрат С.

Физические свойства. Белые кристаллы. Т. плавл. 286—288°, плотн. 1,359 (18°). Почти нерастворим в воде, лучше — в спирте. Нитрат С. бесцветные блестящие игольчатые кристаллы. Трудно растворим в холодной воде (1 : 90) и спирте, легко — в кипящей воде.

Токсическое действие. Очень сильный яд. Возбуждает центральную нервную систему, в первую очередь повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга. В больших дозах вызывает характерные генерализованные тетанические судороги. В производственных условиях отравления возможны при вдыхании или заглатывании пыли, содержащей С. Быстро всасывается со слизистых оболочек и кожи, а также из желудочно-кишечного тракта. Токсические симптомы возникают через несколько минут после введения 0,06 г С., смертельные дозы 0,03—0,1 г/кг (Хаунина). Дозы выше 0,1—0,2 г ведут к смерти через 15—18 мин, однако при своевременном лечении наиболее устойчивые субъекты могут выздороветь и после 0,3 г и выше (Teitelbaum, Ott; [89, с. 475]). При остром отравлении повторяющиеся каждые 5—10 мин тонические судороги длительностью 1—2 мин; контрактура лицевых мышц. Известен случай легкого отравления двух упаковщиков С., у которых развилась напряженность мышц ног и жевательной мускулатуры. Известны также кожные высыпи у работающих со С.

Неотложная терапия. Освободить от стесняющей дыхание одежды. Затемненная комната. Абсолютный покой. При отравлении через рот — промывание

желудка (через нос) взвесью угля и раствором перманганата калия (1 : 1000), либо 0,1—0,2% раствором таниина. Дать иодную настойку (10—15 капель на $^1/_2$ стакана воды). Солевое слабительное. Для снятия судорог — вдыхание эфира до наркоза, или гексенал (10% — 2—5 мл) виутримышечно, или хлоралгидрат в клизме (2,0—5,0 мл). В дальиейшем для продления наркоза — барбамил (5% — 5 мл) внутримышечно. Кровопускание (250 мл) с последующим введением 20—30 мл 40% раствора глюкозы. При остановке дыхания или глубоких нарушениях дыхания сразу длительно (часами) проводить искусственное дыхание' камфора, кордиамин.

Предельно допустимая концентрация. В СССР не устаиовлена. В США принята 0,15 мг/м^3 [91].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита органов дыхания от возможности вдыхания С. Респираторы типа «Лепесток», «Астра» и др. Запрещение еды и курения в рабочих помещениях. Мытье рук перед едой и курением. Частое мытье рук и лица, обязательное мытье в душе после работы. Обеспыливание спецодежды и частая стирка ее. К работе с отравленными приманками могут допускаться только специальио обученные лица, обеспеченные защитными приспособлениями. См. также [52], «Санитарные правила проектирования, оборудования и содержания складов для хранения сильнодействующих ядовитых веществ (СДЯВ)», согл. с Гос. сан.-эпид. упр. МЗ СССР 24/VI 1965 г. за № 534—65.

Определение в организме — спектрофотометрическое. Описан быстрый биологический метод диагностики отравления С. (Connell et al.).

Периферические и М-холинореактивные системы возбуждает *пилокарпин.* Легкое хроническое отравление проявляется иногда в слюнотечении (Koelsch).

Белай В. Е. и др. Патол. физиол. и экспер. терап., 1964, № 5, с. 15—16.
Connell E et al. J. S. Afr. Vet. Med. Assoc., 1971, v. 42, № 1, p. 81—84.
Gibby R. Jr. et al. Percet. a. Motor Skills., 1965, v. 20, № 3, p. 1049—1053.
Teitelbaum D., Ott J. Clin. Toxicol., 1970, v. 3, № 2, p. 267—273.
Tsukamoto H. et al. J. Biochem., 1964, v. 55, № 4, p. 349—400.

Вератрин

(Цевадии)

$C_{32}H_{49}O_9N$ $M = 591{,}75$

Встречается в семенах Sabadilla officinorum, в корнях растений Veratrum album и Veratrum viride.

Применяется как инсектицид.

Физические свойства. Белый или беловато-серый порошок. Т. плавл. 205°. Плохо растворим в воде.

Токсическое действие. Сильный яд, действующий на иервную систему. Всего 3 мг уксуснокислого В. вызывали судороги и смерть от паралича продолговатого мозга или остановки сердца. Понижает кровяное давление. При остром отравлении — рвота, понос, резкое ослабление сердечной деятельности, судороги. Хорошо всасывается через кожу. Резко раздражает слизистые оболочки. Даже незначительные следы пыли В. вызывают сильное чихаиие, носовое кровотечение, раздражения слизистой оболочки глаз и зева. Известны случаи отравления в химико-фармацевтической промышленности, а также у рабочих, занятых растиранием семян сабадиллы (Brezina; Krayer). При соприкосновении с кожей — ощущение тепла, жжения или покалывания; краснота, мелкопузырьковая высыпь (Moc et al.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения — см. Стрихнин.

Секуринин

$C_{13}H_{15}O_2N$ $M = 217$

Встречается в траве Securinega suffruticosa.

Применяется в медицине в виде нитрата С.

Физические свойства. Бесцветные кристаллы. Т. плавл. 200—205°. Хорошо растворяются в воде.

Токсическое действие. Наблюдалось заболевание у 20 человек, занятых на производстве таблеток нитрата С. и вдыхавших пыль. Заболевание началось через 1—8 дней с сильного зуда в носу и на открытых участках тела, с последующим покраснением, отеком, особенно лица и шеи и высыпанием мелкоточечной, а затем сливающейся сыпи. На слизистой носа пузырьковая высыпь. Жалобы на головную боль, одышку, слабость, боли в сердце, в мышцах конечностей и поясницы. У отдельных пострадавших — непроизвольное «откидывание» головы и туловища назад; у одной работницы эти явления продолжались 3 ч с интервалом 1—3 мин. Симптом расценивается как специфический для С., возникающий в результате перераздражения нервнорефлекторного аппарата спинного мозга. После прекращения работы с С. явления не повторялись, однако боли в пояснице продолжались еще неделю. Все пострадавшие выздоровели.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Защита органов дыхания и кожи. Механизация и герметизация процессов просеивания, таблетирования и расфасовки С. Местная и общая приточно-вытяжная вентиляция.

Булатов А. А. Тр. Саратовск. зоотехн.-вет. ин-та, 1971, вып. 21, с. 151—155.
Скляревский Л. Я. Гиг. труда, 1966, т. 10, № 5, с. 57—59.

Аконитин

$C_{14}H_{49}O_{11}N$ $M=407{,}55$

Встречается в растениях Aconitum napellus.

Применяется как инсектицид и зооцид.

Физические свойства. Мелкие кристаллы. Т. плавл. 204°. Плохо растворяется в воде, лучше в органических растворителях.

Токсическое действие. Вкус ощущается при нанесении на язык 0,006 мг А. Легко всасывается при любых путях введения. При нанесении на кожу вызывает зуд с последующей анестезией. Смертельная доза для человека 5—6 мг (Орехов; [81, с. 220]).

Меры предупреждения — см. [52].

Галантамин

$C_{17}H_{21}O_3N$ $M=287{,}17$

Встречается в наземной части растения Ungernia Victoris Vved. (Асоева и др.).

Применяется в медицине в виде гидробромида.

Физические свойства. Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Т. плавл. 126—127°. Насыщающая концентрация 0,00005 мг/л (20°). Растворим в воде. Водные растворы стойки при хранении.

Токсическое действие. По фармакологическому эффекту близок к эзерину и прозерину. Сильный ингибитор холинэстеразы, повышает чувствительность организма к ацетилхолину. Облегчает проведение импульсов в синапсах центральной нервной системы, усиливает процесс возбуждения, повышает тонус гладкой мускулатуры, усиливает секрецию желез.

Животные. Для белых крыс $ЛК_{50}=31{,}5$ мг/л. При нанесении на кожу крыс $ЛД_{50}=1{,}24$ г/кг (Алянская; Машковский и др.).

Человек. На фармацевтическом заводе, где концентрация аэрозоля Г. составляла 0,00019—0,00083 и 0,0011—0,006 мг/л, общая заболеваемость рабочих была выше, чем в контрольных группах. Наиболее часты острые респираторные заболевания (бронхиты и др.). Однако, возможно, влияние оказывали и другие препараты.

Предельно допустимая концентрация 0,05 мг/м³ [45].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Борьба с выделением пыли Г. и защита органов дыхания.

Алянская В. А., Даниилов В. Д. В кн.: Вопр. сан. и гиг. в условиях жаркого климата Узбекистана. Ташкент, 1972, с. 168—170.

АНТИБИОТИКИ, ГРИБКИ, ФЕРМЕНТЫ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Антибиотики и грибки

Антибиотики — вещества, образуемые микроорганизмами, высшими растениями и животными тканями в процессе жизнедеятельности и обладающие бактерицидным или бактериостатическим действием. В настоящее время выделено около 400 А., принадлежащих к разнообразным классам химических соединений.

Токсическое действие. Обладают токсическим и аллергическим действием Способны активировать условно патогенные микробы, изменяя состав кишечной микрофлоры. Аллергия возникает как при ингаляции А., так и при контакте с кожей. Развитию кожной сенсибилизации способствует нарушение целостности покровов. Положительные аллергические пробы на пенициллин выявлены у 18% работающих с А., на стрептомицин у 18,5%, на оба антибиотика при сочетанном контакте у 47%, латентная сенсибилизация отмечена у 8,8, 10,0 и 27,0% соответственно. Среди 1000 обследованных рабочих производства А. те или иные проявления аллергии регистрировались у 70%.

Наиболее часты (50,0%) дерматиты, экземы, крапивница, зуд, сыпь. Поражения локализуются главным образом на кистях, предплечьях, лице; частота поражений до стажа 4 года относительно невелика, а затем постепенно возрастает. Реже возникают отек лица, боли в суставах, аллергический насморк, астматический бронхит, бронхиальная астма и конъюнктивиты (Рашевская и др.). Развитию бронхиальной астмы часто предшествуют поражения кожи, аллергический насморк и, как правило, способствуют высокие концентрации А. в воздухе, а также стаж свыше 5 лет. Кроме того, имеют место приступообразный кашель, затрудненное дыхание во время работы (Паустовская и др.). И в производстве А., и у медицинского персонала аллергические реакции возникают чаще от стрептомицина, пенициллина, реже от других А. [17, с. 123]; по другим данным, опаснее биомицин (Ягур). После отстранения от работы, исключения контакта с А. аллергические реакции стихают, но при возобновлении контакта часто возникают рецидивы. Специфическая чувствительность к А. может сохраняться в течение многих лет. Нет полного параллелизма между повышенной чувствительностью к А., развитием и тяжестью как общих, так и кожных поражений.

К токсическим проявлениям действия А. относят поражения нервной системы — астенический синдром с явлениями вегетативночувствительного полиневрита. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают аллергический миокард и артериальную дистонию гипертензивного типа (Израйлет; Израйлет и др.; Рашевская и др.; Ашбель). Характерны жалобы на расстройство слуха и головокружение, нарушения со стороны вестибулярного аппарата, нарушение воздушной и костной проводимости, симптомы угнетения.

Активация А. условно патогенной микрофлоры сказывается на увеличении обсемененности грибками (преимущественно рода Candida) воздухоносных путей и желудочно-кишечного тракта, что приводит к упорным рецидивирующим нарушениям со стороны этого тракта у 80—90% рабочих производства А. Характерны как запоры, так и поносы, обильное газообразование, эрозии и язвы

прямой кишки. Описаны случаи острого (в течение нескольких минут) вздутия живота до огромных размеров. Энтероколиты сочетаются иногда с поражением печени. Развивается дефицит витаминов B_1 и B_2 (Ашбель и др.; Алиева; Цветкова). Имеются указания на повышенную общую заболеваемость гриппом, катаром верхних дыхательных путей, большую частоту заболеваний женской половой сферы (Израйлет; Антипов; Соколова, Фелюшкин). Зависимость клинического течения от вида А. не установлена. Нередко поражения, вызванные воздействием А., прогрессируют в отдаленные периоды после прекращения производственного контакта. Указывают на фазный характер изменений и как бы временную десенсибилизацию: при стаже 1 год — выраженная сенсибилизация рабочих, а при контакте в течение 5—10 лет — понижение сенсибилизации и иммунобиологической реактивности, а в дальнейшем —выраженные клинические проявления (Ашбель и др.; Израйлет).

Неотложная терапия. При развитии аллергических явлений проводят специфическую десенсибилизацию — см. у Сахарова и др. При отсутствии эффекта применяют методы неспецифической десенсибилизации: антигистаминные препараты, препараты кальция, гипосульфит натрия, витамины B_1, B_6, С, Р и др.

При острых дерматозах и экземе назначают влажные повязки со свинцовой водой, буровской жидкостью (1 : 20), при менее выраженной экссудации — цинковую болтушку, кремы с глюкокортикостероидами (фторокорт, синалар, локакортен и др.). При зуде и крапивнице местно зудоуспокаивающие средства, содержащие анестезин (5—10%), ментол (1—2%), лимонную кислоту (1%). При кандидозных поражениях кожи — смазывание 1—2% раствором иода, 20% спиртовым раствором эозина, серно-салициловой мазью.

При остром аллергическом конъюнктивите закапывают адреналин (1 : 3000) или эфедрин (3% раствор) 4 раза в день, а при наличии обильного отделяемого также альбуцид (20% раствор) или 0,25—0,3% раствор $ZnSO_4$.

Для купирования приступа бронхиальной астмы — подкожно атропин (1 мл 0,1% раствора), адреналин (от 0,5 до 1 мл — 0,1%) платифиллин (1 мл — 0,2%), эфедрин (1 мл — 5%), эуфиллин (внутривенно 0,24—0,48 г в 20 мл 10—20% раствора глюкозы).

Предельно допустимые концентрации: стрептомицин 0,1 мг/м³ [51]; оксациллин 0,05 мг/м³, тетрациклин 0,1 мг/м³ [41], флоримицин 0,1 мг/м³ [42], гигромицин Б 0,001 мг/м³ [43]; окситетрациклин 0,1 мг/м³, ампициллин 0,1 мг/м³, биовит (по содержанию хлортетрациклина в воздухе) 0,1 мг/м³, хлортетрациклин 0,1 мг/м³ [44]. Для олеандомицина рекомендуется 0,4 мг/м³ для фитобактерина — 0,1 мг/м³ (Мельникова и др.; [13, с. 144]). В атмосферном воздухе предлагается установить предельное содержание тетрациклина 0,006 мг/м³ (Эрман).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Противопылевые респираторы типа «Лепесток-5», «Лепесток-40» и др. Защитные очки. Тщательная защита кожи от непосредственного контакта с А. (перчатки из резины, найлона и других защитных тканей; лицевые маски; обязательная работа в спецодежде с использованием защитных приспособлений — для медперсонала халат, шапочка, закрывающая также и шею, марлевая повязка, перчатки). Разработаны типы спецодежды для работающих в производстве А. (Волкова, Всеволодова). Строгое соблюдение мер личной гигиены — мытье рук после каждой манипуляции с А., мытье в душе и смена одежды после работы. Применение защитных мазей и моющих средств, например 2% салициловая мазь; цетилпиридиниумбромид (Штейнберг и др.; Соловьева; [53, с. 50]).

Тщательное мытье шприцев и другой медицинской аппаратуры и приборов после каждого использования. Оборудование отдельных боксов, орошаемых водой, стерилизация аппаратуры. В производстве А. — установка автоматов и полуавтоматов для процессов сушки, просева, фасовки и т. д. (Поспелов; «Методические указания...»). Рекомендуют методы профилактической специфической десенсибилизации работающих с А. при установлении несомненного влияния А. (подробно см. у Цветковой; [17, с. 123]; Roberts). Предварительные и периодические медицинские осмотры работающих в контакте с А. и концентратами их на производстве и в медицине 1 раз в 12 месяцев и дополнительно дерматологом

1 раз в 6 месяцев [37]. См. также «Методические указания...» О дополнительных противопоказаниях см. у Ашбель и Орешкевич.

Ягур рекомендует перевод на работу вне контакта с А. лиц с бронхитом для предупреждения развития бронхиальной астмы. См. также «Временные санитарные правила по производству сиитомицина и левомицетина», М., МЗ СССР, 1974; «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования, строительства и эксплуатации производства антибиотиков — пенициллина, стрептомицина и тетрациклина», М., Медгиз, 1961; «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования, строительства и эксплуатации производства антибиотиков: тетрациклина, полимицина, колимицина, мицерина и дигидрострептомицина», М., Медгиз, 1963.

О мерах профилактики при использовании мицелия, содержащего биомицин, в птицеводстве см. у Багновой. Рекомендуется выдача молочного колибактерина для профилактики диспептических расстройств у работающих в производстве А. (Штейнберг, Вильшанская), а также рацион, богатый витаминами (Тальянцев, Никонец). Например, при работе с А. витамина С — 170 мг, B_1 — 7,6 мг, B_6 — 2 мг, РР — 2 мг, А — 1,5 мг (Эглите и др.).

«Актуальные вопросы гигиены труда и профпатологии». Кн. 2. Рига, 1968. (Израйлет И. Л. и др.; Ашбель С. И. и др.; Паустовская В. В. и др.; Ягур Е. М. и др.)
Алиева Н. К. Гиг. труда, 1971, т. 15, № 9, с. 20—23.
Антипов Е. В. Казаиск. мед. ж., 1973, № 11, с. 81—82.
Ашбель С. И. и др. В кн.: Вопросы гиг. труда, пром. токсикол., проф. патол. и сан. химии. Горький, 1972, с. 65—66; Гиг. труда, 1969, № 4, с. 8; Терапевт. архив, 1972, т. 44, № 11, с. 63—67.
Ашбель С. И., Орешкевич И. В. Врачебн. дело, 1970, № 9, с. 128.
Волкова Л. М., Всеволодова З. И. В кн.: Научн. работы ин-тов охраны труда ВЦСПС. Вып. 73. М., Профиздат, 1971, с. 82—86.
Елизаров Г. П., Лапина М. В. Гиг. труда, 1971, т. 15, № 1, с. 52—54.
Израйлет Л. И. Профессиональная патология при воздействии антибиотиков в производственных условиях. Автореф. докт дисс. М., 1970. 38 с.; Гиг. труда, 1970, № 1, с. 10—14.
Израйлет Л. И. и др. В кн.: Соц.-гиг. проблемы и здоровье населения». Рига, 1972, с. 80—82; Клиническая патология хим. этиологии. Матер. 1-й Всесоюзн. конф. Киев, 1972, с. 141—142.
Мельникова и др. Гиг. и сан. 1973, № 5, с. 11—15.
Методические указания по диагностике, лечению, профилактике и экспертизе трудоспособности при аллергических профессиональных заболеваниях кожи от воздействия антибиотиков. Киев, 1969.
Поспелов В. П. Гиг. труда, 1973, т. 17, № 11, с. 45—46.
Рашевская А. М. и др. В кн.: Актуальные вопросы гигиены труда и проф. патол. Кн. 1. Рига, 1968. с. 212—213.
Сахаров П. П. и др. В кн.: Современная практическая аллергология. М., Медгиз, 1963, с. 341—343.
Соколова В. Т., Фелюшкин З. Г. Гиг. труда, 1971 т. 15, № 10, с. 24—25.
Тальянцев П. И., Никонец И. Ф. Врачебн. дело, 1967, № 3, с. 75—76.
Цветкова Г. П. Сов. мед. 1969, № 5, с. 74—76.
Эглите М. Э. и др. В кн.: Гиг. и проф. заболев. Сб. научн. статей. Вып. 1. Изд. Рижск. мед. ин-та, 1974, с. 113—120.
Эрман Ф. М. Гиг. и сан., 1972, № 12, с. 33—34.

Пенициллины

Антибиотики с характерной бициклической системой из сконденсированных β-лактамного и тиазолидинового колец. Центральной частью молекулы П. является 6-аминопенициллиновая кислота (6-АПК).

Получаются биосинтезом из плесневых грибков Penicillium и Aspergillus. Полусинтетические П. — производные 6-АПК.

Физические и химические свойства. П. и их соли — бесцветные или желтоватые кристаллы, растворимые в воде. Крайне гигроскопичны. Быстро инактивируются в присутствии HCl, H_2SO_4, I_2, $KMnO_4$ и веществ, содержащих SH-группу.

Токсическое действие. Проникает в организм через дыхательные пути в виде аэрозолей и всасывается через неповрежденную кожу (Бруевич). У работающих в производстве П. (но также и стрептомицина) и у медицинских работников особенно наблюдаются вегетативно-сосудистая дистония, поражения сердечно-

сосудистой системы; иммунобиологические сдвиги, говорящие об аллергии. Наиболее часты кожные аллергические заболевания, значительно реже бронхиальная астма. Кожные заболевания возникают преимущественно на первом году контакта и протекают по типу экзем (93% случаев) и дерматитов (7%). У работающих выявлены ранние и прогрессирующие нарушения зрения (Гололобов; Цветкова; Ашбель и др.). В воздухе рабочих помещений концентрации П. колеблются от 0,5 до 100 мг/м³. В смывах с участков кожи, покрытых спецодеждой, определяется П. 4,6 ед/см², а с открытых участков — 40,0 ед/см² (Елизаров, Лапина; Ашбель и др.). В крови рабочих определяется П. в концентрации 0,95—2,4 ед/мл. П. длительно выделяется с мочой (1,0—16,4 ед/мл).

Частой причиной профессиональной экземы среди медперсонала является DL-аминобензилпенициллин (ампициллин). Аллергия к нему подтверждена кожными тестами, но у этих же лиц имеет место сенсибилизация и к другим пенициллинам (Shulz et al.).

Бруевич Т. С. Гиг. труда, 1965, № 12, с. 34—38.
Schulz K. H. et al. Berufsdermatosen, 1970, Bd. 18, H. 3, S. 132—142.
См. также Антибиотики.

Стрептомицин

(Дигидрострептомицин, стрептомин)

Получается: продукт жизнедеятельности различных актиномицетов. Промышленное производство С. — на основе Streptomyces griseus.

Физические и химические свойства. Основание, легко образующее соли. Применяют чаще всего С. сульфат и С. хлоркальциевый комплекс. Бесцветные порошки. Гигроскопичны. Химически чистый С. стабилен в сухом виде и в растворах.

Токсическое действие. **Животные.** Имеются указания на особую тропность С. к легким и почкам лабораторных животных. Вдыхание аэрозоля С. в концентрации 75 мг/м³ в течение 24 недель у белых крыс вызывало нарушение функции печени и поражение почек, воспалительные изменения слизистой дыхательных путей, нарушение обоняния (Юрина; Аломова). С. в терапевтических дозах нарушал функцию щитовидной железы у крыс (Лапшина). Скармливание 0,9—32 мг/кг в течение 6 дней вызвало аборт и преждевременные роды у 16 из 33 морских свинок и у 12 из 16 кроликов (Gönen, Altinkurt). С. хорошо проникает через поврежденную кожу животных. Мозговая оболочка, стенка аорты, трахеи, желудка и тонкого кишечника более проницаемы, чем кожа (Колпакова, Попков).

Человек. Аэрозоль С. в концентрациях 0,26—16,5 и 100,0—254,0 мг/м³ в отдельных цехах вызывает раздражение слизистых верхних дыхательных путей и глаз (Юрина, Джежев). Жалобы на периодическую охриплость голоса, снижение обоняния, раздражение кожи, спонтанные носовые кровотечения, особенно на 2—3 году работы. У рабочих с большим стажем выявляются риниты, ринофарингиты, развитие сенсибилизации к С. У 38% — конъюнктивиты, бронхиальная астма, гипертонический синдром, недостаточность витаминов группы В (Паустовская и др.; Лабунская; Горбунова и др.). В ряде случаев — головокружение (лабиринтные расстройства), заболевания печени, поражения слизистой оболочки полости рта (типа плоского лишая).

Кожные поражения чаще всего в виде аллергических дерматитов, локализуются на руках и лице. Прекращение контакта с С. ведет к излечению, но очень часты рецидивы. В смывах с открытых частей тела рабочих определяли 15—35 ед/см², а с покрытых спецодеждой — 4,6 ед/см². В крови и моче — 0,16—9,9 мкг/мл, относительно высокие концентрации С. сохранялись до 23—36 ч после окончания работы, особенно у рабочих, занятых сушкой С. (Ашбель и др.).

Определение в воздухе — см. у Цапко и др.

Аломова Г. П. Научн. тр. Иркутск. мед. ин-та, 1971, вып. 112, с. 77—79.
Горбунова В. И. и др. Вопр. питания, 1971, № 4, с. 48—51.
Джежев А. М. и др. Гиг. труда, 1972, № 10, с. 52—54.
Колпакова Ф. И., Попков С. А. В кн.: Гиг. труда и проф. заболев. Тезисы научн. конф. Иркутск, 1972, с. 204—205.

Лабунская О. И. Врачебн. дело, 1964, № 12, с. 112—112.
Лапшина В. Ф. В кн.: Вопр. биохим. и физиол. Вып. 1. Саратов, 1969, с. 59—69.
Паустовская В. В. и др. В кн.: Актуальные вопр. гиг. труда и проф. патол. Рига, 1968, с. 64—67.
Цапко В. Г. и др. Гиг. труда, 1962, № 1, с. 52—53.
Юрина Р. В. Влияние промышленного аэрозоля стрептомицина на верхние дыхательные пути рабочих (клинико-экспериментальные исследования). Автореф. канд. дисс., Киев, 1966.
Gönen T., Altinkurt O. Цит. по РЖБ, 1965, 23. 54. 350.

Тетрациклин (основание)

(Десхлорбиомицин, цикломицин)

Хлортетрациклин

(Ауэромицин, ауреамиксин, биомицин)

Производные четырехъядерных гидроароматических соединений.

Получаются при ферментации Streptomyces aureofaciens и других актиномицетов.

Применяются в медицине и ветеринарии, а также для удлинения сроков хранения пищевых продуктов.

Физические свойства. Т. — желтоватый кристаллический порошок, плохо растворимый в воде. Х. — желтые кристаллы. Т. плавл. 172—174° (с разл.). Трудно растворим в воде. Солянокислый Х. — золотисто-желтые пластинки. Т. плавл. 234—236° (с разл.). Растворим в воде.

Общий характер действия. Предполагается прямое токсическое действие тетрациклинового кольца на ферментные системы преимущественно митохондрий путем образования хелатов с ионами металлов или путем взаимодействия с SH-группами ферментов. Поражают печень (особенно Х.); действие на печень усиливается при беременности и заболеваниях почек (Levis et al.; Hansen; Туморкин). При вдыхании аэрозолей действуют сильнее, чем при поступлении в желудок (Зельцер; Израйлет и др.). При обследовании большой группы рабочих обнаружено увеличение порога световой чувствительности и сужение сосудов сетчатки (Гололобов).

Токсическое действие **Животные.** Воздействие Х. в концентрации 40 мг/м³ в течение 3 месяцев по 4 ч в день или введение в желудок в течение того же срока дозы 4 мг/кг (эквивалентной концентрации 40 мг/м³ привело к развитию дисбактериоза в кишечнике, нарушению витаминного обмена. Дозы Х. 500 мг/кг после 6—8 месяцев введения вызвали гибель 100% мышей. На вскрытии — кровоизлияния, язвы слизистой желудочно-кишечного тракта и резкое обеднение печени гликогеном.

Человек. В цехах производства Х. при концентрациях от 0,14—20 мг/м³ до 77—150 мг/м³ рабочие жаловались на раздражение верхних дыхательных путей (29%) и расстройства желудочно-кишечного тракта (27%). Объективно: у 80% обследованных субатрофический ринит, у 12,8% — аллергический насморк; у 10% — бронхиальная астма и астмоидный бронхит, угнетение факторов неспецифического иммунитета, уменьшение содержания витаминов группы В. В меньшей степени выражены нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой, нервной систем и печени. Развитие профессиональной бронхиальной астмы в большей мере связывают с присутствием аэрозоля Х. и Т. О., но не окситетрациклина. Кожные аппликационные пробы не всегда положительны, но ингаляционно-провокационные пробы с Х. вызывали у всех больных приступы астмы (Ягур и др.). У рабочих в крови определялось 0,1—20 мг/мл Х. при содержании в воздухе 77—150 мг/м³. При концентрации Т. в воздухе 2,9 или 6,5 мг/м³ уровень его в крови составил 0,09—0,16 и 0,19 мкг/мл. У лиц с более высоким содержанием Т. в крови чаще выявляются астмоидное состояние, бронхиальная астма, лейкергия и др. (Израйлет и др.).

Действие на кожу. Длительно сохраняются на коже человека (даже моющие средства не полностью удаляют), плохо проникают через неповрежденную

кожу, хорошо через поврежденную (Зельцер). При приготовлении на птицефабриках кормов мицелий продуцентов Х. через 2—3 месяца вызывал у рабочих на коже рук и лица высыпання аллергического типа.

Препарат *биовит* (биомицин витаминизированный), содержащий в 1 кг 80 г Х. и 8 мг витамина B_{12}, при концентрации аэрозоля в воздухе рабочей зоны 22,1—44,9 мг/м³ вызывает у большинства работающих заболевания аллергического характера и повышает общую заболеваемость (Израйлет и др.). Вдыхание 0,1 мг/м³ аэрозоля *оксациллина* в течение 4 месяцев не вызывало признаков токсического действия (Михайлец). Смерть животных при больших дозах может наступить от ацидоза или сердечной недостаточности вследствие потери калня (Greenberg et al.). Для белых мышей прн введенни в желудок *морфоциклина* $ЛД_{50} = 4$ г/кг, а *оксациллина* > 10 г/кг (Гаврилов).

Гаврилов Е. М. Здравоохр. Казахстана, 1970, № 7, с. 59—61.
Гололобов В. Т. В кн.: Матер. IV съезда офтальмологов СССР. Т. 2. Киев, 1973, с. 319—321.
Зельцер И. З. Гигиеническая и токсикологическая оценка производства тетрациклина. Автореф. канд. дисс. М., 1972.
Израйлет Л. И. и др. Изв. АН ЛатвССР, 1972, № 5, с. 112—116.
Михайлец Г. А. Тр. Лен. НИИ антибиотиков, 1970, вып. 7, с. 57—69.
Туморкин Р. И. «Антибиотики», 1968, № 7, с. 647—652.
Hansen C. H. et al. Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 1968, v. 128, № 1, p. 143—146.
Levis M. S. et al. Amer. J. Digest. Diseases, 1967, v. 12, № 5, p. 429—438.
Verhagen A. R. „Dermatologica", 1965, v. 130, № 6, p. 439—445.
Zussman W. Anat. Rec., 1968, v. 162, № 3 p. 301—308.
См. также Антибиотики.

Олеандомицин

(Амимицин, матромицин, ромацил)

Принадлежит к группе антибиотиков-макролидов; в молекуле имеется макроциклическое лактоновое кольцо.

Получается глубинной ферментацией Streptomyces antibioticus.

Физические и химические свойства. О. основание: бесцветные кристаллы, т. плавл. 110°, дает устойчивые соли с минеральными кислотами, нерастворим в воде, растворяется в органических растворнтелях. Т. плавл. хлоргидрата О. 134—135°, фосфата О. 150°.

Токсическое действие. **Животиые.** Для белых мышей и крыс при введении в желудок $ЛД_{50} = 8{,}2$ и 10,8 г/кг. Вдыхание крысами аэрозолей О. в наиболее часто встречающихся на производстве концентрациях (19,0 и 80,2 мг/м³) по 2 и 4 ч в день в течение 3 месяцев вызывало значительные нарушения ферментной, экскреторной и антитоксической функцнй печенн; лейкопенню н анемию; нарушение иммунологнческой и аллергической реактнвности. (Попов, Джежев; Алексеев; Израйлет).

Человек. В крови рабочих к концу 8-часовой смены концентрация О. составляла 0,5 мкг/мл при содержании в воздухе 10—50 мг/м³. У лиц, занятых на производстве О., особенно в период интенсивного выпуска препарата, часты случаи обострения бронхиальной астмы, эмфиземы, бронхоэктазий, заболеваний печени и желчных путей. Бронхиальная астма у рабочих отмечалась чаще, чем при контакте с другими антибиотиками (Израйлет; Израйлет и др.).

Алексеев Е. Б. Гигиена труда в производстве олеандомицинфосфата. Автореф. канд. дисс., Рига, 1973,
Израйлет Л. И. Гиг. труда, 1970, № 1, с. 10—12.
Попов Т. А., Джежев А. М. Гиг. и сан., 1973, № 11, с. 83—88.

Флоримицин

(Виомицин, винактан, виоцин, целлиомицин)

Полипептид $M \approx 500{,}0$

Применяется для лечення туберкулеза (преимущественно в виде сульфата).

Получается: продукт жизнедеятельности актиномицетов (Streptomyces puniceus и др.).

Физические и химические свойства. Бесцветное кристаллическое вещество. Т. плавл. 250—280° (с разл.). Хорошо растворяется в воде, гигроскопичен. Устойчив в слабокислой среде, легко разрушается щелочами и сильными кислотами. Обладает выраженными основными свойствами.

Токсическое действие. В производстве Ф. при концентрации аэрозоля в рабочей зоне 0,5—14,7 мг/м³ у рабочих — патология со стороны нервной системы, печени, желудочно-кишечного тракта, повышение активности щелочной фосфатазы и аланин- и аспартатаминотрансфераз крови. Ф. определяли на коже в количестве 3 мг/см². Сдвиги более выражены при увеличении стажа и концентрации Ф. в воздухе. Кожные поражения протекают по типу аллергического дерматита (Трахтенберг и др.).

Меры предупреждения — см. Антибиотики. Рекомендуется определение активности щелочной фосфатазы и трансаминаз в крови для раннего выявления действия Ф. [17, с. 187]. Мытье рук теплой водой с мылом хорошо удаляет Ф. с кожи работающих (Краснокутская).

Краснокутская Л. М. В кн.: Гигиена труда. Вып. 10. Республ. межвед. сборник. Киев. «Здоров'я», 1974, с. 47—50.
Трахтенберг И. М. и др. В кн.: Вып. 1. Изд. Рижск. мед. ин-та, 1974, с. 187—190.

Фитобактериомицин

Принадлежит к группе стрептотрицинов.

Применяется для протравливания семян хлопчатника, бобовых и других культур. Используется в виде 2—5% дустов в смеси с каолином, тальком или в виде 0,01—0,05% растворов. Длительно сохраняется на обработанных семенах при комнатной температуре и только частично разрушается при варке.

Получается. Продукт жизнедеятельности Streptomyces lavendulae.

Физические и химические свойства. Аморфное вещество. Гигроскопичен. Хорошо растворяется в воде. Слабое основание.

Токсическое действие. **Животные.** Сильно раздражает слизистые дыхательных путей и глаз. После введения значительных доз поражает вестибулярный аппарат. Для морских свинок $ЛД_{50}$ = 4,8 мг/м³. При поступлении в желудок белым мышам $ЛД_{50}$ = 359 мг/кг, крысам 543 мг/кг, морским свинкам 158 мг/кг. Введение через рот 0,02 от $ЛД_{50}$ в течение 4 месяцев вызвало дисбактериоз. В печени — дистрофические изменения, в почках — участки некроза, дистрофия и слущивание эпителия прямых и извитых канальцев [8, с. 397; 13, с. 144].

Человек. У работающих с Ф. жалобы на быструю утомляемость, зуд кожи, жжение во рту, высыпания на лице.

Действие на кожу. Всасывается через кожу довольно слабо; при таком пути поступления для морской свинки $ЛД_{50}$ = 1,94 г/кг.

Меры предупреждения. Попавший на кожу Ф. следует сразу смывать водой с мылом или раствором питьевой соды; этим же раствором нужно тотчас же промывать глаза и прополаскивать рот. См. также «Указания по применению антибиотика фитобактериомицина для борьбы с бактериозами сельскохозяйственных культур», согл. с ГСУМЗ СССР, 1969; [52].

Высокотоксичен *бластицидин* (действующее начало *S*-бензиламинобензолсульфонат). Частичная гибель крыс наблюдается при введении с пищей $(1 \div 4) \cdot 10^{-3}$%. Не рекомендуется для использования в сельском хозяйстве (Мельникова; [56, с. 14]).

Алексеев Е. В. В кн.: Гиг. и проф. заболев. Вып. 1. Изд. Рижск. мед. ин-та, 1974, с. 13—15.
Мельникова Е. А. Гиг. и сан. 1969, № 10, с. 40—42.

Полимицин

Применяется для обработки семян и борьбы с бактернозами растений.
Получается: продукт жизнедеятельности Streptomyces sp 1787—9.
Выпускается в виде чистого П. и 5% дуста.

Физические и химические свойства. Порошок от белого до светло-коричневого цвета. Хорошо растворяется в воде. Дает положительную реакцию с биуретом и нингидрином.

Токсическое действие. Оказывает сенсибилизирующее и раздражающее действие. При попадании в глаза поражение заканчивается помутнением роговицы. При введении в желудок белым мышам $ЛД_{50} = 100$ мг/кг, белым крысам 260 мг/кг, морским свинкам 5,4 мг/кг. При поступлении в желудок крыс обнаруживается в крови и внутренних органах в течение 2 недель (Мельникова; Мельникова и др.).

Малотоксичен *полиоксин* (Мельникова; Мельникова и др.).

Мельникова Е. А. и др. В кн.: Вопр. гигиены и токсикол. пестицидов. М., 1970, с. 148—150.

См. также Фитобактериомицин.

Гигромицин-Б

(Гомомицин)

$C_{15}H_{28}O_{9-10}N_2$ $M = 398 \pm 8$

Полигидроксильное основание.

Применяется вместе с комбикормом в соотношении 30 г на 1 т комбикорма в качестве антигельминтного средства.

Физические свойства. Аморфный серовато-белый порошок, размягчающийся при 105—109 °С и полностью разлагающийся при 160—180 °. Растворим в воде.

Токсическое действие. **Животные.** При вдыхании аэрозоля для белых крыс $ЛК_{50} = 2{,}22$ мг/м³. При введении в желудок для белых мышей $ЛД_{50} = 46 \div 80$ мг/кг, для крыс 63 мг/кг, для морских свинок 13 мг/кг.

Человек. У работающих при концентрации в воздухе 0,7 мг/м³ — дерматиты, конъюнктивиты, положительные кожные пробы на Г. Поражение кожи и слизистой глаз выявлены почти у половины работающих женщин. Положительные кожные пробы особенно часты при стаже 6—12 месяцев (Мельникова и др.).

Мельникова Е. А. и др. Гиг. и сан. 1973, № 5, с. 11—15; «Защита растений», 1969, № 9, с. 32—34; в кн.: Фармакология и токсикология. Вып. 8. Киев, «Здоров'я», 1973, с. 94—96.

Гризин

(Гризелин, антибиотик IEM-1)

Получается: продукт жизнедеятельности Actinomyces grisea.

Применяется для откорма скота в виде культуральной жидкости вместе с мицелием и наполнителем — кукурузной мукой (кормогризин).

Физические свойства. Устойчив в сухом виде. Получены хлоргидрат, пикрат, гелиантат Г. Гелиантат — бурого цвета. Т. плавл. 184—196° (с разл.).

Токсическое действие. В производстве Г. при запыленности 55—82 мг/м³ у 34 из 45 обследованных рабочих — болезненные гнойные конъюнктивиты с поражением слезовыводящих путей, плохо поддающиеся излечению, затихающие только после прекращения работы. Кроме того, большой процент поражения слизистой верхних дыхательных путей, лейкоцитоз; на рентгенограммах у половины работающих уплотнения у корня легких (Горев и др.).

Меры предупреждения. Запрещение производства гризина по периодической схеме. Возможно полная герметизация и механизация всех технологических процессов. См. Плесневые грибки.

Горев А. М. и др. Гиг. труда, 1974, № 3, с. 33—34.

Низин

Представляет собой смесь различных полипептидов. $M \approx 7000$.

Применяется для консервирования пищевых продуктов.

Получается из культуральной жидкости Streptococcus lactis экстракцией хлороформом.

Физические свойства. Бесцветный порошок. Растворяется в воде при подкислении.

Токсическое действие. При добавлении в корм мышам доза, соответствующая той, которая вводится в продукты питания человека, в течение 3 месяцев не вызывала никаких изменений (Динерман, Игнатьева).

Динерман А. А., Игнатьева А. В. Гиг. и сан., 1966, № 9, с. 38—42.

Плесневые грибки

Встречаются как сопутствующие в текстильной и пищевой промышленности, в сельском хозяйстве.

Применяются для получения антибиотиков, органических кислот, ферментов, кормовой биомассы и др.

Общий характер действия. П. Г. и их споры обладают токсическим и аллергическим действием. Способны расти и размножаться на коже, раздражая и сенсибилизируя ее. Сенсибилизацию вызывает вдыхание грибковой флоры. После вдыхания пыли заплесневелых материалов (например, у фермеров и мукомолов, работников солодовых цехов; пивоваренных, спиртовых и гидролизно-дрожжевых заводов и т. п.) развиваются бронхиты, фарингиты и энтероколиты. При этом отмечаются положительные аллергические реакции на убитые взвеси или полисахаридные извлечения из культур соответствующих грибков.

Токсическое действие. Контакт с грибком класса Aspergillus вызывает микотическое заболевание — аспергиллез. Различают легочную, кожную и генерализованную формы. Легочный аспергиллез может протекать как поверхностный рост грибка на стенках бронхиального дерева; как бронхопневмония с формированием абсцессов и гранулем, склонных к склерозированию. При генерализованной форме могут развиваться более тяжелые поражения (менингиты, энцефалиты, эндокардиты и синусоидиты), а также поражения кожи (Wahner et al.; Кашкин, Некачалов). П. Г. вызывают также бронхиальную астму, астмоидный бронхит, спазматический насморк, аллергические дерматиты. Связь между носительством П. Г. и развитием патологии не установлена. При значительной запыленности воздуха рабочих помещений (6 тыс. колоний/м^3) у рабочих с небольшим стажем — раздражение слизистых зева, зуд кожи, слезотечение. Особенно высока обсемененность слизистых у работающих в производстве лимонной кислоты. У 22% выявлены хронические ларингиты и фарингиты, случаи бронхиальной астмы, экземоподобные и аллергические дерматиты. Положительная реакция на Aspergillus при внутрикожном введении выявлена у 32% из 84 обследованных лиц, а поливалентная лейкопеническая сенсибилизация — у большей половины работающих (Янковская; Чайка, Янковская). Аллергические сыпи, астмоидные состояния, эозинофилию Израйлет и Феоктистова выявили у 66% рабочих при обследовании заводов ферментации.

Ряд заболеваний известен при действии других видов П. Г. и их спор: описан случай острого заболевания 14 учеников, работающих на уборке прелого овса: спустя несколько часов после этой работы развились симптомы «легких фермера» (см. Зерновая пыль). Массовое заболевание (169 пострадавших, из которых 100 госпитализировано) вспыхнуло среди рабочих ткацкого цеха и подготовительного отделения. Основные жалобы сводились к головной боли, кашлю, тошноте, удушью, болн за грудиной, ломоте во всем теле; почти во всех случаях была повышена температура. Причиной заболевания явилось развитие П. Г. на крахмале, из которого изготовлена была шлихта (Морган; Морган, Кириллова).

Профессиональный кожный микоз известен у животноводов. Поражения кожи сопровождаются положительной аллергической реакцией в 55% случаев. Аллергическое состояние, вызванное грибками, способствует сенсибилизации к химическим веществам и наоборот (Ходюков; Göts, Shulz).

Очень опасны и продукты жизнедеятельности П. Г. — афлотоксины, поражающие рис, сорго, косточковые, кожуру цитрусовых, а также домашних животных, поедающих зараженный корм. Употребление людьми в пищу поражен-

ных растительных и животных продуктов приводит к поражениям печени (вплоть до развития злокачественных опухолей) (Kymar, Sampath).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Максимальное устранение непосредственного контакта с П. Г. и содержащими их материалами. Снижение содержания колоний П. Г. и их спор в воздухе рабочей зоны. Герметизация технологического процесса в производстве лимонной кислоты для предупреждения рассеивания спор; использование глубинного метода выращивания грибков. Герметизация боксов, стерилизация отработанного материала, использование респираторов при посеве спор в камерах и т. п. См. также Чайка, Янковская; [50].

Захидов А. З. и др. Гиг. и сан., 1965, № 12, с. 17—19.
Израйлет Л. И., Феоктистова Ф. П. Гиг. и сан., 1970, № 6, с. 80—81.
Кашкин П. Н., Некачалов В. Я. Вестн. АМН СССР, 1963, № 4, с. 83—92.
Морган Н. Л. В кн.: Матер. XX Моск. научно-практ. конф. по проблемам пром. гигиены. М., 1964, с. 11—12.
Морган Н. Л., Кириллова Г. Д. Гиг. труда, 1965, № 5, с. 57—58.
Степанов С. А. Там же,, 1969, № 6, с. 38—40.
Ходюков Э. Я. Здравоохр. Белоруссии, 1973, № 1, с. 9—11.
Чайка Н. А., Янковская М. Е. Гиг. труда, 1972, № 3. с. 32—36; Гиг. и сан., 1972, № 9, с. 106—107.
Челнокова Л. М. Гиг. труда, 1968, № 8, с. 55—58.
Янковская М. Е. и др. В кн.: Матер. XII научно-практ. конф. молодых гигиенистов и сан. врачей. М., 1969, с 253—256.
Kymar G. V., Sampath S. R Indian J. Nutrit. Diet., 1971. v. 8, № 2. p. 85—101.
Wahner E. et al. Ann. Intern. Med., 1963, v. 58, № 3, p. 472.

Боверин

Применяется в сельском хозяйстве для защиты растений. Действующее начало Б. — споры грибка Beauveria Bassiana. Используется в виде сухого порошка с титром 2 млрд/г.

Физические свойства. Серый порошок.

Токсическое действие. **Животные.** При ежедневном 4-часовом вдыхании 400 мг/м^3 на 7 день пало 5 морских свинок из 10; остальные пережили 30 затравок, но выявились явления аллергии (Мельникова). Споры грибка не проникали через легочный барьер и высевались только из легочной ткани в течение 1—5 суток после экспозиции [14, с. 148; 8, с. 393].

Человек. Вдыхание спор добровольцами не вызывало каких-либо симптомов заболевания. Указывают, что в Бразилии споры являются причиной микотических поражений кожи; у европейцев, проживающих в Африке, они являются также причиной микозов легких (Müller-Kögler). В производственных условиях в воздухе рабочих помещений содержатся значительные количества спор грибка и сопутствующей грибковой флоры. Степень загрязнения воздуха непостоянна: при работе с сухими пленками в 1 м^3 воздуха содержалось от 16 до 32 тысяч спор, через 4 дня после окончания работы концентрация спор была еще значительной. У лиц, занятых в промышленном производстве Б., описаны случаи внезапного острого заболевания, характеризующегося повышением температуры, ознобом, болями в суставах, стеснением в груди, общей слабостью. Работники лабораторий, где загрязнение воздуха спорами грибка значительно (от 2 до 18 тысяч в 1 м^3) жаловались на периодически появляющуюся слабость, головную боль. Указанные симптомы появлялись через 4—6 ч после начала работы. Посевы со слизистой носа давали сплошной рост, а с зева — 2—50 колоний грибка. Все явления проходили через неделю [11, с. 417]. Подобные симптомы возникали несмотря на респираторы. Еще более сильную реакцию вызывали вдыхание или контакт со спорами после размельчения (Müller-Kögler). У людей, занятых в производстве Б., развивались также фоликуллярные конъюнктивиты, блефариты, бронхиальная астма, токсический дерматит. Обнаружены прямая и перекрестная сенсибилизации у наиболее чувствительных лиц (Бочаров, Соловьева).

Предельно допустимая концентрация. 0,3 мг/м^3 (утв. Секцией по установлению ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны 19/XII 1973 г.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обязательная защита органов дыхания (респираторы «Лепесток» и др.) в производстве Б. и при его использовании в сельском хозяйстве (трактористы и др.). При получении Б. — борьба с выделением в воздух спор и сопутствующей флоры. См. также [52].

Определение в воздухе микробиологическим методом.

Бочаров А. Б., Соловьева А. Ф. Гиг. труда, 1961, № 11, с. 47—49.
Мельникова Е. А. Гиг. и сан., 1969, № 10, с. 40—46.
Müller-Kögler E. „Entomophaga", 1967, v. 12, № 5, p. 429—441. Цит. по РЖБ, 1968, № 10, 10. 54. 899.

Дрожжевые и дрожжеподобные грибки
(Candida)

Применяются в качестве продуцентов кормового белка на гидролизно-дрожжевых заводах, при производстве антибиотиков, в хлебопекарной промышленности.

Токсическое действие. **Животные.** Наибольшей патогенностью обладают C. tropicalis, а наименьшей — C. mezenterica и C. guilermondi. Введение под кожу мышам и белым крысам вызывало развитие генерализованного кандидоза.

Человек. В 1 м³ воздуха отдельных участков гидролизно-дрожжевых заводов определялось от 17 до 93 тысяч жизнеспособных клеток грибков. Среди рабочих основных профессий в этих цехах 63% — носители производственных культур (среди населения — 20,5%) (Колло и др.; Бабанова и др.). При обследовании 206 рабочих дрожжевых производств выявлена большая частота заболеваний ротовой полости, верхних дыхательных путей, бронхов, желудочно-кишечного тракта и кожных покровов. Наибольшей аллергизирующей способностью (по частоте выявленных реакций) обладают C. tropicalis (50,2%), а наименьшей — C. mezenterica (19,8%) (Кальченко, Колло).

Профессиональные поражения кожи у рабочих на производстве кормовых дрожжей характеризуется появлением на открытых участках кожи розовых шелушащихся слегка отечных пятен с нечеткими границами, склонных к слиянию, сопровождающихся зудом. Ладони окрашены в грязно-коричневый цвет; развиваются трещины на концевых фалангах пальцев, шелушение (Курмоева). Те же штаммы Д. Г. вызывают поражения кожи сельскохозяйственных рабочих, чаще доярок, свинарок, свекловодов, работников молочных ферм [48, с. 57]. Основные формы (у 87,5%) — межпальцевые эрозии кистей, дрожжевые паранихии, онихии; экзема стоп, паховых складок; стоматиты, гингивиты. Профессиональные микозы имеют место и у работников кондитерских фабрик, бань и кожевенных заводов (Янковская и др.). В карамельных цехах при попадании грибка C. albicans (например, при разборе ягод) наблюдаются заболевания ногтевых пластинок, ногтевого ложа и резкая болезненность ногтевых валиков (Потапова).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. По окончании работы рекомендуется смазывание околоногтевых валиков 1—2% настойкой йода или метиленовой синью [50]. Использование защитного крема Селисского (окись цинка 3, стеарин 12 и растительное масло 85 частей). Применение ожиряющих мазей, например, из равных количеств ланолина, вазелина и воды. Устранение непосредственного контакта с Д. Г. (Курмоева и др.). См. также «Правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования и эксплуатации гидролизных и сульфатных заводов», утв. Главным управлением микробиологической промышленности при СМ СССР 26/VIII 1968 г.; «Методические указания по диагностике, профилактике профессиональных дерматозов у рабочих, занятых в дрожжевом производстве», Уфа, 1973; «Санитарные правила по устройству и эксплуатации гидролизных дрожжевых заводов», М., МЗ СССР, 1971.

Бабанова В. А. и др. Тр. Ангарского ин-та гиг. труда и проф. заболев., 1967, т. 11, вып. 3, с. 38—41.
Кальченко К. И., Колло Р. М. В кн.: Проблемы гигиены и профпатологии в Сибири, Вып. 2. Ангарск, 1966, с. 32—35.
Колло Р. М. и др. Научн. тр. Иркутского мед. ин-та., 1972, вып. 110, с. 66—68.

Курмоева А. А. В кн.: Гиг. труда и проф. заболев. Тезисы научн. конф. Иркутск, 1972, с. 25—27.
Курмоева А. А. и др. Тр. Уфимского НИИ гиг. труда и проф. заболев. 1972, т. 7, с. 47—50
См. также Плесневые грибки.

Ферменты

(Энзимы)

Применяются для интенсификации техиологических процессов.

Получаются из грибков, актиномицетов и бактерий, а также из животного сырья.

Токсическое действие. У рабочих мясокомбинатов при контакте с промывными жидкостями желудочио-кишечиого тракта, соком поджелудочной железы и другими белково-ферментными средами встречаются аллергические поражения кожи. Описаны случаи дерматита, экзем и изъязвлений ладоней и ногтевых фалаиг (изъязвления только при разделке и обработке поджелудочной железы). Дерматиты имели тенденцию к рецидивам и переходу в экзему. У больных — резко положительные кожные тесты с 1% раствором пищеварительных Ф. (Чайковский и др.).

Контакт с Ф., вводимыми в состав синтетических моющих средств, приводил к развитию дерматитов (Fulwiler), особенно на влажной и травмироваиной коже. Устранение или уменьшение содержания энзимов в детергентах снижало заболеваемость. При вдыхании пыли эизимов в производстве моющих средств наблюдались случаи броихиальной астмы или риниты, фарингиты, бронхиты (Fulwiler; Pepys et al.; Newhouse et al.). Роль Ф. подтверждена положительными пробами (McMurrain).

Оризин 8-F-1, предназначенный для пивовареиной и спиртовой промышленности, введенный крысам, вызывал дистрофию печени и почек; описано также 4 случая иовообразований у крыс, в том числе 2 саркомы (Скирко и др.).

Предельно допустимая концентрация. Для чистого 100% субстилизина в кристаллической форме 0,00006 мг/м³ [91].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Применение подкисляющих средств и ожиряющей мази состава: ланолин 20,0 г, персиковое масло и вода по 5,0 г, борная кислота 2—3% — втирать в кожу рук до работы, в обеденный перерыв и после работы (Чайковский и др.). См. также у Багновой, Яблонской и «Временные правила и нормы техники безопасности и промышленной санитарии для проектирования, строительства и эксплуатации предприятий фермеитиой промышлениости, М., 1969.

Багнова М. Д., Яблоиская З. И. В кн.: Вопр. проф. патол. Уч. зап. ин-та гигиены им. Эрисмана. М., 1964, с. 224—226.
Иваннцкий А. М. Вопр. питания, 1973, № 4, с. 39—45.
Кузыкин А. Н. Там же, 1973, № 5, с. 65—69.
Скирко Б. К. и др. Там же, 1973, № 5, с. 69—72.
Чайковский В. П. и др. В кн.: Вопр. гиг. труда и проф. заболев. Караганда, 1972, с. 232—236.

Гормональные препараты

Адренокортикотропный гормон (АКТГ)

Пыль порошкообразиого сырца и очищениого АКТГ способна оказывать вредное действие на рабочих, среди которых высока неспецифическая заболеваемость (катары верхиих дыхательиых путей, ларинго-фарингиты, острые и хронические броихиты). Интратрахеальное введение пыли АКТГ крысам в разных дозах сопровождалось снижением содержания сахара в крови.

Логинова Р. А., Новикова И. М. В кн.: Научно-техн. прогресс и профилакт. мед. Ч. 1. М., 1971, с. 162—164; Гиг. и сан., 1973, № 1, с. 20—23.

3-Ацетат 5,16-прегнадиенол-3-она-20 (АДП)

3-Ацетат 5-андростенол-17 β-она-3 (АДА)

Применяются. Полупродукты производства кортикоидов и половых гормонов.

Физические свойства. Мелкодисперсные порошки. Т. плавл. АДП 172—174°, АДА 171—172°. Практически нерастворимы в воде, трудно растворимы в спирте.

Токсическое действие. **Животные.** Обладают слабой общей ядовитостью. Хорошо проникают через кожу и при этом пути поступления андрогенный эффект выражен значительно сильнее, чем при поступлении через рот. При повторном нанесении на кожу морских свинок и кроликов выявлен аллергический характер поражений.

Человек. У женщин, работающих в производстве препаратов, — нарушение овариально-менструальной функции и вирилизм (Агапонова и др.). В воздухе рабочих помещений при работе с сухими продуктами концентрации были 1,8—27,5 мг/м³, в смывах с кожи обнаружено от 0,05 до 0,25 мг/25 см² кожи.

Предельно допустимая концентрация. Рекомендуется для АДП 0,01 мг/м³, а для АДА 0,001 мг/м³ (Агапонова и др.).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Самая тщательная защита кожи и органов дыхания. Обязательное мытье после работы с ежедневной сменой иательного белья, спецодежды. Запрещение работы с андрогенамн жеищинам детородного возраста. Изоляция сушки полупродуктов и готовой продукции. Местиые вытяжные устройства от всех пылящих операций.

Определение в воздухе по хромогенной реакции (Федорова и др.).

Агапонова Е. Д. и др. Гиг. труда, 1973, № 12, с. 24—27.
Федорова Э. А. и др. Там же, 1975, № 8, с. 55—56.
Шашкина Л. Ф. и др. Там же, 1974, № 5, с. 32—36.

Инсулин

Пыль порошкообразного И.-сырца и кристаллического И. может оказывать на рабочих эндокринных заводов специфическое действие. Однократная доза И. 1270—1503 ед/кг при вдыхании вызывает у крыс снижение уровия сахара в крови через 30 мии на 44%, через 90 мин на 71%.

Логиинова Р. А. Новикова И. М. В кн.: Организм и среда. Матер. 6-й научн. конф. гиг. кафедр. М., 1970, с. 128—133.

ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Приводятся сведения лишь о тех растениях, животных или получаемых из них продуктах, которые имеют значение в профессиональной патологии.

Общий характер действия. Наиболее частые формы проявления патологии — поражения кожи, аллергические заболевания дыхательных путей и кожи. Содержащиеся в растениях алкалоиды, гликозиды, эфирные масла и т. п. оказывают свое общетоксическое действие (Смирнов, Ефремов; Touton; [23; 24]).

Смирнов Л. Д., Ефремов А. И. Вестн. дерматол. и венерол., 1970, № 6, с. 67—69.

Древесина

У лесорубов, рабочих деревообрабатывающей промышленности, паркетчиков встречаются аллергические заболевания, дерматозы и токсикозы при попадании пыли Д. на кожу и вдыхании ее.

Д. содержит алкалоиды, сапонины, смолы, эфирные масла, гликозиды и т. д. Отдельные виды древесиых пород можно разделить по содержанию токсических веществ на 3 группы: биологически индифферентные (дуб, бук, клен, береза, липа), биологически активные (сосна, лиственница, туя, эбеновое и красное дерево); токсичные или сильно аллергизирующие (тис, самшит, особенно американский и др.). К последней группе следует отнести и большинство тропических пород (Hanslian, Kadlec).

При вдыхании пыли токсичной Д. возникает воспаление слизистых оболочек верхних дыхательных путей. При контакте с кожей развиваются дерматиты. Проявляется и общее действие: обшее недомогание, ошущение тяжести в голове, рвота, нарушение сердечной деятельности, иногда головокружение, обмороки; описаны даже смертельные случаи (Яценко-Хмелевский, Байдалина). Есть сведения о распространенности среди рабочих деревообрабатывающей промышленности носовых полипозов, опухолей нижней челюсти, аденокарцином параназальных синусов, эпителием верхних дыхательных путей (Acheson et al.; Desnos, Martin; Hadfield; Fombeur). Значительно реже описываются кожные поражения и общие заболевания, связанные с рубкой, перевозкой и обработкой Д. различных пород, встречающихся в СССР.

Предельно допустимая концентрация. Для древесной пыли, содержащей менее 2% SiO_2, — 6 мг/м³; при 2—10% — 4 мг/м³, более 10% — 2 мг/м³ [51]. В Чехословакии рекомендуется для пыли Д. биологически индифферентной 10 мг/м³, биологически активной (раздражающей) — 5 мг/м³, токсической и аллергизирующей — 1 мг/м³ (Hanslian, Kadlec). В США для древесной пыли, не обладающей аллергенными свойствами, принята ПДК 5 мг/м³ [91].

Яценко-Хмелевский А. А., Байдалина Н. А Раст. ресурсы, 1966, т. 2, № 4, с. 562—576.
Acheson E. et al. Brit. J. Ind. Med., 1972, v. 29. № 1, c. 21—30.
Baumer J. P. „Bois et forets des Tropiques", 1965, v. 43, p. 27—36.
Desnos J., Martin A. Cah. otorhinolaryngol., 1973, v., 8, № 4, p. 367—370, 372—374.
Fombeur J. P. Arch. malad. profess., 1972, v. 33, № 9. p. 453—455.
Hadfild E. J. Laryhgol., 1969, v. 83, p. 417—422.
Hanslian L., Kadlec K. Prac. lék., 1964, d. 16, № 6, s. 276—282.

Зерновая пыль

Своеобразные кожные поражения, возникающие при контакте с зерном и зерновой пылью, получили название «зерновая чесотка». Пыль, образующаяся при просеивании солода, вызывает «чесотку солодовников». Заболевание характеризуется нестерпимым зудом и мелкопапулезной или мелкопузырьковой сыпью. (Бубарев, Земельс; Glass). Другие формы заболеваний от зерновой пыли — «зериовая лихорадка» и поражения легких — «легкие фермеров» — у лиц, подвергающихся воздействию З. П. в сельском хозяйстве, у грузчиков зерна, работников элеваторов и т. п.

Возникновение этих заболеваний от З. П. связывают с наличием на зерие (особенно на лежалом) и в З. П. спор и грибков плесени типа Mucor, Penicillium, Aspergillus, Cladosporum, Fusarium и др., а также актиномицетов. Действие плесневых грибков одновременно и токсическое, и сенсибилизирующее и связывается с выделением ими гистамина. Опасность увеличивается постояиной травматизацией слизистых оболочек дыхательных путей пылевыми частицами. Велика и бактериальиая обсемененность З. П. (Маврина; Бременер, Гурвич).

При «зерновой лихорадке» — озноб, сильная головная боль, головокружение, боль в глазах, сердцебиение, тошнота, кашель с гнойной или кровянистой мокротой, резкая одышка. «Легкие фермера» — остро и подостро протекающий микоз с наиболее выраженным аллергическим компонентом. Патогистологическая картина соответствует альвеолиту аллергической природы (Morgan et al.; Maier et al.). Пыль солода, содержащая споры грибков, ведет к тяжелым заболеваиям глубоких дыхательиых путей.

Хроническое воздействие З. П. ведет также в возникновению хронических ринитов, фарингитов, изъязвлений носовой перегородки, бронхитов. Среди работников элеваторов при стаже до 6 лет бронхиты выявлены у 35%, при стаже свыше 10 лет — у 74%. Описаны случаи пневмоиий, иногда абсцесса легких (Маврина; Степанов и др.; Dobrzynski et al.). Характерные признаки поражения дыхательных путей иаходили у 75% (Tse et al.). Длительиый контакт с З. П. приводит к диффузному пиевмосклерозу (у 21,8%), который можно рассматривать как пневмокониоз, с развитием дыхательной недостаточности II и III, а иногда и I степеии (Даштоян; Маврина). Описано 26 случаев бронхиального рака у докеров; их связывают с воздействием З. П. при погрузке зериа (Dunner, Teicks). При воздействин пыли проса развивались токсические бронхоальвеолиты, клинически сходные с экссудативиым легочиым туберкулезом, с исходом в легочный склероз. При коитакте с рисом и рисовой соломой — кашель, удушье, а также кожные пораженнн аллергической природы (Downing).

Предельно допустимая концентрация З. П. (вне зависимости от содержания SiO_2) 4 мг/м³ [41].

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. Обязательная защита органов дыхания при пыльных работах. Защитная спецодежда, обязательное мытье в душе после работы. См. также у Нестеровой.

Даштоян А. К. Гиг. труда, 1962, № 10, с. 57—59.
Маврина Е. А. Материалы к изучению профпатологии легких от воздействия зерновой пыли. Автореф канд. дисс., Саратов, 1967; Гиг. труда, 1966, № 4, с. 53; 1970, № 2, с. 34.
Нестерова Л. А. Здравоохр. Киргизии, 1974, № 4, с. 54—56.
Перелыгин В. М. Гиг. труда, 1973, № 11, с. 35—39.
Степанов С. А. Этиология, патогенез и морфогенез пневмокониоза, вызванного зерновой пылью. Изд Саратовск. ун-та, 1974. 160 с.; Гиг. труда, 1969, № 6, с. 39—41.
Степанов С. А., Карпова М. И. Сов. медицина, 1966, № 10, с. 65—70.
Степанов С. А. и др. Гиг. труда, 1966, № 8, с. 8—13.
Maier A. et al. Arch. malad. profess., 1967, v. 28, № 12, p. 833—850.
Morgan D. C. et al. Brit. J. Ind. Med., 1973, v. 30, № 3, p. 259—265.
Nehez M., Stepper M. Z. ges. Hyg., 1973, Bd. 19, S. 497—500.
Tse K. S. et al. Arch. Environm. Health, 1973, v. 27, № 2, p. 74—77.

Мучная пыль

М. П., смешиваясь со слизистым секретом дыхательных путей, образует покров, который способствует острым и хроиическим поражениям слизистых оболочек. У $^1/_3$ рабочих мельничных комбинатов со стажем 10—15 лет находили

атрофические изменения слизистой рта и носа. У рабочих размольных отделений мельниц часты заболевания бронхитами, эмфиземой, диффузным склерозом легких (Хаймович, Орлова; Зерцалова, Крапухина). Считают, что пневмокониозы у мельников возникают лишь в случае примеси к М. П. SiO_2. (Кочеткова). Описаны случаи бронхиальной астмы у пекарей, мельников и кондитеров — чаще при возвращении на работу после перерыва. Получена положительная реакция на экстракт пшеничной муки (Chanial et al.). М. П. способна вызвать аллергические заболевания, известные как «мучная чесотка». Уже в первые месяцы работы развивается сухой дерматит с гиперкератозом, сопровождающийся сильным зудом. По оставлении работы симптомы исчезают (Lederer).

Предельно допустимая концентрация. При наличии в М. П. менее 2% SiO_2 6 мг/м³ [51].

Галкина К. А и др. Гиг. труда, 1969, № 6, с. 27—30.
Зерцалова В. И., Крапухина Е. П. Там же, 1963, № 3, с. 43.
Перелыгин В. М. и др. В кн.: Вопр. краевой эпидемиол. и гиг. Т. 9. Фруизе, 1969, с. 165—170.
Хаймович М. Л., Орлова Т. В. В кн.: Сб. научн. работ Ангарского ин-та гиг. труда и проф. заболев. Т. 1, вып. 3. Ангарск, 1967, с. 67—69.
Chanial G. et al. Arch. malad. profess., 1973, v. 28, № 9, p. 695—697.
Woitowitz H. et al. Intern. Arch. Arbeitsmed., 1971, Bd. 28, № 1, S. 83; Deutsche med. Wochenschr., 1971, Bd. 96, № 7, S. 276—280.

Хлопок

Пыль хлопкоочистительных и хлопкомаслобойных заводов, прядильных и ткацких фабрик состоит из обрывков волокон Х., минеральных примесей почвенного происхождения, бактерий и плесневых грибков. Содержит 65—95,6% органических компонентов; в тонкой пыли 2% белка и гистамин, свободной SiO_2 не больше 10% (Грин; Фетисова; Иванова). Сама волокнистая нативная пыль Х. — слабый аллерген. Из хлопка водой экстрагируются вещества, которые вызывали бронхоспазм у человека. Экстракт прицветника и околоплодника после перегонки с паром обладал способностью освобождать гистамин из ткани легкого. Предполагают, что выделяемое соединение является полифенолом (Иванова; Самсонов).

Токсическое действие. Поражение возникает как результат механического действия пыли, сенсибилизирующего действия микрофлоры (бактерии, споры, грибки), химического фактора, способствующего освобождению гистамина и развитию бронхоспазма и, наконец, влияния содержащейся в пыли SiO_2. В результате развиваются как острые формы заболевания, так и хронические — своеобразный пневмокониоз (биссиноз).

Выявлена связь между заболеваемостью рабочих и сортом перерабатываемого Х. Существует также прямая зависимость между степенью запыленности воздуха и частотой биссиноза, хотя индивидуальная чувствительность играет значительную роль. Курение усугубляет течение заболевания. Среди 192 текстильщиков (у большей части стаж свыше 10 лет) у 72 ухудшение общего состояния после выходного дня и обеденного перерыва (Верткин). У 32,9% работающих с Х. — кашель и чувство удушья, особенно при работе с низкосортным Х., у 58,5% — медленно прогрессирующие бронхиты с явлениями бронхоспазма. Около 13% страдали бронхиальной астмой; пневмокониоз 1 степени выявлен у 12% обследованных (Грин). Рабочие со стажем 20 лет и более предъявляют жалобы реже (27,6%), чем при меньшем стаже (49,5%) (Гдзелидзе). При обследовании рабочих, вдыхавших пыль Х., Batawi et al. обнаружили большое количество синуситов, что связывалось с вдыханием длинноволокнистой пыли, длительно задерживающейся в носу.

У лиц, связанных с воздействием хлопковой пыли, с удлинением стажа прогрессивно снижается жизненная емкость легких (Berry et al.). Установлено также, что у работников ткацких фабрик удельный вес сердечно-сосудистой патологии вдвое превышает средние показатели у населения; у больных биссинозом, особенно от низкосортного Х., выявляются гипертонические состояния (Пастернак, Котельникова; Верткин). У рабочих со стажем более 10 лет

найдены изменения крови: увеличение числа эозинофилов, уменьшение числа тромбоцитов, отклонения иммунных реакций (Bomski et al.).

Предельно допустимая концентрация. При содержаиии в пыли Х. менее 2% SiO_2 — 6 мг/м³; от 2 до 10% — 4 мг/м³, свыше 10% — 2 мг/м³ [51]. Однако ряд рекомендаций указывает на необходимость установления ПДК пыли Х. вне зависимости от содержания в ней двуокисн кремнпя; рекомендуется 2 мг/м³ (Перелыгин и др.). В США ПДК для пыли сырого хлопка — 1 мг/м³, ио для пыли пуха сырого хлопка (lint) установлена ПДК 0,2 мг/м³ [91]. Было показано значительное снижение опасностн при концентрации пыли Х. 0,43—1 мг/м³ (El Sambra et al.), так же как и при работе с промытым Х., когда удавалось снизить концентрацию пыли до 0,27 мг/м³ (Imbus, Suh).

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. При значительной запыленности воздуха — респираторы и защитная спецодежда. Борьба с пылевыделением операций при первичной обработке Х. и его дальнейшей переработке. В опытных условиях установлено, что промывка Х. или (в меньшей степени) его пропаривание (автоклавирование) снижают запыленность на рабочих местах до 0,26 мг/м³, при этом на 50% уменьшается биологическая (гистаминиая) активность пыли Х. (Merchaut et al.; Hitchook et. al.). Хранение Х. в условиях, препятствующих загрязнению его бактериальной флорой, плесневыми грибками и т. п. См. также «Отраслевые правила по технике безопасности и производственной санитарии для предприятий хлопчатобумажной промышленности», М., Миилегпром СССР, 1968. Рекомендуется очистка воздуха от бактериальных загрязнений специальными фильтрами (Щепочкин, Гарасько). Предварительные и периодические медицинские осмотры работающих по первичной обработке Х. один раз в 24 месяца [37]. Рекомендуется периодическое определение жизненной емкостн легких.

Верткин Ю. И. Гиг труда, 1963, № 12, с. 3—8; Биссиноз (профессиональная болезнь работающих с хлопком). Л., 1971. 127 с.
Гдзелидзе Е Г. Сб. тр. НИИ гиг. труда и проф. заболев. ГрузССР, 1966, т. 10, с. 181—183.
Грин З. А. Заболеваемость органов дыхання у рабочих хлопкоочистительных заводов Грузни. Автореф. канд. дисс. Ташкент, 1969.
Иванова И. С Гиг. труда, 1966, № 5, с. 48.
Кочеткова Т. А., Федотова Л. Л. Архив патол., 1966, № 6, с. 9—15.
Маленькнй В. П. Гиг. труда, 1973, № 11, с. 54—55.
Пастернак А. Е., Котельникова М. П. Сов. здравоохр. 1966, № 3, с. 49—52.
Перелыгин В. М Гиг. труда, 1973, № 11, с. 54—55.
Самсонов А. П. К вопросу о респираторных микотокситозах на некоторых промышленных предприятиях Узбекистана. Автореф. канд. днсс. Ташкент, 1965.
Фетисова А. А. Влияние пылевого фактора хлопкопряднльных фабрнк на здоровье рабочих и профилактические мероприятия. Автореф канд. дисс., Иваново, 1968; Гиг. труда, 1961, № 2, с. 44—46; 1962, № 2, с. 44—46.
Фетисова А. А., Кочеткова Т. А. Сб. научн. тр. Ивановского мед. ин-та, 1968, вып. 36, с. 162—167.
Щепочкии А. М., Гарасько Е. В. Гиг. и сан., 1974, № 2, с. 98—99.
Batawi M. A. Brit. J. Ind. Med., 1962, v. 19, № 2, p. 6.
Berry G. et al. Ibid., 1973, v. 30, № 1, p. 25—36.
Bomski H. et al. Intern. Arch. Arbeitsmed., 1971, Bd. 27, № 4, S. 309—323.
El Sambra G. et al. Acta med. philipp., 1972, v. 8, № 2, p. 55—60.
Hitchook M. et al. Arch. Environm. Health., 1973, v. 26, № 4, p. 177—182.
Imbus H. R., Suh M. W. Ibid., 1973, v. 26, № 4, p. 183—191.
Merchaut J. A. et al. Brit. J. Med., 1973, v. 30, № 3, p. 237—247.
Popa V. et al. Ibid., 1969, v. 26, p. 101—108.
Taylor G. et al. Ibid., 1971, v. 28, № 2, p. 143—151.

Лен

Пыль льноперерабатывающих пунктов, льнозаводов и льнокомбинатов состоит на 83—87% и 73—90,7% из органических компонентов и на 13—36% (по другим данным, 9,3—27%) из мииеральиых. Она высокодисперсна, содержит части стебля, обрывки волокон тресты, плесени и др. Содержание в пыли Л. SiO_2 при операциях приготовления длинного волокна иногда достигает 40%, короткого — 15% при сортировке и прессовании волокон 3,6—4,1% (Шумарина). Наиболее высокн концентрации пыли Л. в местах загрузки и выгрузки тресты

из сушилок, у льнотрепальных агрегатов, трясильной машины, кудельного агрегата и др. Из проб витающей в воздухе пыли высевается ряд непатогенных и условно патогенных микробов и грибков, преимущественно плесневых (Маленький).

У рабочих льноперерабатывающих производств, подвергающихся действию пыли, выявлены (у 25%) атрофические и субатрофические риниты, ринофарингиты, пневмосклерозы; у 13% эти последние установлены рентгенологически. Кроме того, повышенная заболеваемость сердечно-сосудистой системы периферической нервной системы (Кречковский). Известны также лихорадочные заболевания аллергической природы, вызываемые пылью Л., — с кашлем, ухудшением состояния после перерыва в работе («симптом понедельника»). Заболевание сходно с биссинозом (Smiley). См. также Хлопок.

Действие на кожу. При замачивании Л. возникают гиперкератозы рук, которые иногда трактуются как предраковое состояние (Меньшов; Левин и др.; Kobler et al.).

Предельно допустимая концентрация. При содержании в пыли Л. менее 2% SiO_2 — 6 мг/м³; от 2 до 10% — 4 мг/м³, свыше 10% — 2 мг/м³ [51]. Маленький предлагает для волокнистой пыли Л., независимо от содержания в ней SiO_2, установить ПДК 2 мг/м³.

Индивидуальная защита. Меры предупреждения. См. Хлопок. Укрытие всех пылящих агрегатов. Организация мощных льноперерабатывающих заводов взамен мелких, плохо оборудованных. Биологическую обработку (замачивание и т. д.) организовывать на участках, отдаленных от мест выпаса скота (борьба с бактериальным загрязнением). Предпочтение химического способа обработки Л. биологическому (Bouhuys et al.). Периодические медицинские осмотры, один раз в 24 месяца [37]. См. также «Правила техники безопасности и производственной санитарии для предприятий льняной промышленности», М., Минлегпром СССР, 1970.

Вивчурко С. Н., Раппопорт М. Б. В кн.: Гигиена труда. Киев, «Здоров'я», 1961, с. 128—130.
Кречковский Е. А. Гиг. труда, 1969, № 12, с. 5—8; Врачебн. дело, 1970, № 3, с. 145—147.
Левин М. М. и др. Гиг. труда, 1961, № 5, с. 62—53.
Маленький В. П. В кн.: Гигиена труда. Вып. 1(5). Киев, «Здоров'я», 1969, с. 198; Врачебн. дело, 1972, № 1, с. 128—131; Гиг. труда, 1973, № 11, с. 54—55.
Перелыгин В. М. Гиг. труда, 1973, № 11, с. 35—39.
Скепьян Н. А., Гурко Л. Н. Здравоохр Белоруссии, 1970, № 2, с. 76—78.
Фетисова А. А. и др. Гиг. труда, 1970, № 5, с. 19—22.
Шумарина Н. И. В кн.: Научные работы ин-та охраны труда ВЦСПС. Вып. 2. М., Профиздат, М., 1964. с. 90.
Bouhuys A. et al. Brit. J. Ind. Med., 1963, v. 20, p. 320—321.

Пенька

Пыль П. состоит из костры, крупных волокнистых частиц и минеральных примесей. Степень запыленности на рабочем месте повышается со снижением влажности и сортности сырья; особенно велика на первых стадиях обработки сырья, при подаче тресты в мяльные машины (Акулинин).

Пыль П. вызывает у работающих раздражение слизистой верхних дыхательных путей, а также кожи, которое объясняют механическим воздействием; пыль может привести также к заболеванию аллергического характера с лихорадкой, рвотой, поносом, одышкой, раздражением слизистых оболочек дыхательных путей, носовыми кровотечениями, покраснением всего тела, резким конъюнктивитом. Заболевание длится не более 48 ч. После короткого перерыва в работе, например воскресного, может вспыхнуть вновь (Розенбаум, Карасик; Сосновик). Бронхоспастический эффект бывает особенно выраженным в случае сырой, необработанной П. У длительно работающих с П. развивается заболевание сходное с биссиозом и получившее название «канабоз» (Barbero, Flores). В результате заболевания возможны также потеря обоняния, атрофия слизистой оболочки носа (Рыскаев). Резко снижается жизненная емкость легких. При стаже 10 лет и более у многих рабочих рентгенографически

обнаруживалась эмфизема. Тенденции к склерозу легких не наблюдалось. Трудоспособность не утрачивалась.

Предельно допустимая концентрация. — см. Лен.

Меры предупреждения. Периодические медицинские осмотры с определением жизненной емкости легких. Merino et al. рекомендуют не допускать к продолжению работы с П. лиц, если форсированный вдох у них снизился на 0,2 л и более. См. также «Правила техники безопасности и производственной санитарии для предприятий пенько-джутовой промышленности», М., Минлегпром СССР, 1973.

Акулинин В. И. Тр. Курского мед. ин-та. 1961, вып. 15, с. 92—95.
Маленький В. П. Гиг. труда, 1973, № 11, с. 54—55.
Bouhuys A. et al. Brit. J. Ind. Med., 1963, v. 20, p. 320—324.
Merino V. Z. et al. Amer. Rev. Respir. Diseases, 1973, v. 107, p. 809—815.
Munt D. et al. Brit. J. Ind. Med., 1965, v. 22, № 3, p. 196—203.
Velvart J., Stavrovská O. Prac. lék., 1963; d. 43, № 10, s. 391—392.

ОБЩИЙ УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные вопросы профессиональной дерматологии. Под ред. А. П. Долгова, А. С. Рабена, В. А. Антоньева. М., «Медицина», 1965. 247 с.
2. Беляков А. А., Гронсберг Е. Ш. (ред.). Определение вредных веществ в воздухе производственных помещений. Горький, Волго-Вятское изд-во, 1970. 250 с.
3. Быховская М. С., Гинзбург С. Д., Хализова О. Д. Методы определения вредных веществ в воздухе. М., «Медицина», 1966. 596 с.
4. Гадаскина И. Д., Филов В. А. Превращение и определение промышленных органических ядов в организме. М., «Медицина», 1971. 303 с.
5. Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. Под ред. Л. И. Медведя. М., Медгиз, 1962. 478 с.
6. Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Под ред. Л. И. Медведя. Киев, «Здоров'я», 1965. 590 с.
7. То же. Вып. 4. 1966. 353 с.
8. То же. Вып. 5. 1967. 526 с.
9. То же. Вып. 6. Киев, ВНИИГИНТОКС, 1968. 863 с.
10. То же. Вып. 7. 1968. 416 с.
11. То же. Вып. 8. 1970. 473 с.
12. То же. Вып. 9. 1971. 416 с.
13. То же. Вып. 10. М., «Медицина», 1973. 463 с.
14. Гигиена и токсикология пестицидов. Труды научной сессии АМН СССР. М., «Медицина». 1970. 295 с.
15. Гигиена и токсикология. Киев, «Здоров'я», 1967. 303 с.
16. Гигиена применения полимерных материалов и изделий из них. Под ред. Л. И. Медведя. Киев, ВНИИГИНТОКС, 1969. 547 с.
17. Гигиена труда. Вып. 9. Киев, «Здоров'я», 1973. 416 с.
18. Гигиена и токсикология высокополимерных соединений и химического сырья, используемого в их синтезе. Л., «Химия», 1969. 244 с.
19. Гигиена труда и охрана здоровья рабочих нефтяной и нефтехимической промышленности. Труды Уфимск. НИИ гиг. труда. Т. 3. Уфа, 1967. 354 с.
20. То же. Т. 5. 1969. 263 с.
21. То же. Т. 6. 1971. 179 с.
22. Гигиена труда в химической промышленности. Под ред. З. А. Волковой, Н. П. Кокорева, Е. Н. Марченко. М., «Медицина», 1967. 406 с.
23. Гусынин И. А. Токсикология ядовитых растений. М., Сельхозгиз, 1962. 624 с.
24. Долгов А. П., Рогайлин В. И., Цыркунов Л. П. Профессиональные дерматиты. Киев, «Здоров'я», 1969. 184 с.
25. Каган Ю. С. Токсикология фосфорорганнческих пестицидов и гигиена труда при их использовании. М., Медгиз, 1963. 324 с.
26. Кельман Г. Я. Токсические свойства химикатов — добавок для полимерных материалов. М., «Медицина», 1974. 126 с.
27. Клисенко М. А., Лебедева Т. А., Юркова З. Ф. Химический анализ микроколичеств ядохимикатов. М., «Медицина», 1972. 312 с.
28. Лазарев Н. В. (ред.). Вредные вещества в промышленности. Т. 1. Изд. 6-е. Л., «Химия», 1971. 831 с.

29. Лазарев Н. В. (ред.). Вредные вещества в промышленности. Дополнительный том. Л., «Химия», 1969. 532 с.
30. Лазарев Н. В., Астраханцев П. И. (ред.). Химически вредные вещества в промышленности. Ч. 1. Ленинград, Госхимиздат, 1933. 483 с.
31. Лазарев Н. В. Советская промышленная токсикология. Библиографический указатель. Изд. Лен. ин-та гиг. труда и проф. заболев. Л., 1939. 223 с.
32. Лечение острых отравлений. Справочник. Под ред. М. Л. Тарховского. Киев, «Здоров'я», 1973. 226 с.
33. Лыхина Е. Т., Лойт А. О. Советская промышленная токсикология. Л., «Медицина», 1972. 308 с.
34. Майер-Бодэ Г. Гербициды и их остатки. М., «Мир», 1972. 558 с.
35. Мельников Н. Н. Химия и технология пестицидов. М., «Химия», 1974. 765 с.
36. О'Брайн. Токсические эфиры кислот фосфора. М., «Мир», 1964, 632 с.
37. О проведении предварительных при поступлении иа работу и периодических медицинских осмотров трудящихся. Приказ МЗ СССР № 400 от 30/V 1969 г.
38. Перегуд Е. А. Санитарная химия полимеров. Л., «Химия», 1967. 380 с.
39. Перегуд Е. А., Быховская М. С., Гериет Е. В. Быстрые методы определения вредных веществ в воздухе. Изд. 2-е, доп. и испр. М., «Химия», 1970. 358 с.
40. Перегуд Е. А., Гернет Е. В. Химический анализ воздуха промышленных предприятий. Изд. 3-е. Л., «Химия», 1973. 440 с.
41. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение к списку № 841—70. Утв. 30/XI 1972 г., № 999—72.
42. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополиение № 2 к СН-245—71. Утв. 4/IV 1973 г., № 1044—73.
43. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение № 3 к табл. № 4 СН-245—71. Утв. 21/VIII 1973 г., № 1116—73.
44. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение № 4 к СН-245—71. Утв. 29/IV 1974 г., № 1156—74.
45. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение № 5 к СН-245—71. Утв. 23/VIII 1974 г., № 1176—74.
45а. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение № 6 к табл. № 4 СН-245—71. Утв. 12/II 1975 г., № 1224а—75.
45б. Предельно допустимые концентрацин вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнеиие № 7 к табл. № 4 СН-245—71. Утв. 24/XI 1975 г., № 1371—75.
46. Промышленная токсикология и клиника профессиональных заболеваний химической этиологии. М., Медгиз, 1962. 311 с.
47. Профессиональные заболевания в химической промышленности. М., «Медицина». 1965. 322 с.
48. Профессиональные заболевания и коллагенозы кожи. Сборник. Киев, «Здоров'я», 1965. 212 с.
49. Рабен А. С., Антоньев А. А. Профессиональные болезни кожи, вызываемые химическими веществами. М., «Медицина», 1966. 322 с.
50. Рогайлин В. И. Профилактика профессиональных заболеваний кожи на промышленных предпрнятиях и в сельском хозяйстве. М., «Медицина», 1971. 64 с.
51. Санитарные нормы проектирования промышленных предприятий (СН-245—71). Приложение 4. Изд. официальное. М., Стройиздат, 1972. 96 с.
52. Санитарные правила по хранению, транспортировке и применению пестицидов (ядохимикатов) в сельском хозяйстве. Утв. гл. сан. врачом СССР 26/IX 1973 г. № 1123—73. М., 1974. 47 с.
53. Селисский Г. А., Малкин Б. М. Профилактика профессиональных заболеваний кожи. М., «Медицина», 1972. 135 с.
54. Справочник по пестицидам. Под ред. Л. И. Медведя. Киев, «Урожай», 1974, 448 с.

55. Тейзингер Я., Шкрамовский С., Србова И. Химические методы исследования биологического материала в промышленной токсикологии. М., Медгиз, 1959. 185 с.
56. Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикологической и гигиенической оценке новых пестицидов. М., 1972. 64 с.
57. Технические условия на методы определения вредных веществ в воздухе. Вып. I. М., Медгиз, 1960. 92 с.
58. То же. Вып. II. 1962. 58 с.
59. То же. Вып. III. 1964. 68 с.
60. То же. Вып. IV. 1965. 178 с.
61. То же. Вып. V. 1968. 172 с.
62. То же. Вып. VI. М., Рекламинформбюро ММФ, 1970. 95 с.
63. То же. Вып. VII. 1971, 102 с.
64. То же. Вып. VIII. 1972. 127 с.
65. То же. Вып. IX. М., Изд. Всес. ЦНИИ охраны труда ВЦСПС, 1973. 160 с.
66. То же. Вып. X. М., Рекламинформбюро ММФ, 1947. 117 с.
67. Токсикология и гигиена высокомолекулярных соединений и химического сырья, используемого для их синтеза. М. — Л., «Химия», 1966. 164 с.
68. Токсикология и гигиена продуктов нефтехимии и нефтехимических производств. Ярославль, 1972. 272 с.
69. Токсикология новых химических веществ, внедряемых в резиновую и шинную промышленность. М., 1968. 60 с.
70. Токсикология новых промышленных химических веществ. Вып. 1. М., Медгиз, 1961. 112 с.
71. То же. Вып. 4. 1962. 182 с.
72. То же. Вып. 5. 1963. 224 с.
73. То же. Вып. 6. 1964. 182 с.
74. То же. Вып. 7. 1965. 187 с.
75. То же. Вып. 8. 152 с.
76. То же. Вып. 9. 1967. 197 с.
77. То же. Вып. 10. 1968. 151 с.
78. То же. Вып. 11. 1969. 152 с.
79. То же. Вып. 12. 1971. 167 с.
80. То же. Вып. 13. 1973. 158 с.
81. Франке З. Химия отравляющих веществ. Ч. 1. М., «Химия», 1973. 220 с.
82. Шамшурин А. А., Кример М. З. Физико-химические свойства органических ядохимикатов. Справочник. М., «Наука», 1966. 171 с.
83. Шрадер Г. Новые фосфорорганические инсектициды. М., «Мир», 1965. 487 с.
84. Шумская И. И., Стасенкова К. П. Токсикология ингредиентов резиновых смесей. М., ЦНИИТЭНефтехим, 1970. 60 с.
85. Browning E. Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents. London — New York — Amsterdam, Elsevier, 1965. 739 p.
86. Колоянова Ф., Спасовски М. Селскостопанска токсикология. София, 1970.
87. Klimmer O. R. Pflanzenschutz und Schädlingsbekämfungsmittel. Höttingen, Hunt-Verlag, 1971. 216 S.
88. Patty F. A. (Ed.). Industrial Hygiene and Toxicology. V. 2. London — New York — Sidney, 1965. 2377 p.
89. Polson C. J., Tattersalle R. N. Clinical Toxicology. London, Engl. Univ. Press, 1959. 589 p.
90. Spector W. C. (Ed.). Handbook of Toxicology. V. 1. Philadelfia — London, 1956. 408 p.
91. Threshold Limit Values for 1973. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 1973. 94 p.

ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА В ПРОМЫШЛЕННОСТИ

ТОМ II

Научный редактор **Л. С. Эфрос**
Редакторы издательства: **В. А. Коц, Н. Р. Либерман, С. Л. Томарченко**
Техн. редактор **З. Е. Маркова**
Переплет художника **Б. Н. Осенчакова**
Корректоры: **Б. Н. Тамаркина, М. З. Баснна**

М-17204. Сдано в наб. 17.05.76. Подп. к печ. 1.11.76 Формат бумаги 60×90¹/₁₆.
Бумага тип. № 2. Усл. печ. л. 39,0 Уч.-изд. л. 60,95 Тираж 49 000 экз. Зак. 163 Изд. № 511.
Цена 3 р. 21 к.

Издательство «Химия», Ленинградское отделение
191186, Ленинград, Д-186, Невский пр., 28

Ордена Трудового Красного Знамени Ленинградская типография № 2
имени Евгении Соколовой Союзполиграфпрома
при Государственном Комитете Совета Министров СССР по делам издательств,
полиграфии и книжной торговли
198052, Ленинград, Л-52, Измайловский проспект, 29

УВАЖАЕМЫЙ ЧИТАТЕЛЬ!

Просим Вас внести в том I следующие исправления:

Стр.	Строки	Напечатано	Надо
184	15 снизу	0,01 мг/м³	5 мг/м³
234	27 сверху	В СССР не установлена.	0,3 мг/м³ [54].
390	20 снизу	Рекомендуется не выше 1 мг/м³ (Стасенкова и Кочеткова).	1 мг/м³ [66].
396	8 сверху	1 мг/м³ [66].	0,5 мг/м³ [66].