

С. М. УЛОЯН

ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ МАСЛЯНОГО  
АЛЬДЕГИДА В ВОЗДУХЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ  
ПОМЕЩЕНИЙ

Масляный альдегид—альдегид жирного ряда. Получается каталитическим окислением бутилового спирта над измельченной медью, каталитическим дегидрированием бутилового спирта над восстановленной окисью меди или над окисью цинка; восстановлением кротонового альдегида гидрированием его в присутствии платиновой черни или никеля; сухой перегонкой смеси кальцевых солей масляной и муравьиной кислот [6].

Масляный альдегид  $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{H} \end{array}$  представляет собой бесцветную прозрачную жидкость с резким запахом, молекулярный вес 72,1, удельный вес при 20°C 0,817, температура кипения при 760 мм рт. ст. +75,7°C, растворимость в воде при 20°C—4%, хорошо растворяется в этиловом спирте, этиловом эфире; упругость пара при 20°C—84,53, насыщающая воздух концентрация при 20°C—350 мг/л, коэффициент распределения между маслом и водой 9,91 (рассчитан по формуле Е. И. Люблиной и А. А. Голубева), плотность пара 2,5, коэффициент растворимости пара в воде ( $\lambda$ ) при 20°C—106,2, показатель преломления при 20°C—1,3825.

Масляный альдегид применяется в производстве пластмасс, в резиновой и других отраслях промышленности. Кроме того, он служит исходным материалом для синтеза большого количества веществ, относящихся к самым различным классам химических соединений.

Воздух рабочих помещений загрязняется парами масляного альдегида при наличии неплотностей в аппаратуре и при взятии проб для химических анализов.

Возможность общения большого количества рабочих с масляным альдегидом, а также недостаточность литературных данных о токсичности масляного альдегида, в частности низких его концентраций, и отсутствие установленной предельно допустимой концентрации послужили основанием для проведения настоящей работы.

Токсичность масляного альдегида исследовалась в однократных и хронических опытах.

В однократных опытах токсичность масляного альдегида определялась на белых мышах обоего пола весом 18—25 г в 20-литровых бутылках (в каждой бутылки по 2 мыши) статическим способом затравки при 2-часовой экспозиции. Каждая концентрация испытывалась на 10 белых

мышам. Опыты ставились с концентрациями от 20 до 60 мг/л с интервалами в 5 мг/л.

Созданная нами расчетная концентрация проверялась колориметрическим методом. Принцип метода основан на красно-фиолетовой окраске при реакции альдегидов с фуксин-сернистым реактивом. Данные химических анализов всегда были ниже расчетных, в пределах от 4 до 5 мг/л.

В наших опытах абсолютная смертельная концентрация ( $LC_{100}$ ) масляного альдегида при 2-часовой экспозиции оказалась 55 мг/л, средняя смертельная ( $LC_{50}$ )—46 мг/л, минимально смертельная—35 мг/л.

Результаты однократных опытов были обработаны по методам пробит анализа Миллера и Тейнтера и наименьших квадратов [5]. Найденные при этом величины  $LC_{50}$  с доверительными границами были соответственно 44,61 (41,59 ÷ 47,63) мг/л и 46,2 (42,1 ÷ 50,3) мг/л.

Картина отравления парами масляного альдегида в наших опытах характеризовалась, в первую очередь, резким раздражающим действием.

В опытах с высокими концентрациями масляного альдегида в течение первых 15—20 мин. наблюдалось боковое положение и наркоз (отсутствие реакции на стук по бутылке). При этом концентрация, вызывавшая наркоз у 50% подопытных мышей ( $NC_{50}$ ), составляла 30,9 (28,6 ÷ 33,64) мг/л. При действии высоких концентраций масляного альдегида к концу экспозиции глаза у животных мутнели в результате ожога роговицы.

В последующие после экспозиции дни у оставшихся в живых мышей отмечались резкое падение веса тела, замедленное дыхание, малоподвижность; животные плохо реагировали на внешние раздражители, плохо ели, и часть из них погибла.  $LC_{50}$  для двухнедельного срока наблюдения оказалась 31,1 (28,1 ÷ 34,1) мг/л. Все перечисленное указывает на то, что масляный альдегид обладает довольно выраженным последствием.

При макроскопическом исследовании органов погибших мышей выявлено: в легких отек, полнокровие и кровоизлияние.

Для выявления кожно-резорбтивного действия были поставлены опыты на 10 белых мышам при 10 контрольных. Хвосты мышам погружались в специальные пробирки с масляным альдегидом (для контрольных—с водой). Пробирки помещались в водяную баню с температурой 28—30°C. Как подопытные, так и контрольные животные фиксировались одновременно. После 4-часовой экспозиции хвосты мышам обмывались теплой водой с мылом. Во время экспозиции все мыши выжили, однако были малоподвижны, наблюдалась бледность и ригидность хвостов. В последующие дни опыта развился некроз кончиков хвостов величиной в 4—5 см с дальнейшим отторжением омертвевших частей. Животные находились под наблюдением в течение 3 недель. На вторые и третьи сутки 2 из 10 подопытных мышам погибли. Общее состояние оставшихся в живых мышам было удовлетворительное. В контрольной группе мышам особых отклонений от нормы не наблюдалось.

Учитывая ранее выявленное раздражающее действие масляного альдегида, мы проводили исследования с целью определения пороговых кон-

центраций его, действующих на частоту дыхания кролика и оказывающих раздражающее действие на человека.

Раздражающее действие масляного альдегида определялось на 8 кроликах при 40-минутной экспозиции по методу регистрации рефлекторного изменения частоты дыхания [1]. Пороговая концентрация масляного альдегида, вызвавшая изменение частоты дыхания у кроликов, составляла 2 мг/л.

Средняя эффективная концентрация, полученная после обработки материалов опыта по методу наименьших квадратов, была 1,75 (1,48 ÷ 2,02) мг/л.

Исследование раздражающего действия масляного альдегида на человека проводилось на 12 добровольцах, вдыхавших пары этого вещества в течение одной минуты через маску, соединенную с герметичной камерой. При этом учитывалось ощущение запаха и наступление раздражения слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей.

Пороговая концентрация паров масляного альдегида, оказывающая раздражающее действие на человека, составляла 0,008 мг/л. Средняя эффективная концентрация—0,0134 (0,0089 ÷ 0,0179) мг/л.

Пороговая концентрация паров масляного альдегида, вызывающая у людей чувство запаха, была 0,002 мг/л.

Результаты однократных опытов указывали на выраженное последствие масляного альдегида как при ингаляционном введении вещества, так и при действии на кожу, поэтому для правильного решения вопроса о предельно допустимой концентрации токсичность масляного альдегида определялась и в хронических опытах при действии его низких концентраций. Опыты ставились в двух сериях с концентрациями 0,5 и 0,05 мг/л. Затравка животных (крысы, мыши, кролики) проводилась 6 раз в неделю по 6 часов в день в камере емкостью 750 л динамическим способом. Концентрация создавалась по расчету и контролировалась колориметрическим методом. Концентрации масляного альдегида в камерах варьировали в следующих пределах: для первой серии опытов—от 0,46 до 0,53 мг/л,  $M=0,5$  (0,497 ÷ 0,502) мг/л по расчету и от 0,32 до 0,41 мг/л,  $M=0,37$  (0,36 ÷ 0,37) мг/л при химических анализах; для второй серии опытов—от 0,043 до 0,057 мг/л,  $M=0,05$  (0,04 ÷ 0,05) мг/л по расчету и от 0,032 до 0,046 мг/л,  $M=0,034$  (0,033 ÷ 0,035) мг/л при химических анализах.

В первой серии опытов испытывались 20 белых мышей, 20 белых крыс и 4 кролика, такое же количество животных было взято в качестве контроля. Продолжительность затравок была от 100 до 125 дней для разных видов животных. У подопытных животных обнаружено отставание нарастания веса, уменьшение потребления кислорода (крысы, мыши); снижение «работоспособности» (крысы), удлинение времени восстановления прямолинейного движения у мышей после дозированного вращения их в центрифуге, снижение способности центральной нервной системы к суммации импульсов, а также некоторое увеличение весового коэффициента легких и содержания воды в них (кролики, крысы).

При гистологическом исследовании внутренних органов подопытных животных обнаружено: в легких—периваскулярный отек, лимфангоит, эмфизема; в трахее—отек подслизистой, лимфоцитарная инфильтрация; в печени и почках—дегенеративные изменения.

Во второй серии под опытом находились 20 крыс и 4 кролика. Продолжительность этой серии опытов составляла 120 дней.

У кроликов до начала хронической затравки определялись пороговые концентрации, вызывающие раздражение верхних дыхательных путей (по изменению частоты дыхания) при однократном воздействии продуктов. В дальнейшем по ходу опытов пороговые концентрации определялись ежемесячно. Полученные при этом данные свидетельствуют о некотором снижении порога раздражения у кроликов.

У подопытных крыс данной серии опытов выявленные изменения сводились к уменьшению потребления кислорода, удлинению времени восстановления прямолинейного движения после дозированного вращения их в центрифуге, а также некоторому уменьшению содержания протромбина в крови.

Были изучены также санитарно-гигиенические условия труда и заболеваемость рабочих на Ереванском заводе «Поливинилацетат», где из бутанола получают масляный альдегид и применяют его для синтеза искусственной смолы поливинилбутираль и для производства масляной кислоты.

Концентрация масляного альдегида в воздухе рабочих мест, по данным Всесоюзного центрального научно-исследовательского института охраны труда (1963), колеблется в пределах от 0,001 до 0,006 мг/л (минимум) и от 0,003 до 0,011 мг/л (максимум). При отдельных процессах концентрация масляного альдегида достигает до 0,025—0,033 мг/л.

При анализе результатов периодических медицинских осмотров (за период с 1960 по 1963 г.) рабочих, занятых на производстве масляного альдегида, выяснилось, что у них часто встречаются гингивиты, функциональное расстройство нервной системы, гипотония, лейкопения.

По нашей просьбе рабочие этих цехов обследовались в клинике Института гигиены труда и профессиональных заболеваний Минздрава Арм. ССР. Из обследованного числа рабочих 27 человек жаловались на головные боли, 13—на кашель, 17—на плохой аппетит, 13—на общую слабость, 11—на бессонницу, 18—на раздражительность; у 53 обнаружен ярко-красный дермографизм, у 31—потливость, у 22—повышенные рефлексы, у 30—тремор пальцев рук и век, у 37—нарушение со стороны вегетативной нервной системы (вегетоневрозы, вегетодисфункция, астено-вегетативный синдром, неврастения и т. д.). У 18 человек обнаружена лейкопения, у 23—гипотония, у 14 из 30 осмотренных дерматологом рабочих—телеангеостазия.

Более детальный анализ данных медосмотров и результатов клинического обследования рабочих показывает, что выявленные нарушения встречаются чаще и выражены глубже у лиц, на рабочих местах кото-

рых наблюдается повышенное содержание паров масляного альдегида в воздухе (0,01 и выше).

Таким образом, нам кажется, что приведенные выше экспериментальные и клинико-статистические данные смогут служить основанием для рекомендации предельно допустимой концентрации масляного альдегида.

Приведенная в табл. 1 токсичность масляного альдегида на разных уровнях свидетельствует о том, что он начинает действовать при довольно низких концентрациях. Низкий порог раздражения у человека по сравнению со смертельными концентрациями масляного альдегида у мышей, а также выраженный специфический запах его указывают на меньшую возможность возникновения острых интоксикаций у рабочих в условиях производства, т. к. задолго до наступления отравления рабочий будет осведомлен о повышении концентрации масляного альдегида в воздухе.

Таблица 1  
Токсичность масляного альдегида на разных уровнях

Биологический эффект	Концентрация в мг/л
Гибель 50% мышей во время 2-часовой экспозиции . . . . .	46,2 (42,1 ÷ 50,3)
Гибель 50% мышей в течение 2 недель после 2-часовой экспозиции	31,1 (28,1 ÷ 34,1)
Наркоз 50% мышей . . . . .	30,9 (28,6 ÷ 33,7)
Порог по изменению частоты дыхания у кроликов . . . . .	2,0
Порог по изменению сгибательного рефлекса у кроликов . . . . .	0,1*
Порог действия в хроническом опыте . . . . .	0,05
Порог раздражения у человека . . . . .	0,008

Концентрация 0,008 мг/л не может быть принята как предельно допустимая, т. к. она действует еще в однократном опыте. Значит, предельно допустимая концентрация масляного альдегида должна быть ниже, чем 0,008 мг/л, что подтверждается также анализом клинико-статистических данных, ибо концентрация масляного альдегида в 0,008—0,01 мг/л вызывает выраженные нарушения у рабочих.

Для дальнейшего уточнения предельно допустимой концентрации, как известно, необходимо сопоставление токсических концентраций и физико-химических свойств изучаемого вещества с таковыми веществ, предельно допустимые концентрации которых уже узаконены.

В гомологическом ряду предельных альдегидов жирного ряда, куда относится и масляный альдегид, предельно допустимая концентрация узаконена только для формальдегида и ацетальдегида. Как по характеру, так и по силе действия ацетальдегид и масляный альдегид стоят довольно близко, о чем свидетельствует нижеприведенная табл. 2.

\* Порог по изменению сгибательного рефлекса взят у Ван Вэнь-яня, 1956 г.

Сравнительные данные по токсичности масляного альдегида и ацетальдегида, а также приведенные в табл. 3 данные, характеризующие двухфазную токсичность и смертельные концентрации в долях от насыщающих, показывают, что токсичность ацетальдегида выше, чем масля-

Таблица 2

Основные данные по токсичности масляного альдегида и ацетальдегида

Биологический эффект	Концентрация вещества в мг/л	
	масляный альдегид	ацетальдегид*
1. Гибель 50% мышей во время 2-часовой экспозиции . . . . .	46,2 (42,1 ÷ 50,3)	21,8
2. Гибель 50% мышей в течение 2-недельного наблюдения . . . . .	31,1 (28,1 ÷ 34,1)	21,8
3. Наркоз у 50% мышей . . . . .	30,9 (28,6 ÷ 33,6)	16,4
4. Порог по изменению частоты дыхания у кроликов . . . . .	2,0	0,106
5. Порог по изменению сгибательного рефлекса у кроликов . . . . .	0,1	—
6. Порог действия в хроническом опыте . . . . .	0,05	—
7. Порог раздражения у человека . . . . .	0,008	0,0124
8. Порог запаха у человека . . . . .	0,002	0,0031

Таблица 3

Сравнительная двухфазная токсичность и смертельные концентрации, выраженные в долях от насыщающей для масляного альдегида и ацетальдегида.

Название вещества	LC <sub>50</sub> в мг/л	Относительная токсичность	Упругость пара	Относительная летучесть	Двухфазная токсичность	Насыщающая при 20° концентрация	Смертельная концентрация в долях от насыщающей	П Д К
Масляный альдегид	31,1	1	84,53	1	1	350	0,088	0,005
Ацетальдегид . . . . .	21,8	1,42	1075	12,7	18,0	1852	0,011	

ного альдегида, кроме того потенциальная опасность последнего уступает таковой ацетальдегида. Однако, учитывая то, что ацетальдегид не обладает, а масляный альдегид обладает последствием и что у рабочих, подвергавшихся действию масляного альдегида в концентрации 0,008—0,01 мг/л, выявлены функциональные нарушения со стороны некоторых органов и систем, считаем целесообразным рекомендовать предельно допустимую концентрацию для масляного альдегида такую же, как предельно допустимая концентрация ацетальдегида—0,005 мг/л.

Кафедра гигиены труда  
Ереванского медицинского института

Поступило 16/VI 1964 г.

\* Данные по токсичности ацетальдегида взяты из работы Ван Вэнь-яня „Материалы к токсикологии альдегидов жирного ряда“.

Ս. Մ. ՈՒՂՅԱՆ

ՅՈՒՂԱՅԻՆ ԱԼԴԵԶԻԴԻ ՍԱՀՄԱՆԱՑԻՆ ԹՈՒՅԼԱՏՐԵԼԻ ԿՈՆՑԵՆՏՐԱՑԻԱՆ ԱՐՏԱԴՐԱԿԱՆ ՇԵՆՔԵՐԻ ՕԴՈՒՄ

Ա մ ֆ ո ֆ ու մ

Ուսումնասիրված է յուղային ալդեհիդի տոքսիկականությունը սպիտակ մկների վրա սուր փորձերով, որոնց հիման վրա որոշված է նրա մահացու և նարկոտիկ կոնցենտրացիաները փորձնական կենդանիների 50%-ի մոտ, դրանք համապատասխանորեն կազմել են 46,2 մգ/լ և 30,9 մգ/լ:

Որոշված է յուղային ալդեհիդի գրգռիչ ազդեցության շեմքը ճագարներին (2 մգ/լ) և մարդկանց (0,008 մգ/լ) մոտ:

Ուսումնասիրված է յուղային ալդեհիդի տոքսիկականությունը նաև խրոնիկ փորձերում 2 կոնցենտրացիայի դեպքում՝ 0,5 մգ/լ և 0,05 մգ/լ: Փորձերը դրված են ճագարների, սպիտակ առնետների և սպիտակ մկների վրա: Ուսումնասիրված է յուղային ալդեհիդի հետ առնչվող բանվորների առողջության վիճակը ըստ պարբերական բժշկական քննության և կլինիկական տվյալների: Բերված են տվյալներ աշխատանքային վայրերի օդի յուղային ալդեհիդով կեղտոտվածության վերաբերյալ:

Վերոհիշյալ բոլոր ուսումնասիրությունների հիման վրա առաջարկվում է յուղային ալդեհիդի սահմանային թույլատրելի կոնցենտրացիան արտադրական շենքերի օդում — 0,005 մգ/լ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ван Вэнь-янь. Материалы токсикологии альдегидов жирного ряда. Диссертация, Л., 1956.
2. Ван Вэнь-янь. Материалы по токсикологии веществ, применяемых в производстве пластических масс и синтетических смол, Л., 1957, стр. 42.
3. Данишевский С. Л. Исследование в области промышленной токсикологии. Сборник работ токсикологической лаборатории Института гигиены труда и профзаболеваний, Л., 1948, стр. 207.
4. Люблина Е. И., Голубев А. А. Материалы научной сессии, посвященной итогам работы Института гигиены труда и профзаболеваний за 1959—1960 гг. Л., 1961, стр. 44.
5. Прозоровский В. Б. Фармакология и токсикология, 1962, 1, стр. 115
6. Славин С. М. Промышленность органической химии, 1939, 9, стр. 521.