

УДК 616.5—001.17+615.917:677.4+613.632+615.778

В. Б. КАФЯН

## О ТОКСИЧНОСТИ ДИМЕТИЛАЦЕТАМИДА

Диметилацетамид (ДМАА) широко применяется в производстве искусственного волокна в качестве растворителя полусульфонамидных термостойких волокон.

ДМАА представляет собой бесцветную со специфическим запахом жидкость с удельным весом 0,943, мол. весом 87,12, температурой кипения 163,5—166,5° (760 мм рт. ст.). Растворим в воде, бензоле, эфире и в других растворителях.

Токсичность ДМАА мало изучена. Из литературных данных известно, что препарат в концентрации 0,14 мг/л после 6-месячной затравки собак видимых признаков интоксикации не вызывал, при накожном же действии 1—4 мг/кг в течение одного месяца приводит к гибели животных. Других сведений в литературе мы не встретили.

Учитывая большую перспективу дальнейшего широкого применения ДМАА в производстве искусственного волокна, мы задались целью провести подробное изучение токсичности препарата при различных путях введения его в организм животных. Изучение острой пероральной токсичности показало, что ЛД<sub>50</sub> химически чистого препарата для белых мышей равна 2580±270 мг/кг, а для крыс—3560±363 мг/кг. Таким образом, ДМАА относится к числу слаботоксичных препаратов.

При ежедневном введении 1/10 ЛД<sub>50</sub> коэффициент кумуляции для белых мышей установлен в порядке 1,28±0,17, а для крыс—1,34±0,14. Судя по этим данным, препарат обладает довольно выраженным кумулятивным действием.

При внутрижелудочном отравлении животных летальными дозами картина интоксикации характеризовалась первоначальным двигательным возбуждением с последующим угнетением животных. Через 20—40 мин. после начала затравки животные становятся беспокойными, бегают по клетке, подпрыгивают. В стадии возбуждения отмечают учащение дыхания, судороги. Через 2—3 ч. после введения препарата общее состояние ухудшалось: дыхание становилось редким и глубоким, походка—шатающейся и плохо координированной. На следующий день наступали парезы и паралич конечностей. Гибель большинства животных наступала в течение 12—48 ч., по мере уменьшения дозы—в более поздние сроки, но не позднее чем через 2—3 суток после затравки. При несмер-

тельном отравлении со второго-третьего дня общее состояние животных постепенно улучшалось. К 8—10 дню интоксикации животные ничем не отличались от контрольных.

Патологоанатомические исследования внутренних органов животных, погибших после однократного введения в желудок различных доз ДМАА, показали, что препарат вызывает полнокровие внутренних органов, мозговых оболочек, точечные кровоизлияния в паренхиматозных органах.

Микроскопическими исследованиями установлены жировая и белковая дистрофии паренхиматозных органов, отек мозговых оболочек. В ряде случаев отмечены кариолиз отдельных нервных клеток, некробиотические изменения отдельных участков печени и почек.

Проведенные исследования по изучению ингаляционной токсичности ДМАА показали, что белые мыши оказались более чувствительными, чем крысы.  $LD_{50}$  для мышей равна  $13,92 \pm 1,83$  мг/л, а для крыс —  $17,4 \pm 3,2$  мг/л.

В остром опыте пороговая концентрация по ряду показателей для белых крыс оказалась на уровне  $1,2 \pm 0,08$  мг/л. В хроническом же опыте пороговая концентрация равна  $0,24 \pm 0,017$  мг/л.

Следует отметить, что наиболее чувствительным показателем токсикологического действия является изменение активности щелочной фосфатазы (повышение). Под воздействием пороговых концентраций повышение активности фермента оказалось статистически достоверным по сравнению с контролем ( $P=0,05$ ). Из других показателей важное значение имеют повышение сахара в крови, нейтрофильный лейкоцитоз и понижение гемоглобина в крови.

Таким образом, при однократном и многократном пероральном, назоном и ингаляционном отравлении животных картина интоксикации и выявляемые патологические сдвиги оказались вполне идентичными.

Изучение накожного действия ДМАА выявило некоторые особенности воздействия препарата. При погружении 1/3 хвоста белых мышей и крыс в химически чистый препарат с экспозицией соответственно по 2 и 4 ч. часть животных погибала как во время экспозиции, так и в последующие 2—3 дня после опыта. Проведенные исследования показали, что ДМАА приводит к развитию не только резко выраженного воспалительного процесса кожи белых мышей, но и к некрозу с последующим отторжением хвоста. Была определена  $LD_{50}$  накожного действия по времени наступления смертельного эффекта —  $TL_{50}$ , которая равна  $59,4 \pm 8,1$  мин.

Нанесение одной капли чистого препарата в конъюнктивальный мешок глаз кроликов вызывает гиперемию, слезотечение и светобоязнь. На следующий день наблюдалось обильное слизисто-гнойное выделение и резко выраженный конъюнктивит и кератит. С 5—6-го дня воспалительные процессы затухали, а с 8—10-го дня почти полностью исчезали.

Изучение динамики прироста веса показало, что со второй недели затравки наблюдается отставание в весе подопытных животных. В последующие недели разница между весом контрольных и подопытных крыс

возрастает, а с 5-ой недели становится статистически достоверной ( $P=0,01$ ).

Изучение морфологического состава периферической крови показало наличие статистически достоверного снижения эритроцитов. Число эритроцитов контрольных животных равнялось  $8,1 \pm 0,12$  млн/мм<sup>3</sup>, а подопытных— $5,9 \pm 0,28$  млн/мм<sup>3</sup> ( $P=0,01$ ). При этом у подопытных животных имел место выраженный нейтрофильный лейкоцитоз: число лейкоцитов у контрольных животных (крыс) оказалось равным  $17,05 \pm 0,26$ , а у подопытных— $26,2 \pm 1,26$  тыс/мм<sup>3</sup> ( $P=0,01$ ).

Из интегральных показателей токсического действия ДМАА в подостром опыте изучалось потребление кислорода. При этом установлено, что подопытные крысы меньше потребляют кислорода, чем контрольные, разница оказалась статистически достоверной ( $P=0,02$ ).

Под воздействием ДМАА в крови животных отмечается определенное повышение сахара и холестерина (в среднем соответственно 12 и 15%).

У подопытных крыс в указанных условиях отмечалось значительное снижение чувствительности центральной нервной системы, выявляемое путем изучения способности суммировать подпороговые импульсы.

На основании проведенных опытов можно заключить, что ДМАА является довольно опасным контактным ядом, защита кожи и глаз от воздействия ДМАА является одним из основных гигиенических мероприятий на производстве.

Институт гигиены труда и профзаболеваний  
Минздрава АрмССР

Поступило 19/V 1970 г

Վ. Բ. ԿԱՅՅԱՆ

ԴԻՄԵԹԻԼԱՑԵՏԱՄԻՆԻ ԹՈՒՆԱՐԱՆԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ն (փ ու լ մ

Դիմեթիլացետամինի որոշակի օգտագործվում է արհեստական մետաքսաթելի արտադրության մեջ, իրրև լուծիչ: Նրա թունաբանական հատկությունների ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ ստամոքսի մեջ ներմուծելիս այն ուժեղ թունավոր ազդեցություն չի ունենում:

Սպիտակ մկների և առնետների համար նրա միջին մահացու զոզան (ՄԴ 50) կազմում է  $2580 \pm 270$  և  $3560 \pm 363$  մգ/կգ: Ենթասուր փորձերի ժամանակ ՄԴ 50 1/10 ներմուծելիս օրգանիզմում թույնի կոտակման գործակիցը հավասար է  $1,28 \pm 0,17$  և  $1,34 \pm 0,14$ : Դիմեթիլացետամինի օժտված է գրգռիչ հատկությամբ, հեշտությամբ ներծծվում է մաշկի և լորձաթաղանթի միջով: Մաշկի միջով ներծծվելիս նրա ՄԴ 50 մկների մոտ, ըստ ժամանակի, կազմում է  $59,4 \pm 8,1$  րոպե:

Շնչառական օրգաններով ներծծվելիս դիմեթիլացետամինի միջին մահացու զոզան սպիտակ մկների և առնետների մոտ կազմում է  $13,92 \pm 1,83$  և  $17,4 \pm 3,2$  մգ/լ:

Սուր, ենթասուր և խրոնիկական փորձերում կենդանիների մոտ դիմեթիլացետամիդը առաջացնում է նեյտրոֆիլային լեյկոցիտոզ, հեմոգլոբինի իջեցում, հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվության բարձրացում, արյան մեջ շաքարի և խոլեստերինի ավելացում:

Արտադրության մեջ կարևոր նշանակություն ունի բանվորների մաշկի սպաշտպանությունը դիմեթիլացետամիդի թունավոր ազդեցությունից: