

УДК 615.9

В. Е. МАРКОСЯН

О ТОКСИЧНОСТИ 3-НИТРО-4-ОКСИБЕНЗИЛОВОГО ЭФИРА 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Изучалась токсичность препарата НК-2 (3-нитро-4-оксибензиловый эфир 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты) на белых крысах.

Проведенные испытания на животных показали, что препарат НК-2 относится к числу среднеядовитых веществ, не обладающих местным и кожнорезорбтивным действием.

3-нитро-4-оксибензиловый эфир 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (НК-2) синтезирован в Институте органической химии АН АрмССР путем хлорметилирования о-нитрофенола (в присутствии избытка формалина и соляной кислоты) и конденсацией образовавшегося при этом 3-нитро-4-оксибензилхлорида с натриевой солью 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты при 95—105° в присутствии толуола.

Препарат НК-2 по своей структуре сходен с гербицидами группы 2,4-Д, опробирован Армянским институтом защиты растений с удовлетворительным результатом.

По данным литературы, гербициды последней группы обладают средне- и слаботоксичным действием на животных. По среднесмертельным дозам токсичность этих препаратов колеблется в пределах 300—2000 мг/кг. Из числа препаратов этой группы менее токсичным оказалась натриевая соль 2,4-Д (LD_{50} равна 2000 мг/кг для белых крыс). Более высокой токсичностью обладала кислота 2,4-Д и ее эфиры.

Токсичность препарата НК-2 не изучена. Это вещество представляет собой желтоватый порошок с неприятным запахом, в воде не растворяется, плохо растворяется в этаноле, бензоле, лучше — в ацетоне. Применяется в виде смоченного порошка, в котором действующее вещество составляет 40%. Молекулярный вес НК-2—372,17. При температуре выше 90° распадается.

Возможность соприкосновения большого числа рабочих с препаратом при производстве и применении его, а также отсутствие литературных данных о его токсико-гигиенической характеристике послужили основой для проведения настоящей работы.

Токсичность препарата НК-2 была изучена на белых крысах. Раствор НК-2 в рафинированном подсолнечном масле готовился непосредственно перед опытом, животным вводили от 0,5 до 1,5 г/кг с интервалом в 0,25 г/кг. Каждая доза испытывалась на 6 животных. Жи-

вотные же контрольной группы получали только подсолнечное масло. После однократного введения яда животные находились под наблюдением в течение трех недель и взвешивались каждый день натошак.

Сразу же после введения животные становились беспокойными, но через 5—10 мин. успокаивались, становились малоподвижными; походка расстроена, слабо реагировали на внешние раздражители, плохо ели. Шерсть взъерошивалась.

При применении больших доз яда (1,5 г/кг) животные погибали через несколько часов после введения, а при более низких дозах часть из них погибла в течение первой недели, оставшиеся в живых крысы вначале отставали в весе от контрольных животных, но к концу периода наблюдения не отличались от них.

При макроскопическом исследовании внутренних органов погибших крыс наблюдалось кровенаполнение легких и желудочно-кишечного тракта; желудок был наполнен массой испытуемого вещества, стенки были истончены. Эта масса с химусом находилась и в тонком кишечнике. Печень была увеличена. В мозгу отмечались очаги точечного кровоизлияния. Данные опытов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Токсичность НК-2 при однократном введении в желудок белых крыс

Доза НК-2 в г/кг	Колич. животн.	Сроки гибели в днях после затравки								Погибло	Выжило	% смерт- ности
		1	2	3	4	5	6	7	8—21			
0,5	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6	—
0,75	6	—	—	—	—	2	—	—	—	2	4	33,3
1,0	6	—	—	3	—	—	—	—	—	3	3	50,0
1,25	6	—	—	1	—	2	1	1	—	5	1	83,0
1,5	6	1	1	—	1	2	—	—	1	6	—	100,0
Контроль	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6	—

Из данных табл. 1 следует, что максимально переносимая доза НК-2 для белых крыс составляет 0,5 г/кг, минимально смертельная—0,75 г/кг, а абсолютно смертельная—1,5 г/кг.

Для определения среднесмертельной дозы НК-2 полученные цифровые данные были обработаны по методу наименьших квадратов, и найденная при этом величина LD_{50} с доверительными границами была равна 1,00 ($1,086 \pm 0,914$) г/кг при S (функция угла наклона) = 1,3.

Нами изучалось также местное и кожнорезорбтивное действие препарата НК-2. Опыты ставились на белых мышах и крысах путем погружения хвоста животных в масляные растворы препарата с экспозицией 4 часа. Однократные и повторные опыты показали, что НК-2 не обладает местнораздражающим и кожнорезорбтивным действием.

Судя по данным LD_{50} (при непосредственном введении в желудок) и исходя из классификации, предложенной Комитетом по изучению и регламентации ядохимикатов, НК-2 следует отнести к числу среднеток-

сических химических веществ. Предварительная расчетная предельно допустимая концентрация равна 1 мг/м^3 , которая в дальнейшем будет уточнена.

На основании предварительных токсикологических испытаний следует рекомендовать данный препарат к производству и применению.

Кафедра гигиены труда

Ереванского медицинского института

Поступила 13/І 1972 г.

Վ. Ե. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ

3-ՆԻՏՐՈ-4-ՕՔՍԻԲԵՆԶՈՒԱՅԻՆ ԵԹԵՐԻ 2,4-ԴԻՔՆՈՐՅԵՆՕՔՍԻՔՍԱԽԱԹՔՎԻ
ԹՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

2,4-դիքնորֆենօքսիբացախաթիթվի-3-նիտրո-4-օքսիբենզոլաչին եթերի (նկ 2 նյութը) թունաբանական հատկություններն առաջին անգամ ուսումնասիրվել են մեր կողմից: Այն միանվագ ներմուծվել է սպիտակ առնետների ստամոքսը և որոշվել է նրա միջին մահացու դոզան ($ՄԴ 50$), որը կազմել է $1,00$ ($1,086-0,914$) գ/կգ, մահացու դոզայի թեքման անկյունը կազմել է $1,3$: Կատարված փորձերը ցույց են տվել, որ նկ-2 նյութը մաշկը չի գրգռում և չվնասված մաշկով չի ներծծվում: Նախնական թունաբանական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ նկ-2 նյութը դասվում է միջին թունավոր նյութերի շարքը: Մաթեմատիկական հաշվումներով որոշվել է նրա նախնական սահմանային թույլատրելի քանակը բանվորական վայրերի օդում, որը կազմում է 1 մգ/մ^3 :