

615.9:661.742.141

## ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ 3-ХЛОРПРОПИЛ- И 6-ХЛОРГЕКСИЛАКРИЛАТОВ С ОБОСНОВАНИЕМ ОБУВ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

С.И. Сычик,  
В.М. Васильевич,  
Р.В. Богданов,  
Л.М. Бондаренко,  
А.В. Буйницкая

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 220012, г. Минск, Республика Беларусь

**В** публикации приведены результаты изучения токсичности 3-хлорпропил- и 6-хлоргексиллакрилатов в острых (на уровне летальных и сублетальных доз и концентраций) и субхронических экспериментах (дозомонотонное поступление на уровне 0,1 DL<sub>50</sub> per os в течение 45 суток), которые позволили обосновать величину ориентировочно безопасных уровней воздействия химических веществ в воздухе рабочей зоны. Установлены научно обоснованные величины ОБУВ для 3-хлорпропилакрилата на уровне 5 мг/м<sup>3</sup>, 6-хлоргексиллакрилата - 2 мг/м<sup>3</sup>.

**Ключевые слова:** токсичность, 3-хлорпропилакрилат, 6-хлоргексиллакрилат, гигиенический норматив.

**Введение.** 3-хлорпропилакрилат (эмпирическая формула C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub>, CAS: 5888-79-9) и 6-хлоргексиллакрилат (эмпирическая формула C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>ClO<sub>2</sub>, CAS: 133123-02-1) являются представителями одного гомологического ряда хлорированных эфиров акриловой кислоты и имеют сходную химическую структуру, отличаясь количеством метильных групп (-CH<sub>2</sub>). При нормальных условиях представляют прозрачные жидкости с характерным запахом; плохо растворимы в воде, хорошо – в органических растворителях, в чистом виде нестабильны и реакционноспособны, поэтому хранятся и используются с добавлением ингибиторов полимеризации или стабилизаторов. Применяются для синтеза непредельных органических соединений алифатического ряда, в качестве компонентов составов для импрегнации древесины с целью ее защиты от преждевременного разрушения, а также в полупроводниковой литографии, хроматографии, в процессах регенерации жидких или газообразных фильтрующих элементов/материалов, в производстве лакокрасочных полиэфирных материалов и др.

В процессе синтеза и последующего применения хлорсодержащих эфиров акриловой кислоты существует потенциальная возможность их выделения в воздух рабочей зоны и воздействия на организм рабочих. Сведения о токсичности данных веществ в общепризнанных международных базах данных (АРИПС, eChemPortal, ChemIDplus, IPCS, INCHEM, TOXNET, PubMed, ECHA, GESTIS) отсутствуют.

**Материалы и методы исследования.** Токсикологические исследования хлорсодержащих эфиров акриловой кислоты выполнены на лабораторных животных трех видов (крысы, мыши и кролики-альбиносы). Острая токсичность изучена при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении на нелинейных белых крысах и мышах обоего пола, при ингаляционном воздействии – на белых крысах с использованием модели интраназального введения химических веществ [1]. Количественные параметры острой токсичности DL<sub>50</sub> (CL<sub>50</sub>) определяли пробит-анализом по Литчфилду и Уилкоксоу [2]. Исследования раздражающего действия веществ на кожу

**Сычик Сергей Иванович (Sychik Sergei Ivanovich)**, кандидат медицинских наук, доцент, директор республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», rspch@rspch.by

**Васильевич Вадим Михайлович (Vasilkevich Vadim Michailovich)**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории промышленной токсикологии республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», sabas2004@mail.ru

**Богданов Руслан Валерьевич (Bogdanov Ruslan Valerievich)**, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией промышленной токсикологии республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», T\_rus@tut.by

**Бондаренко Людмила Михайловна (Bondarenko Ljudmila Mihailovna)**, кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории промышленной токсикологии республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены»

**Буйницкая Анна Васильевна (Bujnickaja Anna Vasil'evna)**, научный сотрудник лаборатории промышленной токсикологии республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены»

проведены на белых крысах, раздражительного действия – на кроликах. Кожно-резорбтивное действие изучено посредством нанесения 20-кратных повторных аппликаций веществ на хвосты крыс («пробирочный» метод). Оценку аллергической активности выполняли в соответствии с МУ № 1.1.11-12-5-2003 [3] на модели воспроизведения сенсибилизации в тесте опухания лапы мыши. Для определения кумулятивных свойств при дозозависимом введении в желудок крыс на протяжении 45 суток была испытана доза, равная 1/10 от  $DL_{50}$  per os (метод Ю.С. Кагана и В.В. Станкевича 1964). По окончании эксперимента и на 30 сутки восстановительного периода определяли комплекс физиологических, биохимических и иммунологических показателей.

Функциональное состояние нервной системы лабораторных животных оценивали по способности суммировать подпороговые импульсы (СПП) и поведенческим реакциям (ориентировочные реакции, двигательную координацию, эмоциональную реактивность, норковый рефлекс). Гематологические показатели и морфологический состав периферической крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты, цветной показатель) определяли на гематологическом анализаторе «Mindray 5300-Vet». Определение содержания общих липидов в сыворотке крови проводили колориметрическим методом по продуктам распада ненасыщенных липидов, которые образуют с сульфованилиновым реактивом соединение, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна содержанию общих липидов в сыворотке крови. Содержание белка в сыворотке крови и моче определяли унифицированным методом по Лоури, мочевины – фотометрическим методом по индикации продуктов реакции мочевины с диацетилмонооксидом в присутствии тиосемикарбазида. Активность глутатионтрансферазы (ГТ) в гемолизатах крови лабораторных животных определяли при ферментативном взаимодействии ГТ с 1-хлор-2,4-динитробензолом в присутствии глутатиона восстановленного (GSH) с образованием продукта, имеющего максимум светопоглощения при длине волны 340 нм [76]. Содержание глутатионфосфат дегидрогеназы (ГФДГ) в гомогенатах печени определяли по способности фермента катализировать дегидрирование глюкозо-6-фосфата и по восстановлению НАДФ. Активность глутатионредуктазы (ГР) определяли по скорости реакции убыли НАДФН при превращении окисленной формы ГР в восстановленную. Определение GSH проводили по реакции с 5,5-дифитио-бис(-нитробензойной) кислотой, в результате которой образуется окрашенный продукт.

О состоянии мочевыделительной системы экспериментальных животных судили на основании

изучения показателей, характеризующих концентрационную, выделительную, мочевинообразующую функции (суточный диурез, содержание белка, мочевины, хлоридов в моче).

У подопытных животных определяли комплекс показателей иммунологической реактивности: содержание циркулирующих иммунокомплексов и лизоцима, активность комплемента в сыворотке крови, интегральный показатель антибактериальной защиты сыворотки крови. Для оценки кислородного метаболизма в гранулоцитарно-макрофагальных клетках крови использовали наиболее информативную косвенную методику тест бессубстратного восстановления нитро-синего тетразолия (НСТ) в диформазан (НСТ-тест). Лейкоконтрат инкубировали в лунках иммунологических планшетов с добавлением красителя НСТ (спонтанный уровень), известного индуктора окислительного взрыва – опсонизированного зимозана (стимулированный уровень), и изучаемых препаратов в подобранных концентрациях. Учет производили на многоканальном спектрофотометре Multiskan EX (фирмы THERMO LABSYSTEM, Финляндия) с оценкой результатов в процентах возрастания экстинции в опытной пробе по отношению к контрольной пробе и по индексу стимуляции. Для лабораторного определения развития смешанных механизмов II-IV типов аллергических процессов применяли реакцию специфического НСТ-теста гранулоцитов крови (РСНСТ) при их стимуляции аллергеном.

Статистическая обработка экспериментальных данных выполнена параметрическими и непараметрическими методами с использованием компьютерной программы STATISTICA 10 (лиц. сер. № ВХХR207F383402FA-V). Различия в сравниваемых группах считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В результате изучения острого ингаляционного воздействия на белых крыс установлена среднесмертельная концентрация для 3-хлорпропилакрилата, равная  $32000 \pm 2400$  мг/м<sup>3</sup>, для 6-хлоргексилакрилата –  $21600 \pm 2900$  мг/м<sup>3</sup>. Результаты изучения острой внутрижелудочной и внутрибрюшинной токсичности приведены в таблице 1.

Таким образом, по параметрам острой внутрижелудочной и ингаляционной токсичности изученные акрилаты относятся к умеренно опасным веществам (3 класс опасности) по ГОСТ 12.1.007-76 [4]; по параметрам внутрибрюшинной токсичности – к малотоксичным соединениям (класс IV) согласно классификации К.К. Сидорова [3], характеризуются отсутствием видовой чувствительности (КВЧ менее 3,0).

В остром опыте при внутрижелудочном введении крысам установлен порог острого действия

( $Lim_{ac}$ ) по изменению поведенческих показателей ( $p < 0,05$ ), который для 3-хлорпропилакрилата составил – 150 мг/кг, 6-хлоргексилакрилата – 200 мг/кг.

При однократном и повторном воздействии на кожные покровы изучаемые вещества оказывали слабое раздражающее действие, при контакте со слизистыми глаз 3-хлорпропилакрилат вызывал слабое ирритативное, 6-хлоргексилакрилат – умеренно выраженное действие.

Изученные акрилаты не обладают резорбтивным действием по клиническим признакам и изученным морфо-функциональным показателям. В тесте опухания лапы мыши способность изучаемых веществ вызывать сенсибилизацию не установлена, что позволяет классифицировать их по показателю аллергенной активности как вещества 4 класса опасности [3] и свидетельствует о низкой потенциальной опасности алергизирующего действия в условиях производства.

Субхроническое дозозмонотонное поступление вышеуказанных химических веществ в организм крыс не вызывало развитие материальной кумуляции по смертельным эффектам и характеризовалось признаками слабовыраженной функциональной кумуляцией (табл. 2).

Токсическое действие 3-хлорпропилакрилата проявилось статистически значимым снижением массы тела на 11 %, относительного коэффициента массы сердца на 21 % на фоне аналогичных показателей животных контрольной группы. Остальные интегральные показатели, характеризующие общую реакцию центральной нервной системы и организма крыс в целом (сумационно-пороговый показатель, двигательная и эмоциональная реактивность, ЧСС), после длительного дозозмонотонного внутрижелудочного введения

акрилатов не имели статистически значимых различий по сравнению с контролем. Макроскопически внутренние органы крыс опытных групп не отличались от таковых контрольных животных. Изменения в картине периферической крови обнаружены при введении 3-хлорпропилакрилата в виде статистически значимого снижения содержания лимфоцитов крови (на 8 %), которое может быть связано с образованием и последующим накоплением активных форм кислорода и других продуктов прооксидантного действия, способных вызвать повреждение лимфоцитарных клеток, особенно чувствительных к продуктам окислительных реакций. Усиление свободнорадикальных процессов в ответ на действие 3-хлорпропилакрилата подтверждается и другими биохимическими изменениями со стороны глутатиона клетки, что выражается в увеличении на 15 % содержания в гемолизатах крови SH-групп ( $p < 0,05$ ) и GSH ( $p < 0,05$ ). Вероятно, повышенное содержание GSH при воздействии 3-хлорпропилакрилата связано с ответными защитно-приспособительными реакциями, которые выражаются в адекватном уровне функционирования фермента ГР (тенденция к повышению активности на 13 %,  $p = 0,1$ ), позволяющем поддерживать баланс между повышенным расходом в клетках восстановленного глутатиона и его биорегенерацией. Также необходимо учитывать, что увеличение содержания восстановленного глутатиона может происходить путем метаболической активизации процессов усиленного синтеза глутатиона на фоне повышения активности перекисного окисления липидов, которое зачастую развивается при поступлении в организм ксенобиотика. Субхроническая внутрижелудочная интоксикация подопытных белых крыс 6-хлоргексилакри-

Таблица 1

**Параметры острой токсичности 3-хлорпропилакрилата и 6-хлоргексилакрилата при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении**

Способ введения	Вид животного	3-хлорпропилакрилат		6-хлоргексилакрилат	
		DL50, мг/кг	КВЧ	DL <sub>50</sub> , мг/кг	КВЧ
Внутри-желудочно	Крысы	1280,0±255,0	1,15	1456,0± 250,0	2,68
	Мыши	1468,0±520,0		3914,0± 605,0	
Внутри-брюшинно	Крысы	267,0±96,0	1,08	388,0±40,0	1,33
	Мыши	247,0±94,0		290,0± 50,0	

Примечание: КВЧ – коэффициент видовой чувствительности

Таблица 2

**Физиологические и морфофункциональные показатели белых крыс после субхронического  
внутрижелудочного введения 6-хлоргексил- и 3-хлорпропилакрилатов**

Изучаемые показатели, ед. изм.	Контроль Ме (P25-P75)	3-хлорпропилакрилат Ме (P25-P75)	6-хлоргексилакрилат Ме (P25-P75)
Интегральные физиологические показатели			
СПП, В	1,60 (1,45-1,85)	1,75 (1,65-1,80)	1,65 (1,55-1,75)
ЧСС, уд/мин	412,1 (390,5-425,6)	425,0 (402,3-450,1)	399,8 (3,80,0-410,2)
Температура тела, °С	37,90 (37,60-38,05)	37,80 (37,60-38,00)	37,70 (37,60-37,80)
Масса исходная, г	182,0 (181,0-189,0)	180,0 (177,0-183,0)	180,0 (176,0-186,0)
Масса в конце опыта, г	266,0 (254,0-282,0)	237,0* (221,5-280,0)	253,0 (246,0-283,0)
Масса печени, г	9,73 (9,20-9,88)	6,95* (6,15-7,45);	9,80 (9,75-10,35)
Масса почек, г	1,83 (1,73-1,98)	1,73 (1,77-1,88)	1,68 (1,63-1,85)
Масса селезенки, г	1,75 (1,48-1,83)	1,70(1,43-1,80)	1,55 (1,18-1,68)
Масса сердца, г	0,95 (0,90-0,98)	0,68* (0,55-0,85);	0,85 (0,78-0,98)
Масса легких, г	2,08 (1,73-2,83)	1,80 (1,35-2,13)	2,30 (2,10-2,48)
Относительные коэффициенты массы внутренних органов, кг-3/кг:			
Печень	35,50 (33,14-37,04)	35,11 (32,16-39,02)	36,00 (35,42-37,38)
Почки	6,84 (6,19-7,30)	7,37 (6,78-7,78)	7,25 (6,80-7,67)
Селезенка	6,21 (5,30-7,00)	6,34 (5,08-7,25)	6,02 (4,98-6,90)
Сердце	3,58 (3,25-3,57)	3,35* (2,77-4,15)	3,64 (3,47-3,99)
Легкие	8,41 (6,62-10,53)	8,73 (7,15-9,98)	9,70 (8,47-10,67)
Гематологические показатели периферической крови			
Содержание эритроцитов, 10 <sup>12</sup> /л	7,13 (6,97-7,57)	6,54 (6,33-7,17)	7,14 (6,90-7,44)
Содержание гемоглобина, г/л	137,5 (133,5-144,5)	129,5 (125,5-144,5)	138,5 (132,5-146,5)
Гематокрит	0,38 (0,37-0,40)	0,36 (0,35-0,41)	0,38 (0,37-0,41)
Содержание лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	19,81 (17,46-23,14)	21,36 (17,63-23,25)	23,48 (18,96-27,61)
Содержание тромбоцитов 10 <sup>9</sup> /л	858,0 (763,5-892,0)	878,5 (764,0-1016)	869,5 (735,5-889,0)
Нейтрофилы, %	15,15 (13,65-19,70)	21,30 (17,85-24,20)	18,75 (13,80-20,40)
Нейтрофилы 10 <sup>9</sup> /л	3,02 (2,48-3,99)	4,44 (3,45-5,18)	3,70 (3,54-4,27)
Лимфоциты %	74,15 (71,80-77,60)	68,05* (62,90-72,50)	70,20 (68,30-76,00)
Лимфоциты 10 <sup>9</sup> /л	14,56 (12,99-17,70)	14,14 (11,74-15,79)	16,03 (12,95-21,04)
Моноциты, %	4,25 (3,95-5,90)	5,15 (4,45-7,25)	5,50 (4,40-7,35)
Моноциты 10 <sup>9</sup> /л	0,88 (0,64-1,38)	1,09 (0,95-1,41)	1,35 (0,90-1,82)
Эозинофилы, %	3,25 (2,85-3,55)	4,00 (2,40-4,50)	2,95 (2,25-4,50)
Гематологические показатели периферической крови			

Таблица 2 (продолжение)

Эозинофилы 10 <sup>9</sup> /л	0,64 (0,48-0,77)	0,65 (0,55-0,90)	0,66 (0,56-0,88)
Базофилы, %	1,00 (0,80-1,40)	1,05 (0,95-1,30)	1,30 (0,90-1,40)
Базофилы 10 <sup>9</sup> /л	0,19 (0,15-0,34)	0,21 (0,20-0,27)	0,31 (0,20-0,38)
Биохимические показатели крови			
Содержание глюкозы, ммоль/л	4,16 (4,15-4,44)	4,20 (4,15-4,22)	4,20 (4,10-4,30)
Содержание мочевины, ммоль/л	5,62 (4,71-6,33)	5,78 (5,42-6,14)	5,33 (5,16-5,35)
Содержание хлоридов, ммоль/л	111,0 (111,0-112,5)	107,00* (101,00-111,0)	107,0* (98,00-111,0)
Содержание общего белка, г/л	75,00 (71,40-75,10)	72,00 (71,00-74,50)	77,12 (75,00-78,15)
Содержание липидов, г/л	4,09 (3,80-4,10)	3,80 (3,50-4,00)	4,10 (4,05-4,15)
Активность АЛТ мкмоль/л	0,020 (0,018-0,023)	0,020 (0,018-0,020)	0,020 (0,015-0,020)
Активность АСТ, мкмоль/л	0,100 (0,100-0,110)	0,100 (0,095-0,110)	0,090* (0,085-0,095)
Активность глутатион редуктазы, мкмоль/л	3,63 (3,00-4,18)	4,19 (4,09-4,31)	3,97 (3,48-4,24)
Активность глутатион трансферазы, мкмоль/л	0,75 (0,59-0,77)	0,81 (0,64-0,91)	0,91* (0,82-0,97);
Содержание SH-групп, мкмоль/л	118,9 (111,7-127,5)	139,2* (129,3-148,7)	123,4 (119,4-132,2)
Содержание глутатиона восстановленного, мкмоль/л	16,73 (15,50-18,00)	19,63* (18,20-20,96)	17,40 (16,83-18,62)
Содержание глутатинфосфат дегидрогеназы, мкмоль НАДФН/мин × г Нв	60,90 (55,90-64,75)	63,15 (58,95-64,85)	63,05 (59,15-64,35)
Показатели функционального состояния почек			
Диурез, л <sup>3</sup> /сут.	4,00 (3,75-4,25)	4,20 (4,00-4,35)	4,40 (3,73-5,75)
рН мочи	6,75 (6,53-6,97)	6,29 (6,11-6,47)	7,25 (7,00-7,50)
Содержание белка в моче, г/л	0,10 (0,09-0,11)	0,17 (0,05-0,29)	0,11 (0,09-0,15)
Содержание мочевины в моче, ммоль/л	195,1 (189,3-200,9)	223,7 (171,1-276,3)	200,0 (195,0-220,3)
Содержание хлоридов в моче, ммоль/л	9,09 (9,09-9,09)	10,83 (10,53-11,13)	9,09 (9,08-9,10)

Примечание: «\*» – статистически значимые различия с контролем при p<0,05



латом характеризовалась значимыми изменениями активности АСТ (снижение на 10 %) и ГТ (увеличение на 21 %), остальные показатели не отличались от контрольных величин.

Внутрижелудочное дозозависимое поступление 3-хлорпропилакрилата и 6-хлоргексилакрилата не вызвало у опытных животных изменение спонтанного уровня генерации фагоцитами супероксидных радикалов, а также не приводило к активации в клетках уровня кислородного метаболизма при стимуляции гранулоцитов опсонизированным зимозаном, что указывает на

относительно слабую антигенную способность изученных химических веществ. Аналогично у животных опытной группы не установлено существенных изменений уровней комплементарной активности сыворотки крови, что свидетельствует об отсутствии проявлений активации механизмов алергизации организма животных по комплементзависимому цитотоксическому типу реакции (табл. 3).

Выявленные функциональные изменения следует расценивать как реализацию приспособительных возможностей организма жи-

Таблица 3

**Иммунологические показатели белых крыс после субхронического внутрижелудочного введения 6-хлоргексил- и 3-хлорпропилакрилатов**

Исследуемые показатели, ед. изм.	Контроль Ме (P25-P75)	3-хлорпропилакрилат Ме (P25-P75)	6-хлоргексилакрилат Ме (P25-P75)
Иммуноглобулин А, мг/мл	0,148 (0,143-0,157)	0,164* (0,152-0,181)	0,151 (0,147-0,155)
Иммуноглобулин G, мг/мл	0,855 (0,765-0,980)	0,905 (0,875-1,005)	0,725 (0,520-0,895)
Иммуноглобулин М, мг/мл	0,072 (0,070-0,075)	0,072 (0,071-0,075)	0,072 (0,068-0,078)
Тест восстановления нитро-синего тетразолия в диформаза Спонтанный ур.: -к контр.пр., %	42,00 (23,50-53,35)	40,65 (24,25-59,70)	52,90 (36,65-68,30)
Зн-стимулир. ур.: - к контр.пр., %	78,25 (45,75-130,6)	67,70 (56,00-92,80)	84,65 (77,15-88,50)
-индекс стим., ед.	1,30 (1,10-1,38)	1,17 (1,11-1,38)	1,19 (1,13-1,24)
Величина фагоцитарного резерва, %	48,80 (12,30-53,25)	24,20 (15,15-52,55)	29,90 (17,75-35,55)
Содержание циркулирующих иммунокомплексов, усл.ед.	42,50 (40,50-48,00)	43,00 (40,00-45,00)	50,00* (48,00-52,00)
Комплементарная активность сыв. крови, усл.ед.	7,21 (6,86-10,70)	8,66 (6,99-12,20)	8,69 (7,04-15,55)
Лизоцим, %	40,00 (37,90-43,55)	43,25 (32,55-47,15)	40,15 (33,40-46,95)
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	86,60 (79,20-92,80)	89,80 (84,00-96,80)	83,20 (75,20-93,60)
Реакция специфического восстановления НСТ-красителя в диформаза: - 3-хлорпропилакрилат - отн. ур-нь, % индекс стимул., ед.	18,25 (3,75-31,05) 0,89 (0,75-0,91)	17,95(12,45-34,15) 0,87 (0,81-0,92)	- -
- 6-хлоргексилакрилат - отн. ур-нь, % индекс стимул., ед.	33,60 (19,55-4,25) 0,97 (0,91-1,02)	- -	6,30 (24,40-68,25) 0,92 (0,83-1,07)

Примечание: «\*» – статистически значимые различия с контролем при  $p < 0,05$

вотных, обеспечивающих его нормальную жизнедеятельность, т.к. они носили преимущественный обратимый характер и не отмечались после 30 дней восстановительного периода.

Таким образом, обнаруженные у лабораторных животных морфо-функциональные изменения интегральных показателей (масса тела), морфологического состава клеток периферической крови (содержание лимфоцитов), показателей глутатионопосредованной системы антиоксидантной защиты (концентрация SH-групп, глутатиона восстановленного и активность глутатионтрансферазы в гемолизатах крови) свидетельствуют о проявлениях общетоксического действия 3-хлорпропилакрилата и 6-хлоргексилакрилата и активизации

процессов антиоксидантной защиты, позволяющих адаптироваться и адекватно реагировать на дозозависимое поступление в организм хлорсодержащих эфиров акриловой кислоты.

**Заключение.** На основании результатов экспериментальных исследований по логарифмическим уравнениям, приведенным в методических рекомендациях МР 118-00-10-2000 [6], проведен расчет ОБУВ в воздухе рабочей зоны, в котором учтена закономерность изменения токсичности и опасности среди химических веществ, являющихся представителями одного гомологического ряда (правило Ричардсона). Установлена научно обоснованная величина ОБУВ для 3-хлорпропилакрилата на уровне 5,0 мг/м<sup>3</sup>, 6-хлоргексилакрилата – 2,0 мг/м<sup>3</sup>.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Методические указания по экспериментальному обоснованию ПДК микроорганизмов-продуцентов и содержащих их готовых форм препаратов в объектах производственной и окружающей среды: метод. указания № 5789/ 1-91. М.; 1993.
2. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л.: Медгиз; 1963.
3. Требования к постановке экспериментальных исследований по изучению аллергенных свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы: метод. указания № 1.1.11-12-5-

2003. В кн.: Филонов В.П., Соколов С.М., ред. Сборник официальных документов по медицине труда и производственной. Минск; 2004. 133-56.
4. ГОСТ 12.1.007-76. ССБ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. Минск: БелГИСС; 2008.
5. Измеров Н.Ф., Саночкин И.В., Сидоров К.К. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии: справочник. М.: Медицина; 1977.
6. Экспериментальное обоснование и расчет ОБУВ вредных веществ в воздухе рабочей зоны: метод. рекомендации МР 118-00-10-2000. Минск; 2010.

## REFERENCES:

1. Methodological instructions for the experimental substantiation of the MPC of microorganisms-producers and the finished forms of preparations containing them in the objects of production and the environment: methodological instructions No 5789/ 1-91. Moscow; 1993 (in Russian).
2. Belen'kiy M.L. Elements of quantitative evaluation of the pharmacological effect. Leningrad: Medgiz; 1963 (in Russian).
3. Requirements for the formulation of experimental studies on the study of allergenic properties and the justification of the maximum allowable concentrations of chemical allergens in the air of the working area and atmosphere: methodological instructions No 1.1.11-12-5-2003. In: Filonov V.P., Sokolov S.M., eds. Collection of official documents on

- occupational medicine and production. Minsk; 2004. 133-56 (in Russian).
4. State Standard 12.1.007-76. SSTB. Noxious substances. Classification and general safety requirements. Minsk: BelGISS; 2008 (in Russian).
5. Izmerov N.F., Sanotskiy I.V., Sidorov K.K. Toxicometry parameters of industrial poisons upon single exposure: a handbook. Moscow: Meditsina; 1977 (in Russian).
6. Experimental justification and calculation of hazardous materials in the air of the working area Experimental justification and calculation of the indicative safe exposure levels of harmful substances in the air of the working area: guidelines: methodological recommendations MR 118-00-10-2000. Minsk; 2010 (in Russian).

*S.I. Sychik, V.M. Vasilkevich, R.V. Bogdanov, L.M. Bondarenko, A.V. Bujnickaja*

## STUDY OF THE TOXIC PROPERTIES OF 3-CHLOROPROPYL AND 6-CHLOROHEXYL ACRYLATES WITH JUSTIFICATION OF APPROXIMATELY SAFE LEVEL OF EXPOSURE IN THE AIR OF THE WORKING AREA

Scientific Practical Centre of Hygiene, Ministry of Health of the Republic of Belarus, 220012, Minsk, Republic of Belarus

The article presents the results of the study on toxicity of 3-chloropropyl and 6-chlorohexyl acrylates in acute (at the level of lethal and sublethal doses and concentrations) and subchronic experiments (dose-monotone intake at the level of 0.1 DL<sub>50</sub> per os for 45 days), which allowed to justify the value of approximately safe levels of exposure for chemicals in the air of the working area. Scientifically substantiated values of approximately safe exposure levels for 3-chloropropyl acrylate at 5 mg/m<sup>3</sup> and for 6-chlorohexyl acrylate at 2 mg/m<sup>3</sup> have been established.

**Keywords:** toxicity, 3-chloropropyl acrylate, 6-chlorohexyl acrylate, hygienic standard.

Переработанный материал поступил в редакцию 07.10.2019 г.