

# О ГИГИЕНИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ МАЛЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ДИЭТИЛАМИНА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ

Н. Р. Косибород

Новосибирский научно-исследовательский санитарный институт

Определен порог обонятельного ощущения диэтиламина, а также порог рефлекторного действия его на световую чувствительность глаза и электрическую активность коры головного мозга. Изучено влияние малых концентраций диэтиламина на белых крыс в условиях круглосуточной затравки в течение 93 дней. В эксперименте наблюдали за общим состоянием животных, их весом, содержанием эритроцитов и гемоглобина, активностью холинэстеразы цельной крови и сыворотки крови, кислотными эритрограммами, выведением копропорфиринов с мочой, потреблением кислорода. На основании исследований предложены максимально разовая и среднесуточная предельно допустимая концентрации диэтиламина в атмосферном воздухе на уровне 0,05 мг/м<sup>3</sup>.

Диэтиламин —  $(C_2H_5)_2NH$  — относится к группе алифатических аминов жирного ряда, представляет собой бесцветную, легко летучую жидкость с характерным запахом аммиака; температура кипения его равна 55,5°. Он хорошо растворяется в воде, эфире, спирту, хлороформе, ацетоне и других органических растворителях (Л. Физер и М. Физер).

Диэтиламин широко применяется в качестве полупродукта для приготовления ускорителей вулканизации каучука — тиурама «Е» и вулкацита «ацетат», в производстве органических красителей, а также в других областях промышленности. Источником загрязнения атмосферного воздуха диэтиламином служат предприятия по производству и применению аминов.

Загрязнение атмосферного воздуха диэтиламином было исследовано вокруг цеха аминов одного из химических предприятий. Для анализа малых концентраций изучаемого вещества в атмосфере применен колориметрический метод А. А. Белякова, видоизмененный с целью повышения его чувствительности. Чувствительность метода определения диэтиламина была увеличена до 0,5 мкг/мл (вместо 3 мкг/2 мл). Максимально разовые концентрации диэтиламина вокруг цеха производства аминов на различных расстояниях приведены в таблице.

Загрязнение атмосферного воздуха диэтиламином вокруг предприятия

Расстояние от источника загрязнения (в м)	Общее количество проб	Количество положительных проб	Концентрация (в мг/м <sup>3</sup> )		Распределение концентраций в пробах (в мг/м <sup>3</sup> )			
			максимально разовая	средняя	более 0,201	0,200—0,071	0,070—0,051	меньше 0,050
500	84	67	0,612	0,060	4	14	26	40
1 000	51	37	0,098	0,029	—	5	10	36
2 000	32	22	0,074	0,019	—	1	3	28
3 000	43	18	0,082	0,017	—	3	3	37
4 000	23	12	0,031	0,009	—	—	—	23

Литературные данные о действии диэтиламина на организм человека и животных немногочисленны. Однако известно, что при ингаляционном поступлении в организм это вещество вызывает раздражение верхних дыхательных путей, нарушение деятельности центральной нервной системы и углеводной функции печени, а также повышает уровень сахара в крови. Он оказывает повреждающее действие на роговицу глаза и приводит к дистрофическим изменениям во внутренних органах (печени, почках, легких, мышце сердца и др.). В основе механизма первичных расстройств лежит способность диэтиламина угнетать активность холинэстеразы (О. Г. Васильева; Amor; Brieger и Hodes).

Как правило, при изучении токсичности диэтиламина испытывали сравнительно высокие концентрации его, которые не встречаются в атмосферном воздухе. Поэтому мы провели исследования, позволившие нам обосновать предельно допустимые концентрации вещества в атмосферном воздухе.

Исследования начали с определения порога обонятельного ощущения.

Наблюдение вели над 22 практически здоровыми людьми, используя метод, рекомендованный Комитетом по санитарной охране атмосферного воздуха (В. А. Рязанов и соавторы). Установлено, что пороговой для наиболее чувствительных лиц является концентрация паров диэтиламина на уровне  $0,084 \text{ мг/м}^3$ . Неощутимой по запаху оказалась концентрация  $0,067 \text{ мг/м}^3$ .

Для определения порога рефлекторного действия диэтиламина на функциональное состояние центральной нервной системы применен метод адаптометрии. Исследования проводили на адаптометре АДМ по общепринятой методике. В эксперименте участвовало 4 человека. Порог обонятельного ощущения у одного из них был на уровне  $0,084 \text{ мг/м}^3$ , а у остальных —  $0,115 \text{ мг/м}^3$ . Концентрации  $0,141$  и  $0,086 \text{ мг/м}^3$  вызывали снижение световой чувствительности глаз у всех испытуемых, причем первая более выражено. Концентрация  $0,066 \text{ мг/м}^3$  оказалась недействующей.

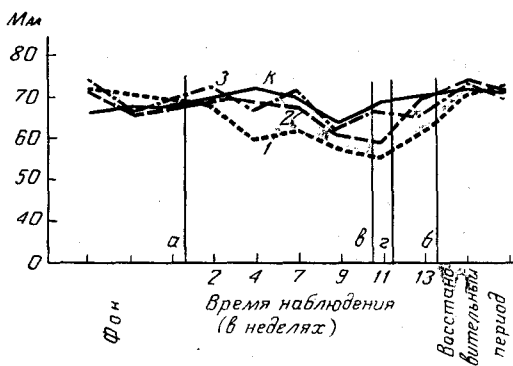
Для изучения функционального состояния центральной нервной системы при действии малых концентраций диэтиламина была использована методика, основанная на количественном анализе условнорефлекторной реакции вспышки  $\alpha$ -ритма. В исследовании участвовало 4 человека. Биотоки отводили от височно-теменных областей обоих полушарий. Полученные данные подвергли статистической обработке.

Вдыхание диэтиламина в концентрации  $0,063 \text{ мг/м}^3$  вызывало у всех испытуемых статистически достоверное уменьшение энергии потенциалов головного мозга. Концентрация  $0,046 \text{ мг/м}^3$  не привела к достоверным изменениям электрической активности головного мозга по сравнению с чистым воздухом. Установлено также, что реакция испытуемых на действие малых концентраций диэтиламина неодинакова. Так, у некоторых лиц при регистрации энергии потенциалов с обоих полушарий отмечалась однотипная реакция, а у других наблюдалось уменьшение энергии потенциалов только в одном полушарии. Уменьшение энергии потенциалов в другом полушарии оказалось статистически недостоверным. Явления межполушарной асимметрии обнаружены и другими авторами при изучении рефлекторного действия токсических веществ (У. Г. Погосян, и др.).

На основании данных электроэнцефалографического метода исследования можно рекомендовать максимально разовую предельно допустимую концентрацию диэтиламина на уровне  $0,05 \text{ мг/м}^3$ .

С целью обоснования среднесуточной предельно допустимой концентрации вещества была проведена хроническая круглосуточная загрузка белых крыс-самцов в течение 93 суток. Все они были разделены на 4 группы по 16 особей в каждой: 1-я группа подвергалась воздействию

вию паров диэтиламина в концентрации  $4 \pm 0,123$  мг/м<sup>3</sup>, 2-я — в концентрации  $0,4 \pm 0,034$  мг/м<sup>3</sup>, 3-я — в концентрации  $0,04 \pm 0,003$  мг/м<sup>3</sup>; 4-я группа животных служила контролем. В эксперименте наблюдали за общим состоянием крыс, их весом, содержанием эритроцитов и гемоглобина, соотношением моторной хронаксии мышц-антагонистов, активностью холинэстеразы цельной крови, протромбиновым временем, содержанием сульфгидрильных групп белков сыворотки крови, кислотными эритрограммами, выведением копропорфиринов с мочой и потреблением кислорода. В течение 3 месяцев наблюдения подопытные животные были здоровы, активны и прибавляли в весе. На 3-м месяце затравки была применена функциональная нагрузка — экспериментальное голодание. В течение 5 суток животные получали  $\frac{1}{5}$  суточного рациона при прежнем питьевом режиме. После голодания вес крыс во всех группах снизился равномерно в среднем на 10—15% по отношению к предыдущему взвешиванию. У крыс 1-й группы с 8-й недели затравки нарушилось правильное соотношение хронаксии разгибателей и сгибателей. У животных 2-й группы аналогичные изменения наступили только после экспериментального голодания. У животных 3-й и 4-й группы соотношение хронаксии мышц-антагонистов осталось нормальным.



Действие диэтиламина на SH-группы белков сыворотки крови.

к — контрольная группа; 1 — 1-я группа; 2 — 2-я группа; 3 — 3-я группа; а — начало затравки; б — конец затравки; в — начало голодания; г — конец голодания.

Активность холинэстеразы цельной крови мы определяли по Хестрину с использованием фотоэлектроколориметра. У крыс 1-й группы этот показатель повысился в течение 1-го месяца затравки, затем нормализовался и после экспериментального голодания животных опять повысился. У животных 2-й группы увеличение активности фермента также наблюдалось в течение 1-го месяца, однако изменения были выражены слабее, чем у крыс 1-й группы. В 3-й группе достоверных изменений активности холинэстеразы по сравнению с контрольной группой не было.

Влияние диэтиламина на количественное содержание SH-групп в сыворотке крови мы изучали методом амперометрического титрования. Сыворотку крови с этой целью исследовали раз в 15 дней. Статистически достоверное снижение содержания SH-групп у крыс 1-й группы наступило на 4-й неделе затравки и сохранилось до ее окончания (см. рисунок). У крыс 2-й группы снижение SH-групп произошло только в конце затравки, после экспериментального голодания. В других группах никаких изменений не наблюдалось. Динамику выведения копропорфиринов с мочой наблюдали по методу Фишера с последующим количественным определением на спектрофотометре СФ-4а. У крыс 1-й группы выделение копропорфиринов с мочой в ходе затравки повысилось по сравнению с фоном. У крыс 2-й и 3-й группы достоверных изменений не обнаружено.

Было изучено также влияние диэтиламина на осмотическую резистентность эритроцитов. Для определения резистентности эритроцитов применена методика, описанная И. И. Гительзоном и И. А. Терсковым. Метод основан на фотоэлектрическом измерении распределений эритроцитов по стойкости. При воздействии некоторых промышленных ядов на животных М. Г. Поляк с сотрудниками наблюдали различного харак-

тера сдвиги эритрограммы. Мы изучали кислотные эритрограммы у 5 крыс каждой группы раз в 15 дней. У животных 1-й и 2-й группы отмечены сдвиги эритрограммы по некоторым показателям (время окончания гемолиза, ширина интервала гемолиза, положение максимума эритрограммы, общий сдвиг эритрограммы по стойкости). У животных 3-й и 4-й группы подобных сдвигов не наблюдалось.

В конце хронического эксперимента у подопытных животных было определено содержание витамина С в печени, селезенке и почках. Выявлено снижение аскорбиновой кислоты в селезенке у крыс 1-й группы. Содержание аскорбиновой кислоты в печени, селезенке и почках животных 2-й и 3-й группы не отличалось от контрольной группы. Диэтиламин во всех изученных нами концентрациях не оказывал существенного влияния на количественное содержание эритроцитов, потребление кислорода и протромбиновое время.

### Выводы

1. Концентрация диэтиламина  $0,046 \text{ мг/м}^3$  при кратковременном воздействии его не оказывает влияния на электрическую активность головного мозга.

2. Хроническая круглосуточная затравка белых крыс парами диэтиламина в концентрации 4 и  $0,4 \text{ мг/м}^3$  вызывает ряд функциональных сдвигов в организме; при концентрации  $0,04 \text{ мг/м}^3$  они не развиваются.

3. Максимально разовая и среднесуточная предельно допустимая концентрация диэтиламина в атмосферном воздухе может быть рекомендована на уровне  $0,05 \text{ мг/м}^3$ .

4. Предприятия производства аминов загрязняют атмосферный воздух диэтиламином в зоне до 3000 м.

### ЛИТЕРАТУРА

Беляков А. А. В кн.: Определение вредных веществ в воздухе производственных помещений. Горький, 1960, с. 103.—Васильева О. Г. В кн.: Вопросы промышленной токсикологии. М., 1960, с. 176.—Гительзон И. И., Терсков И. А. Эритрограммы как метод клинического исследования крови. Красноярск, 1959.—Погосян У. Г. Гиг. и сан., 1956, № 7, с. 3.—Поляк М. Г., Баландер П. А., Федякина В. Н. и др. В кн.: Проблемы управляемого биосинтеза и биофизики популяций. Красноярск, 1965, с. 90.—Рязанов В. А., Буштуева К. А., Новиков Ю. В. В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений. М., 1957, в. 3, с. 117.—Физер Л., Физер М. Органическая химия. М., 1949, с. 204.—Амог А. D., The toxicity of solvents. Paint manufacture. Vol. XX, N 2, 53—58.

Поступила 31/I 1967 г.

### THE HYGIENIC SIGNIFICANCE OF SMALL CONCENTRATIONS OF DIETHYLAMINE IN THE ATMOSPHERE

N. R. Kosiborod

The author determined the diethylamine threshold value of smell, of its reflex action on the light sensitivity of eyes and the electric activity of cerebrum. The effect of small concentrations of diethylamine was studied on albino rats under conditions of twenty-four-hour poisoning for a period of 93 days. The general state of animals, their weight, the number of erythrocytes, the hemoglobin content, acid erythrogram, the excretion of coproporphyrin with the urine and the oxygen consumption rate were investigated during the experiment. On the basis of data obtained the maximum one time and the daily average maximum permissible concentration of diethylamine in the atmosphere was set at a level of  $0.05 \text{ мг/м}^3$ .