

НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ О ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

УДК 615.917 : 546-32

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И ПОДХОДЫ К КОНТРОЛЮ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ И СРЕДЕ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА ГАЛОГЕНИРОВАННЫХ СИЛАНОВ

Х.Х. Хамидулина^{1,2}, А.С. Проскурина¹, Е.С. Петрова³

¹Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Роспотребнадзора, 117105, г. Москва, Российская Федерация;

²Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», 123993, г. Москва, Российская Федерация;

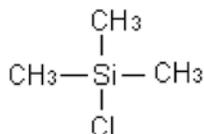
³Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, 119991, г. Москва, Российская Федерация;

В статье представлены подходы к оценке токсичности, к оценке токсичности, опасности и гигиеническому нормированию и опасности малостабильных веществ – хлорсиланов: триметилхлорсилана, трихлорсилана, метилтрихлорсилана. Их токсичность определяется основным продуктом трансформации – гидрохлоридом. Наличие специфических и отдаленных эффектов связано токсическими свойствами продуктов трансформации. Контроль данных веществ в воздухе рабочей зоны и объектах среды обитания человека рекомендуется осуществлять по продукту трансформации гидрохлориду.

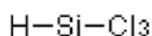
Ключевые слова: трансформация, токсичность, вещество, гидрохлорид.

Введение. На рынке государств активно обрабатываются галогенпроизводные силанов, такие как:

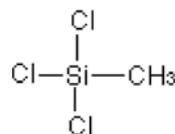
Триметилхлорсилан C_3H_7ClSi CAS: 75-77-4, м.м. 108,64,



Трихлорсилан Cl_3HSi CAS: 10025-78-2, м.м. 135,45,



Метилтрихлорсилан CH_3Cl_3Si CAS: 75-79-6, м.м. 149,48



и ряд других.

Широкая область их применения включает в себя органический синтез, производство кремнийорганических смол, полимеров, лаков, компаундов. Вместе с тем, оценка токсичности и опасности данной группы соединений и их контроль в среде обитания человека вызывают вопросы у контрольно-надзорных органов. Поэтому целью наших исследова-

Хамидулина Халидя Хизбулаевна (Khamidulina Khalidia Khizbulaevna), доктор медицинских наук; директор ФБУЗ Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Роспотребнадзора; профессор, заведующий кафедрой гигиены ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 117105, г.Москва, director@rosreg.info

Проскурина Ангелина Сергеевна (Proskurina Angelina Sergeevna), врач по санитарно-гигиеническим лабораторным исследованиям ФБУЗ Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Роспотребнадзора; 117105, г.Москва, secretary@rosreg.info

Петрова Екатерина Сергеевна (Petrova Ekaterina Sergeevna), кандидат медицинских наук, доцент кафедры экологии человека и гигиены окружающей среды Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, 119991, г. Москва.

ний была разработка подходов к токсиколого-гигиенической оценке таких малостабильных соединений как хлорсиланы.

Материалы и методы исследования. Были выбраны наиболее используемые в экономике соединения галогенированных силанов. С использованием открытых отечественных и зарубежных источников информации, в том числе Федерального регистра потенциально опасных химических и биологических веществ, авторами проведен сбор и анализ данных об их физико-химических, токсических свойствах. Следует отметить, что паспорта безопасности на данный вид продукции и многие информационные ресурсы содержат чрезвычайно ограниченные сведения об их опасности и регулировании.

Результаты и обсуждение. Хлорированные силосаны представляют собой жидкости, обладающие резким запахом. Они растворимы в жирах, бензоле, эфирах, ароматических и галогенпроизводных углеводородах. Легко гидролизуются, взаимодействуют с аммиаком, аминами, спиртами, ангидридами кислот.

Особенностью триметилхлорсилана, трихлорсилана, метилтрихлорсилана является тот факт, что эти вещества малостабильны (период полураспада составляет 1-24 ч) и при контакте с влагой воздуха и водой разлагаются, образуя гидрохлорид и производные силанов, которые и определяют их токсичность [1,6,7].

Результаты оценки параметров острой токсичности представлены в таблице.

Как видно из таблицы, в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 по параметрам острой токсичности при однократном внутрижелудочном и накожном поступлении в организм вещества могут быть отнесены к умеренно опасным (3 класс опасности), при ингаляционном поступлении триметилхлорсилан и трихлорсилан могут быть отнесены к умеренно опасным веществам (3 класс опасности), метилтрихлорсилан – к высокоопасным веществам (2 класс опасности) [2,5].

Клиническая картина острого отравления

для данных веществ аналогична и обусловлена действием продукта трансформации гидрохлоридом.

При вдыхании отмечались головная боль, кашель, першение в горле, насморк, нарушение ритма и затруднение дыхания, нарушение координации движений.

При попадании через рот выявлены ожоги губ слизистой ротовой полости, боли по ходу пищевода, загрудинные боли, тошнота, боли в области живота, рвота, диарея.

Хлорсилосаны за счет образования продукта трансформации гидрохлорида при попадании на кожу и в глаза вызывают жжение, гиперемии, боль; в тяжелых случаях ожоги кожи и слизистых оболочек глаза.

Наиболее поражаемыми органами и системами действия данной группы веществ являются центральная нервная и дыхательная системы, желудочно-кишечный тракт, печень, почки, кожа, глаза. [9]

Нестабильность веществ не позволяет провести исследования по оценке специфических и отдаленных эффектов, поэтому они определяются свойствами продуктов трансформации – гидрохлоридом, полисилосанами, силанолом. [6-8]

Продукт трансформации гидрохлорид обладает репротоксическим действием, оказывает воздействие на развивающееся потомство в эксперименте на животных. Ингаляционное воздействие 450 мг/м³ на крыс-самок в течение 1 ч 12 дней до спаривания и на 9 день беременности – вызывало увеличение постимплантационной гибели эмбрионов; оказывало тератогенное действие. У потомства в возрасте 2-3 мес. выявлены нарушения функции дыхательной системы (уменьшение сатурации кислородом и прижизненной окраски легких), печени и почек (увеличение содержания хлоридов и белка в моче).

По материалам Международного агентства по изучению рака (МАИР) гидрохлорид мутагенен в некоторых тестах: репарация ДНК в дозе 0,025 мг/ячейка; цитогенетический анализ: 30 ммоль/л, легкие хомяка; цитогенетический анализ: 8 ммоль/л, яичник хомяка; у

Таблица

Параметры острой токсичности хлорсиланов при различных путях поступления в организм

Показатели токсикометрии	Триметилхлорсилан	Трихлорсилан	Метилтрихлорсилан
DL ₅₀ , в/ж, крысы, мг/кг	1500-4868	1300	800-2074
DL ₅₀ , н/к, кролики, мг/кг	1530-2047	-	1067-1805
CL ₅₀ , инг., 4 ч, крысы, мг/м ³	6770	5625	2798-5522

E. coli вызывает потерю и нерасхождение половых хромосом.

Данные по канцерогенному действию для продукта трансформации гидрохлорида для животных и человека признаны неадекватными.

В одном исследовании у рабочих сталелитейного завода выявлен повышенный риск заболевания раком легких и гортани. Другие исследования не показали связи между возникновением опухолей легких, головного мозга и почек с воздействием соляной кислоты. Исследование на людях выявило карциному овсяновидных клеток, однако, гистологические исследования не обнаружили опухолей легких.

В эксперименте на крысах при подкожном введении дозы 0,25 мл по 6 раз в неделю в течение 5-16 мес. - обнаружены саркомы в области инъекции у части животных. Доза 14,9 мг/м³ при ингаляционном поступлении крысам 5 дней в неделю по 6 ч в течение всей жизни не вызывала гибели животных, а также предраковых и раковых заболеваний носа, однако, отмечалась гиперплазия глотки и трахеи. По классификации МАИР гидрохлорид отнесен в группу 3 (невозможно классифицировать как канцерогенные для человека). [3,6].

Помимо гидрохлорида при трансформации триметилхлорсилана образуется триметилсиланол. Это вещество при исследовании воздействия на функцию воспроизводства и развивающееся потомство на крысах-самцах и крысах-самках при ингаляционном поступлении в концентрациях 60, 300, 600 ppm по 6 ч в день 7 дней в неделю, за 14 дней до спаривания и до 20-го дня беременности не оказывало негативного влияния на репродуктивную систему, не вызывало аномалий развития у потомства экспериментальных животных. NOAEL по материнской и развивающей токсичности составил 600 ppm.

Сведения о мутагенном действии триметилсиланола противоречивы. В экспериментах «in vitro» при изучении генных мутаций и хро-

мосомных aberrаций наблюдалось статистически значимое увеличение частоты сестринских хроматидных обменов в отсутствие системы метаболической активации, однако, в присутствии системы метаболической активации данного эффекта не наблюдалось.

Данные по канцерогенному действию триметилсиланола в доступных отечественных и зарубежных источниках информации отсутствуют. [4]

Полисилоксаны, также являющиеся продуктами трансформации галогенированных силанов, характеризуются отсутствием влияния на функцию воспроизводства и развивающееся потомство. Масляные вытяжки полисилоксанов при внутрижелудочном поступлении в организм крыс в течение 21 дня и вплоть до 2,5 месяцев не оказывали эмбриотоксического действия, не вызывали изменений со стороны количества, времени подвижности, осмотической резистентности сперматозоидов; не оказывали тератогенного действия [8].

Заключение. Принимая во внимание поведение веществ в окружающей среде, рекомендуется осуществлять контроль в воздухе рабочей зоны и объектах среды обитания человека по продукту трансформации – гидрохлориду.

ПДК атм.в. гидрохлорида м.р. 0,2 мг/м³, с.с. 0,1 мг/м³, рефл.-рез., 2 класс опасности.

ПДК раб.з. /хлорсодержащие кремнийорганические соединения (алкильные) контроль по гидрохлориду/ м.р. 1 мг/м³, пары, 2 класс опасности, + - требуется специальная защита кожи и глаз [11]

В связи с быстрым разложением вещества в воде следует осуществлять контроль водородного показателя (рН) /не должен выходить за пределы 6,5-8,5/ и содержанием хлоридов – ПДК вода 350 мг/л, орг.привк., 4 класс опасности.

ПДК воды /по кремнию/ 10 мг/л, с.-т., 2 класс опасности [12].

Для триметилхлорсилана утверждён ОБУВ в атм.в. /по гидрохлориду/ 0,1 мг/м³ [10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ECHA. European Chemicals Agency's Dissemination portal with information on chemical substances registered under REACH
2. CCOHS RTECS. Canadian Centre Occupational Health and Safety, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, 2018.
3. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans.-France, IARC, Lyon, IARC, 1992.-V.54.-P.189-211.
4. OECD SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE. Trimethylsilanol. CoCAM 6, 30 - 03 October, 2014.-4p.
5. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.
6. Вредные вещества в промышленности. Неорганические и элементоорганические соединения. Спр. п/р Н.В.Лазарева и И.Д.Гадаскиной.-Л., Химия, 1977.-Т.III.- С.41-43; С.301-307.
7. Вредные вещества в окружающей среде. Элементоорганические соединения веществ I-IV групп Периодической системы: Справ.-энц. изд./ Под ред. В.А.Филова и др.-СПб.: НПО «Профессионал», 2009.-С.141
8. Вредные вещества в пластмассах. Шефтель В.О. Спр.-М., Химия.-1991.-С.112
9. Лудевиг Р., Лос К. Острые отравления.-М., Медицина, 1983.-С.157, 181, 400.
10. ГН 2.1.6.2309-07. Атмосферный воздух и воздух закрытых помещений, санитарная охрана воздуха. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Гигиенические нормативы (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 19.12.2007 № 92) (ред. от 21.10.2016).
11. ГН 2.2.5.3532-18. Химические факторы производственной среды. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гигиенические нормативы (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 13.02.2018 N 25).
12. ГН 2.1.5.1315-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. Гигиенические нормативы (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 30.04.2003 № 78) (ред. от 13.07.2017).

REFERENCES:

1. ECHA. European Chemicals Agency's Dissemination portal with information on chemical substances registered under REACH
2. CCOHS RTECS. Canadian Centre Occupational Health and Safety, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, 2018.
3. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. -France, IARC, Lyon, IARC, 1992.-V.54.-P.189-211.
4. OECD SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE. Trimethylsilanol. CoCAM 6, 30 - 03 October, 2014.-4 p.
5. GOST 12.1.007-76. Occupational safety standart system. Noious substances. Classification and general safety requirements (in Russian).
6. Harmful substances in industry. Inorganic and organo-element compounds. Reference book. N.V.Lazarev, I.D.Gadaskina (eds.), L., Khimia, 1977, V.3, p.41-41, p.301-307.
7. Toxic substances. Organoelement compounds of Mendeleev's Periodic Table I-IV groups. Filov V.A. St. Petersburg, ed. «Professional», 2009. P.141 (in Russian).
8. Harmful substances in plastics. Sheftel V.O. Moscow, Khimiya, 1991, P.112 (in Russian).
9. Ludewig R., Lohs KH., Acute poisonings.-M., Meditsina, 1983.-pp. 157, 181, 400 (in Russian)
10. Hygiene norms ГН 2.1.6.2309-07 Tentative Safe Exposure Levels (TSEL) of pollutants in the atmospheric air of residential areas. (approved by the Act of Chief State Sanitary Physician of the Russian Federatoin on 19.12.2007, No. 92) (version of 21.10.2016) (in Russian).
11. Hygiene norms ГН 2.2.5.3532-18. Maximum Allowable Concentrations (MAC) of harmful substances in workplace air (approved by the Act of Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation on 13.02.2018, No.25 (version of 29.06.2017) (in Russian).
12. Hygiene norms ГН 2.1.5.1315-03 Maximum Allowable Concentrations (MAC) of chemical substances in water of water bodies used for drinking, domestic and recreation purposes (approved by the Act of Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation on 30.04.2003, No. 78) (version of 13.07.2017) (in Russian).

Kh.Kh. Khamidulina^{1,2}, A.S. Proskurina¹, E.S. Petrova³

TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC ASSESSMENT OF HALOGENATED SILANES AND APPROACHES TO THEIR CONTROL IN THE AIR OF THE WORKING AREA AND HUMAN ENVIRONMENT

¹Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances, Rospotrebnadzor, 121087, Moscow, Russian Federation

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, RF Ministry of Health, 123993, Moscow, Russian Federation

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, RF Ministry of Health, 119991, Moscow, Russian Federation

The article presents approaches to the assessment of toxicity, hazard and hygienic regulation and hazard of low stable substances - chlorosilanes: trimethylchlorosilane, trichlorosilane, methyltrichlorosilane. Their toxicity is determined by the main product of the transformation - hydrochloride. The presence of specific and long-term effects is associated with the toxic properties of transformation products. Control of these substances in the air of the working area and in the objects of human environment is recommended to be carried out on the product of transformation - hydrochloride.

Keywords: *transformation, toxicity, substance, hydrochloride.*

Материал поступил в редакцию 22 марта 2018 г.

