

ту з нормою витрат 0,4-0,5 л/га, дворазово. У зв'язку з цим актуальним є контроль за вмістом діючої речовини препарату — біфеназату (сполука класу гідразин карбоксилатів) — в об'єктах навколишнього та виробничого середовища.

Метою роботи була розробка хроматографічних методів визначення біфеназату для контролю обґрунтованих гігієнічних нормативів.

Біфеназат (ізопропіл 3-(4-метоксибіфеніл-3-іл)карбазат (IUPAC)) — біла кристалічна речовина без запаху з температурою плавлення 123-125°C. Молекулярна маса 300,4. Тиск пари (25°C): $<1 \times 10^{-5}$ Па. Розчинність в органічних розчинниках (г/л): етилацетат — 102; ацетонітрил — 95,6; метанол — 44,7; толуол — 24,7; гексан — 0,232. Розчинність у воді (20°C, г/л): 0,00206. Коефіцієнт розподілу октанол/вода (25°C, pH 7): $\log P = 3,4$.

Для вирішення поставленої задачі використовували метод обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії.

Хроматографування розчинів біфеназату проводили на рідинному хроматографі "Шимадзу" (Японія) з використанням ультрафіолетового детектора на колонці Нуклеосил С18 (100-5) (250x4,6) мм.

В результаті проведених досліджень визначені умови хроматографування: рухома фаза — суміш ацетонітрил-бідистильована вода-оцтова кислота (600+400+5, об+об+об); швидкість потоку рухомої фази — 1 мл/хв; довжина хвилі детектора — 270 нм. Час утримування біфеназату за даних умов складає $(6,3 \pm 0,1)$ хв.

Вилучення біфеназату з проб підкисленої води проводили дихлорметаном; з проб ґрунту, пелюсток та листя троянд — ацетонітрилом; з проб повітря, відібраних на паперовий фільтр "синя стрічка", — сумішшю ацетонітрил-водний розчин аскорбінової кислоти. Очищення екстрактів ґрунту, листя та пелюсток троянд здійснювали за допомогою перерозподілу у системі розчинників, що не змішуються.

Якісну ідентифікацію біфеназату в пробах проводили за часом утримування при хроматографуванні градувальних розчинів; кількісне визначення — за зовнішнім стандартом за градувальною залежністю.

Розроблені нами оптимальні умови екстракції, очищення та хроматографічного визначення біфеназату були покладені в основу офіційно затверджених методичних вказівок з аналітичного визначення сполуки у повітрі, воді, ґрунті, пелюстках троянд. Межі кількісного визначення біфеназату становлять: у повітрі робочої зони — 0,5 мг/м³, в атмосферному повітрі — 0,016 мг/м³, ґрунті — 0,1 мг/кг, воді — 0,004 мг/дм³, пелюстках троянд — 0,2 мг/кг.

Висновок. Запропоновані методи є високочутливими, селективними і дозволяють контролювати дотримання гігієнічних нормативів. На

етапі державних випробувань методи були використані при вивченні умов праці при проведенні в теплиці обробки троянд препаратом Флорамайт 240 та динаміки вмісту біфеназату в пелюстках, листі троянд та ґрунті теплиці.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ТОКСИЧНОСТІ МЕТИЛ ТРЕТ-БУТИЛОВОГО ЕФІРУ

Гаркавий С.С.

Національний медичний університет імені О.О.

Богомольця, кафедра гігієни та екології,

м.Київ, Україна

На сьогодні антропогенне навантаження токсичними хімічними сполуками на довкілля є вкрай небезпечним для майбутнього сталого розвитку багатьох країн світу, зокрема України. Серед таких сполук, що отримали глобальне поширення протягом останніх 40 років, в якості кисневмісної присадки або оксигенатору автомобільного бензину, є метил трет-бутиловий ефір (2-метокси-2-метилпропан, МТБЕ). Фізико-хімічні особливості МТБЕ, зокрема висока леткість (тиск пари 332 гПа, $t=25$ °C), розчинність у воді (чиста речовина — 48 г/дм³, $t=25$ °C; у суміші з бензином — 4,7 г/дм³, $t=20$ °C) та показник розподілу в системі "октанол-вода" ($\log K_{ow} = 1,06$, $t=25$ °C) вказують на виражені міграційні властивості МТБЕ у повітряне та водне середовища. Більше того період напіврозпаду (DT_{50}) МТБЕ у воді (до 48 тижнів) робить можливим накопичення цієї сполуки у водному середовищі та вплив на біологічні об'єкти, які цю воду споживають. Тому вкрай необхідним є всебічне вивчення МТБЕ, а особливо токсичних ефектів, пов'язаних з дією цієї сполуки.

Нами встановлено, що переважна більшість досліджень з токсикологічної оцінки МТБЕ присвячена інгаляційній токсичності на організм теплокровних тварин. Дослідження із внутрішньошлунковим введенням хімічної сполуки, розведеної олією, певною мірою зменшують значущість отриманих результатів у порівнянні з надходженням МТБЕ до організму тварин із питною водою. Встановлено, що потрапляючи в організм людини, 38% МТБЕ затримується при інгаляції та 30% при її аліментарному надходженні. За перкутанного впливу, внаслідок високої леткості, МТБЕ не затримується в організмі. Розподіляється МТБЕ в організмі ссавців екстенсивно, а розчинність в живій тканині в 7-10 разів вища ніж у крові. Метаболізм МТБЕ відбувається шляхом окислення до трет-бутилового спирту (ТБС) та формальдегіду, перший з яких надалі розщеплюється до 2-метил-1,2-пропандіолу та 2-гідроксибутирової кислоти, а другий — до мурашиної кислоти та вуглекислого газу. У незначній кількості в крові циркулює вільний ТБС, ТБС-глюкуронід та ТБС-сульфат. Екскреція МТБЕ та його мета-

болітів відбувається із видихуванням повітрям та сечею. DT_{50} МТБЕ у плазмі крові складає 0,45-2,3 години. Період напіввиведення основного метаболіту МТБЕ ТБС із крові становить від 3 годин у щурів до 10 годин у людини.

Гостра токсичність МТБЕ, при внутрішньошлунковому введенні, проявляється рефлекторним згортанням тварин, пілоерекцією, гіпоактивністю, проявами гіперпное, прострації та м'язової слабкості. Високі дози МТБЕ провокують запалення шлунку та кишківника. Показник LD_{50} для МТБЕ встановлено на рівні 3,8-3,9 г/кг. Гостра інгаляційна токсичність МТБЕ проявляється у запаленні слизових оболонок очей та носа, порушенні координації, нерегулярному та швидкому диханні, проявах атаксії, тремору, слезотечі, обмеженні рухів та гіпоактивності. У легенях тварин, які вижили, знаходили згустки крові. LC_{50} для МТБЕ встановлено на рівні 85-120 мг/дм³ (4-годинний вплив). Перкутанний вплив проявлявся у вигляді незначної еритеми та помірно-вираженого набряку, летальності не відмічалось. Показник $LD_{50} > 10$ г/кг. Гострі токсичні прояви МТБЕ у людини важко оцінити. Так серед осіб, які лікувались з приводу жовчнокам'яної хвороби та яким внутрішньо-печінково або назобілярно вводили МТБЕ (30-480 см³) у 5-25% пацієнтів відмічали скарги на нудоту, блювання, сонливість та локальні відчуття жару. У працюючих на автозаправних станціях відмічали симптоми токсичного впливу МТБЕ на ЦНС. Підгострий вплив (24-90 днів) МТБЕ проявлявся у зниженні приросту маси тіла, зменшенні маси легень, збільшенні маси нирок і печінки. Помічені морфологічні зміни гепатоцитів, гіаліново-крапельна дистрофія нирок, зміни у рівні гормонів та еритроцитів крові. Хронічний інгаляційний вплив (18-24 місяці) МТБЕ викликав аденоми парашито-подібної залози, аденоми та карциноми каналців нирок, аденоми інтерстиціальних клітин Лейдіга, аденоми та/або карциноми клітин печінки, кістозну гіперплазію ендометрію матки. Внутрішньошлункове введення МТБЕ сприяло виникненню лімфом та лейкоїдів, аденоми інтерстиціальних клітин Лейдіга. Встановлено для МТБЕ показник NOAEL при інгаляційному впливі 1440 мг/м³ (експозиція 6 годин на день, 5 днів на тиждень), при внутрішньошлунковому надходженні NOAEL 300 мг/кг (експозиція 4 дні на тиждень).

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕРБІЦИДІВ ПОХІДНИХ СУЛЬФОНІЛСЕЧОВИНИ

Карпенко В.В.

*Інститут гігієни та екології Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна*

Сучасне інтенсивне сільськогосподарське виробництво в цілому та вирощування пріоритет-

них для землеробства України культур для отримання високих врожаїв передбачає широке використання хімічних засобів захисту рослин від шкідників, бур'янів та хвороб.

В країнах Європи в системах захисту від шкідників, хвороб та бур'янів використовується понад 6 кг хімічних засобів на 1 гектар ріллі та багаторічних насаджень. В Україні ж обсяги застосування значно менші, однак наявна тенденція до їх постійного зростання.

В період з 1999 по 2011 роки значно розширився асортимент та обсяги застосування гербіцидів у сільському господарстві України в цілому, та нового класу гербіцидів — похідних сульфонілсечовини, зростання яких відбувалось випереджаючими темпами.

Нами було проведено вивчення поведінки тритосульфурону, просульфурону метсульфурон-метилу, тріасульфурону, трибенурон-метилу в об'єктах агроценозу та встановлено ряд гігієнічних нормативів для просульфурону та тритосульфурону.

При вивченні хімічної структури сульфонілсечовинних гербіцидів нами була встановлена схожість їх структурних формул з структурними формулами протимікробних сульфаниламідних препаратів. Також було встановлено схожість ряду метаболітів досліджуваних гербіцидів з сульфаниламідними препаратами. Так, метаболіт тритосульфурону, який був знайдений в ґрунті, воді поверхневих водойм та ґрунтовій воді N-(метоксикарбоніл)-2-трифлюорметил-бензенсульфонамід, відрізняється від сульфаниламідів (діючої речовини препарату стрептоцид) лише одним радикалом та його положенням.

При вивченні нами впливу просульфурону та тритосульфурону на стан модельних водойм було встановлено, що обидві речовини у високих концентраціях пригнічують процеси БПК та гальмують розвиток сапрофітної водної мікрофлори, що може призвести до порушення процесів самоочищення водойми.

В наших дослідженнях з вивчення впливу просульфурону та тритосульфурону на сапрофітну водну мікрофлору модельних водойм криві, які описують процес у ємностях з різними концентраціями речовини мають двофазний характер. На відміну від контролю під впливом обох речовин спостерігається чітко виражене "плато" після попереднього пригнічення: з 10 по 20 добу у просульфурону та з 5 по 10 добу у тритосульфурону в трьох концентраціях. Наведену динаміку змін сапрофітної водної мікрофлори навряд можна пов'язати з гідролітичною деструкцією просульфурону, оскільки відомо, що просульфурон гідролітично стабільний: період напіврозпаду (τ_{50}) при рН 5 та температурі 25 °С — 5-12 діб, при рН 7 — 424-651 доба та при рН 9 — більше двох років. Характеристика гідролітичної стабільності трито-