

УДК: 615.9 + 661.162.6 + 547.823

ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ НОВИХ РЕГУЛЯТОРІВ РОСТУ РОСЛИН - ПОХІДНИХ N-ОКСИД ПІРИДИНУ

О.П. Васецька, кандидат біол. наук

ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя МОЗ України», м. Київ, Україна

РЕЗЮМЕ. Мета роботи. За критерієм гострої токсичності визначення небезпечності для людини та довкілля нових регуляторів росту рослин – метильних похідних N-оксид піридину у формі комплексів з органічними кислотами та солями металів, а також доцільності подальших токсикологічних досліджень, необхідних для впровадження цих речовин у сільське господарство за призначенням.

Методи. Токсикологічні – гостра токсичність (LD_{50} , LK_{50}), КВЧ, клініка інтоксикації.

Результати. Дослідження гострої токсичності 13 нових регуляторів росту рослин на основі метильних похідних N-оксид піридину у вигляді комплексів з органічними кислотами або солями металів показало, що вони є малотоксичними для щурів і мишей та помірно токсичними для інфузорій *Tetrahymena pyriformis* W. Показана можливість екстраполяції даних гострої токсичності із інфузорій на тварин.

Висновки. Комплекси N-оксид-2-метил піридину і N-оксид-2,6-диметил піридину з органічними кислотами (буриштиною, малеїною) або солями металів ($ZnCl_2$, ZnI_2 , $CoCl_2$, CoI_2 , $MnCl_2$) за гострою пероральною токсичністю для тварин є малотоксичними речовинами і можуть бути рекомендовані для подальших досліджень щодо оцінки їх небезпечності для людини і можливості використання в сільському господарстві за призначенням.

Комплекси N-оксид-2-метил піридину і N-оксид-2,6-диметил піридину з органічними кислотами і солями металів за гострою токсичністю для інфузорій *Tetrahymena pyriformis* W. є помірно токсичними речовинами і можуть бути рекомендовані для подальших досліджень щодо оцінки їх небезпечності для довкілля.

Видова чутливість до впливу досліджених речовин не виражена. Показана висока співставленість даних гострої токсичності для щурів, визначеної експериментально і за методом експресного біотестування на інфузоріях, що свідчить про можливість екстраполяції гострої токсичності із інфузорій на тварин.

Ключові слова: похідні N-оксид піридину, регулятори росту рослин, гостра токсичність, щури, миші, інфузорії.

На даний час для захисту рослин від бур'янів, шкідників і хвороб усе ще надається перевага хімічним речовинам. Велику групу з них становлять регулятори росту рослин (РРР) синтетичного походження. РРР широко використовуються для стимулювання росту і розвитку рослин, а також для підвищення їхньої стійкості до несприятливих чинників навколишнього середовища. В останнє десятиріччя широкого застосування в Україні серед РРР набули вітчизняні рістстимулюючі препарати на основі похідних N-оксид піридину (івін, потейтин, капанін, зеастимулін, агростимулін, бетастимулін, триман-1, тетран та інші). Асортимент та сфера застосування РРР постійно розширюється [1-4], оскільки вони проявляють не тільки рістрегулюючі властивості, а й деякі з них є антипаразитарними засобами, підвищують стійкість до патогенних грибів, шкідників [2, 5, 6], сприяють зниженню токсичності важких металів для рослин, їх накопиченню в рослинній продукції [7, 8] та виправ-

дали себе в нових технологіях по виробництву екологічно чистої сільськогосподарської продукції [9, 10].

В Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України продовжується синтез та пошук ефективних РРР серед метильних похідних N-оксид піридину. На сьогодні синтезовано 13 нових комплексів N-оксид-2-метил піридину і N-оксид-2,6-диметил піридину з органічними кислотами і солями металів, що проявили високу ауксинову або цитокінінову активність і є перспективними РРР на різних сільськогосподарських культурах. Однак їхня токсичність для ссавців та нецільових об'єктів навколишнього середовища не досліджена, у зв'язку з чим неможливо визначити їх небезпечність для людини і довкілля та перспективність подальших токсикологічних досліджень.

Мета досліджень. За критерієм гострої токсичності визначити небезпечність для людини та довкілля нових регуляторів росту рослин – метильних похідних N-

оксид піридину у формі комплексів з органічними кислотами та солями металів, а також доцільність подальших токсикологічних досліджень, необхідних для впровадження цих речовин у сільське господарство за призначенням.

Матеріали та методи дослідження. У роботі використано 13 нових комплексів метильних похідних N-оксид піридину з органічними кислотами або солями металів, синтезованих в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, що рекомендовані до впровадження в практику сільського господарства України в якості РРР [11].

З метою відбору найменш небезпечних речовин для подальших випробувань і впровадження їх у сільське господарство в якості РРР проведений скринінг гострої токсичності комплексів похідних N-оксид піридину з органічними кислотами та солями металів на лабораторних тваринах (щури) і одноклітинних простіших – інфузоріях *Tetrahymena pyriformis* W.

Вибір щурів-самок, як тест-системи, базувався на тому, що щури є адекватною експериментальною біологічною моделлю для токсикологічних досліджень, а самки найчастіше є більш чутливими до впливу хімічних речовин. Тому з біоетичних причин для скринінгових досліджень є достатнім їхнє проведення на найбільш чутливій статі тварин.

Вибір тест-системи *in vitro* базувався на тому, що серед одноклітинних організмів, зокрема найпростіші. Protozoa-інфузорії *Tetrahymena pyriformis* W. найбільше використовуються в токсикології як альтернативний тест-об'єкт для дослідження токсичності багатьох поліютантів водного середовища, пестицидів, важких металів, витяжок з полімерних матеріалів, консервуючих добавок та дезінфекційних засобів, органічних і неорганічних сполук [12 – 16]. Цінним є те, що за короткий проміжок часу є можливість визначити біологічну відповідь на вплив хімічних речовин на цілісному одноклітинному організмі. Крім того, для більшості речовин встановлена майже повна ідентичність функції кута

нахилу прямої летальності для інфузорій і лабораторних тварин, що дає можливість екстраполювати результати досліджень з найпростіших на тварин і людину [17, 18].

Дослідження гострої токсичності РРР проводили на статевозрілих щурах-самках Wistar Han. Статевозрілі щури отримували із SPF розплідника дрібних лабораторних тварин ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя МОЗ України» і переміщували в SPF віварій зі збереженням статусу тварин. Акліматизація тварин в умовах віварію здійснювалась протягом 5 днів після отримання. Тварини розміщувались в клітках типу Т4 (по 5 особин в одній клітці) і утримувались у приміщенні при температурі $21 \pm 22^\circ\text{C}$, відносній вологості повітря 40-60 %. Освітлення було штучним і відповідало вимогам до утримання тварин в умовах токсикологічного експерименту. Протягом усього експерименту щури вживали збалансований гранульований корм виробництва Альтрамін (Німеччина). Тварини отримували знезаражену і фільтровану воду (без обмежень) із скляних пляшок через металеві наконечники.

Щурам (самкам) водні розчини речовин (або емульсії з ДМСО) вводили у шлунок за допомогою металевого зонду. При введенні речовин в шлунок враховувались дані щодо кількості рідини залежно від шляху введення, їх виду та маси тіла [19]. Спостереження за тваринами проводилось упродовж 14 діб після гострого отруєння. Загибель тварин, поведінку, зовнішній вигляд, клінічні ознаки інтоксикації реєстрували відразу після експозиції речовини і щодня протягом 14-денного періоду спостережень. Основним критерієм оцінки гострої токсичності була доза, що викликала загибель 50 % тварин (LD_{50}). Параметри токсичності розраховували за допомогою пробіт-аналізу кривих летальності за методом Прозоровського В.Б. [20].

Для встановлення видової чутливості до впливу досліджуваних речовин за допомогою регресійного рівняння для похідних N-оксид піридину $lgLD_{50}(\text{миші}) = 0,967$

IgLD₅₀ (щурів) [11], виходячи із експериментальної величини LD₅₀ для щурів, розраховували LD₅₀ для мишей. Коефіцієнт видової чутливості (КВЧ) розраховували за формулою — LD₅₀ для менш чутливого виду/LD₅₀ більш чутливого виду [21].

Експерименти по вивченню гострої токсичності речовин на інфузоріях *Tetrahymena pyriformis* W. проводили відповідно до методичних рекомендацій [22]. Дослідження здійснювали на стандартизованій культурі інфузорій. Основними критеріями при вивченні токсичних властивостей PPP для інфузорій *Tetrahymena pyriformis* W. були швидкість руху, форма клітин, морфологічні зміни та загибель інфузорій. Параметри гострої токсичності речовин для *Tetrahymena pyriformis* W. встановлені в 30-хвилинному експерименті. Величину ЛК₅₀ розраховували за допомогою пробіт-аналізу кривих летальності за методом Прозоровського В.Б. [20].

Можливість екстраполяції даних гострої токсичності досліджуваних PPP, отриманих для *Tetrahymena pyriformis* W. на тварин проводили згідно з рекомендованою методикою експресного біотестування [23]. Для цього визначену одну ефективну дозу певного PPP, отриману в експерименті на щурах по визначенню гострої токсичності, переводили в пробіт, який відкладали на графіку прямої летальності для інфузорій *Tetrahymena pyriformis* W., визначали місце дози і розраховували величину LD₅₀ для щурів. Отриману таким чином LD₅₀ для щурів співставляли із LD₅₀, що отримали експериментальним шляхом. Результати є задовільними, якщо отримана величина LD₅₀ за методом експресного біотестування знаходиться у межах довірчого інтервалу (похибки).

Результати досліджень та їх обговорення. Клінічні ознаки інтоксикації у щурів-самок при гострому отруєнні досліджених комплексів метильних похідних N-оксид піридину з органічними кислотами і солями металів (табл.) були схожими і характеризувались зниженням активності, скуйовдженою шерстю, салівацією, порушенням дихання, сукровичними виділеннями

з носа і очей, вимушеним положенням тіла на боці або животі, згорбленою спиною, у деяких тварин спостерігались діарея і енурез. Крім зазначених ознак інтоксикації, за дії речовин під шифром ДГ-361, ДГ-377, ДГ-387 також спостерігався тремор.

Як видно із таблиці, досліджені комплекси метильних похідних N-оксид піридину з органічними кислотами або солями металів є малотоксичними для щурів і мишей. Однак гостра пероральна токсичність для мишей, розрахована за регресійним рівнянням, у порівнянні зі щурами, є дещо більш виражена, але різниця між величинами LD₅₀ незначна. Найменш токсичними серед досліджених речовин як для щурів, так і мишей є комплекси Ди-N-оксид-2-метил піридину з бурштиною кислотою, N-оксид-2-метил піридину з бурштиною кислотою, N-оксид-2,6-диметил піридину з ZnCl₂. Видова чутливість до впливу досліджених речовин не виражена. КВЧ становить від 1,25 до 1,35.

Згідно ДСанПіН 8.8.1.2.002-98 [24], за параметрами гострої пероральної токсичності комплекси N-оксид-2,6-диметил піридину і Ди-N-оксид-2,6-диметил піридину з органічними кислотами (ДГ-361а, ДГ-362, ДГ-361) та солями металів — ZnCl₂ (ДГ-377), ZnI₂ (ДГ-380), CoCl₂ (ДГ-380); комплекси N-оксид-2-метил піридину і Ди-N-оксид-2-метил піридину з органічними кислотами (ДГ-349а, ДГ-349) та солями металів — ZnI₂ (ДГ-467), ZnCl₂ (ДГ-477), CoI₂ (ДГ-471), CoCl₂ (ДГ-480), MnCl₂ (ДГ-482) відносяться до 4 класу небезпечності.

Незважаючи на те, що всі досліджені комплекси метильних похідних N-оксид піридину відносяться до 4 класу небезпечності, комплекси N-оксид-2,6-диметил піридину та N-оксид-2-метил піридину з органічними кислотами приблизно в 2 — 10 разів менш токсичні для лабораторних тварин, ніж комплекси N-оксид-2,6-диметил піридину та N-оксид-2-метил піридину з солями металів. Більш виражена гостра токсичність для тварин комплексів метильних похідних N-оксид піридину з солями металів, ніж з органічними кис-

Гостра токсичність комплексів метильних похідних N-оксид піридину з органічними кислотами і солями металів для тварин та інфузорій *Tetrahymena pyriformis* W

Назва речовин (шифр)	LD ₅₀ , мг/кг для самок щурів	LD ₅₀ , мг/кг для мишей (розрахункова)	КВЧ	ЛК ₅₀ , мг/мл для інфузорій <i>Tetrahymena pyriformis</i> W.	LD ₅₀ , мг/кг для щурів отримана шляхом екстраполяції
N-оксид-2,6-диметил піридин з бурштиноювою кислотою (ДГ-361a)	2300,0* ± 434,0	1778,3	1.29	5,67 ± 0,87	2300
Ди-N-оксид-2,6-диметил піридин з бурштиноювою кислотою (ДГ-361)	> 2000	>1548,8	1.29	6,87 ± 0,84	2000
N-оксид 2,6-диметил піридин з малеїноювою кислотою (ДГ-362)	> 2000	>1548,8	1.29	5,78 ± 0,76	2000
Ди-N-оксид-2-метил піридин з бурштиноювою кислотою (ДГ-349)	10948,3 ± 2986,3	8128,3	1.35	5,82 ± 1,11	8582
N-оксид-2-метил піридин з бурштиноювою кислотою (ДГ-349a)	5000,0 ± 1001,0	3801,9	1,32	8,52 ± 0,54	5000
Ди-N-оксид 2,6-диметил піридин з ZnCl ₂ (ДГ-377)	3157,3 ± 697,3	2398,8	1,32	5,54 ± 1,11	2677
Ди-N-оксид 2,6-диметил піридин з ZnI ₂ (ДГ-380)	1837,4 ± 603,7	1412,5	1,30	2,76 ± 0,37	1765
Ди-N-оксид 2,6-диметил піридин з CoCl ₂ (ДГ-387)	1287,4 ± 340,5	1016,3	1,27	11,93 ± 1,57	1400
Ди-N-оксид-2-метил піридин з ZnI ₂ (ДГ-467)	1500,0 ± 373,1	1202,3	1,25	6,50 ± 0,85	1281
Ди-N-оксид-2-метил піридин з CoI ₂ (ДГ-471)	1108,99 ± 369,82	870,96	1,27	3,27 ± 0,54	1000
Ди-N-оксид-2-метил піридин з ZnCl ₂ (ДГ-477)	1500,00 ± 231,08	1202,26	1,25	3,83 ± 0,27	1500
N-оксид-2-метил піридин з CoCl ₂ (ДГ-480)	1287,38 ± 340,47	1016,25	1,27	13,35 ± 2,10	1343
N-оксид-2-метил піридин з MnCl ₂ (ДГ-482)	2609,09 ± 642,82	2041,74	1,28	13,92 ± 1,94	2513

лотами, може бути пов'язана з дією солей відповідних металів.

За впливу досліджених метильних похідних N-оксид піридину поведінка інфузорій *Tetrahymena pyriformis* W. в культуральному середовищі була схожа і залежала від діючої концентрації речовин. За дії високих концентрацій найбільш характерним було збільшення або зниження частоти і швидкості рухів, зміна форми тіла інфузорій (видовжена, округла або сплюснута), вип'ячення цитоплазми і вакуолей.

Згідно з наданою таблицею, для інфузорій *Tetrahymena pyriformis* W. всі досліджені комплекси метильних похідних N-оксид піридину з органічними кислотами та солями металів є помірно токсичними речовинами (3 клас небезпечності) [22, 23]. Однак метильні похідні N-оксид піридину з солями металів – ДГ-377, ДГ-380, ДГ-471 і ДГ-477 приблизно у 2 рази більш токсичні, ніж інші досліджені комплекси.

Слід зазначити, що досліджені комплекси метильних похідних N-оксид піридину з органічними кислотами і солями металів проявляють дещо більшу гостру токсичність для одноклітинних організмів – інфузорій *Tetrahymena pyriformis* W. ніж для щурів і мишей. Цей факт може бути пояснений тим, що вказані комплекси з органічними кислотами можуть знижувати рН культурального середовища і це може сприяти підвищенню токсичності хімічних сполук для інфузорій, а солі металів є вираженими токсикантами для інфузорій. Крім того, це може бути також пов'язано з недосконалою детоксикаційною системою одноклітинного організму інфузорій в порівнянні з ссавцями.

Виходячи з наданих величин гострої токсичності для щурів (табл.) – ЛД₅₀, отриманої експериментально класичним методом і ЛД₅₀, отриманої за методом експресного біотестування, можна вважати, що вони ідентичні. Для 8 досліджених

речовин розбіжність між даними величинами ЛД₅₀ становить від 0 до 5,3 % (ДГ-361a, ДГ-361, ДГ-362, ДГ-349a, ДГ-380, ДГ-477, ДГ-480, ДГ-482), для 5 речовин – від 11,1 % до 21,6 % (ДГ-349, ДГ-377, ДГ-387, ДГ-467, ДГ-471). Найбільша розбіжність у величинах ЛД₅₀ для щурів (21,6 %) виявлена для найменш токсичної речовини – ДГ-349. Незважаючи на таку розбіжність, величини ЛД₅₀ для всіх досліджених речовин, що отримані за методом експресного біотестування, лежать у межах довірчих інтервалів для величин ЛД₅₀, отриманих експериментально. Це свідчить про високу співставленість отриманих даних і можливість екстраполяції гострої токсичності з інфузорій на тварин.

Висновки

1. Комплекси N-оксид-2-метил піридину і N-оксид-2,6-диметил піридину з органічними кислотами (бурштиною, малеїною) або солями металів ($ZnCl_2$, ZnI_2 , $CoCl_2$, CoI_2 , $MnCl_2$) за гострою пероральною токсичністю для тварин є малотоксичними речовинами і можуть бути рекомендовані для подальших досліджень щодо оцінки їх небезпечності для людини і можливості використання в сільському господарстві за призначенням.

2. Комплекси N-оксид-2-метил піридину і N-оксид-2,6-диметил піридину з органічними кислотами і солями металів за гострою токсичністю для інфузорій *Tetrahymena pyriformis* W. є помірно токсичними речовинами і можуть бути рекомендовані для подальших досліджень щодо оцінки їх небезпечності для довкілля.

3. Видова чутливість до впливу досліджених речовин не виражена. Показана висока співставленість даних гострої токсичності для щурів, визначеної експериментально і за методом експресного біотестування на інфузоріях, що свідчить про можливість екстраполяції гострої токсичності з інфузорій на тварин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доповнення до Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Спеціальний

выпуск журналу „Пропозиція”. – К.: Юнівест Медіа, 2015. – 383 с.

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

2. *Ponomarenko S.P.* New plant growth regulators: basic research and technologies of application. Monograph. Editors / S.P. Ponomarenko, H.O. Iutynska. – Kyiv: Nichlava, 2011. – 210 p.
3. Новий напрямок у рослинництві – застосування природних полікомпонентних регуляторів росту рослин з біозахисним ефектом / [С.П. Пономаренко, В.А. Циганкова, Я.Б. Блюм, А.П. Галкін] // Наука та інновації. – 2013. – Т. 9, №5. – С.69 – 77.
4. Регуляторы роста растений в ряду производных никотиновой кислоты // Научный журнал КубГАУ №100(06). – 2014. – С.1 – 11.
5. Підвищення регуляторами росту імунітету рослин до патогенних грибів, шкідників і нематод / В.А. Циганкова, Я.В. Андрусевич, О.В. Бабаянц [та інш.] // Фізіологія та біохімія культурних рослин. – 2013. – Т.45, №2. – С.138 – 147.
6. Роль регуляторов роста в иммунозащитных реакциях растений на болезни, вызванных патогенными организмами. / [О.В. Бабаянц, В.А. Цыганкова, С.П. Пономаренко, А.И. Медков] // Посібник українського хлібороба. – 2014. – №1. – С.161 – 165.
7. Регуляторы роста растений как биологический фактор снижения уровня тяжелых металлов в растении / В.Н. Титов, Д.Г. Смыслов, Г.А. Дмитриева, В.И. Болотова // Вестник ОрелГАУ. – 2011. – №4 (31). – С.4 – 7.
8. *Коротченко И.С.* Влияние регулятора роста растений «Рибав-Экстра» на степень токсичности тяжелых металлов для тест-растений / И.С. Коротченко, Н.Н. Кириенко // Вестник ОрелГАУ. – 2013. – №9. – С.117 – 122.
9. *Пономаренко С.П.* Біостимулятори росту. Шлях до екологічно чистої сировини для виготовлення продуктів дитячого харчування/ С.П. Пономаренко // Захист рослин. – 1998. – № 4. – С. 21.
10. *Зінченко В.О.* Вплив синтетичних стимуляторів росту рослин на урожайність та якість бульб картоплі в умовах радіоактивного забруднення / В.О. Зінченко, І.М. Євтушок, М.А. Присяжний // Вісник державної агроекологічної академії. – 2000. – Спецвипуск, жовтень. – С. 322 – 324.
11. *Жминько П.Г.* Прогнозирование острой токсичности производных пиридина и N-оксидпиридина / П.Г. Жминько, И.В. Лепешкин, О.П. Жминько // Матеріали наук.-практ. конф. «Актуальні проблеми екології та токсикології». – Київ, 1998. – Ч.2. – С. 109 – 118.
12. *Seth R.* Influence of some factors on the toxicity of y-NCH to *Tetrahymena pyriformis*: [Pap.] I-st Eur. Congr. Protozool., Reading, Apr.5-10th, 1992. / R.Seth, D.M. Saxina // Eur.J.Protistol. – 1992. – 28, №3. – P. 356.
13. *Nilson Jytte R.* Tetrahymena in cytotoxicology: With special reference to effects of heavy metals and selected drugs / Nilson Jytte R. // Eur.J.Protistol. – 1989. – №1 25., – P. 2 – 25.
14. *Кузнецова Л.С.* Применение системы биотестирования «Биокомп» для токсикологической оценки консервирующих добавок и дезинфектантов / Л.С. Кузнецова, А.Г. Снежко [и др.] // Пробл. вет. сан., гиг. и экол.(дезинфекция, дезинсекция, дератизация): Тез.докл. межд. науч. конфер., Москва, 16-17 сент. 1999 г. – М. – 1999. – С. 177 – 178.
15. Оценка токсичности поллютантов водной среды с помощью тест-организма *Tetrahymena pyriformis* / [С.М. Ткачук, И.С. Ирлина, С.А. Кучанко, Л.П. Терентьев] // Цитология. – 1992. – 34, №4. – С. 153.
16. Альтернативні методи і тест-системи. Лікарська токсикологія / За ред. акад. АМН України І.М. Трахтенберга. – К.: Авіцена, 2008. – 272 с.
17. *Буслович С.Ю.* Использование инфузорий для токсикометрии пестицидов / С.Ю. Буслович, А.С. Богдан // Гигиена прим., токсикология пестицид. и клиника отравлений. Вып.12, М., 1981. – С. 88 – 90.
18. *Долгов В.А.* Сравнительная оценка параметров токсичности различных веществ для инфузорий тетрахимена пириформис и белых крыс / В.А.Долгов// Сб. науч. тр. ВНИИ вет. сан., гигиены и экол. – 1996. – N 100. – С. 79 – 84.
19. *Сидоров К.К.* Введение веществ в желудок, в трахею, под кожу, в вену и другие пути введения ядов лабораторным животным / К.К.Сидоров // Методы определения токсичности и опасности химических веществ. – М. – 1976. – С. 87.
20. *Прозоровский В.Б.* Использование метода наименьших квадратов пробит-анализа кривых летальности / В.Б. Прозоровский // Фармакология и токсикология. – 1963. – №1. – С. 115 – 120.
21. *Каган Ю.С.* Общая токсикология пестицидов / Ю.С. Каган. – Киев: Здоров'я, 1981. – 176с.
22. Комплексная биологическая оценка объектов природного и искусственного происхождения на *Tetrahymena pyriformis* W. // Методические рекомендации. – Минск. – 1996. – 19 с.
23. Методика експресного біотестування хімічних речовин, синтетичних матеріалів господарського, побутового та медичного призначення й оцінки їх небезпеки для людини / П.Г. Жмінько, М.В. Янкевич, В.Г. Герасимова, К.О. Лисенко, О.П. Жмінько // Реєстр галузевих нововведень. – Вип.14–15, 2001. – №45/14/01.
24. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності. ДСанПіН 8.8.1.002-98, Видання офіційне, МОЗ України, Київ. – 1989. – 20 с.

**ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ НОВЫХ РЕГУЛЯТОРОВ РОСТА РАСТЕНИЙ –
ПРОИЗВОДНЫХ N-ОКСИД ПИРИДИНА**

О.П. Васецкая

РЕЗЮМЕ. Цель работы. По критерию острой токсичности определить опасность для человека и окружающей среды новых регуляторов роста растений – метильных производных N-оксид пиридина в форме комплексов с органическими кислотами и солями металлов и целесообразность дальнейших токсикологических исследований, необходимых для внедрения этих веществ в сельское хозяйство по назначению.

Методы. Токсикологические – острая токсичность (ЛД₅₀, ЛК₅₀), КВЧ, клиника интоксикаций.

Результаты. Исследования острой токсичности 13 новых регуляторов роста растений на основе метильных производных N-оксид пиридина в виде комплексов с органическими кислотами или солями металлов показали, что они являются мало-

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

токсичними для крыс и мышей и умеренно токсичными для инфузорий *Tetrahymena pyriformis* W. Показана возможность экстраполяции данных острой токсичности с инфузورией на животных.

Выводы. Комплексы N-оксид-2-метил пиридина и N-оксид-2,6-диметил пиридина с органическими кислотами (янтарной, малеиновой) и солями металлов ($ZnCl_2$, ZnI_2 , $CoCl_2$, CoI_2 , $MnCl_2$) по острой пероральной токсичности для животных являются мало токсичными веществами и могут быть рекомендованы для дальнейших исследований по оценке их опасности для человека и возможности использования в сельском хозяйстве по назначению.

Комплексы N-оксид-2-метил пиридина и N-оксид-2,6-диметил пиридина с органическими кислотами и солями металлов по острой токсичности для инфузорий *Tetrahymena pyriformis* W являются умеренно токсичными веществами и могут быть рекомендованы для дальнейших исследований по оценке их опасности для окружающей среды.

Видовая чувствительность к действию исследованных веществ не выражена. Показана высокая сопоставимость результатов острой токсичности для крыс, установленной экспериментально и методом экспрессного биотестирования на инфузориях, что свидетельствует о возможности экстраполяции острой токсичности с инфузорией на животных.

Ключевые слова: производные N-оксид пиридина, регуляторы роста растений, острая токсичность, крысы, мыши, инфузории.

**ACUTE TOXICITY OF THE NEW PLANT GROWTH REGULATORS —
DERIVATIVES OF PYRIDINE N-OXIDE**

O. Vasetska

SUMMARY. The purpose was the determination hazard to humans and the environment of new plant growth regulators — methyl derivatives of pyridine N-oxide in the form of complexes with organic acids and metal salts on the acute toxicity criterion and the feasibility of further toxicological studies required for the implementation of these substances in agriculture for its intended purpose.

Research methods. Toxicological methods - acute toxicity (LD_{50} , LC_{50}), species sensitivity coefficient, clinical intoxications.

Results. Acute toxicity studies of 13 new plant growth regulators on based of methyl derivatives of pyridine N-oxide in the form of complexes with organic acids and metal salts are shown that they are low toxic substances for in rats and mice, and moderately toxic substances for ciliates *Tetrahymena pyriformis* W. The extrapolation of acute toxicity data on animals from ciliates may be possible.

Conclusions. Complexes N-oxide-2-methyl pyridine N-oxide and 2,6-dimethyl-pyridine with organic acids (succinic acid, maleic acid) and salts of metals ($ZnCl_2$, ZnI_2 , $CoCl_2$, CoI_2 , $MnCl_2$) for acute oral toxicity in animals are low toxic substances and can be recommended for further studies to assess their risk for humans and possibilities of their use in agriculture intended purpose.

Complexes N-oxide-2-methyl pyridine and N-oxide-2,6-dimethyl pyridine with organic acids and metal salts for acute toxicity in ciliates *Tetrahymena pyriformis* W are moderately toxic substances and can be recommended for further research to assess their hazard environment.

Species sensitivity to the action of the test substances have not expressed. The high comparability of the results of the acute toxicity to rats established experimentally and by the express-method bioassay on infusoria, which suggests the possibility of extrapolating the acute toxicity in animals from ciliates.

Key words: derivatives of N-oxide-pyridine, plant growth regulators, acute toxicity, rats, mice, ciliates.

Надійшла до редакції 7.06.2016 р.