

УДК 615.9 : 613.6

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ ПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ (ХЛАДОНОВ)

А.С. Радиллов, И.Е. Шкаева,  
С.А. Солнцева,  
В.А. Кондрашов,  
Н.М. Меньшиков,  
О.С. Никулина

ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолловский, Российская Федерация

Проведено изучение токсичности и опасности 16 хладонов, являющихся представителями различных галогенпроизводных предельных углеводородов (фторпроизводные метана, этана, пропана, бутана). Показано, что исследуемые хладоны по параметрам острой токсичности относятся к малотоксичным и малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007). Наименее токсичны полностью фторированные углеводороды: тетрафторметан, гексафторэтан, октафторпропан, декафторбутан. В клинической картине остро отравления преобладают признаки наркотического эффекта. Величины  $Limac$  определены для фторуглеводородов в диапазоне 750 - 180 мг/л, для смешанных фторхлорсодержащих углеводородов – до 100 мг/л (45, 80 мг/л), фториодуглеводородов (пентафториодэтана) – 10,5 мг/л. Основными критериальными тестами являлись показатели состояния нервной и сердечно-сосудистой систем. Длительное воздействие изучаемых соединений (хладоны №№ 32, 125, 227, 218, 31-10) вызывали выраженные изменения функционального состояния нервной и сердечно-сосудистой систем, состава периферической крови, нарушения метаболических процессов.

Гигиенические нормативы для большинства исследуемых хладонов в воздухе рабочей зоны (ПДКр.з.) утверждены на уровне 3000 мг/м<sup>3</sup>, 4 класс опасности, пары, в атмосферном воздухе населенных мест среднесуточная ПДКс.с. – 10 (20) мг/м<sup>3</sup>, максимальная разовая ПДКм.р. - 100 мг/м<sup>3</sup>, рефлекторно-резорбтивное действие, 4 класс опасности.

**Ключевые слова:** Хладоны, токсичность, опасность, ингаляция, гигиенические нормативы.

**Введение.** Хладоны – галогенпроизводные предельных углеводородов, являются малотоксичными и малоопасными веществами [1 – 9]. Общие закономерности токсического действия хладонов: ведение атомов фтора в молекулу углеводородов значительно снижает их токсические свойства [1, 2]. Токсичность в ряду фторуглеводородов снижается с увеличением атомов фтора в молекуле, наименее токсичны полностью фторированные соединения [1, 2, 7]. Введение в молекулу фторорганического соединения атомов хлора, брома или йода повышает токсичность соедине-

ний. Ненасыщенные фторуглеводороды более токсичны, вызывают поражения сосудистой системы, легких, печени.

Клиническая картина остро отравления хладонами однотипна и характеризуется, в основном, признаками наркотического действия (адинамия, нарушение координации движений, судороги, тремор, боковое положение, нарушение дыхания). Гибель подопытных животных наступает от остановки дыхания во время экспозиции или в течение первых суток после воздействия [1, 4 – 7, 9]. При патоморфологическом исследовании

**Радиллов Андрей Станиславович (Radilov Andrey Stanislavovich)**, д.м.н., проф., заведующий отделом токсикологии, заместитель директора по научной работе ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, radilov@rihophe.ru

**Шкаева Ирина Евгеньевна (Shkaeva Irina Evgenjevna)**, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела токсикологии ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, ieshkaeva@list.ru

**Солнцева Светлана Андреевна (Solnzeva Svetlana Andreevna)**, младший научный сотрудник ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, niigrech@rihophe.ru

**Кондрашов Владимир Александрович (Кондрашов Владимир Александрович)**, к.м.н., вед. н. с. ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, niigrech@rihophe.ru

**Меньшиков Николай Михайлович (Меньшиков Николай Михайлович)**, ст.н.с. ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, niigrech@rihophe.ru

**Никулина Ольга Сергеевна (Nikulina Olga Sergeevna)**, м.н.с. ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, iigrech@rihophe.ru

у животных, погибших в острых опытах, обнаружены выраженные сосудистые расстройства во внутренних органах.

Хладоны, как правило, быстро и полно (до 95%) выводятся из организма с выдыхаемым воздухом, обладают слабыми кумулятивными свойствами [1, 2, 4, 8].

Хладоны не оказывают раздражающего действия на неповрежденные кожные покровы, однако, в связи с быстрым их испарением могут возникать изменения типа «обморожения», при попадании на слизистые оболочки глаз отмечают быстро проходящее раздражение [1, 2].

Продолжительное воздействие хладонов в высоких концентрациях приводит к развитию патологии в легких и печени, нарушению функции нервной и сердечно-сосудистой систем, изменениям окислительно-восстановительных процессов [4 – 9].

У людей острое отравление хладонами характеризуется нарушением координации движе-

ний, головокружением, головной болью, учащением дыхания, снижением кровяного давления, судорогами. Хроническое отравление фторированными углеводородами проявляется функциональными расстройствами нервной системы, вегето-сосудистыми нарушениями [1, 2]. У рабочих, занятых в производстве фторалканов, обнаружены неврастенические и астенические синдромы, гематологические изменения. Хроническая интоксикация может осложниться диффузными изменениями миокарда.

В задачу настоящих исследований входило экспериментальное изучение токсичности и опасности 16 хладонов, относящихся к различным галогенпроизводным предельных углеводородов – метана, этана, пропана, бутана.

**Материалы и методы исследований.** Изучаемые соединения (табл. 1) при нормальном атм. давлении – 760 мм. рт. ст. и температуре 20оС находятся в газообразном состоянии, за исключением 1,1-дифтор-1,2,2-трихлорэтан и 1,1,2,2,3,3-гексаф-

Таблица 1

**Физико-химические свойства изучаемых хладонов**

№ п/п	№ хладона	Наименование вещества По IUPAC	Формула	№ CAS	Мм	T кип. °С
1	32	Дифторметан	CH <sub>2</sub> F <sub>2</sub>	75-10-5	52,00	-51,6
2	23	Трифторметан	CF <sub>3</sub> H	75-46-7	70,014	-82,2
3	14	Тетрафторметан	CF <sub>4</sub>	72-73-0	88,01	-129,0
4	21	Фтордихлорметан	CHCl <sub>2</sub> F	75-43-4	102,90	8,7
5	134a	1,1,1,2-тетрафторэтан	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> F <sub>4</sub>	811-97-2	102,03	-26,5
6	125	Пентафторэтан	C <sub>2</sub> F <sub>5</sub> H	354-33-6	120,00	-48,5
7	116	Гексафторэтан	C <sub>2</sub> F <sub>6</sub>	76-16-4	138,01	-78,2
8	122	1,1-Дифтор-1,2,2-трихлорэтан	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> F <sub>2</sub> Cl <sub>3</sub>	354-21-2	169,39	71,85
9	124a	1,1,2,2-Тетрафтор-1-хлорэтан	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> F <sub>4</sub> Cl	354-25-6	136,50	-12,0
10	R115 11	Пентафторидэтан	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub> I	354-64-3	245,92	-12,5
11	227ea	1,1,1,2,3,3,3-Гептафторпропан	C <sub>3</sub> F <sub>7</sub> H	431-89-0	170,03	-18,3
12	227ca	1,1,1,2,2,3,3-Гептафторпропан	C <sub>3</sub> F <sub>7</sub> H	2252-84-8	170,03	-17,0
13	218	Октафторпропан	C <sub>3</sub> F <sub>8</sub>	76-19-7	188,02	-36,8
14	226	1,1,2,2,3,3-гексафтор-1-хлорпропан	C <sub>3</sub> HClF <sub>6</sub>	-	186,50	21,0
15	31-10	Декафторбутан	C <sub>4</sub> F <sub>10</sub>	355-25-9	238,03	-2,0
16	RC316	1,2-Дихлоргекса фторциклобутан	C <sub>4</sub> F <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub>	356-18-3	232,94	-59,4-59,8

тор-1-хлорпропан (хладоны № 122 и 226), которые в обычных условиях являются жидкостями.

Галогенпроизводные предельных углеводородов, в основном, характеризуются слабой реакционной способностью и высокой химической стойкостью [4], что связано с особенностями их химической структуры. Относительно небольшой атомный радиус фтора при высокой электроотрицательности обуславливает высокую энергию связи С-Ф, обеспечивая тем самым необходимую устойчивость и малую биологическую активность.

Токсикологические исследования проводили в соответствии с методическими указаниями по разработке гигиенических нормативов (ПДК, ОБУВ) в воздушной среде, а также с учетом других методических рекомендаций [11 – 14].

Моделирование ингаляционного воздействия осуществлялась в специальных помещениях.

Ингаляционные воздействия хладагента на лабораторных животных проводили как в статических условиях, так и динамическим способом в специальных стальных герметичных камерах объемом 600 дм<sup>3</sup>. Температура воздуха в камерах колебалась в пределах 18 – 23°C, относительная влажность – 60 – 85%, содержание СО<sub>2</sub> не превышало 0,07%. Дозированную подачу хладагента осуществляли с учетом сорбционных потерь на стенках камеры и в воздуховодах. Время экспозиции при однократном воздействии для мышей составляло 2 часа, для крыс – 4 часа. Контроль за содержанием хладагента в воздушной среде затравочных камер проводили с помощью разработанного газохроматографического метода.

Эксперименты выполнены на нелинейных животных – использованы белые крысы с начальной массой тела 220–250 г, мыши – массой тела 20–25 г и кролики – массой тела 2500 г, а также

Таблица 2

**Параметры острой ингаляционной токсичности галогенпроизводных предельных углеводородов, мг/л.**

№ п/п	№ хладагента	Наименование	CL <sub>16</sub>		CL <sub>50</sub>		CL <sub>84</sub>		Limac
			мыши	крысы	мыши	крысы	мыши	крысы	
1	32	Дифторметан	1740	1780	1810	1890	1900	2000	180
2	23	Трифторметан	Не достигнуты (>3295)						350
3	14	Тетрафторметан	2280	2060	2500	2350	2730	2690	315
4	21	Фтордихлорметан	320	330	450	480	630	700	45
5	134а	1,1,1,2-Тетрафтор этан	1400	1300	1700	1500	1980	1870	150
6	125	Пентафторэтан	2187	2278	2735	2826	3415	3507	248
7	116	Гексафторэтан	4800	4500	5200	4900	5700	5600	750
8	124а	1,1,2,2-Тетра фтор-1-хлорэтан	1200	1000	1000	1220	1720	1580	80
9	122	1,1-Дифтор-,2,2-трихлорэтан	-	-	120	109	-	-	-
10	115	Пентафториодэтан	239	285	501	597	1049	1251	10,5
11	227еа	1,1,1,2,3,3,3-Гепта фторпропан	4400	4850	5100	5600	6000	6600	415
12	227са	1,1,1,2,2,3,3-Гепта фторпропан	4500	5100	5200	6000	6200	7100	430
13	218	Октафторпропан	5800	5231	6200	5950	7190	6600	359
14	226	1,1,2,2,3,3-гекса фтор-1-хлор пропан	39	45	78	90	156	190	
15	31-10	Декафторбутан	3286	3271	6696	5990	7193	6640	370
16	RC316	1,2-Дихлоргекса фторциклобутан	1330	1460	1800	1930	2440	2570	160

СПФ животные мыши – гибриды F1 (C57BL x CBA) и крысы Wistar, полученные из питомника «Пушино» (г. Пушино, Московская область). Нелинейные животные получены из питомника «Рапполово» РАМН, пос. Рапполово, Всеволожский район, Ленинградская область. Содержание и кормление животных осуществлялось в соответствии с «Методическими рекомендациями по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений» (РД-АПК 3.10.07.02-09 от 15.12.2009), а также в соответствии с «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (СП 2.2.1.3218-14 от 29.08.2014).

В ходе эксперимента наблюдали клиническую картину интоксикации, фиксировали гибель и оценивали влияние вещества на организм по различным показателям интоксикации, проводили патологоанатомическое, биохимическое, морфологическое исследование подопытных животных.

**Результаты и обсуждение.** При однократном ингаляционном воздействии изученные предельные фторсодержащие углеводороды по параметрам острой токсичности (табл. 2) относятся к малотоксичным и малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76).

Анализ полученных данных показал, что проявление токсических свойств исследуемых хладонов подчиняется общим закономерностям действия предельных галогенсодержащих углеводородов [1, 2]. Наименее токсичны полностью фторированные углеводороды: тетрафторметан, гексафторэтан, октафторпропан, декафторбутан ( $CL_{50}$  – 2500, 5200, 6200 и 6696 мг/л соответственно). При этом токсичность уменьшается с увеличением атомов углерода в молекуле (с увеличением углеродной цепи). Содержание в молекуле фторпроизводных углеводородов атомов хлора или иода значительно повышает их токсичность (на 1 – 2 порядка).

Существенных видовых и половых различий в чувствительности при остром отравлении вышеуказанными хладонами не выявлено.

Клиническая картина острого ингаляционного отравления хладонами однотипна и характеризовалась, как правило, увеличением двигательной активности и тремором в начале воздействия. В дальнейшем развивалась гиподинамия, нарушение координации движений, клонические судороги, снижение частоты дыхания, боковое положение, наркоз. Гибель животных наступала во время экспозиции. На вскрытии погибших животных обнаружено полнокровие внутренних органов. Выжившие животные после прекращения ингаляционного воздействия в течение 10 –

20 минут выходили из бокового положения, что свидетельствует о быстром выведении вещества из организма. В течение последующих 14 суток наблюдения подопытные животные по внешнему виду и поведению не отличались от контрольных.

Проявлений местного действия изученных хладонов – раздражения кожных покровов, слизистых оболочек глаз и дыхательных путей у подопытных животных не отмечено.

Признаков аллергенного действия (инфильтрации, гиперемии или некротических изменений) после сенсибилизации морских свинок (хладонами 116, 32, при ингаляционном воздействии в течение 20 дней) и тестировании животных с помощью адъюванта Фрейнда (ПАФ), а также положительной реакции микропреципитации не обнаружено.

При установлении порога однократного ингаляционного действия галогенпроизводных предельных углеводородов руководствовались сведениями о преимущественном влиянии соединений, близких по структуре к изучаемым, на ЦНС и сердечную деятельность. Эти показатели явились критериальными тестами при установлении  $Limac$ . В результате проведенных исследований определены величины  $Limac$  фторуглеводородов в диапазоне 750 – 180 мг/л, для смешанных фторхлорсодержащих углеводородов – до 100 мг/л (45, 80 мг/л), фториодуглеводородов (пентафториодэтана) – 10,5 мг/л (табл. 2).

Исследуемые вещества обладают слабым кумулятивным эффектом, что подтверждается результатами подострых экспериментов, тем не менее, именно при длительном поступлении в организм в наибольшей степени проявляется токсическое действие хладонов. Однако следует отметить, что, согласно существующим методическим принципам нормирование мало- или умеренно опасных веществ, относящихся к хорошо изученному классу соединений, проводится по сокращенной программе, в связи с чем исследования хронической токсичности проведены лишь для отдельных хладонов: № 32, 125, 227, 218, 31-10.

Дифторметан (хладон 32). В хроническом 3-месячном непрерывном ингаляционном эксперименте крысы подвергались воздействию в концентрациях  $105,0 \pm 6,8$  мг/м<sup>3</sup> и  $11,6 \pm 1,2$  мг/м<sup>3</sup>. Концентрация  $105,0 \pm 6,8$  мг/м<sup>3</sup> вызывала статистически достоверные изменения ряда показателей: увеличение количества эозинофилов и снижение содержания гемоглобина в периферической крови, ингибирование пероксидазы и повышение активности каталазы крови, к концу хронического эксперимента – активация цитохромоксидазы в легких и снижение диеновых конъюгатов в печени. При морфологическом исследовании внутренних органов подопытных животных па-

тологических изменений не обнаружено. Мутагенного, тератогенного, эмбрио- и цитотоксического эффектов не выявлено. Недействующая концентрация – 11,6 мг/м<sup>3</sup>. Расчетная недействующая концентрация – 18,7 мг/м<sup>3</sup>.

Пентафторэтан (хладон 125). В хроническом 3-месячном ингаляционном непрерывном эксперименте подопытные крысы подвергались воздействию в концентрациях 93,7 ± 6,8 мг/м<sup>3</sup> и 9,6 ± 1,2 мг/м<sup>3</sup>. Воздействие вещества в концентрации 93,7 мг/м<sup>3</sup> вызывало нарушение функционального состояния нервной системы – увеличение активности «норкового» рефлекса, миокарда – снижение биоэлектрической активности, о чем судили по уменьшению зубцов «R» и «T». В периферической крови крыс обнаружено увеличение содержания эозинофилов (p<0,05). При воздействии хладоном в концентрации 9,6 мг/м<sup>3</sup> достоверных изменений гемодинамических и биохимических показателей не зарегистрировано. Морфострук-

турных изменений внутренних органов подопытных животных не обнаружено.

Оценка эмбриотоксического (эмбриолетального, тератогенного, ингибирующего ростовые процессы) и гонадотоксического эффектов проведена при воздействии в концентрациях 1000 и 3000 мг/м<sup>3</sup>. Показатели соматометрии, пред- и постимплантационной гибели, а также функционального состояния семенников не отличались от контрольного уровня. Концентрация хладона 9,6 мг/м<sup>3</sup> – недействующая.

Гептафторпропан (хладон 227ea). В хроническом 3-месячном ингаляционном эксперименте подопытные крысы подвергались воздействию (ежедневно по 5 часов в день) в концентрациях 20620 ± 1200 мг/м<sup>3</sup> и 5200 ± 680 мг/м<sup>3</sup>. Длительное воздействие в концентрации 20620 мг/м<sup>3</sup> вызывало изменения функционального состояния нервной системы – снижение спонтанной двигательной активности, вертикального и го-

Таблица 3

Гигиенические нормативы хладонов, мг/м<sup>3</sup>

№ хладона	Наименование	ПДКр.з. (ОБУВ р.з.)	Атмосферный воздух
			ПДКс.с. / ПДКм.р. (ОБУВ)
32	Дифторметан	3000	10/20
23	Трифторметан	3000	(10)
14	Тетрафторметан	3000	20/100
21	Фтордихлорметан	3000	10/100
134a	1,1,1,2-тетрафторэтан	3000	(2,5)
125	Пентафторэтан	3000	20/100
116	Гексафторэтан	3000	20/100
122	1,1-дифтор-1,2,2-трихлорэтан	3000	-
124a	1,1,2,2-тетрафтор-1-хлорэтан	3000	-
11511	Пентафториодэтан	(100)	-
227ea	1,1,1,2,3,3,3-гептафторпропан	3000	(20)
227ca	1,1,1,2,2,3,3-гептафторпропан	3000	-
218	Октафторпропан	3000	20/100
226	1,1,2,2,3,3-гексафтор-1-хлорпропан	-	-
31-10	Декафторбутан	3000	20/100
RC316	1,2-дихлоргексафторциклобутан	(3000)	(10)

ризонтового ее компонентов, миокарда – по результатам электрокардиографических исследований – снижением зубца «R». В периферической крови крыс отмечено повышение гемолитической стойкости эритроцитов. При исследовании биохимического статуса у подопытных животных в сыворотке крови обнаружено ингибирование лактатдегидрогеназы, которое на фоне тенденции к увеличению содержания глюкозы может свидетельствовать о снижении активности гликолиза. Морфоструктурных изменений внутренних органов у подопытных животных не обнаружено.

Концентрация 5200 мг/м<sup>3</sup> – недействующая в условиях проведенного эксперимента.

Октафторпропан (хладон 218). В хроническом круглосуточном ингаляционном эксперименте установлена пороговая концентрация 180,0 мг/м<sup>3</sup> и недействующая – 23,7 мг/м<sup>3</sup>, интегральный показатель опасности – 0,39, расчетная недействующая концентрация – 39,9 мг/м<sup>3</sup>.

Декафторбутан (хладон 31-10). В хроническом 3-месячном ингаляционном непрерывном эксперименте подопытные крысы подвергались воздействию в концентрациях 1153 ± 16,8 мг/м<sup>3</sup> и 203 ± 12 мг/м<sup>3</sup>. Воздействие в концентрации 1153 мг/м<sup>3</sup> вызывало нарушение функционального состояния нервной системы (снижение активности «норкового рефлекса», спонтанной двигательной активности, горизонтального и вертикального компонентов), снижение гемолитической стойкости эритроцитов, сдвиги биохимических процессов в крови подопытных животных (достоверное ингибирование лактатдегидрогеназы, снижение содержания лактата и увеличение триглицеридов в сыворотке крови).

Результаты оценки эмбриолетального, тератогенного, ингибирующего ростовые процессы эффектов показали, что длительное воздействие

декафторбутана в концентрации 1153 мг/м<sup>3</sup> вызывает у подопытных животных слабое эмбриотоксическое действие (замедление процессов дробления доимплантационных зародышей), что, очевидно, обусловлено угнетением обменных процессов.

Недействующая концентрация в хроническом эксперименте – 203 мг/м<sup>3</sup>, расчетная недействующая концентрация – 245,8 мг/м<sup>3</sup>.

**Заключение.** Обобщение результатов проведенных экспериментальных исследований 16 галогенпроизводных углеводородов ряда метана, этана, пропана и бутана показало, что при однократном воздействии хладоны являются малотоксичными и малоопасными веществами, не оказывают раздражающего и кожно-резорбтивного эффекта. В клинической картине острой интоксикации преобладали признаки наркотического действия. Длительное воздействие отдельных хладонов (№ 32, 125, 227, 218, 31-10) в хронических экспериментах вызывало выраженные изменения функционального состояния нервной и сердечно-сосудистой систем, состава периферической крови, нарушения метаболических процессов, что учитывалось при обосновании безопасных уровней хладонов в окружающей среде.

В настоящее время для исследуемых хладонов (табл. 3) утверждены следующие гигиенические нормативы: предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны ПДКр.з. – 3000 мг/м<sup>3</sup>, 4 класс опасности, пары [15 – 18], за исключением пентафториодэтана, для которого утвержден ОБУВр.з. – 100 мг/м<sup>3</sup> [17]; в атмосферном воздухе населенных мест среднесуточная предельно допустимая концентрация, ПДКс.с. – 10-20 мг/м<sup>3</sup>, максимальная разовая предельно допустимая концентрация, ПДКм.р. – 100 мг/м<sup>3</sup>, рефлекторно-резорбтивное действие, 4 класс опасности [19 – 22].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Филев В.А., ред. Вредные химические вещества. Углеводороды. Галогенпроизводные углеводородов. Л.: Химия; 1990.
2. Корбакова А.И., Макулова И.Д., Марченко С.Н., Никитенко Т.К. Токсикология фторорганических соединений и гигиена труда в их производстве. М., 1976.
3. Максимов Б.Н., Барабанов В.Г., Серушкин И.Л. и др. Промышленные фторорганические продукты. Л.: Химия; 1990.
4. Красовицкая И.Л. Галоидпроизводные углеводородов как атмосферные загрязнители (Биологическое действие и гигиеническое значение). Пермь; 1976.
5. Шугаев В.А. К токсикологии фреона-12. Гигиена и санитария. 1963; 6: 95-96.
6. Шугаев В.А. К токсикологии фреона-22. Гигиена и санитария. 1976; 12: 90.
7. Кондрашов В.А., Радилов А.С., Шкаева И.Е., Алексеева Л.Л. Токсические свойства и ПДК в воздухе рабочей зоны некоторых озонобезопасных хладонов. Токсикологический вестник. 1996; 3: 25 - 26.
8. Радилов А.С., Шкаева И.Е., Кондрашов В.А., Протасова Г.А. и др. Дифторметан (хладон-32). Новые сведения о токсичности и опасности химических веществ. М.: НИИ медицины труда РПОХБВ; 1996: 51 - 52.
9. Радилов А.С., Шкаева И.Е., Кондрашов В.А., Алексеева Л.Л. Пентафторэтан (хладон-125). Токсикологический вестник. 1995; 6: 40.
10. Радилов А.С., Шкаева И.Е., Алексеева Л.Л. Гептафторпропан. Токсикологический вестник. 1996; 3: 37.
11. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны (№2163-80). - М., 1980. - 20 с.
12. Саночкин И.В., Ушаков И.П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений. М.: Медицина; 1975.
13. Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования (№ 2166-80). - М.: Киев; 1980. - 46 с.
14. Методические указания по обоснованию предельно допустимых концентраций (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (№4681-88). - М., 1989. - 110 с.
15. ГН 2.2.5.1313-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гигиенические нормативы. - М, 2003 г. - 268 с.
16. ГН 2.2.5.1827-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение №1 к ГН 2.2.5.1313-03. Гигиенические нормативы. - М., 2004 г. - 16 с.
17. ГН 2.2.5.2308-07. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гигиенические нормативы. - М.: Роспотребнадзор, 2008 г. - 56 с.
18. ГН 2.2.5.2440. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Дополнение №1 к ГН 2.2.5.2308-07. Гигиенические нормативы. М., 2009 г. - 8 с.
19. ГН 2.1.6.1338-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Гигиенические нормативы М, 2003 г. - 84 с.
20. ГН 2.1.6.1765-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Дополнение №1 к ГН 2.1.6.1338-03. Гигиенические нормативы, М. 2004 г. - 8 с.
21. ГН 2.1.6.2309-07. Ориентировочные

безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Гигиенические

нормативы. М, 2008 г. – 128 с.  
22. ГН 2.1.6.2451-09. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ)

вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Дополнение №3 к ГН 2.1.6.2309-07. Гигиенические нормативы.

вы. М., 2009 г. – 8 с.

## REFERENCES:

- Hazardous chemicals. Hydrocarbons. Halogen derivatives of hydrocarbons. Filov V.A. Ed., L.: Khimiya, 1990, 29-40 (in Russian).
- Korbakova A.I., Makulova I.D., Marchenko S.N., Nikitenko T.K. Toxicology of organofluorine compounds and occupational hygiene in their production. M., 1976 (in Russian).
- Maksimov B.N., Barabanov V.G., Serushkin I.L. et al. Commercial organofluorine products. L.: Khimiya; 1990 (in Russian).
- Krasovitskaya I.L. Halogen derivatives of hydrocarbons as atmospheric pollutants (Biological action and hygienic significance).
- Shugaev V.A. To the toxicology of Freon-12. Gigiyena i Sanitariya, 1963: 95-96 (in Russian).
- Shugaev V.A. To the toxicology of Freon-22. Gigiyena i Sanitariya, 1976: 12; 90 (in Russian).
- Kondrashov V.A., Radilov A.S., Shkayeva I.E., Alekseeva L.L. Toxic properties and MPC in the air of the working area of some ozone-friendly chladones. Toksikologicheskii vestnik. 1996; 3: 25-26 (in Russian).
- Radilov A.S., Shkayeva I.E., Kondrashov V.A., Protasova G.A. et al. Difluoromethane (Freon-32). New information on the toxicity and hazards of chemicals. M.: Nacno-issledovatel'skii institut meditsiny truda. 1996: 51-52 (in Russian).
- Radilov A.S., Shkayeva I.E., Kondrashov V.A., Alekseeva L.L. Pentafluoroethane (Freon-125). Toksikologicheskii vestnik. 1995; 6: 40 (in Russian).
- Radilov A.S., Shkayeva I.E., Alekseeva L.L. Heptafluoropropane. Toksikologicheskii vestnik. 1996; 3: 37 (in Russian).
- Methodological guidelines for the establishment of studies to substantiation of the sanitary standards of harmful substances in the air of the working place (№2163-80). - M., 1980 (in Russian).
- Sanotsky I.V., Ushakov I.P. Criteria of harmfulness in hygiene and toxicology when assessing the hazard of chemical compounds. M.: Medicine; 1975 (in Russian).
- Metodicheskie rekomendatsii MR 2166-Methodical recommendations on the use of behavioral reactions of animals in toxicological studies for the purposes of hygienic regulation. M., 1980 (in Russian).
- Metodicheskie ukazaniya MU 4681-Temporary methodical guidelines for justifying the maximum allowable concentrations (MAC) of pollutants in the atmospheric air. M, 1989 (in Russian).
- Gigienicheskie standarty GS 2.1.6.1338-Maximum allowable concentrations (MAC) of pollutants in the atmospheric air. Hygienic standards. M., 2003 (in Russian).
- Gigienicheskie standarty GS 2.2.5.1827-Maximum allowable concentrations (MAC) of hazardous substances in the workplace air. Supplement no. 1 to GS 2.2.5.1313-Hygienic standards. M., 2004 (in Russian).
- Gigienicheskie standarty GS 2.2.5.2308-Tentative safe exposure levels (TSEL) of hazardous substances in the workplace air. Hygienic standards. M.: 2008 (in Russian).
- Gigienicheskie standarty GS 2.1.6.2440. Tentative safe exposure level (TSEL) of hazardous substances in the workplace air. Supplement no. 1 to GS 2.2.5.2308-Hygienic standards. M., 2009 (in Russian).
- Gigienicheskie standarty GS 2.1.6.1338-Maximum allowable concentrations (MAC) of pollutants in the atmospheric air of populated areas. Hygienic standards. M., 2003 (in Russian).
- Gigienicheskie standarty GS 2.1.6.1765-Maximum allowable concentrations (MAC) of pollutants in the atmospheric air of populated areas. Supplement no. 1 to GS 2.1.1338-Hygienic standards. M. 2004 (in Russian).
- Gigienicheskie standarty GS 2.1.6.2309-Tentative safe exposure levels (TSEL) of pollutants in the atmospheric air. Hygienic standards. M., 2008 (in Russian).
- Gigienicheskie standarty GS 2.1.6.2451-Tentative safe exposure levels (TSEL) of hazardous substances in the atmospheric air. Supplement no. 3 to GN 2.1.6.2309-Hygienic standards. M., 2009 (in Russian).

*A.S.Radilov, I.E. Shkayeva, S.A. Solntseva, V.A. Kondrashov, N.M. Menshikov, O.S. Nikulin*

## EXPERIMENTAL STUDIES OF THE TOXIC PROPERTIES OF HALOGEN-DERIVATIVES OF SATURATED HYDROCARBONS (CHLADONS)

Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, Federal Medical Biological Agency, 188663 Settlement Kuz'molovskiy, Vsevolzhskiy District, Leningrad Region, Russian Federation

A study was made on toxicity and hazards of 16 chladons which are representatives of various halogen derivatives of saturated hydrocarbons (fluorine derivatives of methane, ethane, propane, butane). It is shown that in terms of acute toxicity parameters, the studied chladons refer to low-toxic and low-risk substances (hazard class 4 according to GOST 12.1.007). The least toxic are fully fluorinated hydrocarbons: tetrafluoromethane, hexafluoroethane, octafluoropropane, decafluorobutane. In the clinical picture of acute poisoning, signs of a narcotic effect prevail. Limit values Limac were determined for fluorocarbons in the range of 750-180 mg/l, for mixed fluorochlorinated hydrocarbons- up to 100 mg / l (45, 80 mg/l), for fluoriodohydrocarbons (pentafluoridoethane) 10.5 mg/l. The main criteria tests were indicators of the state of the nervous and cardiovascular systems. Long-term exposure to the compounds studied (chladons Nos. 32, 125, 227, 218, 31-10) caused marked changes in the functional state of the nervous and cardiovascular systems, peripheral blood composition and metabolic processes.

Hygiene standards for most tested chladons in the workplace air (MAC workplace) are approved at the level of 3000 mg/m<sup>3</sup>, hazard class 4; vapors; in the atmospheric air of residential areas, the MAC. average daily of 10 (20) mg/m<sup>3</sup> is set, and 100 mg/m<sup>3</sup> for maximum single concentration (MAC.maximum single), reflective -resorptive effect, hazard class 4.

**Keywords:** *chladon, toxicity, hazard, inhalation, hygiene standards.*

Материал поступил в редакцию 27.06.2017 г.

