

УДК 614.7

## ОСНОВЫ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ РЕГЛАМЕНТАЦИИ МОНО- И БИЦИКЛИЧЕСКИХ ТЕРПЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

**Половинкин Л. В.**

*Государственное учреждение “Республиканский научно-практический центр гигиены”, г. Минск*

**Ключевые слова:** гигиеническое регламентирование химических веществ, терпеновые соединения

На современном этапе в Республике Беларусь и странах СНГ основной задачей профилактической токсикологии является дальнейшее совершенствование методологии гигиенического регламентирования химических веществ, что будет способствовать обеспечению внедрения в различные отрасли народного хозяйства высокоэффективных и малотоксичных соединений [3, 11, 13, 20].

В этом аспекте интерес представляют соединения терпеновой структуры, которые представляют собой группу природных и синтетических органических соединений, являющихся ненасыщенными углеводородами циклопентанового ряда ментановой структуры и включающих конденсированные системы циклогексана с циклопропаном, циклобутаном и циклопентаном. Терпеновые соединения (ТС) трактуются также как изопреноиды и рассматриваются в качестве продуктов полимеризации изопрена (2-метилбутадиена - 1,3), повторяющаяся структура молекулы которого составляет основу скелета терпенов. Изопреноиды по характеру содержания функциональных групп относятся к различным классам химических соединений - спиртам, углеводородам, альдегидам, кислотам, перекисям и т.д. [2].

ТС широко распространены в природной среде. Основными источниками терпеноидов являются растения, в которых протекает биосинтез этих соединений в присутствии циклического аденозинмонофосфата. При этом в различных органах хвойных (хвоя, кора, древесина

стволов, корней, веток) содержится до 60 отдельных летучих компонентов терпеновой природы, в основном - монотерпеновой, откуда они интенсивно выделяют в воздух лесов различных климатических зон, следовательно, ТС, являясь составной частью биосферы, необходимы для протекания физиологических процессов растительного и животного мира [6, 17].

В настоящее время изопреноиды составляют основную часть номенклатуры мало- и многотоннажного производства лесохимической промышленности [4, 7, 8], где они являются ведущим химическим фактором, оказывающим неблагоприятное воздействие на организм работающих [1, 12, 15, 17, 21, 23]. Чрезвычайно широкий спектр биологической активности и уникальные технологические качества терпеноидов обуславливают повсеместное их использование в промышленности, сельском хозяйстве, быту и медицине [4, 7]. Кроме того, ТС являются весьма перспективными для изыскания биологически активных веществ и синтеза на их основе новых химических композиций.

Указанное позволяет констатировать об актуальности комплексных токсиколого-гигиенических исследований по оценке токсичности и опасности ТС, выявлению качественных и количественных особенностей их биологического действия в зависимости от химической структуры, разработке лимитирующих показателей вредности с целью научного обоснования и разработки принципов гигиенической стандартизации, в т.ч.

математической модели для ускоренного регламентирования изопреноидов в воздухе рабочей зоны.

#### **Материалы и методы исследований**

Комплексному токсиколого-гигиеническому исследованию подвергали моно-бициклические ТС различных химических групп:

- терпеновые спирты и их смеси –  $\alpha$ -терпинеол, I-борнеол, терпенол,  $\alpha$ -ментол, смеси терпеновых спиртов “Витерол”, “Окситерол”.
- терпеновые эфиры – изоборнилацетат, изоборнилформиат, линалилацетат, терпенилацетат, изоборнилфениловый эфир.
- терпеновые углеводороды – цимол и его пара-, мета-, орто-изомеры; орто-1.4-ентадиен, орто-1-ментен.
- природные канифоли (сосновая экстракционная, сосновая живичная талловая) и их модификации моноэтаноламином.
- масло пихтовое (смесь моно- и сесквитерпеновых углеводородов и их кислородпроизводных).
- терпено-малеиновый аддукт (продукт диенового синтеза малеинового ангидрида и терпенов, входящих в состав живичного и экстракционного скипидара).

Изучение токсикодинамических свойств изопреноидов проведено в острых, подострых и хронических экспериментах при различных путях поступления в организм (в желудок, эпикутанно, ингаляционно) на 4 видах лабораторных животных обоего пола (нелинейные белые мыши, рандомбредные белые крысы, кролики породы “Советская Шиншилла” и морские свинки-альбиносы).

При проведении экспериментальных исследований использовались общепринятые токсиколого-гигиенические, санитарно-химические, биохимические, физиологические, иммунно-аллергологические, математические методы и тесты.

Математическое моделирование расчета ОБУВ ТС проводили с помощью корреляционно-регрессионного анализа [5, 9, 18].

#### **Результаты исследований и их обсуждение**

Оценка острой токсичности и опасности ТС проведена в опытах на белых мышах и крысах, которым однократно внутрижелудочно вводили их в виде растворов на растительном масле в дозах от 900 до 15000 мг/кг. Ингаляционную токсичность моделировали однократной динамической затравкой лабораторных животных в камерах аэрозолями ТС с определением их концентраций методами газовой хроматографии. Динамику выживаемости и развития явлений интоксикации регистрировали в течение 14 суток.

Как показали исследования, клиническая картина острого отравления ТС не зависит от вида лабораторных животных и способа введения (внутрижелудочно, ингаляционно) терпеноидов, развивается двухфазно и характеризуется нарушениями со стороны функционального состояния нервной системы (заторможенность, адинамия, дискоординация движения, угнетение реакций на внешние раздражители, снижение мышечного тонуса). При этом первая стадия отравления — фаза возбуждения — наиболее выражена для терпеновых спиртов, эфиров и углеводородов. В дальнейшем, на фоне прогрессирования явлений интоксикации, животные впадали в коматозное состояние и, не выходя из него, погибали в течение 1-3 суток при симптоматике нарушения деятельности дыхательного и сердечно-сосудистого центров.

Расчет параметров острой токсичности изучаемых ТС проводили методом Литчфилда-Уилкоксона. Результаты расчета  $LD_{50}$  для белых крыс и мышей (табл. 1) позволили классифицировать изученные изопреноиды как мало- или умеренноопасные вещества (3-4 классы опасности, согласно ГОСТ 12.1.007-76).

Таблица 1

Параметры острой токсичности моно- и бициклических терпеновых соединений

Наименование соединения	Показатели токсичности и опасности			
	Вид животных	LD <sub>50</sub> , мг/кг	CL <sub>50</sub> , мг/м <sup>3</sup>	Класс опасности
Эфиры терпеновые				
Изоборнилацетат	мыши	3100	> 667	3
	крысы	9050	-	4
Изоборнилформиат	мыши	3600	>2130	3
	крысы	7600	-	4
Терпенилацетат	крысы	10520	-	4
Линалилацетат	мыши	12250	-	4
Терпинолен	мыши	10700	-	4
D -3-карен	мыши	5500	-	4
	крысы	6700	-	4
β-пинен	мыши	7000	-	4
	крысы	14990	-	4
Углеводороды терпеновые				
П-цимол	мыши	2203	24000	3
	крысы	5212		3
М-цимол	мыши	3272	12000	3
О-цимол	мыши	2017	10300	3
Орто-1.4-ментадиен	мыши	2950	25000	3
Орто-1-ментен	мыши	4350	76000	3
	крысы	7200		4
Спирты терпеновые				
α-терпинеол	мыши	5200		4
l-борнеол	мыши	3720		3
Изоборнеол	мыши	3830		3
Продукт "Витерол"	мыши	2300		3
	крысы	2900	> 750	3
"Окистерол"	крысы	4950		3
Канифоли (природные) - сосновая	мыши	1650- 1720		3
	крысы	1850- 1940		3
- таловая	мыши	2100	> 900	3
	крысы	2210		
Модифицированные: - моноэтаноламином		3115- 3370	>2500	3
- малеиновым ангидридом и формальдегидом		3000- 4900		3
- малеиновым ангидридом и октоформ-С		4300		3
- малеиновым ангидридом		3200- 3700		3
Пихтовое масло	мыши	5600		4
	крысы	15500	>6850	4
Терпено-малеиновый аддукт	мыши	850		3
	крысы	2500		3

Сравнительный анализ параметров токсикометрии, установленных в остром опыте, позволяет констатировать, что токсичность и опасность смеси моно- и

бициклических терпеновых спиртов, α-терпинеола, борнеола, изоборнеола, изоборнилацетата, изоборнилформиата, не зависят от их химической структуры.

В ряду же орто-ментановых углеводов увеличение количества эндоциклических связей в молекуле на одну приводит к возрастанию токсичности и опасности на смертельном уровне в среднем в 2, а опасности острого несмертельного отравления - в 4 раза, что четко коррелирует с выявленным в эксперименте уровнем накопления ксенобиотиков в жировой клетчатке [14]. Модификация сосновой и таловой канифолей снижает степень их острой внутрижелудочной токсичности в 1,5-2,0 раза, что, по-видимому, обусловлено связыванием свободных СООН-групп природных канифолей.

Как показали исследования, ТС обладают местно-раздражающими и кожно-резорбтивными свойствами слабой или умеренной степени выраженности. Проявления раздражающих эффектов зависят от концентрации и длительности эпикутанного воздействия. Стереоизометрия изопреноидов существенно не влияет на выраженность общерезорбтивного и местно-раздражающего действия при однократных и повторных эпикутанных аппликациях, однако, особенности пространственного взаиморасположения заместителей в молекуле данных химических соединений могут обуславливать различия в степени проявления раздражающей активности и чрезкожной резорбции отдельных изомеров. Так, в ряду цимолов наиболее выраженными резорбтивными свойствами в условиях однократного и повторного воздействия на кожу обладает п-изомер, а местно-раздражающими – о-цимол. Непредельные гомологи данных углеводов не способны проникать через неповрежденные кожные покровы животных и вызывать интоксикацию. Модификация изоборнеола уксусной кислотой или формальдегидом (изоборнилацетат, изоборнилформиат) приводит к усилению раздражающих и общерезорбтивных свойств. Выраженное раздражающее действие терпеномалеинового аддукта обусловлено наиболее опасным компонентом его синтеза – малеиновым ангидридом.

Лимитирующими показателями при установлении порогов острого ингаляционного действия ТС (канифоли, продукт "Витерол", α-терпинеол, изомеры цимолы, пихтовое масло, изоборнилацетат, изоборнилформиат) являются СПП, продукты перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты) и активность ферментов антирадикальной защиты организмы (супероксиддесмутаза и пр.). При этом статистически значимые изменения указанных показателей, в основном, отмечаются через 1 час после ингаляционных затраток и полностью нормализуются на следующие сутки опыта.

Кумулятивные свойства моно- и бициклических ТС в основном слабые ( $K_{\text{кум.}} > 5,0$ ) и только для п-цимола ( $K_{\text{кум.}} = 4,6$ ) характеризуются как умеренно выраженные. Повторное внутрижелудочное введение терпеновых соединений в дозах, кратных от 0,05-0,2 LD<sub>50</sub>, способствует формированию в организме подопытных животных комплекса морфофункциональных изменений, свидетельствующих об общетоксическом, политропном характере их действия с превалированием вредного влияния на функциональное состояние нервной системы, печени, крови и почек, сопровождающиеся активизацией процессов перекисного окисления липидов.

По частоте и выраженности кожных реакций и иммунологических тестов природные и модифицированные канифоли, изоборнилацетат, изоборнилформиат и терпеномалеиновый аддукт относятся к выраженным аллергенам (2 класс химических аллергенов) и потенциально опасны в плане аллергенного поражения контактирующих с ними лиц. При этом sensibilizing действие канифолей (особенно при термическом разложении), вероятнее всего, обусловлено эмиссией из них формальдегида. Аллергоопасность терпеномалеинового аддукта определяет основной компонент его синтеза – малеиновый ангидрид. Для смеси моно- и бициклических терпеноид-

ных спиртов (продукт “Витерол”) – характерна слабовыраженная способность к сенсibilизации. Пихтовое масло, лесной бальзам марки “А”,  $\alpha$ -терпинеол, терпеноортоментановые моноциклические углеводороды (орто-цимол, орто-1,4-ментадиеи и орто-1-ментен) не обладают аллергенной активностью.

Экспериментально установлено, что в основе неблагоприятного влияния ТС на организм теплокровных лежит их способность оказывать мембранотропное действие. Так, смесь моно- и бициклических терпеноидных спиртов (продукт “Витерол”) при внутрижелудочном, внутрибрюшинном и ингаляционном поступлении в организм белых крыс оказывает влияние на мочевиновую, осмотическую, свободно-радикальную резистентность мембран эритроцитов, вызывая их лабильзацию дозо- и времязависимого характера [25].

В условиях моделирования хронических интоксикаций при ингаляционном и внутрижелудочном воздействии смеси моно- и бициклических терпеноидных спиртов (продукт “Витерол”) в организме подопытных животных вне зависимости от способа воздействия наблюдаются

идентичные изменения со стороны функционального состояния печени, подтверждающиеся результатами исследований гепатозависимого ферментативного статуса. Для хронических интоксикаций, вызванных ингаляционным воздействием канифолей и их модификаций моноэтаноламином, более характерны патологические сдвиги в функциональном состоянии дыхательной и мочевыделительной систем, а при внутрижелудочном введении – в печени и липидном обмене. Показатели, характеризующие функциональное состояние наиболее чувствительных к действию изопреноидов органов (нервная система, печень, почки) и ПОЛ, использованы в качестве лимитирующих при установлении порогов хронического действия указанных изопреноидов [10, 22, 26].

В опытах *in vitro* (канифоль,  $\alpha$ -терпенеиол и изоборнилацетат) и *in vivo* (витерол) установлено, что витерол при субхроническом воздействии в дозах 58,0 и 1450 мг/кг не оказывает гонадотоксического, эмбриотропного и тератогенного действия на организм экспериментальных животных. Канифоль,  $\alpha$ -терпенеиол и изоборнилацетат не обладают генотоксической активностью [19, 24].

Таблица 2

Пороги острого и хронического действия, гигиенические регламенты для воздуха рабочей зоны моно- и бициклических терпеновых соединений

Изученные соединения	Показатели токсикометрии		
	Lim <sub>ac</sub> , мг/м <sup>3</sup>	Lim <sub>ch</sub> , мг/м <sup>3</sup>	ПДК (ОБУВ), мг/м <sup>3</sup>
Эфиры терпеновые			
изоборнилацетат	76,9	4,38+	1 А
изоборнилформиат	712,0	13,28+	1 А
Углеводороды терпеновые			
п-цимол	82,0	43,22+	10 Г
м-цимол	76,0	28,12+	10 Г
о-цимол	350,0	25,58+	10 Г
орто-1.4-ментадиеи	3200,0	44,33+	(8)
орто-1-ментен	16800,0	88,33+	(30)
Спирты терпеновые			
$\alpha$ -терпинеиол	99,1	9,9+	5
витерол	450,0	33,7	5
канифоли	119,0	38,0	4 А
пихтовое масло	623,7	31,1+	(5)
терпено-малеиновый аддукт (по малеиному ангидриду)	-	-	1 А, Г

- Примечания:
1. А - алергоопасные соединения;
  2. Г – опасны при контакте с кожными покровами;
  3. + - расчетные данные.

По результатам комплексным токсиколого-гигиенических исследований осуществлена гигиеническая регламентация моно- и бициклических терпеновых соединений в воздухе рабочей зоны (табл. 2).

При этом гигиеническое нормирование моноциклических терпеновых углеводородов, спиртов и эфиров проведено по аналогии с близкими по химической структуре соединениями. Для природных и модифицированных канифолей обоснован групповой норматив с учетом их аллергенной активности. Учитывая однотипность проявления симптоматики острого и подострого отравления терпено-малеиновым аддуктом и технологи-

ческого продукта его синтеза - малеинового ангидрида, по последнему была осуществлена гигиеническая регламентация композиции в целом.

Проведенные исследования послужили базовой основой для ускоренного гигиенического регламентирования в воздухе производственных помещений ТС и их технологических продуктов аналогичных классов (углеводороды, эфиры, кислоты и пр.). На основе корреляционно-регрессионного анализа разработана серия формул, позволяющих рассчитать ОБУВ терпеноидов в воздухе рабочей зоны по значению параметров их токсикометрии (табл. 3).

Таблица 3  
 Параметры токсикометрии различных групп моно- и бициклических терпеновых соединений

Изучаемые соединения	Показатели токсичности и опасности			
	LD <sub>50</sub> , мг/кг	CL <sub>50</sub> , мг/м <sup>3</sup>	Lim <sub>ac.</sub> , мг/м <sup>3</sup>	ПДК, мг/м <sup>3</sup>
Терпеновые углеводороды				
цимол	4590	-	-	10
П-цимол	2203	24000	82,0	10
М-цимол	3272	12000	76,0	10
О-цимол	2017	10300	85,0	10
Орто-1.4 - ментадиен	2950	25000	3200,0	8
Эфиры терпеновых спиртов				
Изоборнилацетат	9050	> 667	76,9	1
Изоборнилформиат	7600	>2130	712,0	1
Линалилацетат	13934	-	193,0	-
Терпинолен	10700	-	-	-
Терпенилацетат	10520	-	227,0	-
Терпеновые спирты и их смеси				
L-борнеол	4960	-	-	-
α-терпинеол	5200	-	99,1	5
терпенол	5170	-	-	-
α-ментол	3300	-	-	-
ментол рацематический	3180	-	-	-
терпеновые спирты	3450	-	-	-
"Витгерол"	2900	> 750	450,0	5
"Окситерол"	4950	-	-	-
Природные канифоли				
Сосновая экстракционная	1940	-	159,0	4 (групповой норматив)
Сосновая живичная	1850	-	190,0	
Таловая	2210	> 900	193,0	
Модифицированные канифоли				
моноэтаноламино малеиновым ангидридом и формальдегидом	3115-3370	> 2500	119,0-160,0	4 (групповой норматив)
малеиновым ангидридом и октофором-С	3000-4900	-	126,0-130,0	
малеиновым ангидридом	4300	-	165,0	
малеиновым ангидридом	3200-3700	-	110,0-168,0	

Таблица 4

Формулы для расчета ОБУВ различных групп моно- и бициклических терпеновых соединений в воздухе рабочей зоны

Наименование зависимости	Формула	$\delta$ (сигмальное отклонение)	R (коэффициент корреляции)
Терпеновые углеводороды			
Прямая	$Y = 10,0519 - 0,0007 \times X$	0,0023	0,9999
Прямая	$Y = 10,9197 - 0,0001 \times X_1$	0,7861	0,6172
Терпеновые спирты, эфиры и канифоли			
Гипербола	$Y = 5,9833 - 306,5296/X$	0,8266	0,7946
Прямая	$Y = 5,5026 - 0,0005 \times X_2$	0,8364	0,7891

Примечания: 1. Y - величина ОБУВ (мг/м<sup>3</sup>); X - Lim<sub>ac</sub> (мг/м<sup>3</sup>);  
2. X<sub>1</sub> - CL<sub>50</sub> (мг/м<sup>3</sup>); X<sub>2</sub> - DL<sub>50</sub> (мг/кг).

Приведенные в табл. 4 формулы рекомендованы к использованию для ускоренного гигиенического нормирования ТС в воздухе рабочей зоны.

### Выводы

1. ТС (моно- и бициклической структуры) относятся к мало- или умеренно-опасным веществам (3-4 классы опасности, согласно классификации ГОСТ 12.1.007-76), обладают слабо-выраженными раздражающими, кожно-резорбтивными, кумулятивными и аллергенными свойствами.
2. При обосновании пороговых концентраций ТС в острых и хронических экспериментах лимитирующими являются показатели, характеризующие состояние нервной системы (суммационно-пороговый показатель, поведенческие реакции), продукты свободно-радикального окисления липидов (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты), а также активность ферментов антирадикальной защиты организма (супероксиддесмутаза и пр.).
3. Токсические свойства и биологическая активность ТС моно- и бициклической структуры обусловлены их мембранотропным действием.
4. Гигиеническое регламентирование в воздухе рабочей зоны моно- и бициклических ТС возможно ускоренными методами: с учетом групповой принадлежности ксенобиотиков и математического моделирования. Так,

для природных канифолей и их модификаций приемлем принцип группового нормирования с учетом аллергенного действия. Моноциклические терпеновые углеводороды, спирты и эфиры могут стандартизоваться по аналогии (близости химической структуры). Нормирование продуктов, содержащих терпеноиды (аддукты, смолы), осуществляется по наиболее токсичному компоненту синтеза. При использовании расчетного способа необходимы сведения об их среднесмертельных дозах (DL<sub>50</sub>, мг/кг) и концентрациях (CL<sub>50</sub>, мг/м<sup>3</sup>), а также значения порогов острого ингаляционного действия (Lim<sub>ac</sub>, мг/м<sup>3</sup>).

### Литература

1. Аляксея А.Д. Хімія і біяхімія тэрпеноідаў/ Мн.: БДТУ, 1993.- 63 с.
2. Зандерман В. Природные смолы, скипидары, таловое масло / Пер. с нем.- М.: Лесная промышленность, 1964.
3. Общая токсикология/Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. - М.: Медицина, 2002.- 608 с.
4. Костеневич Н.А., Яговдик Н.З./В сб.: Терпеновые соединения. Медико-биологические аспекты изучения и перспективы использования в народном хозяйстве.- Мн., 1979.- С.90-92.
5. Красовский Г.Н., Пинигин М.А., Тепкина Л.А. и др./ В сб.: Гигиенические аспекты охраны окружающей среды.- М, 1979.- Вып.7.- С. 43-45.

6. Зеленин К.Н. Органические вещества атмосферы. - СПб.: Химия, 1998.- 165 с.
7. Маянский А.Н. Химия и использование экстрактивных веществ дерева. - Горький, 1990.- С.27-28.
8. Несмеянов А.Н., Несмеянов Н.А. Терпены и терпеноиды. Начало органической химии.- М: Химия, 1974.- Т. 2.- С.579-595.
9. Новиков С.М. // Гигиена и санитария, 1982.- № 3.- С. 80-82.
10. Половинкин Л.В., Талапин В.И., Маняшин Ю.А. и др.// Гигиена труда и профессиональные заболевания.- 1989. - № 9.- С. 14-16
11. Половинкин Л.В./ В сб.: Современная методология решения научных проблем гигиены/Под ред. проф. С.М.Соколова, В.И.Талапина - Мн: Беларуская навука, 1997.- С. 152-159.
12. Половинкин Л.В. Токсикология и основы гигиенического регламентирования моно- и бициклических терпеновых соединений. – Мн.: Тонпик, 2007. – 168 с.
13. Половинкин Л.В.// Актуальные проблемы гигиены и эпидемиологии: Материалы науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию сан.-эпидемиол. службы Респ. Беларусь (Минск, 17 нояб. 2006 г.) / Редкол.: М.И. Римжа (пред.) [и др.]. – Минск, 2006. – С. 291–294.
14. Половинкин Л.В., Стельмах В.А., Талапин В.И., Перцовский А.Л./ Предпатология: проблемы и решения: Сб. науч.тр. под ред. С.М.Соколова, В.П.Филонова, В.И.Талапина, В.Г.Цыганкова. - Мн.: Беларуская навука, 2000 - С. 409- 417.
15. Рошин А.В., Шимайтис Н.С.// Гигиена труда и проф. заболевания.- 1986.- № 7.- С.5-11.
16. Степень Р.А. и др./ Тез докл.: VIII совещания по проблеме фитонцидов (Киев, 16-18 октября 1979 г.): - Киев: Наук.думка, 1979.-С.50-51.
17. Талапин В.И., Стельмах В.А., Половинкин Л.В. и др./В сб.: Гигиена труда и охрана окружающей среды в химической промышленности.- Нижний Новгород, 1991.- С.158-162.
18. Тепикина Л.А., Щербаков Б.Д./ В сб. науч. тр.: Состояние и перспективы развития гигиены окружающей среды.- М., 1985.- С. 37-41.
19. Ушков А.А., Половинкин Л.В., Прокулевич В.А., Кульба А.М./ В сб. науч.тр.: Здоровье и окружающая среда/ Под ред. С.М.Соколова, В.Г.Цыганкова. - Мн.: УП “Технопринт”, 2001-С. 341- 344
20. Филонов В.П., Соколов С.М., Застенская И.А./ В сб.: Матер. объединенного Пленума Республиканской проблемной комиссии по гигиене и Правления научного общества гигиенистов/Под ред. В.П.Филонова, С.М.Соколова.- Мн.: РЦГЭ, 2000. - С. 3-7.
21. Хроменко З.Ф., Архипова Т.М., Неплюева Л.В./В сб.: Вопросы гигиены труда и охраны окружающей среды в целлюлозно-бумажной промышленности Сибири и Дальнего Востока.- М., 1985.- С.19-24.
22. Юркевич Е.С., Половинкин Л.В., Ушков А.А. и др.// Токсикологический вестник.- 1998.- № 2.- С.36.
23. Юркевич Е.С., Талапин В.И., Половинкин Л.В. Фролов А.В./ Тез. докл. Междун. конф.: Здоровье, окружающая и производственная среда, безопасность труда в сельском хозяйстве на рубеже двух тысячелетий. - Киев: Институт медицины труда АМН Украины, 1998.- С. 108-109.
24. Юркевич Е.С., Половинкин Л.В., Степанищева В.А./ Матер. докл.: Республиканская научно-практической конференции по итогам выполнения государственной научно-технической программы “Здоровье и окружающая среда” /Под ред. С.М.Соколова, В.И.-Талапина.- Мн.: Беларуская наука,

1998.- С. 75-78.

25. Юркевич Е.С., Половинкин Л.В./В Сб.научн. тр.: Методология гигиенического регламентирования/ Под ред.С.М.Соколова, В.И.Талапина.- Мн.: Беларуская навука, 1999.- С.136-144.
26. Юркевич Е.С., Половинкин Л.В., Кремко Л.М. и др.// Гигиена и санитария.- 1999.- № 2.- С.10-12.

### Резюме

#### ОСНОВИ ГІГІЄНИЧНОЇ РЕГЛАМЕНТАЦІЇ МОНО- І БІЦИКЛІЧНИХ ТЕРПЕНОВИХ СПОЛУК В ПОВІТРІ РОБОЧОЇ ЗОНИ

*Половинкин Л.В.*

Показано, що терпенові сполуки (моно- і біциклічної структури) відносяться до мало- або помірнонебезпечних речовин (3-4 класи небезпеки, згідно класифікації ГОСТ 12.1.007-76), мають слабовиражені подразнюючі, шкірно-резорбтивні, кумулятивні і алергенні властивості. При обґрунтуванні їх порогових концентрацій в гострих і хронічних експериментах лімітуючими є показники, що характеризують стан нервової системи, продукти вільно-радикального окислення ліпідів, а також активність ферментів антирадикального захисту організму. Токсичні властивості і біологічна активність терпенових сполук моно- і біциклічної структури обумовлені їх мембранотропною дією. Гігієнічна регламентація в повітрі робочої зони моно- і біциклічних терпенових сполук можлива прискореними методами: з урахуванням групової приналежності ксенобіотиків і математичного моделювання. Так, для природної каніфолі і її модифікацій прийнятний принцип групового нормування з урахуванням алергенної дії. Моноциклічні терпенові вуглеводні, спирти і ефіри можуть стандартизуватися аналогічно (близькість хімічної структури). Нормування продуктів, що містять терпеноїди, здійснюється по найбільш токсичному компоненту синтезу. При використанні розрахункового способу необхідні відомості про їх середньосмертельні дози ( $DL_{50}$ , мг/кг) і концентрації ( $CL_{50}$ , мг/м<sup>3</sup>), а також значення порогів гострої інгаляційної дії ( $Lim_{ac}$ , мг/м<sup>3</sup>).

**Ключові слова:** гігієнічна регламентація хімічних речовин, терпенові сполуки

### Summary

#### BASES OF THE HYGIENIC REGULATION MONO- AND BICYCLIC TERPENIC COMPOUNDS IN AIR OF THE WORKING ZONE

*Polovinkin L.V.*

It is shown, that terpenic compounds (mono-and bicyclic structure) concern low-or mildly-hazard substances (3-4 classes of danger, according to classification of GOST 12), possess ill-defined irritating, skin-resorptive, cumulative and allergenic properties. At a substantiation of their threshold concentration in sharp and chronic experiments the indicators characterising a condition of nervous system, products of is free-radical oxidation of lipids, and also activity of enzymes of antiradical protection of an organism are limiting. Toxic properties and biological activity of terpenic compounds mono-and bicyclic structure are caused by their membrane-acting action. A hygienic regulation in air of a working zone mono-and bicyclic terpenic compounds probably accelerated methods: taking into account a group accessory of xenobiotics and mathematical modelling. So, the principle of group rationing is comprehensible to natural rosin and their updatings taking into account allergenic action. Monocyclic terpenic hydrocarbons, spirits and aethers can be standardised by analogy (affinity of chemical structure). Rationing of the products containing terpenoids (inclusion complexes, pitches), is carried out on the most toxic component of synthesis. At use of a settlement way data on their average lethal doses ( $DL_{50}$ , mg/kg) and concentration ( $CL_{50}$ , mg/m<sup>3</sup>), and also values of thresholds of acute inhalation action ( $Lim_{ac}$ , mg/m<sup>3</sup>) are necessary.

**Keywords:** hygienical regulation of chemical matters, terpenes

*Впервые поступила в редакцию 16.06.2010 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*