

УДК 547.1 : 615.099

ПОДХОДЫ К ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ НЕСТАБИЛЬНЫХ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ПРИМЕРЕ MAGNESOCENE (Cp₂Mg) ((Бис(циклопентадиенил)магния; bis(cyclopentadienyl)magnesium))

И.В. Замкова

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

В статье представлены подходы к оценке токсичности и опасности нестабильного вещества Бис(циклопентадиенил)магния (MAGNESOCENE (Cp₂Mg)). Токсичность вещества определяется основными продуктами трансформации – магнием оксидом, магнием гидроксидом и циклопентадиеном. Ввиду нестабильности вещества (существует только в инертной среде) не представляется возможным проведение исследований сенсibilизирующего, репротоксического, тератогенного, мутагенного и канцерогенного действия на организм. Контроль нестабильного соединения бис(циклопентадиенил)магния в воздухе рабочей зоны и объектах среды обитания человека следует осуществлять по продуктам трансформации: магнию оксиду и циклопентадиену.

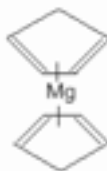
Ключевые слова: токсичность, вещество, трансформация.

В последнее время в обращение поступает инновационная химическая продукция, представленная металлоорганическими соединениями, которые существуют только в инертной среде. Вместе с тем, контрольно-надзорные органы требуют оценки безопасности продукции, поднимают вопросы необходимости их гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны и в среде обитания человека.

Поступающие в ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора запросы на проведение токсиколого-гигиенической оценки такого вида химических веществ в целях государственной регистрации в соответствии с Решением комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. N 299 «О применении санитарных мер в Таможенном Союзе» потребовали разработки алгоритма к оценке безопасности данного вида соединений.

Поэтому на основании накопленного опыта на примере Бис(циклопентадиенил)магния нами представлен подход к оценке нестабильных металлоорганических веществ.

C₁₀H₁₀Mg. CAS: 1284-72-6. Кристаллический порошок без запаха. М.м. 154,49. Растворим в ор-



ганических растворителях, жирах. Точка кипения 290- 300°C. Точка плавления 176°C. Давление пара 0,04 мм рт.ст. (при 25°C). Плотность ~ 1,3 г/см³. Пожаровзрывоопасен, пирофорен, на воздухе самовозгорается, бурно реагирует с водой [1,2].

Используется для формирования слоев полупроводниковых соединений в системе для химического осаждения из газовой фазы на полупроводниковые пластины

Продукт нестабильный, существует только в инертной среде. Основные продукты трансформации – магний оксид, магнием гидроксид, циклопентадиен, водород.

Реакционная способность: окисляется, гидролизуется, галогенируется, алкилируется.

Острая токсичность определяется основными продуктами трансформации – магнием оксидом, магнием гидроксидом и циклопентадиеном:

- магнием гидроксид при однократном внутрижелудочном введении в организм (DL₅₀ > 8500 мг/кг, крысы, мыши) и магнием оксид при однократном внутрижелудочном введении в организм (DL₅₀ > 10000 мг/кг, крысы, мыши) могут быть отнесены к малоопасным веществам (4 класс опасности) в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76; циклопентадиен при однократном внутрижелудочном вве-

дении в организм (DL_{50} 113 мг/кг, крысы) может быть отнесен к высоко опасным веществам (2 класс опасности) в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 [3,4];

- циклопентадиен при однократном ингаляционном поступлении в организм (CL_{50} 39000 мг/м³, 4 ч, крысы) может быть отнесен к умеренно опасным веществам (3 класс опасности) в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 [3-5].

Изучение кумулятивного действия не представляется возможным из-за нестабильности вещества.

Клиническая картина остроого отравления определяется воздействием основных продуктов трансформации: при вдыхании – боль и першение в горле, кашель, головная боль, головокружение, нарушение координации движений, изменение ритма дыхания; в тяжелых случаях – отек легких, клонико-тонические судороги; при попадании через рот – головная боль, головокружение, нарушение координации движений, тошнота, слюнотечение, рвота, возможны ожоги полости рта, боли по ходу пищевода и в области живота, диарея [5-10].

Наиболее поражаемые органы и системы: центральная нервная, сердечно-сосудистая и дыхательная системы, желудочно-кишечный тракт, печень, почки, селезенка, система крови, кожа, глаза [3,5-10].

Продукты трансформации при однократном их нанесении на кожу вызывают выраженное раз-

дражающее действие: сильное покраснение, увеличение температуры кожи и утолщение кожной складки, возможны поражения поверхностных слоев кожи [1,3,5-10].

Продукты трансформации при однократном внесении их в конъюнктивальный мешок глаза кролики вызывают признаки выраженного раздражающего действия: обильное слезотечение, покраснение конъюнктивы и роговицы, отек век, резь, боль, возможно нарушение зрения [1,3,5-10].

Ввиду нестабильности вещества (существует только в инертной среде) не представляется возможным проведение исследований по сенсибилизирующему действию, репротоксическому, тератогенному, мутагенному и канцерогенному действию на организм.

Осуществлять контроль нестабильного соединения бис(циклопентадиенил) магния в воздухе рабочей зоны и объектах среды обитания человека по продуктам трансформации:

магний оксиду

ПДК_{раб.з.} м.р. 4 мг/м³, аэрозоль, 4 класс опасности [11];

ПДК_{атм.в.} с.с. 0,4 мг/м³, м.р. 0,05 мг/м³, рез., 3 класс опасности [12];

ПДК_{вода} магний 50 мг/л, орг.привк., 3 класс опасности [13];

циклопентадиену

ПДК_{раб.з.} м.р. 5 мг/м³, пары, 3 класс опасности [11];

ОБУ_{ватм.в.} м.р. 0,05 мг/м³ [14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ECHA. European Chemicals Agency's Dissemination portal with information on chemical substances registered under REACH.
2. Safety Data Sheet. Bis(cyclopentadienyl) magnesium. Jiangsu Nata Opto-electronic Material Co., Ltd., China. 2017-4-20.-9 p.
3. CCOHS RTECS. Canadian Centre of Occupational Health and Safety. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, 2018.
4. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.
5. Вредные химические вещества. Углеводороды. Галогенпроизводные углеводородов. Спр. п/р В.А.Филова и др. - Л.,

Химия, 1990.-С.90-91.

6. Вредные вещества в промышленности. Неорганические и элементоорганические соединения. Спр. п/р Н.В.Лазарева и И.Д.Гадаскиной.-Л., Химия, 1977.-Т. III.-С.350-353.
7. Вредные вещества в промышленности. Органические вещества. Спр. п/р Н.В.Лазарева и Э.Н.Левина.-Л., Химия, 1976.-Т. I.-С.35-38.
8. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I-IV групп. Спр. п/р В.А.Филова и др.-Л., Химия, 1988.-С.101-110.
9. Лудевиг Р., Лос К. Острые отравления. -М., Медицина, 1983.-С.186-187.

10. Hazardous Substances Data Bank (HSDB).-U.S.National Library of Medicine.
11. ГН 2.2.5.1313-03 Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гигиенические нормативы (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 30.04.2003 № 76) (ред. от 29.06.2017).

12. ГН 2.1.6.3492-17 Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений. Гигиенические нормативы (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22.12.2017 N 165).

13. ГН 2.1.5.1315-03 Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. Гигиенические нормативы (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 30.04.2003 № 78) (ред. от 13.07.2017).
14. ГН 2.1.6.2309-07 Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Гигиенические нормативы (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 19.12.2007 № 92) (ред. от 21.10.2016).

REFERENCES:

1. ECHA. European Chemicals Agency. Dissemination portal with information on chemical substances registered under REACH.
2. Safety Data Sheet. Bis(cyclopentadienyl) magnesium. Jiangsu Nata Opto-electronic Material Co., Ltd, China 2017-4-20.-9 p.
3. CCOHS RTECS. Canadian Centre of Occupational Health and Safety. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, 2018.
4. GOST 12.1.007-76. Occupational safety standard system..Noxious substances. Classification and general safety requirements. (in Russian)
5. Harmful chemical substances. Hydrocarbons. Halogen derivatives of hydrocarbons. Refbook. V.A.Filatov et al.-

L(eds.) Khimia, 19P.90-91. (in Russian)

6. Harmful substances in industry. Inorganic and organo-element compounds. Reference book. N.V.Lazarev, I.D. Gadaskina (eds.), L., Khimia, 1977, V.3, V.3, p.350-353. (in Russian)
7. Harmful chemical substances. Organic substances. Reference book. N.V. Lazarev, E.N.Levina (eds.)-L., Khimia, 1978, V.1.-p.35-38. (in Russian)
8. Harmful chemical substances. inorganic compounds of elements of I-IV groups ..Reference book.V.A.Frolova et al (eds)-L., Khimia, 19Pp.101-110. (in Russian)
9. Ludewig R., Lohs KH., Acute poisonings.-M., Mtditsina, 1983.-pp. 186-187.S (in Russian)

10. Hazardous substance\s Data Bank (HSDS).-U.S. National Library of Medicine.

11. Hygiene norms ГН 2.2.5.1313-03 Maximum Allowable Concentrations (MAC) of harmful substances in workplace air (approved by the Act of Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation on 30.04.2003, No 76 (version of 29.06.2017)./(in Russian)
12. Hygiene norms ГН 2.1.6.3492-17 Maximum Allowable Concentrations(MAC) of pollutants in atmospheric air of urban and rural areas (approved by the Act of Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation on 22.12.2017 No 165. (in Russian)

13. Hygiene norms ГН 2.1.5.1315-03.7 Maximum Allowable Concentrations (MAC) of chemical substances in water of water bodies used for drinking, domestic and recreation purposes (approved by the Act of Chief State Sanitary Physician of the Russian federation on 30.04.2003, No 78 (version of 13.07.2017). (in Russian)
14. Hygiene norms ГН 2.1.6.2309-07 Tentative Safe Exposure Levels (TSEL) of pollutants in the atmospheric air of residential areas. (approved by the Act of Chief State Sanitary Physician of the Russian federation on 19.12.2007, No 92) (version of 21.2016). (in Russian)

I.V. Zamkova

APPROACHES TO TOXICOLOGICAL AND HYGIENE ASSESSMENT OF UNSTABLE METAL-ORGANIC COMPOUNDS ON THE EXAMPLE OF MAGNESOCENE (CP2MG) (BIS (CYCLOPENTADIENYL) MAGNESIUM)

Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances, Rospotrebnadzor, 117105 Moscow, Russian Federation

Approaches to the evaluation of toxicity and hazard of unstable substance bis(cyclopentadienyl) magnesium MAGNESOCENE (Cp₂Mg) are presented. The toxicity of the substance is determined by its main transformation products -magnesium oxide, magnesium hydroxide and cyclopentadiene. Due to the instability of the substance (it exists only in an inert environment) it is not possible to conduct studies on its sensitizing effect, its reprotoxic, teratogenic, mutagenic and carcinogenic action on the organism. Control of the unstable compound bis (cyclopentadienyl) magnesium in the air of the working area and human habitat should be based on its transformation products: magnesium oxide and cyclopentadiene.

Keywords: toxicity, substance, transformation

Материал поступил в редакцию 23.12.2017 г.

СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

ОБ УЧАСТИИ В 57-М СОВМЕСТНОМ ЗАСЕДАНИИ КОМИТЕТА ПО ХИМИИ И РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО ХИМИИ, ПЕСТИЦИДАМ И БИОТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗАЦИИ ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОТРУДНИЧЕСТВА И РАЗВИТИЯ (г. Париж, Франция, 06.02.2018 – 08.02.2018)

06-08 февраля 2018 г. в г. Париже (Франция) состоялось 57-е совместное заседание Комитета по химии и Рабочей группы по химии, пестицидам и биотехнологии Организации экономического сотрудничества и развития.

От Российской Федерации в работе заседания приняли участие представители Рospoтребнадзора, Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», Ассоциации «Некоммерческое партнерство «Координационно-информационный центр содействия предприятиям по вопросам безопасности химической продукции» (Ассоциация «НП КИЦ СНГ»).

Ключевыми вопросами повестки дня заседания были следующие:

1. *Программа ОЭСР по безопасности окружающей среды и здоровья (EHS)*. Эта программа состоит из нескольких разделов и один из них «Предоставление знаний и информации» включает в себя методологии оценки опасно-

сти. В 2018 г. рабочая группа по оценке опасности планирует проведение исследований эстрогенности замещенных фенолов; определение приоритетности химических веществ, используя интегрированный подход для тестирования и оценки, основанный на классификации экологического риска; исследования по группированию и сканированию данных по генотоксичности наноматериалов нано-титан диоксида; исследования с использованием интегральных подходов для тестирования и оценки субхронической токсичности повторной дозы гидроксилированных эфиров простого алкиларилового спирта. Большое внимание уделяется развитию QSAR (модель количественного соотношения структура-активность). В первом квартале 2018 г. ОЭСР планирует выпуск QSAR 4.2.

Для более глубокого понимания механизмов токсического действия химических веществ ОЭСР уделяет огромное внимание развитию Базы знаний Маршрутов неблагоприятного