

I. VELDRE, I. MAASIK

## PÕLEVKIVIFENOOLI ERI FRAKTSIOONIDE SANITAARSEST PIIRKONTSENTRATSIOONIST LOODUSLIKES VEEKOGUDES

Käesolev uurimus on otseseks järjeks I. Veldre ja H. Künamäe (1966) artiklile. Kui viimases tehti ettepanek põlevkivitööstuse uttevee üldise toorfenoolisisalduse normeerimiseks, siis antud töö eesmärgiks on määrata normid toorfenooli eri fraktsioonidele.

Tavalise sanitaar-toksikoloogias kasutatava skeemi alusel uuriti kahte põlevkivi toorfenooli fraktsiooni: 1) ühealuselisi fenooli, mis veeauruga lenduvad, keemistemperatuur 180—270° C, ja 2) kahealuselisi fenooli, keemistemperatuur 271—315°.

Ühealuseliste fenoolide fraktsioon on terava ebameeldiva lõhnaga tumepruun viskoosne, vees hästi lahustuv vedelik. Kahealuseliste fenoolide fraktsioon on tumepruun tõrvataoline, vees aeglaselt lahustuv vedelik, millest külmas vees seitsme ööpäeva jooksul lahustus 94,9—97,3%.

Et aine stabiilsus, s. o. tema lagunemise kiirus, omab hügieeni seisukohalt olulist tähtsust, uuriti seda fenoolide juures erinevates tingimustes (toatemperatuuril, 0° juures, suletud ja lahtises anumas, mikroorganismide manulusel jne.). Fenoolide kontsentratsioon määrati diasomeetodil elektrofotokolorimeetri ФЭКН-57 abil.

Katsetest selgus, et ühe- ja kahealuseliste fenoolide lahused destilleeritud vees on toatemperatuuril suhteliselt stabiilsed: kahe nädala jooksul ei muutunud fenoolide kontsentratsioon neis peaaegu üldse. Mikroorganismide lisamine mõjustas fenoolilahuste stabiilsust tunduvalt: kahe nädala jooksul vähenes kahealuseliste fenoolide sisaldus umbes neljakordselt, ühealuseliste fenoolide kontsentratsioon langes koguni nullini. Madalal temperatuuril (0°) olid mõlemad fenoolifraktsioonid tunduvalt stabiilsemad kui toatemperatuuril. Sellest järeldub, et looduslikes veekogudes, eriti talvel, võivad põlevkivifenoolid küllaltki kaua püsida.

**Fenoolide toime vee organoleptilistele omadustele ja veekogu sanitaarsele režiimile.** Olenevalt kontsentratsioonist on fenoolide vesilahused hele- kuni tumepruuni värvusega. Ühealuselised fenoolid muudavad 10 cm kõrguse veesamba värvust veel lahjenduses 2,8 mg/l, kahealuselised — 0,14 mg/l. Fenoolid annavad veele terava ebameeldiva lõhna, mille tugevust hindasime viiepallilises süsteemis. Fenoolikontsentratsiooni arvutamisel lähtusime alglahuse kontsentratsioonist ja lahjenduse astmest. Katsed näitasid, et ühealuseliste fenoolide lõhna künniseks on lahjendus 0,05 mg/l. Kahealuselistel fenoolidel oli vastavaks näitajaks 0,25 mg/l; lahjenduses 3 mg/l tunti 2 palli tugevust lõhna.



Ühealuseliste fenoolide lahuste kloorimisel tunti tugevat kloorfenooli lõhna juba lahjenduses 0,025 mg/l. Kahealuseliste fenoolide kloorimine nende lõhna intensiivsust ei tõstnud.

Fenoolide toime uurimine eksperimentaalse veekogu enesepuhastusprotsessidele näitas, et ühealuselised fenoolid pidurdavad biokeemilisi hapendumisprotsesse juba lahjenduses 0,25 mg/l, kahealuselised fenoolid lahjenduses 1 mg/l. Mineralisatsiooniprotsessidele (ammonifikatsioon, nitrifikatsioon) toimisid ühealuselised fenoolid alates lahjendusest 1 mg/l, kahealuselised fenoolid alates kontsentratsioonist 10 mg/l. Järelikult tuleb põlevkiviõli toorfenoolide piirväärtuseks veekogu sanitaarsele režiimile lugeda ühealuseliste fenoolide puhul 0,1 mg/l, kahealuseliste puhul 0,75 mg/l, lähtudes biokeemilise hapendumisprotsessi pidurdusest kui tundlikumast näitajast.

**Fenoolide sanitaar-toksikoloogiline iseloomustus.** Kõnealuste fenoolifraktsioonide toimet püsisoojastesse loomadesse uuriti akuutses katses. Nende fraktsioonide ühekordsel peroraalsel manustamisel valgetele rottidele täheldati samasuguseid mürgistussümptome nagu toorfenoolide puhul (Veldre, Künamägi, 1966): erutust, hingeldust, liigutuste koordineerimishäireid ja krampe, millele järgnes hingamis seisak ja surm.

Akuutses katses määrati kindlaks uuritavate fenoolifraktsioonide ühekordne surmav annus valgetele hiirtele ja rottidele. Andmed töödeldi statistiliselt probitanalüüsi põhjal (Прозоровский, 1962) ja tulemused esitatakse tabelis 1.

Tabel 1

Letaalsed ( $DL_{50}$  \*) fenoolidoosid mg/kg

Katseloomad	Arv	Kehakaal g	Fenoolid	
			Ühealuselised	Kahealuselised
Hiired	48	18—21	$570 \pm 69$	$762 \pm 39,8$
Rotid	60	180—200	$386 \pm 42$	$633 \pm 73$

\* 50% katseloomadele surmav annus.

Tabelist selgub, et ühealuselised fenoolid on tunduvalt mürgisemad kahealuselistest, kusjuures valged hiired reageerivad mürgisele toimele nõrgemini kui rotid.

Fenoolide kumulatiivse toime selgitamiseks manustati valgetele rottidele subakuutses katses 20 päeva vältel iga päev fenoolidoos, mis vastas  $1/5 DL_{50}$ . Kumulatsiooni esinemist ja intensiivsust hinnati katse vältel surnud loomade arvu järgi. Kumulatsiooni koefitsient arvutati valemist

$$K = \frac{D}{DL_{50} \cdot n} \cdot \frac{50}{a} \quad (\text{Черкинский, Красовский, Тугаринова, 1964}),$$

kus

$D$  — kõikidele katseloomadele katse vältel manustatud fenoolide hulk;  $n$  — katseloomade arv;  $a$  — surnud loomade %.

Uurimine näitas, et ühealuselistel fenoolidel puudub kumuleeriv toime: katse vältel ei surnud ühtki looma. Kahealuselistel fenoolidel täheldati nõrka kumulatiivset toimet (kumulatsioonikoefitsient  $K=3,9$ ).

Katseloomade lahkamisel täheldati neil parenhümatossete organite düstroofiat ja tugevat maksa rasvdüstroofiat\*.

\* Histoloogiliste uuringute puhul konsulteeriti meditsiinkandidaat H. Turuga.



Põlevkivifenoolide toimet nahale uuriti 90 valgel hiirel ja 14 küülikul. Ühealuselised fenoolid põhjustasid valgetel hiirtel saba nekrotiseerumist juba 15 sekundi jooksul. 30-sekundise kontakti järel täheldati ka üldtoksilist toimet: suri kaks hiirt kuuest. Kolmeminutilise kontakti järel surid kõik kuus katselooma. Saadud andmete statistilisel töötlemisel Kõrberi järgi (Беленький, 1963) arvutati fenoolidega kontaktis olemise aeg, mille jooksul 50% katseloomadest suri. Ühealuseliste fenoolide puhul kulus selleks 97,5 sekundit. Kahealuselistel fenoolidel oli nahka ärritav toime tunduvalt nõrgem: pooletunnise kontakti järel ei ilmnenud veel märgatavaid muutusi. Ühe-, kahe- ja kolmetunnise kontakti järel täheldati sabade nekrotiseerumist. Alles neljatunnise kontakti puhul ilmnis üldtoksiline toime: suri neli katselooma kuuest.

Poole-, ühe- ja viieminutine kontakt ühealuseliste fenoolidega põhjustas küülikute raseeritud nahal ärritust ja punetust. Kahealuseliste fenoolide toimet tekkis nahaärritus alles pärast poole- kuni ühetunnist kontakti. Üldtoksilist toimet küülikutel nahakatsetes ei täheldatud.

Kõnealuste põlevkivifenoolide väikeste kontsentratsioonide pikaajalist toimet uuriti kroonilises katses 25 küülikul (♀, kehakaal 1,8–2 kg) ja 90 valgel rotil (♂, kehakaal umbes 200 g).

Seitsme kuu vältel manustati rottidele põlevkivifenoole järgmistes doosides: 0,1, 1, 10 ja 40 mg/kg päevas. Väikseim neist doosidest (0,1 mg/kg) ümberarvutatult 1 liitrile veele ületab organoleptiliste näitajate järgi kümnekordselt kahealuseliste fenoolide künnise.

Küülikutele manustati fenooli kaheksa kuu vältel järgmistes doosides: 0,1, 25 ja 100 mg/kg päevas.

Kroonilises katses fenoolide toimet tekkinud organismi talitlushäireid uuriti järgmiste testide põhjal: katseloomade kaal, vere kliiniline pilt, fenoolide sisaldus uriinis, maksa funktsionaalne seisund («protrombiiniaeg» ja Quicki proov), hapnikutarvituse määramine Miropolski aparaadiga, mõned tööjõudluskatsed. Katse lõpul määrati siseelundite (kopsud, süda, maks, neerud, põrn) kaalukoefitsiendid ja uuriti neid organeid makroskoopiliselt ning histoloogiliselt. Loomade kaal registreeriti iga kümne päeva järel, kõiki teisi teste tehti 3–4 nädala järel.

**Loomade kehakaal.** Uuritud küülikute ja rottide kaaluivade oli kogu katse vältel enam-vähem ühtlane. Olulisi erinevusi katse- ja kontrollrühma vahel ei täheldatud. Katseloomade surma kroonilises katses ei esinenud. Katseloomade välimus ja käitumine ei erinenud kontrollloomade omast.

**Veri.** Vere hemoglobiinisalduses ja erütrotsüütide ning leukotsüütide arvus ei leitud statistiliselt olulist erinevust katse- ja kontrollrühma vahel.

**Uriin.** Fenoolide sisaldus katse- ja kontrollloomade uriinis määrati 24 tundi pärast nende manustamist diasoteeritud paranitroaniliinimeetodil. Küülikutel kõikus fenoolide sisaldus katse vältel 400–500 mg/l, rottidel 200–400 mg/l. Seotud fenoolide hulk moodustas keskmiselt 24% üldfenoolidest. Usaldusväärset statistilist erinevust katse- ja kontrollrühma vahel seotud ja üldfenoolide sisalduses ei leitud.

Et meie varasem uurimine (Veldre, Künamägi, 1966) ei näidanud katseküülikutel fenoolide, sulfaatide ja glükuroniidide hulga suurenemist uriinis, võrreldes normaalsega, siis käesolevas töös sulfaatide ja glükuroniidide sisaldust ei määratud.

**Maksa funktsionaalne seisund.** «Protrombiiniaeg» nii katse- kui ka kontrollküülikutel oli 17–20 sekundit. Erinevused mõlema rühma vahel



olid ka katse lõpul niivõrd väikesed, et ei võimaldanud sedastada maksa funktsionaalset kahjustust.

Rottidel uuriti maksa antitoksilist funktsiooni Quicki proovi abil. See näitas, et variatsioonstatistiliselt ei erinenud uriiniga eritunud hipuurhappe hulk üheski katserühmas kontrollrühma näitajast. Sellest tuleb järeldada, et ühe- ja kahealuseliste fenoolide uuritud doosid kroonilises katses ei kahjustanud rottide maksa antitoksilist funktsiooni.

**Tööjõudluskatsed** (vt. tabel 2) näitasid, et suuremaid fenoolidoose (10 ja 40 mg/kg ühealuselisi ja 40 mg/kg kahealuselisi fenoolide) saanud rottide tööjõudlus katse lõpuks vähenes.

Tabel 2

**Tööjõudluskatsete tulemused**  
(aeg sekundites)

Katserühma töö nimetus	Kontroll	Fenoolidoos		
		ühealuselistel		kahealuselistel
		10 mg/kg	40 mg/kg	40 mg/kg
Püsimine vertikaalsel kepil	1690 ± 79,8	—	1195 ± 42,1 $P < 0,05$	1380 ± 71 $P < 0,05$
Ujumine koormusega (15% kehakaalust)	1685 ± 76	1416 ± 115 $P < 0,05$	1460 ± 106 $P < 0,05$	1041 ± 112 $P < 0,05$

Hapnikutarvituse kiiruse määramiseks korraldatud katsed näitasid, et katse lõpupoole (alates viiendast katsekuust) langes 40 mg/kg ühealuselisi ja sama palju kahealuselisi fenoolide saanud rottidel hapnikutarvituse kiirus, võrreldes kontrollrühmaga ( $P < 0,05$ ).

Katse lõpul küülikud dekapiteeriti, rotid surmati eetrinarkoosiga. Makroskoopilisel vaatlusel siseorganite muutusi ei sedastatud. Rottidel olid siseorganite kaalukoefitsiendid kõigis rühmades kirjanduses esitatud normi piirides (Рылова, 1964). Statistiliselt usaldatav erinevus leiti ainult 100 mg/kg põlevkivifenoole saanud küülikute südame, maksa ja neerude kaalukoefitsientides (vt. tabel 3).

Tabel 3

**Küülikute siseorganite keskmised kaalud grammides 1 kg kehakaalu kohta**

Kontrollrühm $M \pm m$	100 mg/kg põlevkivifenoole saanud katserühmad	
	Ühealuseliste fenoolide rühm $M \pm m$	Kahealuseliste fenoolide rühm $M \pm m$
Kehakaal	4622	3957
Süda	1,4 ± 0,37	1,9 ± 0,45 $P < 0,05$
Maks	18,5 ± 4,8	24,4 ± 3,1 $P < 0,05$
Põrn	0,4 ± 0,17	0,6 ± 0,56
Kopsud	3,5 ± 0,8	3,6 ± 0,29
Neerud	3,1 ± 0,6	4,3 ± 0,22 $P < 0,05$
		1,8 ± 0,25 $P < 0,05$
		27,9 ± 3,6 $P < 0,05$
		0,4 ± 0,35
		3,8 ± 0,25
		4,5 ± 0,00 $P < 0,05$

Histoloogiline uurimine näitas 10 mg/kg ja 40 mg/kg ühealuselisi fenoolide saanud rottidel südame, neerude ja maksa parenhümaatoosset düstroofiat, paiguti mõõdukat kuni tugevat maksa rasvdüstroofiat ja põrnas atroofilisi lümfi-folliikuleid. Täpselt samasugust pilti täheldati kahealuselisi fenoolide annuses 40 mg/kg saanud rottidel.



### Kokkuvõte

1. Põlevkiviutteevees leiduvate ühealuseliste fenoolide lõhna künniseks vees on 0,05 mg/l, klooritult koguni 0,025 mg/l, kahealuselistel fenoolidel 0,25 mg/l.

2. Eksperimentaalse veekogu enesepuhastusprotsessidele avaldasid pärssivat mõju ühealuselised fenoolid alates lahjendusest 0,25 mg/l ja kahealuselised alates lahjendusest 1 mg/l.

3. Ühealuselised fenoolid igapäevastes doosides 10 ja 40 mg/kg ja kahealuselised annuses 40 mg/kg põhjustasid seitsmekuulises katses hapnikutarvituse kiiruse langust, tööjõudluse kahanemist (alates viienast kuust) ja siseorganite parenhümaatooset ning rasvdüstroofiat.

4. Ühe- ja kahealuseliste fenoolide manustamine doosis 100 mg/kg kaheksa kuu vältel põhjustas küülikutel südame, maksa ja neerude kaalukoefitsiendi suurenemist, võrreldes kontrolliga.

5. Esitatud andmete kõrvutamisel selgub, et põlevkivifenoolide kahjulikkuse näitajaks on nende toime vee organoleptilistele omadustele. Seda silmas pidades tuleks ühealuseliste fenoolide lubatud sanitaarseks piirväärtuseks veekogus arvata 0,05 mg/l, joogiveeallikana kasutatavas veekogus koguni 0,025 mg/l ja kahealuselistel fenoolidel 0,14 mg/l.

### KIRJANDUS

- Veldre I., Künamägi H., 1966. Põlevkivi toorfenoolide normeerimisest looduslikes veekogudes. ENSV TA Toimet., Biol. Seeria 15 (1): 122—129.
- Беленький М. Л., 1963. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л.
- Прозоровский В. Б., 1962. Использование метода наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности. Фармакол. и токсикол. (1): 115—119.
- Рылова М. Л., 1964. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте: 174—191. Л.
- Черкинский С. Н., Красовский Г. Н., Тугаринова В. Н., 1964. Методические вопросы санитарно-токсикологических исследований по гигиеническому нормированию вредных веществ в воде водоемов. В кн.: Санитарная охрана водоемов от загрязнения промышленными сточными водами: 290—330. М.

NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia  
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse  
12. II 1966

И. ВЕЛДРЕ, И. МААЗИК

### О ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ СЛАНЦЕВЫХ ФЕНОЛОВ В ОТКРЫТЫХ ВОДОЕМАХ

В работе изучалось вредное влияние одноатомных и двухатомных фенолов сланцевых подсмольных вод на органолептические качества воды и санитарный режим экспериментального водоема (на процессы биохимического потребления кислорода, аммонификации и нитрификации), а также токсичность их на экспериментальных животных в остром, подостром и хроническом опытах.

Сопоставление всех полученных данных показало, что лимитирующим показателем вредности сланцевых водоразстворимых фенолов является влияние их на органолептические свойства воды. Основываясь на этих показателях, предельно допустимой концентрацией для одноатомных фенолов в воде водоемов следует считать 0,05 мг/л (в случае использования водоема в качестве источника централизованного водоснабжения — даже 0,025 мг/л) и для двухатомных фенолов — 0,14 мг/л.

I. VELDRE, I. MAASIK

## ÜBER DEN SANITÄR-HYGIENISCHEN GRENZWERT DER BRENNSCHIEFERPHENOLE IN NATÜRLICHEN GEWÄSSERN

Im vorliegenden Artikel wird die schädliche Wirkung zweier Fraktionen von Brennschieferphenol auf die organoleptischen Eigenschaften des Wassers, auf das sanitäre Regime des experimentellen Gewässers (auf den biologischen Sauerstoffbedarf, auf Ammonifikations- und Nitrifikationsprozesse) sowie ihre Giftigkeit für warmblütige Versuchstiere in einem akuten, subakuten und chronischen Experiment gründlich untersucht.

Beim Vergleichen der Ergebnisse wurde festgestellt, daß der empfindlichste Indikator der Schädlichkeit von Brennschieferphenolen ihre Wirkung auf die organoleptischen Eigenschaften des Wassers ist.

Auf Grund der Arbeit wurde vorgeschlagen, als sanitär-hygienischen Grenzwert für die einatomige Phenolfraktion in natürlichen Gewässern 0,05 mg/l (falls das Gewässer auch die zentrale Trinkwasserversorgung bedient, sogar 0,025 mg/l) und für die zweiatomige Phenolfraktion — 0,14 mg/l zu bestimmen.