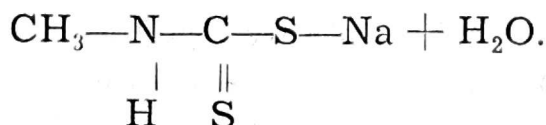


KRYSTYNA CHRUSCIELSKA, ALEKSANDER MAJDA

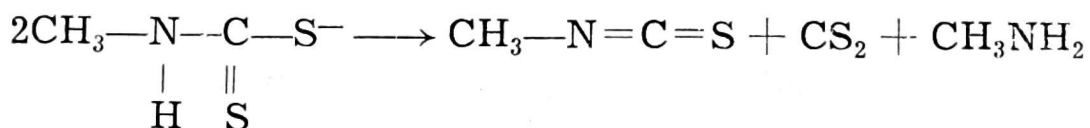
Pracownia Toksykologiczna Zakładu Stosowania Pestycydów
Instytutu Przemysłu Organicznego w Warszawie
Dyrektor doc. mgr W. Gumułka

BADANIA NAD TOKSYCZNOŚCIĄ NICIENIOTOXU — POLSKIEGO PREPARATU TYPU VAPAM

Pod względem chemicznym środek ten należy do licznej grupy pochodnych kwasu dwutiokarbaminowego; jest to N-metylodwutiokarbaminian sodu:



Związek ten wykazuje trwałość w środowisku wodnym. Łączy on w sobie pod względem biologicznym własności nematocydu, insektycydu, fungicydu i herbicydu. Dzięki temu znalazł on szerokie zastosowanie jako cenny pestycyd doglebowy (9,11). Substancją biologicznie aktywną, działającą w glebie jest — wyzwalający się przy podaniu doglebowym — gazowy izotiocyanian metylu (1):



Według danych firmowych robocze stężenia substancji czynnej wynoszą: 0,6% — przy stosowaniu przeciwko mątwikowi korzeniowemu, 1,5% — przeciwko kile kapuścianej, 1,5—3,0% przeciwko mątwikowi ziemniaczanemu. Do doniczek szklarniowych stosuje się bardzo małe stężenie — 0,01%.

W świetle danych literatury ostra toksyczność doustna Vapamu określona jako LD₅₀ wynosi: dla szczurów białych — 820 mg/kg, dla białych myszy — 285 mg/kg (2,5,6,7,10). Toksyczność doustna izotiocyanianu metylu, dostępnego w handlu jako roztwór wodny pod nazwą „Trapex”, a stosowanego w tych samych celach co Vapam, jest znacznie wyższa; LD₅₀ dla szczurów wynosi 97 mg/kg (2).

Ostra toksyczność dermalna Vapamu określona na królikach (jako LD₅₀) wynosi 800 mg/kg (2). Główne zainteresowanie toksykologiczne Vapamem związane jest z jego lokalnym, ostrym drażniącym działaniem na skórę i błony śluzowe oczu oraz dróg oddechowych (2,5,6).

Badania własne

Do badań użyto Nicieniotoxu otrzymanego według technologii opracowanej przez Instytut Przemysłu Organicznego. Jest to 37% roztwór wodny soli sodowej kwasu metyldwutiokarbaminowego, stanowiący w podanym wyżej stężeniu formę handlową tego preparatu.

LD₅₀ dla ostrej toksyczności doustnej u szczurów białych oznaczono metodą podaną przez PZH (1964).¹ Znaleziona wartość LD₅₀ wynosi 346 mg/kg.² Nie stwierdzono różnicy toksyczności preparatu z punktu widzenia płci badanych zwierząt.

Ponieważ uzyskane wyniki badania ostrej toksyczności doustnej polskiego preparatu odbiegają od danych literatury, wykonano porównawcze oznaczenia dla preparatu importowanego, będącego aktualnie w obiegu rynkowym, pochodzącego z firmy Nordisk-Alkali, Dania. Skontrolowana analitycznie zawartość substancji czynnej w tym preparacie wynosiła 25,9%. Po dokonaniu przeliczenia uwzględniającego różnicę stężeń dokonano oznaczenia LD₅₀ preparatu importowanego. Wartość ta wynosi 361 mg/kg³ i mieści się w przedziale ufności oznaczonym dla preparatu krajowego. Tym samym znaleziona różnica wartości LD₅₀ dla ostrej toksyczności doustnej preparatu krajowego i importowanego nie jest znamienna pod względem statystycznym. Dla ścisłości należy zaznaczyć, że badania autorów zagranicznych (2,5) dotyczyły substancji czystej (krystalicznej), podczas gdy do naszych badań używaliśmy form handlowych (roztworów wodnych) zarówno preparatu krajowego, jak i importowanego.

Ze względu na sygnalizowane przez użytkowników własności drażniące Vapamu przeprowadziliśmy badanie ostrego pierwotnego działania drażniącego polskiego preparatu, z oznaczeniem „indeksu drażnienia”, według metody opisanej przez Draize'a i wsp. (3), opartej na technice płatkowej („patch test”). Do oznaczeń tych użyto roztworu zawierającego 14% substancji czynnej. Badanie wykonano na 6 królikach albinosach, stosując jednorazowe dawki 0,5 ml roztworu, w trzech przypadkach na skórę skaryfikowaną i w trzech na skórę nie naruszoną. Natężenie odczynu skóry określano w oparciu o skalę punktów ważonych, po 24 godzinach od początku ekspozycji dawki i po 72 godz. (3). Średnia z łącznej sumy punktów ważonych po 24 i 72 godz. zarówno w odniesieniu do skóry nie naruszonej, jak i skaryfikowanej, nosi nazwę i n d e k s u o s t r e -

¹ Projekt normy: „Biologiczna metoda oznaczania ostrej toksyczności doustnej pestycydów na szczurach”. PZH (1964).

² Przedział ufności na poziomie prawdopodobieństwa 0,95 wynosi: 319—374 mg/kg.

³ Przedział ufności na poziomie prawdop. 0,95 wynosi: 285—457 mg/kg.

go pierwotnego działania drażniącego. Wartość ta dla badanego preparatu wyniosła 7,5. Zgodnie ze skalą punktów ważonych (wg Draize'a i wsp.) związek ten należy do grupy substancji o silnym działaniu drażniącym skórę.⁴ U wszystkich badanych zwierząt w miejscu stosowania powstała wyraźna martwica naskórka.

Metodę Draize'a zastosowano również do oceny zmian wywołanych działaniem drażniącym Nicieniotoxu na błony śluzowe oka. Roztwory wodne o stężeniu 2,5, 7,5, i 15,0% substancji czynnej wkraplano w ilości 0,1 ml do worka spojówkowego królików. Wyniki odczytywano 1, 24 i 48 godz. po zabiegu, dokonując oceny zmian rogówki, tęczówki i spojówki w oparciu o skalę punktów ważonych wg Friedenwalda, Hughesa i Herrmanna (4). Stwierdzono, że w wymienionych stężeniach preparat ma niewielkie działanie drażniące na spojówki oka. Naczynia krwionośne spojówek są nastrzyknięte ponad fizjologiczną normę. W stężeniach 7,5 i 15% obserwuje się krótkotrwałe przekrwienie tęczówki z zachowaną reakcją na światło. Nie obserwowano żadnych zmian w rogówce, nawet przy stężeniu 15%.

W celu wykrycia ewentualnych własności alergicznych Nicieniotoxu w stosunku do skóry, przeprowadzono badania na świnkach morskich, białych samcach, stosując metodę Landsteinerja i Jacobsa (8). Zastosowano 0,1% roztwór Nicieniotoxu w soli fizjologicznej — użyty do wstrzykiwań śródskórnych, oraz 0,5% roztwór alkoholowy — użyty do stosowania naskórnego. Próby uczulające wykonywano 2 razy w tygodniu przez okres 5 tygodni. Po dziesiątej próbie uczulającej następował 2-tygodniowy okres przerwy, po czym przeprowadzano próbę prowokacyjną. Po 24 godz. wykonywany był odczyt pod kątem widzenia oznak charakterystycznych odczynu uczuleniowego, oceny nasilenia reakcji i czasu jej trwania. Dane te stanowią sumarycznie podstawę do oznaczenia tzw. „potencjału uczulającego” badanego związku. Z przeprowadzonych obserwacji wynika, że Nicieniotox nie ma działania alergicznego u świnek morskich ani przy stosowaniu naskórnym, ani śródskórnym.

Wnioski

1. Ostra toksyczność doustna (LD_{50}) krajowego preparatu typu Vapam — Nicieniotoxu — wynosi u szczurów białych obydwu płci 346 mg/kg; nie różni się ona w sposób istotny od toksyczności importowanego odpowiednika duńskiego.

2. Nicieniotox wykazuje wybitne działanie drażniące na skórę, ze skłonnością do wywoływania powierzchniowej martwicy. Indeks ostrego

⁴ Największe możliwe nasilenie zmian wyrażone w stopniach cytowanej skali wynosi 8,0.

pierwotnego działania drażniącego Nicieniotoxu na skórę wynosi 7,5 (wg skali punktów ważonych Draize'a).

3. Działanie drażniące Nicieniotoxu na oko jest nieznaczne. W stężeniu roboczym substancji czynnej obserwuje się przejściowe krótkotrwałe przekrwienie śluzówek umiarkowanego stopnia. Przy stężeniach kilkakrotnie wyższych dołącza się umiarkowane przekrwienie tęczówki.

4. Nicieniotox nie wykazuje własności alergicznych w stosunku do skóry świnek morskich; zarówno przy podawaniu naskórnym, jak i śródskórnym.

LITERATURA

1. Brzeski M. W.: Chemiczne zwalczanie nicieni. *Pestycydy*, 1966, 2/3, 53.
2. Dalgaard-Mikkelsen S. V., Paulsen E.: *Pharmacology Rev.* 1962, 14, 225.
3. Draize J. H., Woodard G., Calvery H. O.: *J. Pharmac. and exp. Therapeutics*, 1944, 82, 377.
4. Friedenwald J. S., Hughes W. F. Jr., Herrmann H.: *Arch. exp. Ophtalmology* 1944, 31, 279.
5. *Handbook of Toxicology*, Vol. V. W. B. Saunders Co., Philadelphia-London, 1959, str. 44.
6. Klimmer O. R.: *Pflanzenschutz und Schädlingsbekämpfungsmittel*. Hundt-Verlag, Hattingen, 1964, str. 77.
7. Mielnikow N. N.: *Nowyje pestycydy*. Izdat. „Mir”. Moskwa, 1964, str. 120.
8. Landsteiner K., Jacobs J.: *J. exp. Med.*, 1935, 61, 643.
9. *Ochrona Roślin*. PWRiL., Warszawa, 1963, str. 96.
10. Rusiecki W.: *Toksykologia środków ochrony roślin*. PZWL, Warszawa, 1966, str. 87.
11. Wieteska E., Bakuniak E.: Stan badań nad technologią i stosowaniem preparatu nicieniobójczego »Nematox« (typu Vapam). *Pestycydy*, 2/3, 1, 1966.