

## 2,3,7,8-Тетрахлордibenзо-п-диоксин (ТХДД)

Среди наиболее типичных представителей стойких органических загрязнителей (СОЗ) необходимо выделить **2,3,7,8-тетрахлордibenзо-п-диоксин**, который чаще называют ТХДД (TCDD), или просто — диоксин (dioxin), и все понимают, о чём речь.

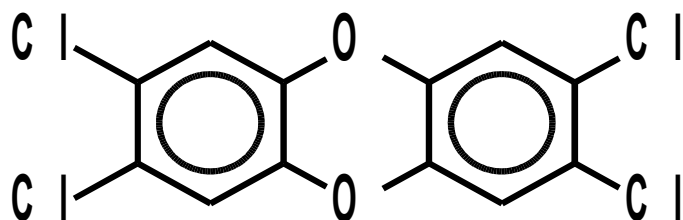


Рисунок 1. Структурная формула ТХДД.

ТХДД, благодаря деятельности человека широко распространён в окружающей среде и представляет собой самый токсичный из всех известных СОЗ. В своё время его по аналогии с Т-2 **микотоксином** военные пробовали использовать в качестве боевого отравляющего вещества. Пытались также использовать диоксин и в качестве лекарственного средства для лечения онкологических заболеваний.

ТХДД позволяет продемонстрировать как замещение атомов водорода в молекуле органического соединения может драматическим образом влиять на его свойства, превращая обычный химикат, который не представляет особой опасности в высоко токсичный СОЗ. Это относится практически ко всем СОЗ, в том числе и **ПХБ**. Так, в качестве структурного прародителя ТХДД можно рассматривать дibenзо-парадиоксин, структурная формула которого представлена ниже:

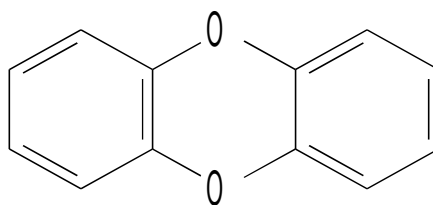


Рисунок 2. Структурная формула дибензо-пара-диоксина.

Это умеренно **гидрофобное** вещество ( $\text{Log Pow} = 4,30$ ) с низкой токсичностью ( $\text{LD}_{50} = 1220$  мг/кг, крысы per os) и растворимостью в воде на уровне 900 мг/л. Замена 4 атомов водорода в этой молекуле на атомы хлора закономерно приводит к значительному увеличению **липофильности** ( $\text{Log Pow} = 6,75$ ), резкому снижению растворимости в воде — до 20 нг/л и увеличению токсичности в 25000 раз ( $\text{LD}_{50} = 50$  мкг/кг, крысы per os).

В природе существует 75 различных хлорпроизводных дибензо-п-диоксина, которые по аналогии с ПХБ, называют конгенерами. Самыми токсичными из них являются 2,3,7,8-ТХДД и 1,2,3,7,8-пентахлордибензо-п-диоксин (ПeХДД). Ещё три гексахлор производных в 10 раз, гептахлор производное в 100 раз, а октахлор — в 1000 раз менее токсичны, чем ТХДД. Остальные 69 хлорпроизводных дибензо-пара-диоксина имеют значительно меньшую острую токсичность. Но это не означает отсутствия у них какой-либо отрицательной биологической активности по отношению к позвоночным или теплокровным.

Ниже, по аналогии с ПХБ, показано, как влияет замещение атомов водорода на атомы хлора в молекуле дибензо-п-диоксина на липофильность молекулы.

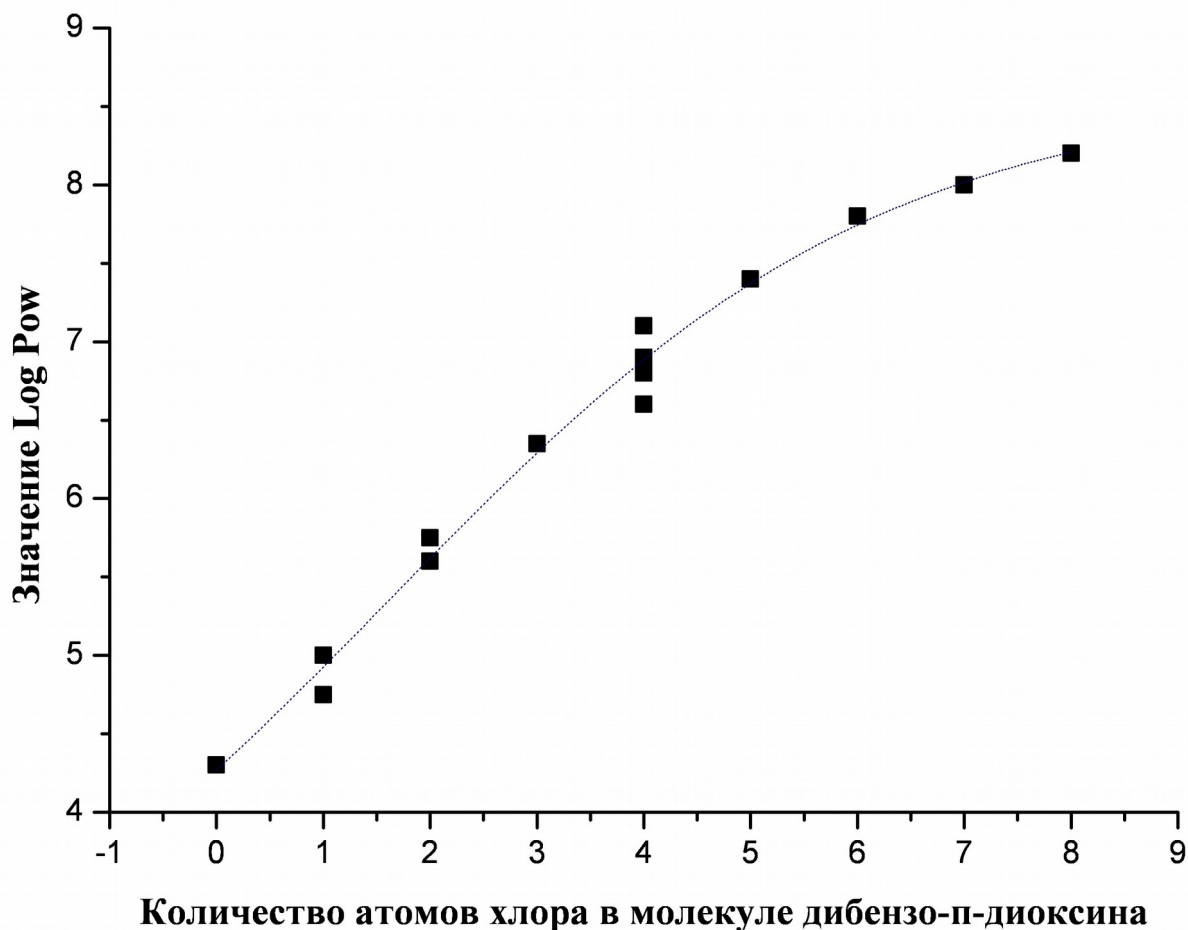


Рисунок 3. Влияние атомов хлора на липофильность конгенов ТХДД.

Можно видеть, насколько возрастает липофильность молекулы. Одновременно падает растворимость в воде. Всё это приводит к снижению скорости биотрансформации молекул хлордиоксинов в организме позвоночных и возрастанию коэффициента биоаккумуляции токсикантов с последующим их переносом в продукты животноводства — мясо, икру рыб, яйца, молоко и молочные продукты.

Для ТХДД характерен широкий диапазон межвидовой чувствительности.

Таблица 1. Острая токсичность ТХДД.

Токсичность ТХДД при однократном введении ЛД <sub>50</sub> , мг / кг *	
Морская свинка	0,0006
Хомяк	0,0450

Крыса	0,0500
Мышь	0,1120
Кошка	0,1150
Собака	0,3000
Обезьяна	0,7000
Куры	0,5000
Куриный эмбрион	0,0005
Человек	>0,7
<i>Echerichia coli</i>	2 - 4 ppm **
<i>Salmonella tiphimurium</i>	2 - 3 ppm **

\* ЛД<sub>50</sub> - обозначение, принятое в токсикологии для дозы, вызывающей 50% летальных исходов. \*\* Летальная концентрация.

Можно видеть, что морская свинка в 180 раз более чувствительна к действию диоксина, чем мышь, такой же грызун. Следует отметить особенно высокую токсичность диоксина для эмбрионов цыплят по сравнению со взрослыми курами. Разница — в 1000 раз. Принимая во внимание, что концентрация диоксина, из-за биоаккумуляции, как и других СОЗ, в тканях позвоночных постоянно увеличивается с возрастом, то неудивительно, что выводимость инкубационных яиц и качество молодняка снижается с возрастом родительского стада. Этот факт имеет прямое отношение и к другим видам сельскохозяйственных и других домашних животных.

О диоксине заговорили после ряда промышленных аварий, непродуманного использования промышленных отходов и применения американской армией во время Вьетнамской войны дефолианта «Agent Orange», изготовленного по упрощённой технологии, в котором диоксин содержался в качестве побочной технологической примеси.

В рамках боевых действий было израсходовано более 50 000 т этой рецептуры, в которой позже обнаружили наличие около 200 кг примеси в виде 2,3,7,8-ТХДД. Появились сообщения о массовых поражениях населения, а также участников войны – американских и австралийских. Был

обнаружен негативный эффект микропримесей гербицида на детородные функции женщин, его мутагенное, тератогенное и эмбриотоксическое действие. Была, наконец, осознана опасность отдаленных последствий поражения, в особенности выраженных в подавлении иммунной системы.

Когда стали очевидны массовые клинические проявления отравлений диоксином, политики, военные и научная общественность занялись изучением свойств этого опасного вещества и поисками его источников.

Было установлено, что диоксин никогда не производился в промышленных масштабах. Достаточно быстро выяснилось, что диоксин образуется в качестве побочного продукта в многочисленных технологических процессах, в которых присутствует хлор или его производные, а также при горении любых органических соединений, содержащих хлор или в присутствии производных хлора. Также было установлено, что диоксин представляет собой чрезвычайно стойкое в химическом плане соединение, практически не подвергается метаболическим превращениям в системе метаболизма ксенобиотиков позвоночных (см. СОЗ), плохо растворяется в воде, но хорошо сорбируется на мелких твердых или жидких частицах липофильных веществ и в таком состоянии может переноситься на большие расстояния. С тех пор принято считать, что основным средством распространения диоксина, как и других СОЗ, является пыль.

О степени загрязнённости окружающей среды диоксинами в развитых странах можно судить по некоторым видам продукции животного происхождения из разных стран. Например, рыбная мука и рыбий жир, произведенные в Европе (Северное и Балтийское моря) содержат в 8-10 раз больше диоксинов, чем те же продукты, произведенные в Чили или Перу (Тихоокеанский бассейн).

Параллельно с изучением источников диоксина в окружающей среде изучали пути поступления диоксина и диоксиноподобных соединений в организм человека. Агенство по охране окружающей среды США (US Environment Protection Agency) в одном из своих докладов за 1993 год указало эти пути. Среди источников, которые суммарно обеспечивали более 95%

поступления диоксинов в организм человека были выделены 10 наиболее значимых. Они представлены на следующем графике.

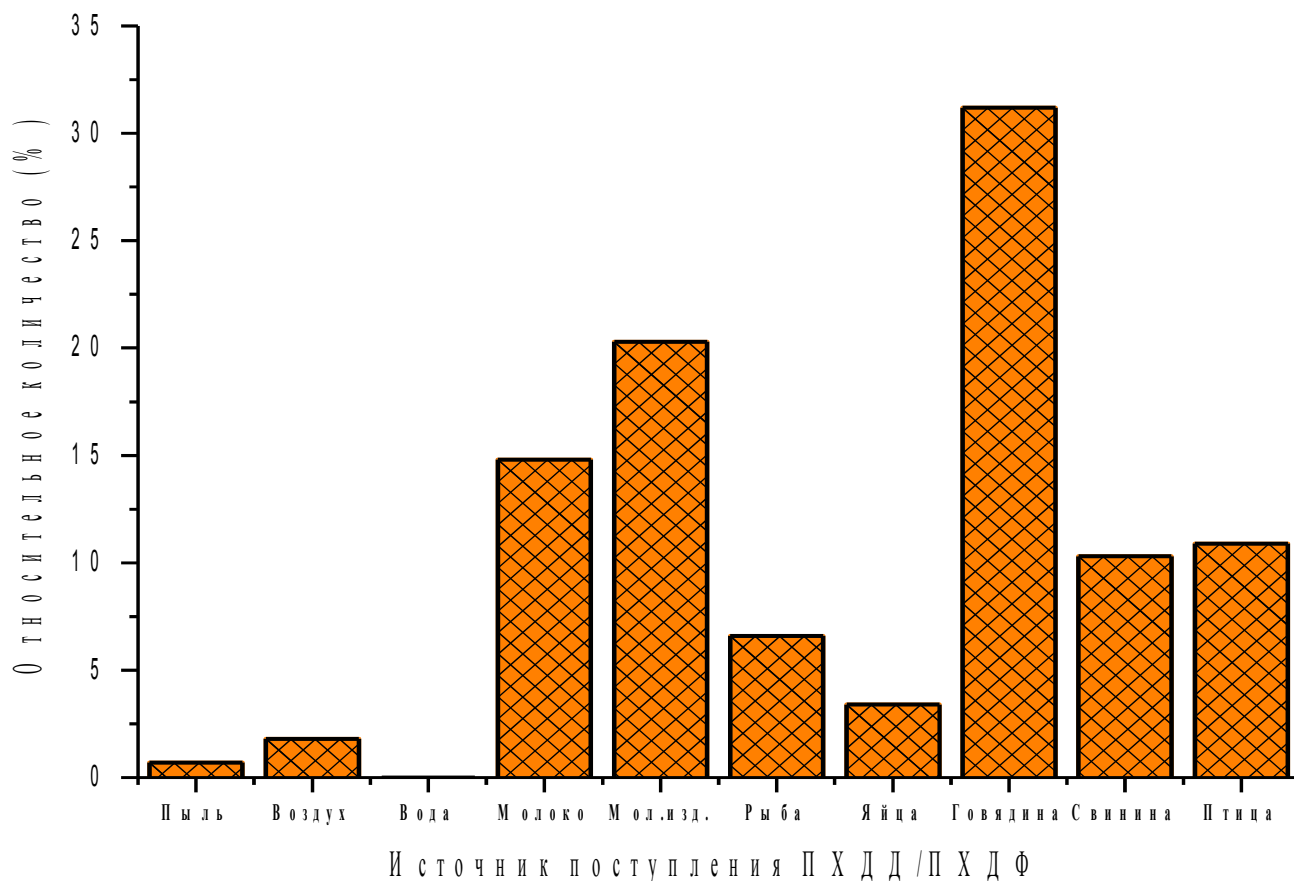
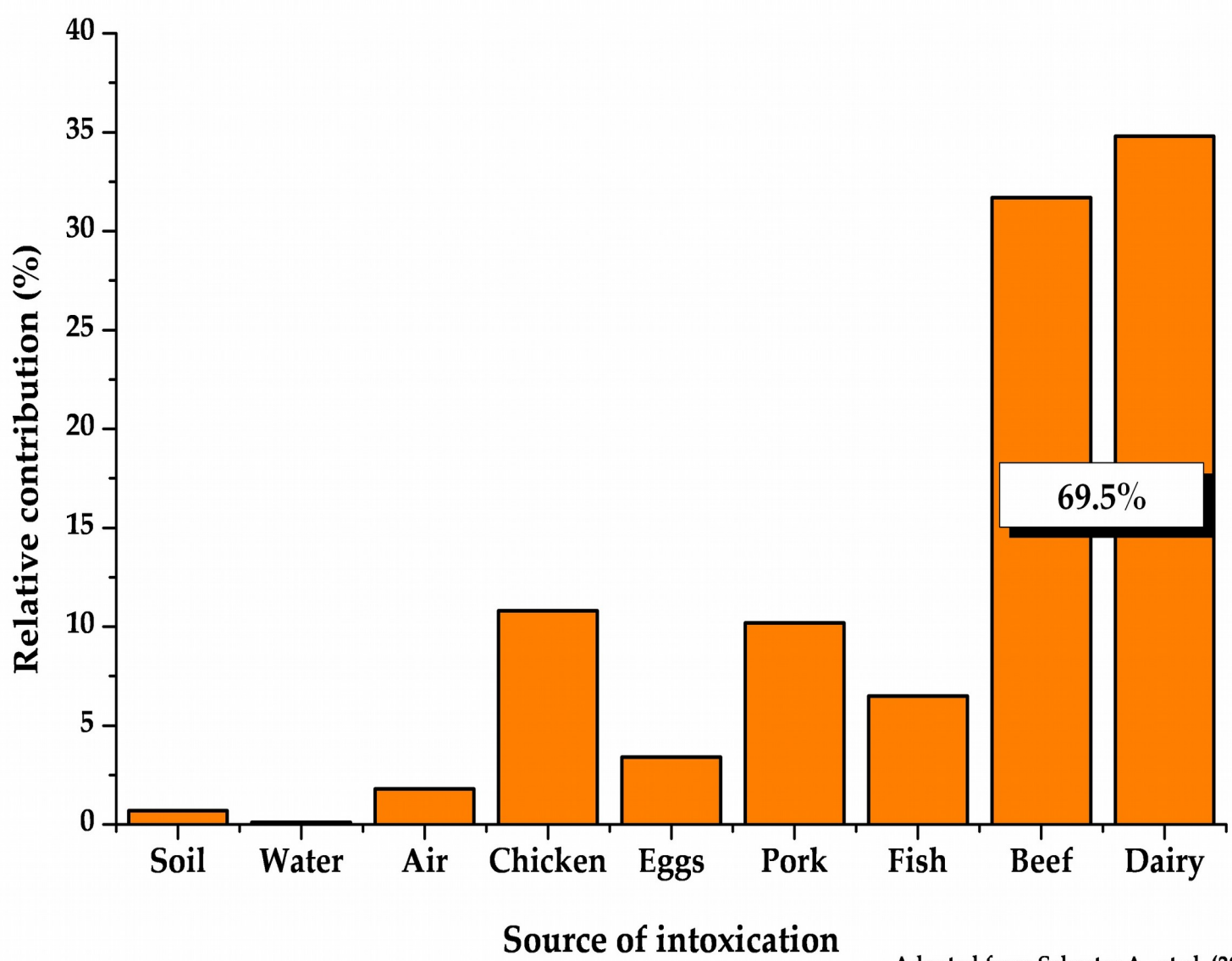


Рисунок 3. Основные источники поступления диоксинов в организм человека.

На рисунке представлены данные не только о полихлорированных дибензодиоксилах, но и об их ближайших «родственниках» — полихлорированных дибензофуранах, столь же широко распространённых в окружающей среде. Растительные продукты, из-за их весьма незначительного вклада, были исключены из рассмотрения. Очевидно, что более 90% всех диоксинов поступает с продукцией животноводческого сектора. Причём, более 65% — с говядиной, молоком и молочными продуктами. Аналогичным образом выглядит картина для большинства СОЗ и [ПАУ](#).

Весьма сходные результаты были получены и опубликованы в 2001 году исследователями из University of Texas School of Public Health (А. Шектер с сотрудниками). Данные, полученные этой командой для «потребления» диоксина, практически совпадают с приведенными выше данными для ПХДД/ПХДФ от Агентства по охране окружающей среды США. По их данным также более 65% токсинов поступают в организм среднего американца с говядиной и молочными продуктами.



Adapted from Schecter A., et al. (2001)

Рисунок 4. Основные источники поступления диоксинов в

организм человека.

Похожую картину наблюдали также исследователи из Нидерландов при рассмотрении основных путей поступления диоксинов в организм детей в возрасте от 2 до 6 лет. Все виды мяса в данной работе были отнесены, к сожалению, к одной колонке. Здесь очевидно смещение в сторону молочных продуктов, что естественно для детской диеты. В итоге получили более 88% поступления токсинов от мяса и молочных продуктов.

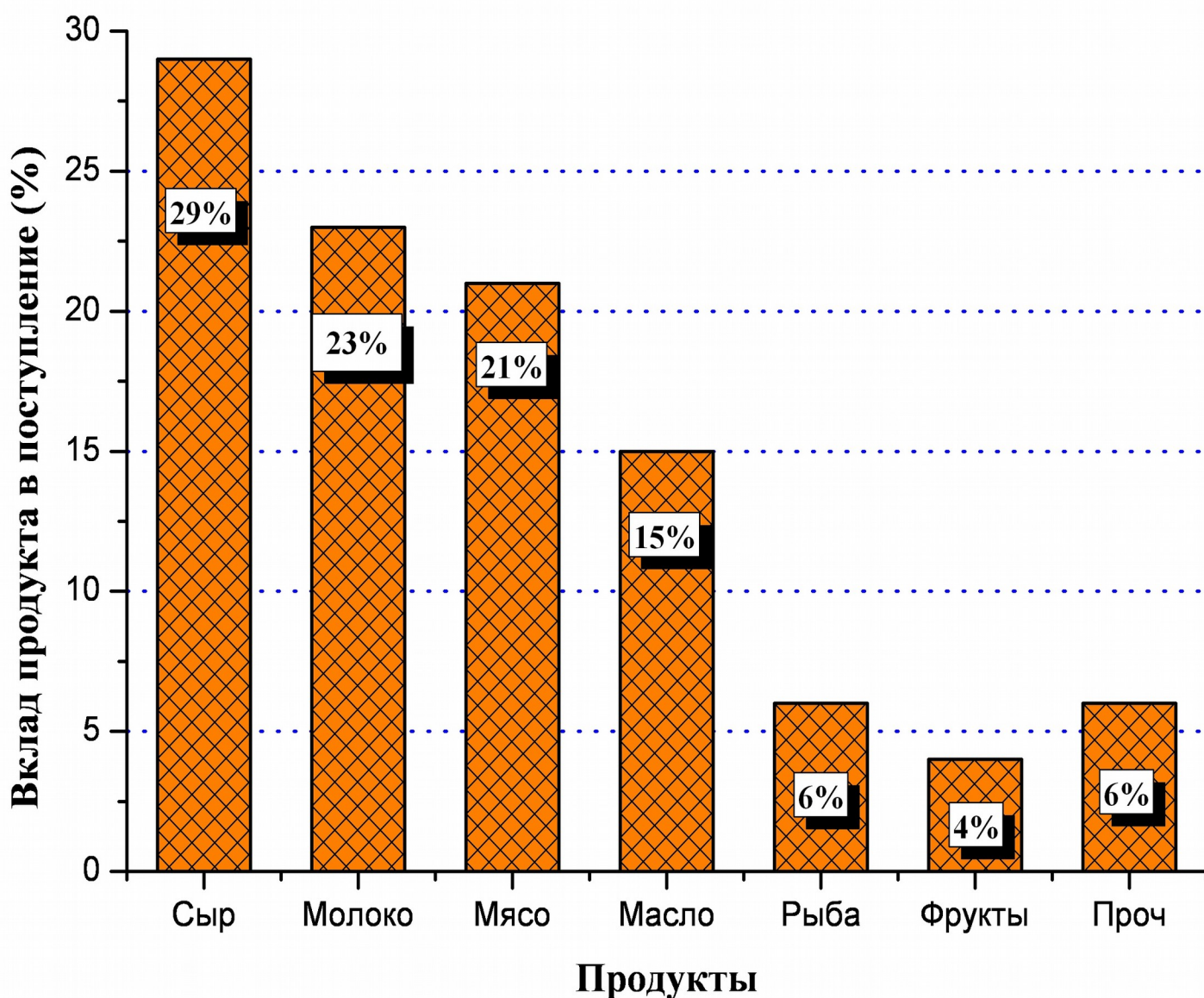




Рисунок 5. Основные источники поступления диоксинов в организм (по данным Р. Е. Boon et al., 2014)

Причина, по которой говядина оказывается в 3 раза более загрязнённой, чем птица или свинина вполне объяснима. Дело в том, что в промышленном свиноводстве и птицеводстве животные содержатся в закрытых помещениях, оборудованных системами очистки воздуха, а в качестве источника пищи получают комбикорма на зерновой основе. Крупный рогатый скот (КРС) большую часть года проводят на открытых пастбищах, а в холодное время года откармливаются сеном, сенажом и силосом. Комбикорм при таком режиме составляет незначительную часть рациона. Его количество увеличивают обычно только на последних стадиях откорма скота специализированных мясных пород.

Как упоминалось выше, в качестве основного источника загрязнения кормов на фоновом уровне рассматривается пыль, частицы которой содержат диоксин, другие СОЗ и ПАУ. Пыль способна переноситься на большие расстояния и оседать на зелёных частях растений, которые поедаются скотом и заготавливаются в виде сена, сенажа или силоса. В разделе «Химия в кормах» на примере риса мы уже рассматривали распределение ПХДД/ПХДФ в злаковых растениях.

Для других зерновых также было показано, что зерно, которое служит основой любого комбикорма, обычно содержит значительно меньшее количество диоксина и других СОЗ по сравнению с травой, сеном или силосом на единицу сухой массы. С другой стороны, травяные рационы менее калорийны, чем комбикорма, поэтому коэффициент конверсии корма у КРС может достигать 6-9 кг/кг. Кроме того, КРС уступает по скороспелости свиньям, а тем более, птице, что существенно увеличивает сроки откорма мясного скота до 14-18 месяцев. Дойные коровы до отправки «на колбасу» проживают ещё дольше — 4 - 7 лет. Совокупность этих факторов приводит к более высокой степени загрязнения мяса КРС диоксином и другими СОЗ.

Как уже упоминалось, в эту схему хорошо укладываются данные о содержании диоксина в обычных куриных яйцах и т. н. яйцах «органик» от кур на свободном выпасе. В яйцах с обычной птицефабрики содержание диоксина было

значительно ниже (в 5-10 раз), чем в «фермерских» яйцах категории «органик».

Можно предположить, что данные о преимущественном поступлении диоксина и других **СОЗ** в организм человека с продуктами животноводства внесли свой определённый вклад в заключение экспертов ВОЗ из Международного агентства по изучению рака (МАИР) об особой опасности красных мясных продуктов для человека.

## Рекомендуемая литература

1. Shiu, W.Y., Doucette, W., Gobas, A.P.C., Andren, A. and Mackay, D. // Physical-Chemical Properties of Chlorinated Dibenzop-dioxins // Environ. Sci. Technol. (1988 ) 22: 651-658.
2. А. Вакулка // Снова о диоксинах // «Химия и жизнь - XXI век» (2011) № 11 ( <http://gochs.info/download/Snova-o-dioksinah.pdf> )
3. А. Галкин, П. Бениш // Диоксины в кормах - глобальная угроза и проблемы международной торговли // Материалы 6 Международной конференции "Комбикорма 2012", Москва, 6-7 февраля, 2012  
([http://soyanews.info/news/detail.php?SECTION\\_ID=4072&ELEMENT\\_ID=75703](http://soyanews.info/news/detail.php?SECTION_ID=4072&ELEMENT_ID=75703) )
4. Л.А. Фёдоров, Диоксины как экологическая опасность: ретроспектива и перспектива, Москва, "Наука" (1993) 226 с.  
( <http://www.seu.ru/cci/lib/books/dioksiny/index.htm> )
5. Furst, P., Beck, H., and Theelen, R.M.C. // Assessment of human intake of PCDDs and PCDFs from different environmental sources // *Toxic Substances Journal*, (1992) **12**, 133-150.
6. Health assesment document for polychlorinated dibenzo-p-dioxins: Final Report EPA-600/8-84/014F. Cincinatti: US EPA, Office of Health and Environmental Assesment (1985) 609 p.
7. Gierthy JF, Bennett JA, Bradley LM, Cutler DS // Correlation of in vitro and in vivo growth suppression of MCF-7 human breast cancer by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin // *Cancer Res.* (1993) Jul 1;53(13):3149-3153.
8. Alexander I. Sotnichenko, Sergey E. Severin, Galina A. Posypanova et al. // Water-soluble 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin

complex with human  $\alpha$ -fetoprotein: properties, toxicity in vivo and antitumor activity in vitro // FEBS Letters (1999) 450, 49-51.

9. А.И. Сотниченко, С.Е. Северин, Н.Б. Фельдман и др. // Изучение противоопухолевой активности водорастворимого комплекса 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-п-диоксина с  $\alpha$ -фетопротеином человека in vivo // Аллергия, астма и клин. иммунология (2001) №1, стр.8-11.

10. Revich B, Aksel E, Ushakova T, Ivanova I, Zhuchenko N, Klyuev N, Brodsky B, Sotskov Y // Dioxin exposure and public health in Chapaevsk, Russia // Chemosphere (2001) May-Jun;43(4-7):951-966.

11. T. Otani, M. Kuwahara, R. Uegaki, and N. Seike. 1. Major route of contamination of rice plants by dioxins. NIAES Annual Report 2003.

<http://www.naro.affrc.go.jp/archive/niaes/annual/r2003/html/no04.html>

12. Weber, R. et al. \ \ Reviewing the relevance of dioxin and PCB sources for food from animal origin and the need for their inventory, control and management \ \ Environ. Sci. Eur., 2018, 30, 42-84.

A. Schecter, P. Cramer, K. Boggess, J. Stanley, O. Pöpke, J. Olson, A. Silver, M. Schmitz \ \ Intake of dioxins and related compounds from food in the U.S. population \ \ J Toxicol Environ Health A, . 2001, 63(1):1-18.

13. P. E. Boon et al. // Dietary exposure to dioxins in the Netherlands //RIVM Letter report 2014, 39p.

**А.И.Сотниченко, В.В.Оханов**

**01.01.2020**

**Москва**