

УДК 614.7

© 1990 г.

## ДИОКСИНЫ: ХИМИКО-АНАЛИТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

Федоров Л. А., Мясоедов Б. Ф.

Диоксины — совокупность большого числа полигалогенированных полициклических соединений, образующихся в виде примеси к продукции многих технологий, которые базируются на использовании хлора, брома и их соединений. По опасности для человека и глобальным экологическим последствиям эти ксенобиотики не имеют себе равных среди других загрязнителей. По материалам зарубежной научной печати рассмотрено современное состояние некоторых аспектов проблемы диоксина и родственных соединений. Приведены данные о физико-химических и других свойствах диоксинов. Обобщены сведения об основных источниках диоксинов, методах их определения в объектах окружающей среды и биосферы (воздухе, почве, воде, биологических объектах и т. д.). Рассмотрены проблемы загрязнения окружающей среды, мониторинга, путей уменьшения опасности и предотвращения диоксиновых загрязнений.

Библиография — 563 ссылки.

### ОГЛАВЛЕНИЕ.

I. Введение	1818
II. Физико-химические свойства ксенобиотиков типа диоксина	1822
III. Источники	1826
IV. Токсичность. Медицинские эффекты и их последствия	1832
V. Определение ксенобиотиков типа диоксина	1840
VI. Загрязнение окружающей среды ксенобиотиками типа диоксина. Мониторинг	1817
VII. Предотвращение и ликвидация диоксиновых загрязнений	1852

### I. ВВЕДЕНИЕ

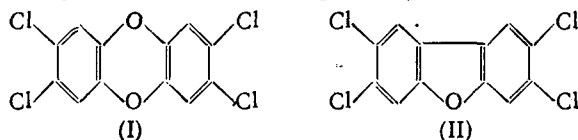
В последние 15–20 лет к обширному перечню экологических опасностей, угрожающих цивилизации, добавилась еще одна: возможность общепланетарного отравления среды нашего обитания диоксином и родственными ему соединениями [1–114]. Диоксин и многочисленная группа диоксиноподобных веществ — это чужеродные живым организмам вещества (ксенобиотики), поступающие в биосферу с продукцией или же отходами многочисленных технологий. В отличие от множества других ксенобиотиков, например хлорорганических пестицидов, *диоксины никогда не являлись целевой продукцией* человеческой деятельности; они лишь сопутствовали ей в виде *микропримесей* [50]. Поэтому негативные воздействия микропримесей диоксинов на живое вещество планеты на фоне действия тысяч и миллионов тонн других техногенных выбросов многие десятилетия оставались незамеченными. Однако именно микропримеси диоксинов, характеризующихся комплексом необычных физико-химических свойств и уникальной биологической активностью, могут стать одним из источников опаснейшего долговременного заражения биосферы, значительно более серьезного, чем заражение ее многими другими веществами, например хлорорганическими пестицидами [94].

Это обусловлено тем, что последние 50–60 лет диоксин и родственные соединения непрерывно и во все возрастающих масштабах генерируются цивилизацией, выбрасываются в природную среду и накапливаются в ней. Процесс накопления этих ксенобиотиков в биосфере не знает ни пределов насыщения, ни национальных границ. В настоящее

время ситуация такова, что концентрация диоксинов в гидросфере и литосфере может достичь критических значений и поражение живого вещества может принять необратимый характер.

История «знакомства» человечества с диоксинами восходит к 1930-м годам, когда развитие производства и применения полихлорфенолов привело к появлению массовых *профессиональных заболеваний хлоракне* (рецидивирующее воспаление сальных желез), хотя само это заболевание известно с 1899 г. [50, 88–93]. География распространения хлоракне значительно расширилась в 1940–1950 гг. в связи с созданием крупнотоннажных производств 2,4,5-трихлорфенола, а также производств получаемых из него гербицида 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4,5-Т), антибактериального препарата гексахлорфена и т. д. Описаны многочисленные случаи отравления персонала этих производств в процессе эксплуатации, в том числе в результате аварий [17, 38, 88]. В последующем было показано, что рецидивы хлоракне у многих пораженных проявлялись даже через 20–35 лет после поражения [90].

Источник этих поражений был установлен в 1957 г. одновременно несколькими группами исследователей [115–117]. Им оказался 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-*n*-диоксин (2,3,7,8-ТХДД) (I), образующийся в виде микропримеси при получении 2,4,5-трихлорфенола (ТХФ) [115–116]. Поступая с последним в технологические цепи и затем в конечную продукцию (гербициды, антибактериальные препараты и т. д.), диоксин (I) приводил, как выяснилось в дальнейшем, не только к заболеваниям хлоракне, но и к другим, включая острые отравления [93, 118, 119].



Одновременно с диоксином (I) в качестве хлоракнегенного фактора постулировался и 2,3,7,8-тетрахлордibenзофуран (2,3,7,8-ТХДФ) (II) [117]. Однако особое внимание к себе этот ксенобиотик привлек как микропримесь к полихлорбифенилам (ПХБ), используемым в качестве жидких диэлектриков, теплоносителей, гидравлических жидкостей и др. Обусловленные ксенобиотиком (II) массовые отравления (в 1968 г. в Японии [120] и в 1979 г. на Тайване [121]) были связаны с попаданием ПХБ в рисовое масло, что привело к так называемой болезни Юшо (острое поражение печени, сопровождающееся многочисленными побочными эффектами) [95, 96].

Было показано, что ксенобиотики (I) и (II), равно как и многие другие представители полихлорированных дibenзо-*n*-диоксинов (ПХДД) (III) и дibenзофуранов (ПХДФ) (IV), имеют сходные токсикологические характеристики [122].

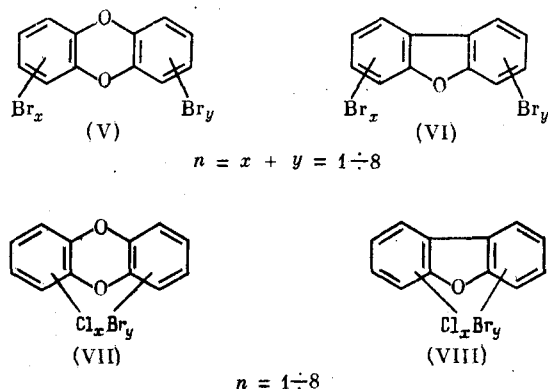


$$n = x + y = 1 \div 8$$

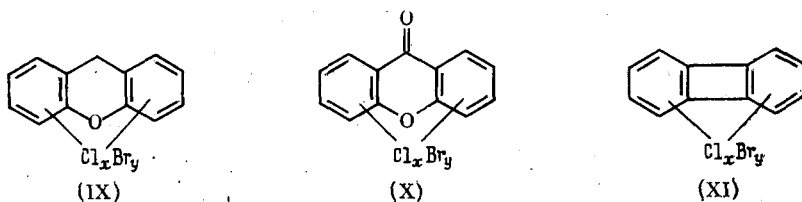
Наличие микропримесей (III) и (IV) в продукции хлорных производств явилось причиной многочисленных фактов отравления людей в 60-, 70-е и даже 80-е годы [17, 23, 93, 96, 97]. Их попадание в корм кур-несушек неоднократно наносило большой ущерб бройлерной промышленности [123]. Поражение людей и длительное заражение ксенобиотиками (III) и (IV) различных объектов наблюдалось многократно и в непромышленной сфере, например, при непродуманной утилизации отходов хлорных производств [66, 67, 70, 71], при пожарах на электросиловых точках, где сосредоточено большое количество полихлорвинило-

вых изоляционных материалов или имеются трансформаторы (конденсаторы), заполненные ПХБ [47, 88, 124, 125].

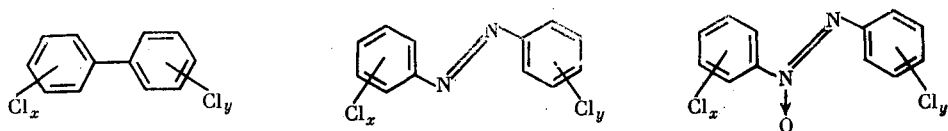
В последнее время установлено, что не менее, а в ряде случаев и более опасными, чем полихлорированные производные (III) и (IV), являются полибром- [126—129] и смешанные полихлорбромсодержащие [130, 131] дибензо-*n*-диоксины и дибензофураны строения (V)–(VIII), которые образуются в качестве побочных продуктов галогенорганических производств, при сжигании топлив в присутствии соединений брома, а также при переработке или уничтожении промышленных и бытовых отходов.



Биологической активностью, характерной для диоксина (I), обладают и многие другие галогенорганические соединения. В их числе некоторые трициклические соединения, например полихлор-, полибром- или полихлорбромсодержащие ксантены (IX), ксантоны (X) и бифенилены (XI) [55, 132, 133], а также структурно более сложные полихлорированные кватерфенилы [95, 96, 134].



Наконец, к их числу относится также ряд бициклических соединений, таких как полихлорбифенилы [95, 96], полихлоразо- и полихлоразоксибензолы [135]:



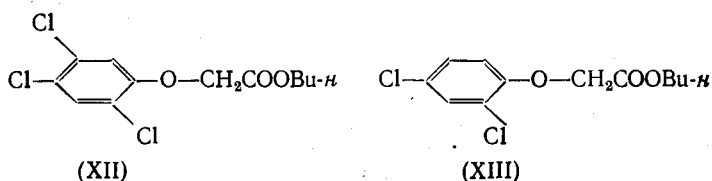
Многие из указанных три- и бициклических соединений сопутствуют химической продукции и являются предшественниками ксенобиотиков (III) и (IV) в природе.

В промышленно развитых странах внимание исследователей к опасности долговременного заражения биосферы диоксином и родственными ксенобиотиками приковано уже давно. Об этом свидетельствует появление многочисленных монографий, сборников, трудов научных конференций [1–43], обзоров [44–114], диссертаций (см., например, [136–145]), посвященных этой проблеме в целом и ее отдельным аспектам. С 1980 г. осуществляется международное сотрудничество в рамках еже-

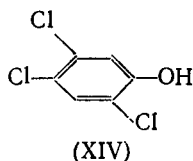
годных международных научных конференций, посвященных проблеме диоксина [25—34]. В ряде стран проблемы, связанные с диоксинами, заняли одно из важнейших мест в государственных экологических и эколого-экономических программах.

В последние два десятилетия вопросы заражения биосферы диоксинами широко обсуждаются общественностью, в политических кругах, прессе. Этому способствовало активное освещение материалов двух масштабных событий 1960—1970-х годов.

Одним из них явилась война *США во Вьетнаме*, во время которой на территории Южного Вьетнама в течение 1962—1970 гг. применено ~57 тыс. т гербицида «эйджент орандж», содержавшего (по официальным данным) около 170 кг диоксина (I) [35—41, 72]. Появившиеся многочисленные сообщения о массовых поражениях населения этого района и участников войны [39, 50, 66, 72, 146—149], негативные эффекты гербицида на детородные функции женщин, а также его тератогенное действие [146, 147] и отдаленные последствия поражения [11, 18, 24] не могли не вызвать тревоги, поскольку компоненты гербицида «эйджент орандж» (смесь бутилового эфира 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты — 2,4,5-T (XII), содержавшего примесь (I), и бутилового эфира 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (XIII)) широко применялись в сельском хозяйстве.



Другим событием оказался *промышленный инцидент*, случившийся в июле 1976 г. в *Севезо* (Италия) [67, 69, 99, 100, 106, 150—156]. На заводе ИКМЕСА из-за аварии произошел выброс сотен тонн 2,4,5-трихлорфенола (XIV), которому сопутствовал выброс диоксина (I) и других ксенобиотиков типа (III) и (IV).



От заражения ядовитым облаком близлежащей территории сильно пострадало не менее 500 человек, воздействию диоксина подверглись несколько тысяч жителей ближайших поселков, погибли тысячи домашних животных. Считают, что в результате аварии было распылено от 2 до 3 кг, а по некоторым оценкам, до 5 кг диоксина. Более точно количество назвать трудно, поскольку методики 70-х годов не позволяли полностью извлечь диоксин из анализируемых образцов [154].

Оба эти события, а также менее известные широкой публике случаи заражения территорий, например в штате Миссури (США) [66, 67, 70, 71, 157, 158], раскрыли ужасные перспективы отдаленных последствий глобального заражения биосферы ксенобиотиками типа диоксин. Это не могло не оказать психологического давления на человечество, что привело к повышенному вниманию к диоксинам как к источнику возможного глобального экологического бедствия, принципиально более серьезному и неизмеримо более опасному по сравнению с многотонными выбросами других загрязнителей.

В настоящем обзоре кратко рассмотрены (главным образом по материалам зарубежной печати) химико-аналитические аспекты проблемы диоксина и родственных соединений. Частично рассмотрены также вопросы физико-химических и медико-экологических характеристик диоксинов, некоторые технологические вопросы и пр. Из всей совокупности ксенобиотиков (III)—(XI) и соответствующих бициклов в настоя-

Таблица 1

Число гомологов и изомеров в семействах трициклических галогенорганических ксенобиотиков (III)—(VIII), а также соединений (IX)—(XI) в зависимости от числа атомов хлора и/или брома в молекуле

$n = x + y$	Число изомеров								
	(III)	(IV)	(V)	(VI)	(VII)	(VIII)	(IX)	(X)	(XI)
1	2	4	2	4	0	0	8	8	4
2	10	16	10	16	14	28	60	60	34
3	14	28	14	28	84	168	224	224	112
4	22	38	22	38	254	496	572	572	298
5	14	28	14	28	420	840	896	896	448
6	10	16	10	16	452	880	912	912	472
7	2	4	2	4	252	504	512	512	256
8	1	1	1	1	74	134	136	136	76
Всего	75	135	75	135	1550	3050	3320	3320	1700

щем обзоре основное внимание уделено наиболее распространенным в природе загрязнителям — хлорированным дибензо-*n*-диоксинам (III) и дибензофуранам (IV).

## II. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КСЕНОБИОТИКОВ ТИПА ДИОКСИНА

Решение практических вопросов органического анализа ксенобиотиков (III)—(VIII) существенно осложняется проблемой их *изомерного состава*. Так, родоначальник всей совокупности веществ — 2,3,7,8-тетрахлордибензо-*n*-диоксин (I) — это всего лишь один из 22 возможных изомеров тетрахлордибензо-*n*-диоксинов. Равным образом и 2,3,7,8-тетрахлордибензофуран (II) — это лишь один из 38 возможных изомеров тетрахлордибензофуранов. В целом же совокупность однороднозамещенных полихлор- или полибромдибензо-*n*-диоксинов и дибензофуранов включает 420 индивидуальных веществ. Изомерный состав смешанных хлорбромсодержащих ксенобиотиков (VII) и (VIII) еще богаче.

В табл. 1 обобщены данные о полном изомерном составе ксенобиотиков (III)—(VIII) [130]. Для полноты картины включены также данные о соединениях (IX)—(XI), хотя ксантены и ксантоны не имеют пока значения для природных процессов, а бифенилены превращаются в соединения (III) и (IV). Как показано в последние десятилетия, практически каждое из приведенных здесь 5020 веществ классов (III)—(VIII) может входить в состав микровыбросов современных технологий. Причем высокоопасными для человека и природы являются лишь тетраоктазамещенные (III)—(VIII), содержащие атомы галогенов в положениях 2,3,7,8. Отсюда очевидны масштабы трудностей, возникающих перед аналитической химией в связи с необходимостью идентификации и определения в объектах окружающей среды наиболее опасных десятков или сотен ксенобиотиков среди тысяч подобных им веществ.

Дополнительная сложность при организации анализа может быть обусловлена наличием в микровыбросах существующих технологий функционально замещенных ксенобиотиков (III)—(VIII), содержащих вместо атомов галогена группы NO<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, Alk и другие. В ряде случаев это — высокоопасные вещества. Среди них, как и среди (III)—(VIII), встречаются конкурентные антагонисты высокотоксичных ксенобиотиков, снижающие эффект последних [132, 159–161]. Это также может привести к увеличению объемов аналитических работ, их усложнению из-за расширения фона и ограничений на использование биологических методов анализа.

Трудности, возникающие в связи с широким изомерным составом ксенобиотиков (III)—(VIII), обусловлены также неадекватными изменениями физических и химических свойств в рядах региоизомеров. Если

физические свойства ксенобиотиков определяются, в основном, их общей химической природой, в том числе количеством атомов галогена в молекуле, то химические свойства существенно зависят также от положения атомов галогена. Соответственно, региоизомеры существенно отличаются по биологической активности, скорости и направлению метаболизма в природе. При этом возможны как биоактивация, так и биodeградация соединений (III) — (VIII) в природной среде [162—164]. Таким образом, ксенобиотики (III) — (VIII) — это не только сложная, но и постоянно изменяющаяся в пространстве и времени система загрязнителей природы.

Для практической аналитической химии особенно важны три группы свойств: свойства, определяющие предельное содержание ксенобиотиков в различных фазах (воде, почве и воздухе); свойства, регламентирующие форму их существования и поведение в этих фазах и, наконец, свойства, контролирующие поведение ксенобиотиков на границе раздела фаз (воздух — вода, почва — вода, вода — октанол, фаза — живой организм) [44, 45, 73—75, 165—195]. В табл. 2, составленной по данным [45], обобщены некоторые физико-химические характеристики соединений семейства (III), позволяющие судить также о свойствах ксенобиотиков (IV) — (VIII) (некоторые свойства соединений (IV) взяты из [141]). Из приведенных данных следует, что такие ключевые свойства ксенобиотиков (III), как растворимость в воде, коэффициент распределения в системе октанол — вода ( $K_{ow}$ ), давление паров ( $P^s$ ) закономерно изменяются с увеличением числа атомов хлора в молекуле.

Собственно диоксин (I), а также соответствующий фуран (II) представляют собой кристаллические вещества с температурой плавления 305 [45, 49, 196] и 227—228° С [141] соответственно. Высокотемпературными являются и другие тетраоктахлорпроизводные (III) и (IV). Для менее хлорированных соединений (III) и (IV) характерны более низкие значения температур плавления [45, 141].

Хорошая растворимость различных производных (III) в органических растворителях определяется *липофильной* (гидрофобной) природой этих неионных галогенорганических соединений. В частности, растворимость диоксина (I) составляет (в г/л): 0,57 в бензоле; 0,37 в хлороформе; 0,11 в ацетоне; 0,05 в октаноле [196]. В то же время эти ксенобиотики практически нерастворимы в воде ( $2 \cdot 10^{-7}$  г/л) [196]. Следует, однако, подчеркнуть, что, как показали недавние измерения, в реальных условиях растворимость диоксина (I) в воде может быть и ниже [169] и значительно выше [170], чем было измерено первоначально в бидистиллате [196]. Это объясняют высокой способностью (I) к комплексообразованию с водорастворимыми полимерами [183]. Эти последние вещества, например гуминовые и фульвокислоты, отсутствуют в воде при ее суперочистке [170], однако они представлены в реальных условиях анализа. Производные ряда (IV) столь же плохо растворимы в воде, как и ряда (III) [197].

*Летучесть* рассматриваемых ксенобиотиков обычно незначительна [45]. Например, для диоксина (I) давление паров в идеальных условиях составляет  $1,7 \cdot 10^{-6}$  мм рт. ст. [49, 196]. Однако еще в 1973 г. сообщалось, что реально в воздухе (I) может присутствовать в «сверхнасыщенной» концентрации [198], что обусловлено его эффективной сорбцией на различных аэрозольных частицах.

Из этих данных следует, что реальные концентрации (I), определяемые в процессе анализа в двух важнейших фазах — воздухе и воде — могут оказываться много выше, чем идеальные, определяемые физико-химическими характеристиками — летучестью и растворимостью, полученными для идеальных условий. Соответственно и транспорт ксенобиотиков в этих средах подчиняется не столько законам газовой динамики или истинных растворов, сколько определяется поведением их носителей — аэрозольных частиц в воздухе и молекулярных комплексов в почве и воде.

Таблица 2

Некоторые физико-химические характеристики полихлордibenзо-*p*-диоксинов (III)

Соединение	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	Растворимость в воде, нг/л	$\lg K_{OW}$	Давление паров $P_L^S$ , Па	Константа Генри, $\text{Pa} \cdot \text{м}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$	Молярный объем, $\text{см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$	Предсказанный $\lg \text{КБК}$
2-Cl-ДД	105,5	278 000 (25° C)	4,94	$8,58 \cdot 10^{-2}$	14,82	212,9	3,52
2,3-Cl <sub>2</sub> -ДД	164,0	14 900 (25° C)	4,70	$9,26 \cdot 10^{-3}$	6,61	233,8	3,34
2,8-Cl <sub>2</sub> -ДД	151,0	16 700 (25° C)	4,70	$2,47 \cdot 10^{-3}$	2,13	233,8	3,34
1,2,4-Cl <sub>3</sub> -ДД	129,0	8 410 (25° C)	6,45	$1,07 \cdot 10^{-3}$	3,84	254,7	4,67
2,3,7,8-Cl <sub>4</sub> -ДД	305,0	19,3 (22° C)	7,02	$5,79 \cdot 10^{-5}$	3,34	275,6	4,82
1,2,3,6-Cl <sub>4</sub> -ДД	219,0	320 (20° C)	7,13	$5,81 \cdot 10^{-5}$	0,71	275,6	5,19
1,2,3,4,7-Cl <sub>5</sub> -ДД	196,0	118 (20° C)	7,44	$4,31 \cdot 10^{-6}$	0,264	296,5	5,42
1,2,3,4,7,8-Cl <sub>6</sub> -ДД	273,0	4,42 (20° C)	7,79	$1,45 \cdot 10^{-6}$	4,52	317,4	5,69
1,2,3,4,6,7,8-Cl <sub>7</sub> -ДД	265,0	2,4 (20° C)	8,20	$1,77 \cdot 10^{-7}$	0,133	338,3	6,00
Cl <sub>8</sub> -ДД	332,0	0,4 (20° C)	8,60	$1,19 \cdot 10^{-7}$	0,683	359,2	6,31

Среди других аналитически и токсикокинетически важных физико-химических характеристик рассматриваемых ксенобиотиков укажем следующие две: *высокую адгезионную способность* по отношению к различного рода развитым поверхностям, в том числе к почве, золе, осадкам и т. д. [166, 199, 200] (это свойство существенно зависит от наличия в матрице других органических веществ [166, 179]), и *высокие коэффициенты распределения в системе октанол — вода* (табл. 2) [178]. В определенной мере эти два свойства действительно определяют особенности поведения ксенобиотиков в окружающей среде и их поступления в живые организмы.

Известно, например, что в неживой природе ксенобиотики (III) и (IV) постепенно переходят в органическую фазу почвы или воды, мигрируя далее в виде комплексов с органическими веществами (поступают в воздух, водоемы, включаются в пищевые цепи) [165—181]. Попадая в живые организмы, ксенобиотики в них накапливаются (биоцентрируются) [182—195]. Предполагалось, что коэффициент *биоцентрирования* (КБК) связан с коэффициентом распределения в системе октанол — вода простой зависимостью [184, 185] (в табл. 2 даны значения КБК, рассчитанные с помощью одного из предложенных выражений:  $\lg \text{КБК} = 0,76K_{ow} - 0,23$  [185]). Однако экспериментальные значения КБК ксенобиотиков (III) и (IV) в организме животного или в растениях (например, в организме рыб значение КБК изменяется от 2000 до 6000 [188]) оказались заметно ниже тех, что можно было ожидать [165], исходя только лишь из данных о коэффициентах распределения ксенобиотиков в системе октанол — вода и о растворимости их в воде. Это объясняется существенным влиянием биохимических особенностей аккумулирующих организмов на степень поглощения и удерживающую способность в отношении ксенобиотиков, а также существенным отличием свойств чистых ксенобиотиков от свойств их реальных аддуктов с органическими веществами, принимающими участие в биопереносе [181—183, 186].

К числу аналитически важных характеристик соединений (III) и (IV) относится их чрезвычайная *химическая стабильность* в кислых и щелочных растворах, а также устойчивость к окислителям в некаталитических условиях [201]. Это определяет высокую стабильность ксенобиотиков (III) и (IV) в объектах окружающей среды. В частности, *период полураспада* диоксина (I) в почве превышает 8—10 лет [100, 156, 202]<sup>1</sup>. Роль фотоллиза на поверхности [204], а также биodeградации [205] в их распаде ничтожна. Следует однако учитывать способность высокохлорированных соединений (III) и (IV) с  $n=7,8$  к фотолитическому преобразованию на поверхности почвы в диоксин (I) и другие ксенобиотики с латеральным 2,3,7,8-расположением атомов хлора [206]. Известна также их способность к гидролизу и нуклеофильному замещению в сильно щелочных спиртовых растворах при нагревании, что также может серьезно исказить данные анализа [207].

Необратимое термическое разложение хлорорганических ксенобиотиков, как считали ранее, происходит при температурах, несколько превышающих 750°С [208]. В дальнейшем, однако, было показано [209], что терморазложение ксенобиотиков (III) и (IV) при температурах до 1200°С — процесс обратимый. Только выдерживание их в течение 4—7 с при температуре 1200°С и выше приводит к необратимой фрагментации

<sup>1</sup> Период полураспада диоксина (I) в почве надежно установлен много лет назад [23, 50]. В связи с этим по меньшей мере непрофессионально выглядит недавнее сообщение о том, что он составляет от 0,5 до 1 года [203]. В США подобного рода ошибка имела далеко идущие последствия. После непреднамеренного заражения в 1971—1972 гг. многих участков штата Миссури отходами производства гексахлорфена, содержащими значительную примесь диоксина (I), и обнаружения этого обстоятельства в 1974 г. обеззараживание территорий много лет не проводилось в надежде на естественный распад диоксина в почве. Лишь в начале 80-х годов, когда выяснилось, что период полураспада (I) составляет не 0,5—1 года, а около 10 лет, начались масштабные работы по ликвидации последствий случившегося, в том числе по уничтожению диоксина на свалках. Это оказалось сделать уже и много труднее и несравнимо дороже [67, 70, 71].



ксенобиотиков. Это обстоятельство предъявляет определенные требования к режиму работы мусоросжигательных печей (МСП) [65]. Броморганические ксенобиотики (V) и (VI) также термически устойчивы: при 800°С более эффективно происходит их образование, а не разрушение [210]. В то же время хлорорганические ксенобиотики и их бромоорганические аналоги в истинных растворах сравнительно легко разрушаются при УФ-облучении [211–214]. Известны и другие способы нетермического разрушения ксенобиотиков [211].

Многие из 210 хлорорганических соединений из семейств ксенобиотиков (III) и (IV) в настоящее время синтезированы, выделены в индивидуальном виде и изучены [198, 215–220]. Отмечают *опасность* таких работ для персонала [118] и необходимость соблюдения строжайших мер предосторожности при работе с этими веществами [219]. В последние годы сообщено о синтезе и исследовании ряда броморганических соединений из семейств (V) и (VI) [126–129, 221], смешанных хлор-броморганических соединений из семейств (VII) и (VIII) [126, 127, 130, 131], а также галогенорганических ксантонов, ксантонов и бифениленов (IX)–(XI) [132, 222]. Осуществлен также синтез аналитически важных соединений, обогащенных определенными изотопами [223, 224].

*Физико-химическое исследование* ксенобиотиков (III) и (IV) сопряжено со значительными трудностями, обусловленными как многообразием их гомологического и изомерного состава, так и высокой токсичностью многих из них. Тем не менее уже получены достаточно подробные хроматографические и масс-спектрометрические данные о многих индивидуальных изомерах, что особенно важно при организации их практического определения в различных объектах [217–219, 225–227]. Осуществлены также спектроскопические исследования этих соединений в радио- [216, 218, 220, 228–231] и оптическом [215, 232, 233] диапазонах.

В частности, описаны спектры ЯМР многих изомеров (III) и (IV) на ядрах  $^1\text{H}$  [218, 220, 228–230] и некоторых изомеров на ядрах  $^{13}\text{C}$  [216], измерены времена релаксации  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  отдельных изомеров [230, 231]. При этом отмечена возможность использования спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  при идентификации и определении отдельных изомеров (III) и (IV) в их смесях на микрограммовом уровне [228–230]. Следует подчеркнуть, что спектроскопия ЯМР  $^{13}\text{C}$  является тем редким физическим методом исследования, в рамках которого могут быть предсказаны спектры ранее не изученных веществ на примере уже исследованных. Успешный пример такого рода продемонстрирован в сообщении [234], в котором выполнен расчет спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  69 изомеров ряда (III), в том числе всех высокотоксичных изомеров на основе лишь известных спектральных данных о 6 нетоксичных изомерах (из работы [216]).

При определении *пространственного строения* диоксинов (III) дифракционными методами найдено, что молекула 1,2,3,7,8,9-гексахлордибензо-*n*-диоксида (источника известной эпидемии в бройлерной промышленности США [123]) является неплоской (двугранный угол вокруг оси O—O составляет 4,8°) [235]. Структура 2,8-дихлордибензо-*n*-диоксида аналогична, тогда как молекулы 2,7-дихлор-, 2,3,7,8-тетрахлор- и октахлордибензо-*n*-диоксида оказались практически планарными [236]. Следует отметить, что именно планарность молекулы (наряду с латеральным расположением атомов галогенов в ароматических циклах) является одним из ключевых свойств, определяющих высокую токсичность ксенобиотиков (III) и (IV) [237]. Интересно также, что в ряду соединений (III) длины связей C—Cl последовательно снижаются по мере увеличения в молекуле числа атомов хлора [236].

### III. ИСТОЧНИКИ

Известные данные об источниках и путях образования ксенобиотиков (III)–(VIII) обобщены в ряде обзоров [48, 56, 58, 59, 61, 238]. Обсуждаются несколько механизмов возникновения этих ксенобиотиков в зависимости от строения, свойств предшественников и условий превра-

щения. Это могут быть реакции нуклеофильного замещения, радикальные процессы и пиролиз. Кроме того, увеличение числа атомов галогена в сформировавшихся трициклах происходит путем электрофильного замещения водорода на галоген [58].

Источники рассматриваемых ксенобиотиков имеют исключительно *техногенный характер* [239, 240], хотя известны попытки объяснить их появление в биосфере лесными и степными пожарами [241]. Появление ксенобиотиков в окружающей среде, начиная с 1940-х годов, обусловлено развитием разнообразных технологий, связанных главным образом с производством и использованием хлорорганических соединений. Во всяком случае доказательств накопления этих ксенобиотиков в донных отложениях рек и озер, образовавшихся до 1940 г., т. е. до начала производства гербицидов на основе хлорфеноксикислот, не найдено [239]. По хозяйственно-территориальным признакам источники ксенобиотиков (III)–(VIII) подразделяются на локальные и диффузные (пространственно распределенные), а по темпам накопления в окружающей среде и объектах живой природы — на регулярные и экстремально-залповые.

Выделяют главным образом три группы источников, поставляющих ксенобиотики (III)–(VIII) в окружающую среду [63, 238]:

1) Функционирование несовершенных технологий производства и применения химической продукции (ароматических и алифатических хлор- и броморганических соединений, неорганических хлоридов, иных химических продуктов с промежуточным использованием хлора, неорганических хлоридов, хлор- и броморганических соединений, в том числе в качестве катализаторов и растворителей), для которых характерно: а) наличие сточных вод и отходов этих производств [242]; б) предельно-меренное внесение в природную среду химической продукции, содержащей примеси ксенобиотиков или их предшественников; в) несовершенство мер безопасности при захоронении или утилизации отходов химических производств, содержащих примеси (III)–(IV).

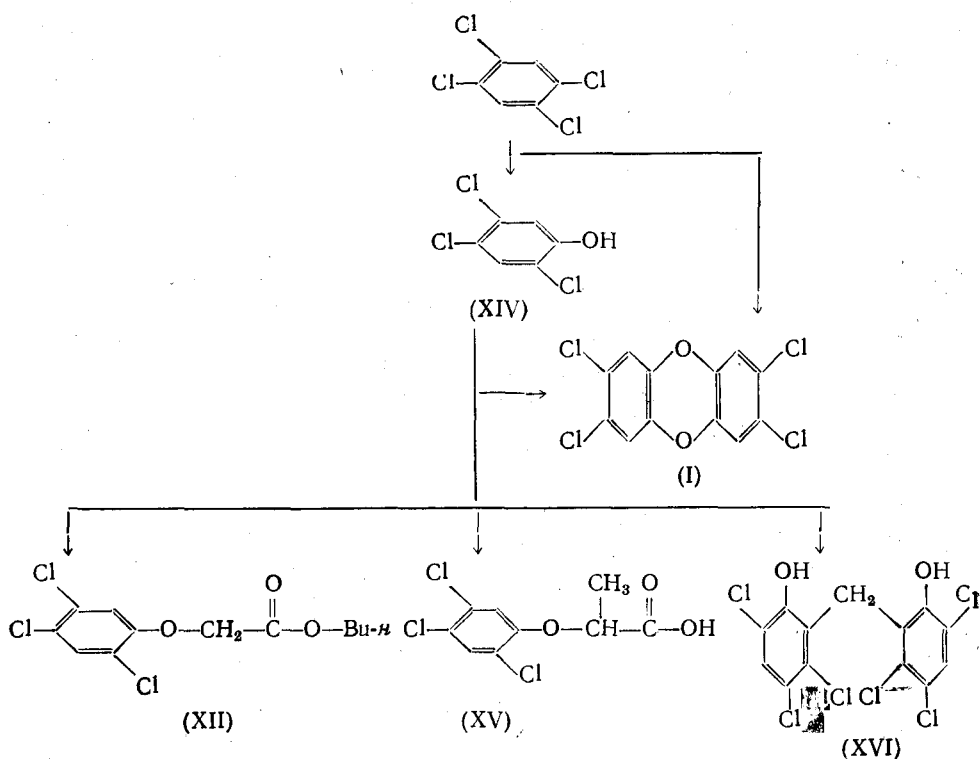
2) Выбросы предприятий иного профиля (целлюлозно-бумажных, металлургических и т. д., а также предприятий, специализирующихся на сжигании промышленных и бытовых отходов).

3) Выхлопы автомобилей.

Наиболее токсичный ксенобиотик (I) образуется, в частности, при производстве широко использовавшихся в сельском хозяйстве феноксигербицидов 2,4,5-Т (XII) и силъбекса 2,4,5-ТР (XV), а также антибактериального препарата гексахлорфена (XVI). Диоксин (I) возникает как побочный продукт в условиях реального производства 2,4,5-трихлорфенола (XIV) — технологического предшественника соединений (XII), (XV) и (XVI) (например, в случае если процесс ведется при температуре, превышающей требуемые технологическим регламентом 180° [8, 79, 124]):

Содержание диоксина (I) в 2,4,5-трихлорфеноле (XIV) может достигать в зависимости от особенностей технологии 6,2 ppm [243]<sup>2</sup>. В таких конечных продуктах, как гербициды (XII) и (XV), содержание (I) оказывается существенно большим (до 1970 г. количество (I) в продуктах (XII) и (XV) доходило до 30 и даже 100 ppm, в дальнейшем оно было снижено до 0,01 ppm [8, 68]). Учитывая, что наибольшие объемы производств 2,4,5-Т приходились на 1960–1970 гг. (его выпуск за этот период составил 48,6 тыс. т), это означает, что максимальное количество диоксина (I), которое было произведено за это время, могло достичь 4800 кг. Значительные количества гекса-, гепта- и октахлордibenзо-*n*-диоксинов (до 1000 ppm) обнаружены в три- и тетрахлорфенолах [243], а также в пентахлорфеноле, широко используемом в качестве консерванта древесины [243, 244]. В частности, в США, крупнейшем производителе

<sup>2</sup> Здесь и далее будут применяться единицы измерения, принятые в аналитической химии следовых количеств органических веществ: ppm (мкг/г, мг/кг), ppb (нг/г, мкг/кг), ppt (пг/г, нг/кг), ppq (фг/г, пг/кг).



пентахлорфенола, в 1972–1977 гг. фактически было «выпущено» несколько тонн ксенобиотиков (III) и (IV) [68].

Ксенобиотики (III) и (IV) в значительных количествах образуются в *целлюлозно-бумажной промышленности* на стадии отбеливания пульпы хлором и его соединениями [56, 133, 144, 245–251]. Впервые этот источник заражения окружающей среды ксенобиотиками (III) и (IV) обсуждался еще в 1974 г. [245]. Однако лишь исследования последних лет показали, что ксенобиотики присутствуют не только в готовой древесной продукции [250] и бумаге (на уровне ppt) [247], но и во всей технологической цепи — самой пульпе, фильтрате и отфильтрованной массе [248–250], а также в твердых и жидких отходах (до 400 ppt) [133, 249] и отходящих газах после сжигания. В отходах целлюлозно-бумажной промышленности обнаруживают обычно до 22 различных изомеров (III) и (IV) с числом атомов хлора от 4 до 8, включая 12 особенно токсичных. Причем наиболее токсичный диоксин (I) представлен в этих смесях в заметных количествах [248]. Повышенные концентрации ксенобиотиков (III) и (IV) найдены также в организме рыб, крабов и других представителей аквафауны, обитающих вблизи стоков этих предприятий [133, 249].

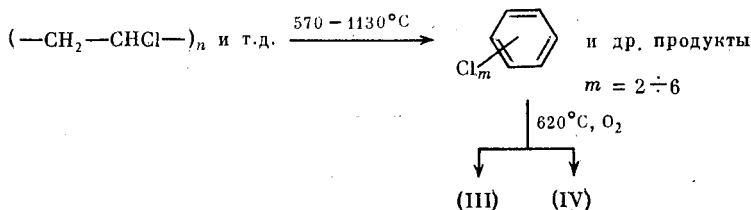
**Мусоросжигательные печи (МСП)**, широко используемые в индустриально развитых странах для уничтожения бытовых и нетоксичных промышленных отходов, а также установки для уничтожения токсичных отходов и сточных вод — стабильный источник ксенобиотиков (III), (IV) и родственных веществ. Первая МСП для уничтожения бытовых отходов была построена в Англии еще в 1876 г., а в настоящее время такие установки различного назначения, в том числе для получения энергии, во множестве действуют на территории Западной Европы, Северной Америки и Японии. Объемы уничтожаемых отходов очень велики. Япония сжигает 50 млн. т отходов в год, США — 28 млн. т (7% общего объема), ФРГ — 8 млн. т, Швеция — 7 млн. т и т. д. Лишь в Канаде сжигается относительно мало отходов — 1–2 млн. т (для сравнения укажем, что в одном Париже их уничтожается в год до 3 млн. т) [22].

Впервые микропримеси (III) в легучей золе и отходящих газах МСП были найдены в 1977 г. в Нидерландах [252]. Позже аналогичные при-

меси были обнаружены и изучены в выбросах МСП других промышленно развитых стран: США и Канаде [52, 253—257], Англии [258, 259], Швейцарии и Швеции [260—264], Италии [265—268], ФРГ [269—271], Франции [272], Бельгии [273], Японии [274—279], Австрии [279], Дании [280, 281], Норвегии [282] и других странах [51, 283, 284].

Одна МСП средней производительности (50—200 тыс. т/год) выбрасывает 1—100 нг/м<sup>3</sup> или 1—100 г в год ксенобиотиков (III) и (IV) в сопоставимых концентрациях [56, 142]. Количество образующихся при сжигании ксенобиотиков зависит от режима сжигания и характера уничтожаемых отходов. Однако в целом ни одна из существующих технологий сжигания мусора не позволяет исключить их образование [48, 51, 63, 239—240, 274]. Установки по уничтожению промышленных отходов в этом отношении не отличаются от МСП [261]. Обычно внимание исследователей сосредоточено на ксенобиотиках, выносимых отходящими газами и летучей золой, однако не менее опасно их присутствие в остающемся в топке шлаке, передаваемом на захоронение. Таким образом, шлаки являются высокотоксичными отходами и из-за высокого содержания в них ксенобиотиков и в связи с их скапливанием на малых пространствах свалок [274].

В особенно больших количествах ксенобиотики (III) и (IV) образуются при сжигании отходов, в состав которых входят соединения, содержащие атомы галогенов, например поливинилхлорид [246, 259, 261]:



Сжигание бромсодержащих примесей, которые в количествах до 10—20% в виде антипиренов [285] сопутствуют многим текстильным и другим материалам, сопровождается образованием броморганических ксенобиотиков (V) и (VI) [128, 129, 210, 286]. В выбросах МСП обнаружены также смешанные хлорброморганические соединения (VII) и (VIII) [287, 288].

Пути накопления ксенобиотиков (III)—(VIII) в выбросах МСП выяснены пока не до конца [58, 246, 289]. Считают [51, 246], что они образуются при переработке мусора или остаются неразрушенными в процессе сгорания компонентов мусора, содержащих эти ксенобиотики в следовых количествах. Например, предшественники этих ксенобиотиков — хлорфенолы — получают при сгорании других органических материалов в присутствии неорганических соединений хлора. В настоящее время сложилось убеждение, что ксенобиотики (III)—(VIII) образуются во всех высокотемпературных процессах, включающих углерод и любые соединения хлора в любом валентном состоянии [270, 290], а катализаторы в таких сложных гетерогенных системах всегда найдутся. Ими могут оказаться как металлические поверхности, так и поверхность летучей золы [289].

Недавно [261] была выявлена новая группа локальных источников. Как оказалось, ксенобиотики (III) и (IV) образуются на металлургических заводах, например, при электрохимическом получении оксидов никеля и магния [291], в сталелитейных производствах [292], при переплавке лома железа и меди [261] и т. д. Ксенобиотики (III) и (IV) находят повсюду — в сточных водах и отходах этих производств, в почве окружающих территорий, в воздушном бассейне и т. д.

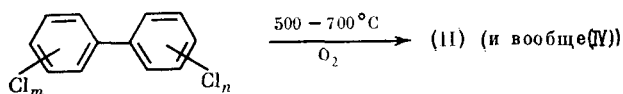
Локальными источниками рассматриваемых ксенобиотиков могут быть также бытовые печи, работающие на угле и нефти. Низкое содержание (III) и (IV) в топочных газах, по мнению авторов [261], не внушает тревоги, в том числе в связи с малой вероятностью появления

источников галогенов в топливе [63]. Однако последние данные [293] показывают, что пренебрегать этим источником нельзя, в особенности из-за его широкого распространения и неконтролируемости.

Опасным источником ксенобиотиков семейств (IV) и (VI) являются полихлорированные (ПХБ) и полибромированные бифенилы (ПББ). Благодаря электрическим и тепловым характеристикам, негорючести и высокой химической стабильности, эти вещества широко используются в технике в качестве жидких диэлектриков и высокотемпературных теплоносителей. Их мировое производство превышает 4 млн. т в год [55]. Ксенобиотики (IV) и (VI) образуются в процессе синтеза ПХБ и ПББ [122, 134, 294]. Содержание (IV) в некоторых ПХБ достигает 33 ppm [295].

Помимо этого ксенобиотики (IV) и (VI) дополнительно образуются при перегревах и горении ПХБ [296] и ПББ [128, 137]. Так, содержание соединений (IV) в рисовом масле, загрязненном ПББ, после его пищевого использования оказалось на 2 порядка выше, чем в исходном ПХБ [297]. При пожарах на трансформаторных станциях концентрации (IV) и родственных ксенобиотиков могут оказаться столь значительными [48, 59, 295, 298], что эксплуатация пострадавших сооружений становится невозможной [125]. В частности, только в США в 1981–1985 гг. зарегистрировано 8 пожаров трансформаторов с ПХБ, включая пожар в Белом доме в 1985 г. В западноевропейских странах известно о 20 взрывах и пожарах конденсаторных устройств с ПХБ [296].

В общем виде процесс термического образования ксенобиотиков семейства (IV) представляют в следующем виде [137]:



Предложены и несколько более детальных механизмов этой реакции, которые объясняют изомерный состав ксенобиотиков (IV), образующихся при сгорании ПХБ [59].

Примером диффузного источника ксенобиотиков (III)–(VI), описанным еще в 1980 г., могут служить *выхлопные газы автомобилей* [241]. Повышение октанового числа бензинов обычно достигается за счет введения в них наряду с  $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{Pb}$  или  $(\text{CH}_3)_4\text{Pb}$  также дихлор-, дибромэтана или других броморганических веществ. Последние являются предшественниками ряда вредных веществ [299], в том числе ксенобиотиков (III)–(VIII) [300–303]. Средний выброс ксенобиотиков автомобилем, использующим этилированный бензин, составляет 30–540 пкг/км (в диоксиновом эквиваленте; см. ниже) [301]. Эти количества лишь на первый взгляд можно считать незначительными. В действительности по вине автотранспорта созданы очаги сильного заражения диоксинами автострад и прилежащих к ним районов, например, плохо проветриваемых автомобильных тоннелей [142, 304], почвы вдоль автострад с интенсивным движением и т. д. Нельзя игнорировать и факт обнаружения ксенобиотиков в выбросах автомобилей, работающих на неэтилированном бензине [238].

Диффузным источником (III) и (IV) могут оказаться и *водопроводные коммуникации*. Сообщений об обнаружении в питьевой воде серьезных количеств ксенобиотиков после ее хлорирования долгое время не было, хотя образование (III) и (IV) в значительных количествах при попадании в хлорируемую воду фенольных веществ в результате их выбросов промышленными предприятиями неизбежно. События, произошедшие весной 1990 г. в Уфе, когда пришлось на время приостанавливать хлорирование водопроводной воды из-за попадания в нее фенолов ПО «Химпром» — прямое тому подтверждение [305]. Хотя, возможно, в этом случае был и прямой сброс диоксинов (III) в реку и попадание в водозабор именно их («Аргументы и факты». 1990. № 33).

Опасными могут оказаться также *промышленные* и *иные отходы*, удаляемые из оборота путем их простого захоронения, складирования или утилизации. Такие факты отмечались в Японии в местах сосредоточения больших количеств шлака из МСП, содержащих (I) и (II) в количествах 6,7 и 1,3 ppb соответственно [274]. Другой пример относится к утилизации выведенных из оборота ПХБ. В Японии, например, после запрета на применение ПХБ их остатки (а это 5 тыс. т) были сожжены [23], что привело к выбросам (IV). В США отработанные трансформаторы и конденсаторы, содержащие 600 тыс. т произведенных в 1929—1977 гг. ПХБ, хранят на свалках. Присутствие в них только 1 ppb ксенобиотиков означает сосредоточение на свалках 0,6 кг дибензофурана (II) [306]. Однако известно, что реальное содержание (IV) в ПХБ значительно выше и достигает 33 ppm [295].

О том, сколь серьезна проблема захоронения отходов производства хлорорганических пестицидов, можно судить по данным США [61, 307—310], ФРГ [311] и Нидерландов [312—314]. В частности, количество диоксина (I), содержащегося в отходах производства 2,4,5-трихлорфенола (XIV) на свалке в штате Нью Йорк (США) вблизи Канады, оценивается в 45 кг [61, 307]. В ФРГ недалеко от площадки возле Гамбурга, выделенной для захоронения отходов производства гербицидов 2,4,5-Т (XII), силъвекса (XV), линдана и др., в почве найдены громадные количества (на уровне ppm) как самого диоксина (I), так и многих других ксенобиотиков (III) и (IV) [311]. На свалке вблизи Амстердама, где в 1955—1970 гг. было захоронено в стальных бочках 2000 т хлорорганических отходов производства, главным образом гербицидов 2,4,5-Т и линдана, к началу 80-х годов, когда большинство из бочек разрушилось (на этот момент сами отходы еще содержали большие количества диоксина (I) (до 21 ppm) и изомеров (IV)), зараженность верхних слоев почвы вблизи свалки диоксином (I) достигала 8 ppb [312, 313].

Причиной упоминавшегося выше случая заражения в 1971—1972 гг. территории штата Миссури (США) явилась неоправданная утилизация отходов производившегося здесь же гексахлорфена (XVI), которые содержали в кубовых остатках большие количества диоксина (I). В результате более чем на 40 участках непосредственного проживания 5000 жителей оказались распыленными ~29 кг диоксина (по разным оценкам от 22 до 68 кг). В 1974 г., когда диоксин (I) был идентифицирован, его концентрация в почве доходила в отдельных местах до 30 ppm, и даже в 1983 г., когда началось обследование здоровья всех проживающих на зараженной территории жителей, находились участки с зараженностью до 2,2 ppm [70].

Наконец, само промышленное производство диоксинсодержащих гербицидов может превратиться из локального источника загрязнения в диффузный, поскольку транспортировка гербицидов по торговым путям, а затем их распыление по сельскохозяйственным и иным угодьям практически неконтролируемы. Так, накопившиеся в США запасы гербицидов (XII) и (XV), особенно богатых диоксином (I), попали во многие страны мира, особенно после запрещения их применения в США в 1979 г. Ряд государств «импортируют» диоксины из промышленно развитых стран в качестве примесей к гербициду 2,4-Д (XIII). Хотя содержание в нем наиболее токсичного диоксина (I) невелико, однако примесей других моно-, ди-, три- и тетрахлордibenзодиоксинов (III) довольно много [243].

Как следствие, в настоящее время в биосфере циркулирует громадное количество диоксина (I) и других замещенных диоксинов, внесенных несколько десятилетий назад вместе с многочисленными хлорорганическими гербицидами. В их число входит и гербицид военного назначения «эйджент орандж». Среднее содержание (I) в последнем официально считалось близким к 2 ppm<sup>3</sup>, а в ранних образцах (полученных

<sup>3</sup> Ряд авторов, однако, не соглашается с официальной точкой зрения и полагает, что содержание (I) в военной смеси «эйджент орандж» было в 5000 раз выше, чем в гербицидах, применявшихся в сельском хозяйстве. Обращаясь попутно к вопросу об

из нетоксичных изомеров гексахлорана) оно достигало 47 ppm [17]. В целом пестициды на основе 2,4,5-трихлорфенола (XIV), по-видимому, были одним из основных источников загрязнения природы диоксином (I), а также другими менее токсичными, однако не менее опасными ксенобиотиками типа (III) и (IV) [214, 315]. Трудно в связи с этим согласиться с утверждением, что «доля пестицидов и других продуктов химической промышленности в загрязнении окружающей среды составляет менее 5%» [64]. Это мнение не опирается на факты, если иметь в виду не объемы выбросов, а их фактическое влияние на биосферу.

В середине 80-х годов учеными ФРГ, Нидерландов и США была сделана первая попытка *сравнительного анализа важности* для жизнедеятельности биосферы *различных источников ксенобиотиков* (III) и (IV) [68]. Это особенно сложная задача, поскольку известные источники имеют принципиальные различия и в количественном и в качественном отношении. Как оказалось, рассмотренные источники могут быть ранжированы по степени убывания их опасности следующим образом:

- производство и использование гербицида 2,4,5-Т (XII),
- пентахлорфенол,
- тетрахлорфенол,
- 2,4,5-трихлорфенол (XIV),
- полихлордибензофураны (IV) в ПХБ,
- уничтожение бытовых отходов в МСП,
- пожары на трансформаторных устройствах с ПХБ,
- функционирование хлорных производств,
- сжигание химических отходов.

В заключение подчеркнем, что имеющиеся данные об источниках ксенобиотиков (III)–(VIII) позволяют выявить лишь часть наиболее опасных зараженных объектов (регионов) с целью их аналитического обследования на содержание диоксинов. В будущем предстоит еще изучить, с точки зрения опасности генерации диоксинов, большое число технологий, включающих термическую переработку соединений углерода в присутствии неорганических соединений хлора, мягкие процессы взаимодействия биоматериалов с хлорсодержащими окислителями, а также процессы биотрансформации (III)–(VIII) из разнообразных продуктов галогенорганического синтеза.

#### IV. ТОКСИЧНОСТЬ. МЕДИЦИНСКИЕ ЭФФЕКТЫ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ

После обнаружения высокой острой токсичности у хлорорганических ксенобиотиков (III) и (IV) [2–18, 24, 80, 81, 119, 316] и их бромсодержащих аналогов (V) и (VI) [76, 317] появилось большое число работ, посвященных изучению токсикологических особенностей этих веществ [76–87, 119, 141, 316–325]. Данные об острой токсичности ксенобиотиков (III)–(VI) получены на животных, а их хроническое действие изучено как на примере животных, так и людей (в том числе добровольцев [79]).

Максимальной токсичностью обладает диоксин (I) [316]. Он токсичнее цианидов, стрихнина и кураре [326]. Его токсичность выше или, по крайней мере, сопоставима с токсичностью антихолинэстеразных отравляющих веществ — табуна, зарина, зомана и VX-газа [326, 327].

Таким образом, утверждение [91], что диоксин (I) — самое токсичное из веществ, синтезированных человеком, в принципе нельзя квалифицировать как преувеличение журналистов. Диоксин принят за эталон для токсикологических оценок всех ксенобиотиков семейств (III)–(VIII). Следует однако подчеркнуть, что основная опасность диокси-на (I) и вообще ксенобиотиков (III)–(VIII) заключается в их куму-

---

обнаружении токсичности смеси «эйджент орандж», о которой стало широко известно после войны во Вьетнаме, следует отметить, что наличие в ней высокотоксичного диоксина (I) ученым США стало известно в 1963 г., а научно-консультативному комитету при президенте США — в 1965 г. В 1970 г. состоялось соответствующее слушание в Конгрессе США, после чего применение военной смеси было прекращено [23, 148].

Острая токсичность некоторых ксенобиотиков (III)–(VI), инсектицидов и отравляющих веществ (по данным [81, 319, 327–329])

Соединение	LD <sub>50</sub> , мкг/кг (ppb)			
	морская свинка	обезьяна	мышь	крыса
Ксенобиотики (III)				
2,8-Cl <sub>2</sub> -ДД	>300 000		8 470 000	>5 000 000
2,3,7-Cl <sub>3</sub> -ДД	29 444		>3 000	>1 000 000
1,3,6,8-Cl <sub>4</sub> -ДД	>15 000 000		>2 987 000	>10 000 000
2,3,7,8-Cl <sub>4</sub> -ДД (I)	0,6–2,0	<70	114–284	22–45
1,2,3,7,8-Cl <sub>5</sub> -ДД	3,1		337,5	
1,2,3,4,7,8-Cl <sub>6</sub> -ДД	72,5			825
1,2,3,6,7,8-Cl <sub>6</sub> -ДД	70–100		1250	250
1,2,3,4,6,7,8-Cl <sub>7</sub> -ДД	>600			
Cl <sub>8</sub> -ДД			>4 000 000	>1 000 000
Ксенобиотики (IV)				
2,8-Cl <sub>2</sub> -ДФ			>15 000 000	>15 000 000
2,4,8-Cl <sub>3</sub> -ДФ			>15 000 000	>5 000 000
2,3,7,8-Cl <sub>4</sub> -ДФ	5–10	<1000	6 000	1 000
2,3,4,7,8-Cl <sub>5</sub> -ДФ	<10			
2,3,4,6,7,8-Cl <sub>6</sub> -ДФ	120			
Ксенобиотики (V)				
2,3,7,8-Br <sub>4</sub> -ДД				≤1000
Ксенобиотики (VI)				
2,3,7,8-Br <sub>4</sub> -ДФ	<15			
Инсектициды				
ДДТ			200 000	300 000
Отравляющие вещества				
Табун		208		
Зарин		83		
Зоман		156		
VX		20,1		

лятивном действии и отдаленных последствиях хронического отравления крайне малыми дозами [49, 86, 93].

Сведения об острой токсичности ксенобиотиков (III)–(VI) приведены в табл. 3. Помимо диоксина (I), высокой токсичностью обладает 1,2,3,7,8-Cl<sub>5</sub>-ДД. Близки по токсичности также некоторые хлорированные производные ряда (IV) – собственно (II) и два его Cl<sub>5</sub>-изомера – 1,2,3,7,8-Cl<sub>5</sub>-ДФ и 2,3,4,7,8-Cl<sub>5</sub>-ДФ [319, 321]. Токсичность указанных ксенобиотиков на много порядков выше токсичности ДДТ и, что очень важно, существенно зависит от видовых особенностей подопытных животных. Столь же высока токсичность броморганических производных (V) и (VI) (броморганических аналогов (I) и (II)), а также 2,3,7-Br<sub>3</sub>-ДД [76, 317] и смешанных хлорброморганических соединений (VII) и (VIII) [322].

Остальные соединения семейств (III) и (IV) менее токсичны, чем (I) и (II), хотя не все представители рядов (III) и (IV), а тем более (V)–(VIII), изучены в токсикологическом плане столь же подробно [81]. В рядах соединений (III) и (IV) особенно токсичны ксенобиотики, содержащие от 4 до 6 атомов хлора, причем обязательным условием высокой токсичности является наличие латерального фрагмента 2,3,7,8-Cl<sub>4</sub>. В ряду хлорорганических соединений таких изомеров 12 (5 в семействе (III) и 7 в семействе (IV)), а с учетом Br- и смешанных Cl, Br-органических соединений из 568 [130]. При увеличении или уменьшении количества атомов галогена токсичность соединений резко сни-



жаются [81, 319]. Однако опасность ксенобиотиков (III) и (IV) для человека и природы неадекватна их острой токсичности. В число опасных по различным тестам входят почти все полигалогенированные соединения, содержащие фрагмент 2,3,7,8-Hal<sub>4</sub>, в том числе гепта- и октазамещенные производные [77–82, 319].

Токсикологические особенности рассматриваемых ксенобиотиков связывают в первую очередь с их высокой липофильностью и исключительной стабильностью в объектах окружающей среды и живых организмах [330]. Липофильная природа ксенобиотиков способствует кумуляции их в органической фазе биосферы и биоконцентрированию в живых организмах. Ксенобиотики эффективно накапливаются в представителях фауны, главным образом в жировых тканях (примерно на 9/10 [331]), печени, тимусе, кроветворных органах [142, 151, 331–335], и выводятся очень медленно (а из организма человека они практически не выводятся) [77, 336, 337]. Биоконцентрирование осуществляется как по пищевым цепям, так и путем межфазных переходов из любых сред, в том числе из воздуха, воды и почвы (даже в случае их ничтожного содержания в этих средах) [46, 165, 175, 182–195, 338]. Высокая стабильность этих ксенобиотиков имеет своим следствием их длительное сохранение в природной среде и большой период полувыведения из организма животных и человека. Токсикокинетические исследования последних лет показали, что для человека период полувыведения диоксина (I) из организма достигает 6–7 лет [336, 337] (для ксенобиотиков ряда (IV) он несколько ниже — 1–2 года [339]).

Для проявления высокой токсичности ксенобиотики (III)–(VIII), наряду с гидрофобностью и высокой стабильностью, должны обладать высоким сродством к их биорецептору [24, 77, 82–85, 317, 329, 340–343], который называют диоксиновым рецептором [83–85, 317, 329] (хотя дискуссия по этому вопросу еще продолжается [344]). Им должна быть свойственна также высокая биологическая активность, выражаемая концентрацией субстрата, вызывающей 50%-ное повышение активности цитохрома P-448 от максимально возможного. Всем этим требованиям отвечают те изомеры рядов соединений (III)–(VIII), которые содержат четыре атома хлора в положениях 2,3,7,8. Наиболее ярко эти свойства выражены у (I) и у близких к нему по активности гомологов и аналогов, структура которых укладывается в прямоугольник размером  $0,68 \times 1,4$  нм<sup>2</sup>.

Незначительное влияние на токсичность (III)–(VIII) оказывает также скорость их метаболизма в организме. На примере (I) и (II) показано, что скорость и направление метаболизма зависят от биологических особенностей организма [162–164, 195, 345], и этот процесс может приводить к менее токсичным веществам [346]. Вместе с тем для Cl<sub>5</sub>–Cl<sub>8</sub>-производных (III) можно ожидать биоактивации в организмах в результате восстановительного дехлорирования до более токсичных веществ [164].

Многообразие реально существующих в окружающей среде смесей ксенобиотиков (III)–(VIII) и неравноценность токсического действия отдельных их компонентов затрудняют оценку реальной опасности этих ядов для конкретных объектов и регионов. Предложено приводить токсичность каждого ксенобиотика, главным образом, рядов (III)–(VI) к единому эталону — диоксину (I) [347]. Для каждого соединения находят коэффициент токсичности (КТ) относительно диоксина, который определяют либо по величинам LD<sub>50</sub> [348], характеризующим острую токсичность, либо по иным более важным признакам (канцерогенному эффекту [349], индукции арилуглеводородгидроксилазы (АНН) [350, 351], по совокупности одновременно нескольких эффектов [352] и т. д.) [353–355]. Система КТ позволяет приводить к «токсическому эквиваленту» («диоксиновому эквиваленту», ДЭ) токсические характеристики любой реальной смеси ксенобиотиков, если предварительно определить содержание каждого компонента. Другими словами, токсичность сложной смеси ксенобиотиков (III) и (IV) может быть выражена через ток-

## Системы коэффициентов токсичности хлорорганических ксенобиотиков семейств (III) и (IV) относительно диоксина (I)

Семейство ксенобиотиков	Группа изомеров	Отдельные изомеры	Коэффициент токсичности (КТ) по данным						
			[348]	[354]	[353]	[349]	[355]	[33]	[359]
(III)	Cl <sub>4</sub>	2,3,7,8-	1	1	1	1	1	1	1
		Другие	—	0,01	0,01	—	—	—	1
	Cl <sub>5</sub>	1,2,3,7,8-	1	0,5	0,1	0,2	0,5	0,5	0,1
		Другие	—	0,005	0,1	—	—	—	0,1
	Cl <sub>6</sub>	1,2,3,4,7,8-	0,03	0,04	0,1	0,04	0,1	0,1	0,1
		1,2,3,6,7,8-	0,03	0,04	0,1	0,04	0,1	0,1	0,1
		1,2,3,7,8,9-	0,03	0,04	0,1	0,04	0,1	0,1	0,1
		Другие	—	0,0004	0,1	—	—	—	0,1
	Cl <sub>7</sub>	1,2,3,4,6,7,8-	—	0,001	0,01	0,001	0,01	0,01	0,01
		Другие	—	0,00001	0,01	—	—	—	0,01
(IV)	Cl <sub>8</sub>		—	—	—	—	0,001	0,001	0,001
	Cl <sub>4</sub>	2,3,7,8-	0,33	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
		Другие	—	0,001	0,1	—	0	—	0,1
	Cl <sub>5</sub>	1,2,3,7,8-	0,33	0,1	0,1	0,1	0,01	0,05	0,1
		2,3,4,7,8-	0,33	0,1	0,1	0,1	0,5	0,5	0,1
		Другие	—	0,001	0,1	—	—	—	0,1
	Cl <sub>6</sub>	1,2,3,4,7,8-	0,021	0,01	0,1	0,01	0,1	0,1	0,1
		1,2,3,6,7,8-	0,021	0,01	0,1	0,01	0,1	0,1	0,1
		2,3,4,6,7,8-	0,021	0,01	0,1	0,01	0,1	0,1	0,1
		Другие	—	0,0001	0,1	—	—	—	0,1
	Cl <sub>7</sub>	1,2,3,4,6,7,8-	—	0,001	0,1	0,001	0,01	0,01	0,01
		1,2,3,4,7,8,9-	—	0,001	0,1	0,001	0,01	0,01	0,01
		Другие	—	0,00001	0,1	—	—	—	0,01
	Cl <sub>8</sub>		—	—	—	—	0,001	0,001	0,001

сичность диоксина (I), взятого в эквивалентном по токсичности количестве (в весовых единицах диоксина)<sup>4</sup>.

Предложено несколько систем КТ [33, 347–355, 359]; некоторые из них представлены в табл. 4 (см. также [347]). Сложность задачи и несопоставимость исходных токсикологических посылок не позволили пока разработать единую, признанную всеми систему КТ. В скандинавских странах и Нидерландах, например, одно время пользовались системой [348], предложенной в 1982–1983 гг. и обновленной в 1986 г. одной из исследовательских групп США. Она требует обязательного учета вкладов изомеров, содержащих 2,3,7,8-Cl<sub>4</sub>-фрагмент. Известны и другие системы, разработанные специалистами США [354], Канады [352], Швейцарии [353], ФРГ [359], учеными северных стран Европы (система NORDIC 1987 г. [355]) и другими [142, 347]. В [349] описана система КТ, оперирующая целыми группами изомеров (Cl<sub>4</sub>-, Cl<sub>5</sub>-, Cl<sub>6</sub>-соединений и т. д.) без выделения отдельных изомеров, в том числе особо токсичных. Недавно предложена интернациональная система КТ [33]. В целом системы КТ, разработанные различными токсикологическими школами, довольно близки (табл. 4). Соответственно, не очень различаются даваемые с их использованием (в виде ДЭ) оценки степени загрязнения. Однако критический анализ самого подхода к оценке относительной токсичности различных ксенобиотиков (III)–(VIII) остается плодотворным [360].

Оценка степени загрязнения объектов реальными смесями (III) и (IV) включает два этапа — аналитический и токсикологический. Аналитический этап предусматривает раздельное определение в образце каждого компонента смеси. На токсикологическом этапе оценивается опас-

<sup>4</sup> Система ДЭ предполагает аддитивность токсического действия отдельных ксенобиотиков в сложных смесях [68, 356, 357]. В действительности это не всегда так, и необходимость учитывать синергические (см., например, [68, 358]) или уже упоминавшиеся антагонистические [132, 159–161] эффекты становится практической задачей.

ность всей смеси (в ДЭ) суммированием ее компонентов с учетом КТ каждого. В итоге для конкретной смеси ксенобиотиков находится ДЭ, выражаемый в весовых единицах (I).

Обращаясь к *медицинским аспектам проблемы*, отметим, что воздействие (I), (II) и вообще любого ксенобиотика из рядов (III)–(VIII) на живой организм (человека или теплокровных животных) многосторонне и существенно зависит от дозы яда, способов его появления в организме, возраста и состояния организма [24]. Даже при ничтожных концентрациях они вызывают *подавление иммунной системы* и нарушают способность организма к адаптации в изменяющихся условиях внешней среды, что приводит к резкому подавлению умственной и физической работоспособности [324, 325]. В несколько более высоких концентрациях они вызывают *мутагенный, тератогенный* (рождение детей-уродцев от пораженных родителей) и *эмбриотоксический эффекты*, нарушение деятельности нервной системы, поражение печени, пищевого тракта и др. [2–18, 24, 49, 86–95, 361–364].

Клинические признаки поражения ксенобиотиками (III)–(VIII), однако, выражены не явно и не всегда адекватны степени отравления этими ксенобиотиками. Первыми *признаками сильного отравления* часто является появление *заболевания хлоракне* [88–93, 361, 365] и во всех случаях — порфирии (нарушение порфиринового обмена). При сильном отравлении наблюдается быстрое, прогрессирующее исхудание пораженных [24, 49, 93].

*Эпидемиологические последствия поражения* ксенобиотиками (III) и (IV) обобщены сравнительно подробно [49, 88, 93, 95, 158, 361, 365–397]. Данные получены при обследовании контингентов людей, пострадавших при промышленных авариях и других массовых поражениях (ФРГ [56, 365–368], США [147, 157, 369–373], Италия [99, 152, 153, 155, 374], Франция [375], Англия [361, 395], Япония и Тайвань [95, 120, 121, 376, 377], Нидерланды [378], Швеция [379, 380], Дания [381], Финляндия [382], Новая Зеландия [383, 384], Венгрия [385], Чехословакия [386–388], СССР [389–393]), в том числе при профессиональных контактах с веществами в производстве и в сельском хозяйстве [158, 394–397]. В табл. 5 для примера приведены данные только об одной группе пораженных — людях, которые были заняты промышленным производством гербицида 2,4,5-Т (XII) и его технологического предшественника — 2,4,5-трихлорфенола (XIV). Использованы результаты работ [35, 37, 79, 88, 389–393]. В целом эта группа включает более 1000 человек, пострадавших от диоксида (I) в промышленных инцидентах [97], в том числе вследствие по крайней мере 8 взрывов<sup>5</sup>. Число пострадавших от ксенобиотиков (IV) в связи с массовыми отравлениями в Японии в 1968 г. и на Тайване в 1979 г. превысило соответственно 1850 и 2000 человек [95]. Большой объем данных о поражениях диоксином (I), содержавшимся в гербициде 2,4,5-Т (XII), получен при систематических обследованиях американских и австралийских ветеранов войны во Вьетнаме и членов их семей [143, 147–149]. Все эти эпидемиологические данные получены при наблюдении за пораженными людьми через 10 [61, 388, 390, 395], 15–20 [143, 373, 377, 397] и даже 30 [142, 143, 368] лет после их контакта с ксенобиотиками, что позволило более корректно судить об отдаленных последствиях поражения людей ксенобиотиками (III) и (IV) [87, 90, 93, 396, 397]. В частности, как оказалось, признаки хлоракне продолжают наблюдаться в среднем в течение 26 лет [394].

Таким образом, эпидемиологические последствия контактов людей с диоксинами носят *общепланетарный характер*. Они имели место и в СССР. Об этом можно судить, в частности, по данным о поражениях,

<sup>5</sup> Концентрации диоксида (I) в кубовых остатках, обнаруженные при исследовании обстоятельств этих инцидентов, оказались весьма значительными: 2400 ppm — в ЧСФР, 2000 ppm — в США (1964 г.), 1000 ppm — в Нидерландах, 400 ppm — в Англии, 140 ppm — в Австрии. Для сравнения укажем, что в центре зараженной зоны в Севезо (Италия) концентрация (I) в почве составила 0,55 ppm [79].

Таблица 5

Поражения людей, связанные с промышленным производством 2,4,5-трихлорфенола (ТХФ) и гербицида 2,4,5-Т (ХП)

Год	Страна	Предприятие-производитель, место производства	Производимый продукт	Причина поражения	Число пострадавших	
					общее	заболевших хлоракне
1949	США	«Монсанто», Нитро, штат Вирджиния	ТХФ	Взрыв	228	121
1949	ФРГ	«Нордлейн», Вестфалия	ТХФ	Производственный контакт		17
1952—1953	ФРГ	«Берингер», Гамбург	ТХФ	То же		37
1952	ФРГ	«Нордлейн», Вестфалия	ТХФ	»		60
1953	ФРГ	БАСФ, Людвигсхафен	ТХФ	Взрыв	75	55
1954	ФРГ	«Берингер», Гамбург	ТХФ, 2,4,5-Т	Производственный контакт		31
1956	Франция	«Рон Пуленк», Гренобль	ТХФ, 2,4,5-Т	Взрыв		17
1956	США	«Даймонд алкали корпорейшн», штат Нью-Джерси	2,4,5-Т	Производственный контакт		29
1959	Италия	ИСМ, Саронно	ТХФ	То же		5
1961	СССР	Уфимский химический завод, Уфа	ТХФ	Взрыв		15
1963	Нидерланды	«Филипс—Дофар», Амстердам	ТХФ	»	141	69
1964	США	«Доу кемикал», Мидленд, штат Мичиган	2,4,5-Т	Производственный контакт	61	49
1965—1966	СССР	Уфимский химический завод, Уфа	2,4,5-Т	То же	166	128
1965—1968	ЧСФР	«Сполана», Нератовице	2,4,5-Т	»	80	78
1966	Франция	«Рон Пуленк», Гренобль	ТХФ	Взрыв		21
1968	Англия	«Коалит кемикл продактс», Болсовер, Дербишир	ТХФ	»	90	79
1970	Япония	—	2,4,5-Т	Производственный контакт		25
1972—1973	Австрия	«Нитроген уоркс», Линц	2,4,5-Т	»		50
1972	СССР	—	ТХФ	»		1
1974	ФРГ	«Байер», Юрдингген	2,4,5-Т	»		5
1976	Италия	ИКМЕСА, Севезо	ТХФ	Взрыв		193

связанных с производствами 2,4,5-трихлорфенола (XIV) [389, 390] и гербицида 2,4,5-Т (XII) [391—393], которые осуществлялись в нашей стране на химическом заводе в г. Уфе в рамках обычных диоксиногенных технологий. Опытный выпуск 2,4,5-трихлорфенола был начат в 1961 г., а в промышленный выпуск 2,4,5-Т — в 1965 г. [393]. При производстве 2,4,5-трихлорфенола было зарегистрировано 15 пострадавших [389]. Первый осмотр рабочих, контактировавших в процессе производства с 2,4,5-Т, был проведен вскоре после его начала Уфимским НИИ гигиены и профзаболеваний. В дальнейшем осмотры стали регулярными [391, 392]. Было выявлено 128 человек с явно выраженным заболеванием кожи (тяжелой формой профессиональных угрей при хлорорганическом производстве), характерным для групп пораженных в других странах, где имеются аналогичные производства, что составило 85% от общего числа контактировавших. Помимо поражения сально-фолликулярного аппарата кожи, были установлены сопутствующие заболевания нервной системы, печени, нарушения липидного обмена и т. д. [391—393]. Поскольку реконструкции цеха по производству гербицида 2,4,5-Т из 2,4,5-трихлорфенола так и не обеспечили абсолютной защиты персонала от развития тяжелых форм профессиональных угрей и интоксикаций, цех был в 1968 г. перепрофилирован на 2,4-Д [393]. Выпуск 2,4,5-трихлорфенола было прекращено в 1987 г.

**Следует отметить** однако крайнюю разнородность имеющихся эпидемиологических данных и методологическую некорректность многих исследований. Наиболее объективными следует считать результаты, полученные для зараженных районов Южного Вьетнама, которые сравнивались с экологически чистыми районами Северного Вьетнама. Эти данные, подкрепленные информацией о количественном содержании (I) в грудном молоке женщин и жировых отложениях людей [398], свидетельствуют о негативном влиянии ксенобиотиков (III) — (VIII) на продолжительность жизни населения, его устойчивость к различным, особенно вирусным заболеваниям, на общую медицинскую обстановку в зараженных районах и на детородные функции женщин. Они позволяют считать, что диоксины являются одним из важнейших факторов, индуцирующих прогрессирующее ухудшение генофонда ряда человеческих популяций [35—41].

Остановимся на санитарно-гигиенических аспектах проблемы диоксина и родственных ксенобиотиков. Коварность этих ядов, а также высокая вероятность появления и накопления в природе синергистов диоксинов, способствующих усилению их токсического действия [358], вынудили санитарно-гигиенические службы промышленно развитых стран поставить соответствующие исследования. Признано недопустимым появление ксенобиотиков типа диоксинов в продуктах питания, питьевой воде и в воздухе населенных пунктов. Однако достичь этого при циркуляции в биосфере громадных количеств этих ксенобиотиков, а также при функционировании технологий, реально поставляющих эти ксенобиотики в окружающую среду, невозможно. Поэтому в настоящее время стоит вопрос лишь об ограничении риска поражения человека и природы диоксином (I) и родственными веществами. Для этого устанавливаются *нормы допустимых техногенных выбросов ксенобиотиков* промышленностью, *предельные нормы их содержания в объектах* окружающей среды, а также *нормы допустимого «потребления»* этих веществ *человеком* [77, 355, 399—408].

Предельные нормы допустимого недельного и суточного потребления человеком диоксина и других ксенобиотиков этого типа (соответственно, НПД и СПД) выражаются в так называемом ДЭ. Имеются в виду весовые количества диоксина (I), систематическое употребление которых приводит к появлению одного пострадавшего на 1 млн. человек населения. Величины НПД и СПД определяют в модельных опытах на животных путем оценки риска тератогенного, канцерогенного эффекта, иммунодепрессии и др. Нормативы, разработанные группой специалистов в Швеции, Дании, Норвегии и Финляндии [355] по риску канцерогенно-

**Предельные уровни смесей ксенобиотиков (III) и (IV), допустимые в объектах окружающей среды Италии [21]**

Объект	Тип матрицы	Предельно допустимый уровень (в ДЭ)
Воздух	Атмосферный воздух	0,04 пкг/м <sup>3</sup>
	Воздух рабочих помещений	0,12 пкг/м <sup>3</sup>
Вода	Питьевая, морская, грунтовая вода. Вода водоемов	0,05 пкг/л
	Коммунальные сточные воды после очистки	0,5 пкг/л
	Коммунальные сточные воды до очистки	50 пкг/л
	Индустриальные сточные воды после очистки	0,5 пкг/л
	Индустриальные кубовые остатки	1 мкг/кг (1 ppb)
Почва	Почва сельскохозяйственных районов	10 нг/кг (10 ppt)
	Несельскохозяйственная почва	50 ppt
	Почва индустриальных районов	250 ppt
Поверхности	Наружные стены зданий	75 нг/м <sup>2</sup>
	Внутренние стены и поверхности	25 нг/м <sup>2</sup>

сти, составляют: СПД  $\leq 5$  пкг/кг и НПД  $\leq 35$  пкг/кг, что для человека весом 60–70 кг означает допустимым потребление в неделю ~2000–2500 пкг. ДЭ. В Нидерландах предлагается аналогичная норма (СПД  $\leq 4$  пкг/кг) [399]. В Онтарио (Канада) и ФРГ считают допустимой величину СПД  $\leq 10$  пкг/кг [400, 404]. В США величина СПД для различных регионов по риску канцерогенности и иммунодепрессии изменяется от 10 до 0,1 пкг/кг [405]. В целом, принятые в мире нормы СПД колеблются в пределах от 0,006 до 10 пкг/кг [33].

Разработанные нормы НПД и СПД используют для установления предельного содержания ксенобиотиков (III)–(VIII) в продуктах питания, а также в объектах природной среды — воде, почве, воздухе. Исходя из этих норм, в ряде стран запрещено потребление рыбы из внутренних водоемов и ограничено употребление рыбы из отдельных акваторий и молочной продукции, производимой в сильно зараженных районах. По данным Агентства охраны природы США и международной группы экспертов, непригодны для обитания человека районы, содержащие 1 ppb, т. е. 1 мкг ксенобиотиков на 1 кг почвы (в ДЭ). Концентрация ксенобиотиков в угодьях животноводческих ферм не должна превышать 10 ppt, т. е. 10 нг/кг почвы (Нидерланды) [402]. В Швеции норматив предельного содержания диоксинов в отходящих газах вновь строящихся МСП составляет 0,1 нг/м<sup>3</sup> (для старых печей допускалась концентрация 0,5–2,0 нг/м<sup>3</sup>) [401]. В Италии [62] допустимым считается содержание 0,5 нг ксенобиотиков в 1 м<sup>3</sup> отходящих газов, но исследователи считают справедливыми требования шведских экспертов. В США официальная норма Агентства охраны природы, определяющая содержание диоксинов в воздухе рабочих помещений, составляет 0,13 пкг/м<sup>3</sup> [403].

Общее представление о предельно допустимых уровнях ксенобиотиков (в ДЭ), которые не должны превышать в объектах окружающей среды и вообще в среде человеческого обитания, дает табл. 6, составленная по данным Национального токсикологического комитета Италии [21]. В основе этих норм лежит более чем 10-летний опыт изучения проблемы (после событий в Севезо 1976 г.). В [24] упоминается о совокупности норм ПДК диоксина (I) в воздухе, воде, почве и т. д., рассматриваемых Минздравом СССР в качестве рабочего варианта для СССР. Обсуждать их пока затруднительно. Однако ориентировочно допустимый уровень (ОДУ) содержания диоксина в воде уже определен «Санитарными правилами и нормами охраны поверхностных вод от загрязнения» Минздрава СССР № 4630–88. Эта норма чрезвычайно снисходительна — 0,000035 мг/л. Тот факт, что документ допускает нормальным,

если концентрация диоксина в водах СССР не будет превосходить норму Италии в 700 000 раз, означает, что официальная норма Минздрава СССР пока не имеет научной основы. Она разрешает, в частности, безнаказанно сбрасывать в реки Уфы за один лишь год более 100 кг диоксина (I) — несуразное количество, если учесть, что во Вьетнаме авиация США распыляла 170 кг (I) в течение 9 лет («Аргументы и факты», 1990, № 33).

## V. ОПРЕДЕЛЕНИЕ КСЕНОБИОТИКОВ ТИПА ДИОКСИНА

Определение ксенобиотиков (III) — (VIII) в объектах окружающей среды и в биологических объектах — одна из труднейших аналитических задач. В первую очередь это связано с тем, что токсикологические свойства этих ксенобиотиков требуют, чтобы пределы их обнаружения в различных матрицах были существенно ниже тех, что характерны для многих задач органического анализа, в том числе определения пестицидов (например, еще менее 20 лет назад доза диоксина (I), летальная для морской свинки, была ниже предела обнаружения аппаратуры, применявшейся для ее определения [409]). Не менее важно и структурное разнообразие как самих определяемых веществ (см. табл. 1), так и сопутствующих им соединений. Другими словами, речь идет о необходимости определения всей искомой группы ксенобиотиков (обычно это одновременно десятки веществ), отдельные изомеры которых принципиально различаются по токсичности (см. табл. 3).

Ориентирование на высокую токсичность диоксина (I) потребовало разработки и внедрения в аналитическую практику изомер-избирательных методов, обеспечивающих детектирование пикограммовых ( $10^{-12}$  г) и даже фемтограммовых ( $10^{-15}$  г) количеств, т. е. определение соединений с концентрацией в области ppt и ppq [143, 410—436]. Данные о динамике снижения предела обнаружения диоксина (I) за последние 20—25 лет свидетельствуют о серьезном прогрессе, достигнутом в этой области. Так, в 1965 г. предел обнаружения (I) в образцах окружающей среды составлял 1 000 000 ppt, в 1970 г. — 50 000, в 1975 г. — 10, в 1980 г. — 0,2 и в 1983 г. — 0,01 ppt. При анализе образцов гербицида 2,4,5-T (XII) получены аналогичные результаты: в 1965 г. предел обнаружения (I) составлял 1 000 000 ppt, а в 1985 г. — 1000 ppt. Столь же значительный прогресс достигнут в избирательности аналитических методов: если в 1966 г. в образцах окружающей среды в одном хроматографическом сигнале определялись одновременно 20 изомеров тетрахлордibenzo-*h*-диоксина, в том числе (I), то уже в 1979 г. наиболее токсичный изомер 2,3,7,8-Cl<sub>4</sub>-ДД (I) мог быть определен в виде отдельного аналитического сигнала [105].

К настоящему времени благодаря широкому международному сотрудничеству создано много методик определения следовых количеств ксенобиотиков (III) и (IV), в том числе и наиболее токсичных из них (для семейств (V) и (VI) их пока меньше [418]). Они предполагают применение высокоэффективной очистки ксенобиотиков от многочисленных фоновых веществ и включают их экстракционное извлечение, хроматографическое разделение и масс-спектрометрическое определение. Этот прогресс обеспечен как улучшением аналитических возможностей инструментальной техники, так и развитием и стандартизацией методов пробоотбора и пробоподготовки.

В целом известные аналитические методики (см. обзоры [86, 101—114], а также многочисленные статьи, в том числе последних лет [227, 414—478]) охватывают практически все важные матрицы — почву и донные отложения [100, 106, 150, 413, 414, 424—427, 433, 437—440], газовые среды, включая воздух, дымовые и выхлопные газы и переносимые ими частицы пыли, пепла и тумана [100, 410, 415, 418, 421, 423, 428, 435, 436, 441—447], воду [106, 417, 424, 429, 430, 432], различные поверхности [150, 442, 462], промышленные изделия и отходы [413, 422, 425, 429, 430, 432, 441, 447, 448], а также биологические образцы растительного [133, 411, 479] и животного [151, 191, 413, 414, 416, 419, 420, 425,

449—452] происхождения. Выбор конкретных методик зависит от задач, стоящих перед исследователем, — нужно ли идентифицировать источники выброса ксенобиотиков или же необходимо оценить конкретную ситуацию.

Сформировалось два подхода к определению ксенобиотиков [102]: 1) одновременное определение всех гомологов и изомеров в одной фракции путем обогащения по измеряемым компонентам (отделение от матрицы); 2) определение отдельных изомеров, в особенности наиболее токсичных (I) и (II). Оба подхода находят применение для общего ориентирования в экологической обстановке, хотя первый более пригоден для программ мониторинга. Если же поставленная цель — оценка диоксиновой опасности объектов и регионов, то аналитические приемы должны быть токсикологически ориентированными (т. е. нацеленными на определение 12 наиболее токсичных изомеров (III) и (IV) из 210) и экспрессными (тут особенно эффективны биологические методы определения) [111, 351, 480—484].

Знание физико-химических, структурных и токсикологических особенностей рассматриваемых ксенобиотиков, в первую очередь (III) и (IV), позволило сформулировать *общие требования*, которым должна удовлетворять любая методика их определения в объектах окружающей среды и в биологических образцах [143]. Методика должна обеспечить:

1. высокую чувствительность, что обусловлено исключительной токсичностью (I) и ряда других соединений;
2. высокую селективность, для чего необходимо отделение определяемых ксенобиотиков от сопутствующих им веществ, концентрация которых в матрице может быть выше на несколько порядков;
3. высокую избирательность, обеспечивающую дифференциацию искоемых веществ в пределах узких смесей изомеров, в частности, отдельное определение наиболее токсичного диоксина (I) в присутствии остальных 21  $Cl_4$ -изомеров диоксина и т. д.;
4. высокую воспроизводимость результатов при количественном определении.

Первое, второе и четвертое требования вполне удовлетворительно обеспечиваются с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения. Дифференциация отдельных изомеров в смесях достигается с помощью газовой хроматографии высокого разрешения.

В настоящее время лишь ограниченное число аналитических лабораторий промышленно развитых стран способны проводить анализы на ксенобиотики (III) и (IV) любой степени сложности, в частности, осуществлять их количественное определение в образцах различных типов. В связи с этим даваемое ниже краткое изложение состояния аналитической стороны проблемы опирается в основном на опыт нескольких групп, работающих особенно эффективно. Имеются в виду лаборатории Швеции и Швейцарии [102, 109], США [101, 103—105, 412, 413, 416, 441, 458], Италии [100, 106], ФРГ [107, 108, 463, 464, 466], Канады [110, 439, 440, 465], Японии [448], Франции [434], Норвегии [415] и других стран, чьими усилиями была создана целостная методология определения диоксина (I) и родственных соединений в любых объектах.

При всем разнообразии методов определения ксенобиотиков (III) и (IV) они включают ряд обязательных этапов — отбор и подготовку пробы, выделение искомого вещества из объема пробы, их очистку и концентрирование и, наконец, собственно качественное и количественное определение ксенобиотиков.

Техника *отбора пробы* должна быть адекватна характеру образца. Это может быть отбор почв в емкости фиксированных размеров, отбор слоя донных отложений со дна водоемов, сбор и нарезание растительности, сбор атмосферной пыли в специальные сосуды и высокообъемные пробоотборники, смыв пыли или соскребывание верхнего слоя с твердых поверхностей, сорбция веществ из воды и взятие проб грунтовых или поверхностных вод и, наконец, специализированный отбор биологических образцов животного происхождения (отбор жидкостей, органов и



тканей). *Подготовка пробы* также включает ряд операций — просеивание (почвы), высушивание (почвы и донные отложения) и лиофилизацию (биологические субстраты), а также кислотную (вода, почвы, донные отложения) и щелочную (растительность, осадки, биологические субстраты) обработку [106].

При отборе пробы возникает проблема нужного количества, поскольку предел обнаружения искомой группы веществ должен быть обеспечен на уровне ppt и одновременно должна быть исключена возможность появления ошибочных результатов. В принципе уже для проб в 1 г удается достигнуть предела обнаружения 1–10 ppt по диоксину (I). Это особенно важно для образцов биологических объектов животного происхождения — крови, молока, жировой ткани и т. д. В противном случае придется иметь дело не только с большими количествами образца, но и с риском большого влияния матрицы. Для проб воздуха, воды и почв проблема их объема менее актуальна (если отвлечься от роли матрицы). Для обнаружения фемтограммовых количеств (I) в воздухе можно, например, взять пробу из объема 1000 м<sup>3</sup> [415].

Извлечение ксенобиотиков и последующая их очистка проводятся таким образом, чтобы определяемые вещества не были утрачены в этом процессе и не образовывались вновь. Это обеспечивается внесением в пробу одного или нескольких внутренних стандартов из числа соединений семейств (III) и (IV), меченных изотопом <sup>13</sup>C, <sup>14</sup>C, <sup>3</sup>H или <sup>37</sup>Cl [106, 141–143, 413, 485, 486].

Смесь ксенобиотиков *извлекается* из пробы, как правило, экстракцией органическим растворителем — гексаном, бензолом, толуолом, хлороформом, хлористым метилом, петролевым эфиром и т. д. или же смесью растворителей (гексан/ацетон, хлороформ/метанол, хлористый метилен/циклогексан и т. д.). Очень эффективным оказался диметилсульфоксид [425]. Экстракцию проводят вручную или механическим встряхиванием (пригодно для субстратов всех типов), в аппарате Сокслета (частицы почвы и воздушной пыли). Степень извлечения стандарта составляет обычно 70–80% [429]. Чем прочнее искомые ксенобиотики связаны с матрицей, тем хуже они извлекаются. Для повышения полноты извлечения ксенобиотиков используют воздействие на образец ультразвуковых колебаний (почва, вода, донные отложения) [106, 487], сорбцию их с помощью полимерных смол (вода, воздух) [106, 417, 423], экстракцию с использованием суперкритической жидкости [440].

Для *очистки экстрактов* используют различные методы: перераспределение из одной системы растворителей в другую, а также многоступенчатую очистку с использованием хроматографической техники (колонок, гель-хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии и т. д.). Процедура очистки образцов окружающей среды предусматривает многократное хроматографирование (на чистом оксиде кремния, оксиде кремния, модифицированном серной кислотой, и на оксиде алюминия), что обеспечивает извлечение всех веществ семейств (III) и (IV) при содержании (I) на уровне 1–10 ppt [100, 141]. Более эффективной является очистка биологических объектов и объектов окружающей среды с использованием хроматографии на активированном угле [413, 485], который преимущественно удерживает плоские полиядерные ароматические углеводороды. Эффективность специфического извлечения последних на активированном угле подтверждена сравнением различных методов очистки (I) (при определении его содержания в организме рыб) [486], а также других ксенобиотиков (III) и (IV) [103]. Экстракты жировой ткани или же образцов животного и растительного происхождения очищают от примесей легко разрушающихся органических веществ обработкой концентрированной серной кислотой. В целом сложившаяся практика очистки образцов включает по крайней мере шесть методик. Сюда входит очистка на колонке типа экстрелют (биологические субстраты), на силикагеле (образцы почв и растений), на колонке с флорисилом (большинство субстратов), на колонке с оксидом алюминия (большинство субстратов), обработка кислотой (большинство

субстратов) и ацетонитрилом (образцы с высоким содержанием жира и масел) [106].

При очистке экстрактов с помощью хроматографической техники одновременно осуществляется их *концентрирование* и предварительное разделение.

Анализ образца включает определение в очищенном экстракте отдельных групп ксенобиотиков (III) и (IV) (например, всех 2,3,7,8- $Cl_4$ -содержащих гомологов и изомеров, всех  $Cl_4$ -изомеров ДД или ДФ, всех групп изомеров  $Cl_4$ -,  $Cl_5$ - и  $Cl_6$ -ДД и т. д.) или же раздельное определение каждого компонента смеси, в первую очередь наиболее токсичных. Это достигается последовательным использованием методов хроматографии и количественной масс-спектрометрии, в том числе высокого разрешения. Иногда осуществляется их прямое комбинирование, например, путем подсоединения колонки хроматографа непосредственно к ионному источнику масс-спектрометра. В целом в зависимости от сочетания применяемых и зачастую довольно сложных процедур каждая из стадий анализа (приготовление образца, его введение в масс-спектрометр и, наконец, собственно масс-спектрометрическое определение) фактически может относиться к одному из трех классов — низкого, среднего и высокого разрешения. Соответственно, практически может существовать очень большое число самостоятельных методик, каждая из которых обеспечивает решение конкретной задачи [105].

Для *разделения отдельных изомеров* в смесях применяется хроматография высокого разрешения [143]. Разделение ксенобиотиков проводится с помощью программирования температуры на капиллярных колонках, изготовленных из стекла или плавленного кварца, длиной до 60 м (внутренний диаметр порядка 0,25 мм). В качестве неподвижной фазы применяют Силар 10 с, OV-17 и OV-101, DB-5 или DB-225, SP-2330, SP-2331 и SP-2340, SE-54, CP Sil 88, SILOV и т. д.

При хромато-масс-спектрометрическом определении ксенобиотиков применяется квадрупольный масс-спектрометр. Ионизация может осуществляться двумя путями — электронным ударом и химически. Ионизация электронным ударом (EI; условия ионизации: до 70 ЭВ, 250°С) наиболее подходит для  $Cl_4$ -производных (III) и (IV) [137]. Предел обнаружения 1–10 пкг для  $Cl_4$ -ксенобиотиков (III) и (IV) и 10–50 пкг  $Cl_5$ -соединений достигается с использованием одно- и многоионных детекторов (SID и MID). Для получения полного масс-спектра требуется 0,1–1 нг вещества [109].

Химическая ионизация отрицательных ионов (NCI) с использованием в качестве реагента метана (0,35 торр, 180°С) обеспечивает высокую чувствительность определения всех фуранов (IV) с  $x+y=4+8$ , а также диоксинов (III) с  $x+y>5$  (т. е. высокохлорированных диоксинов без (I)). Чувствительность этого метода при использовании детектора SID составляет 10–100 фг, т. е. на 1–2 порядка выше, чем при использовании ионизации электронным ударом EI [143]. Техника NCI с использованием в качестве реагента  $O_2$  требует создания специального ионного источника.

Применение масс-спектрометрической техники высокого разрешения обеспечивает дополнительное повышение селективности и чувствительности. В частности, при разрешении 5000–10000 с использованием техники EI и SID достигается чувствительность 10–200 фг, которая улучшается для ксенобиотиков (III) и (IV) при последовательном переходе от тетра- к октахлорпроизводным [109].

Для *количественного* масс-спектрометрического *определения* ксенобиотиков (III) и (IV) используется масс-спектрометрическое детектирование (масс-фрагментография). Точность определения обеспечивается применением изотопно-меченых стандартов. Это особенно важно в случаях, когда концентрация искоемых веществ в образцах находится на уровне ppt и ниже.

Принципиальным шагом в определении ксенобиотиков (III) и (IV) явилось создание *изомер-избирательных* методов идентификации и ко-

Пределы обнаружения диоксина (I) в различных образцах, отобранных в районе Севезо [106]

Тип образца	Чувствительность, ppt	Хроматографическая и масс-спектрометрическая техника определения
Вода	$\leq 0,01$	Стандартное или высокое разрешение
Пыль воздуха	60—200	Высокое разрешение
Растительность	$\leq 1$	То же
Биологические среды	$< 100$	»
Почва	$\leq 1$	»
Донные отложения	$< 100$	Стандартное или высокое разрешение
Твердые поверхности	$< 10 \text{ нг/м}^2$	То же

личественного определения отдельных изомеров в смесях [102, 143, 216, 225, 276, 298, 448, 463, 465, 467]. Дело в том, что масс-спектрометрический метод не обеспечивает определения отдельных изомеров (спектры большинства изомеров в каждой из смесей серий соединений как (III), так и (IV) оказываются аналогичными). Между тем необходимость в определении отдельных изомеров диктуется принципиальными различиями в токсичности отдельных ксенобиотиков, входящих в состав больших серий изомеров.

Возможность определения отдельных, например, наиболее токсичных изомеров, обеспечивается сочетанием газовой хроматографии высокого разрешения с масс-спектрометрическим окончанием для количественного определения уже разделенных изомеров. В частности, для отделения наиболее токсичного изомера (I) от остальных 21 изомеров  $\text{Cl}_4$ -ДД использована ГЖХ высокого разрешения с капиллярной стеклянной колонкой Силар 10с (фаза цианосилоксан) [225]. Отделение токсичного дибензофурана (II) от остальных 37 изомеров  $\text{Cl}_4$ -ДФ достигнуто с использованием нескольких методик, в том числе с помощью капиллярной ГХ со смектической жидкокристаллической фазой [463, 464]. Описана методика идентификации отдельных изомеров диоксинов (III) (в каждой из серий (III) с  $x+y=4 \div 8$ ) с помощью колонок Силар 10с [225] и SP-2330 [298], а также на активированном оксиде алюминия [467]. Описан также способ идентификации каждого из 38 изомеров  $\text{Cl}_4$ -ДФ в их смеси, достигнутой с использованием капиллярных колонок SP-2330 и SE-54 [217]. Сообщается о разделении с помощью колонки SP-2330 большинства изомеров в смесях  $\text{Cl}_4$ -,  $\text{Cl}_5$ - и  $\text{Cl}_6$ -ДФ [298]. Это важно, в частности, когда необходимо разделить такие пары изомеров, как токсичный 1,2,3,7,8- $\text{Cl}_5$ -ДФ и менее токсичный 1,2,3,4,8- $\text{Cl}_5$ -ДФ, а также токсичный 1,2,3,4,7,8- $\text{Cl}_6$ -ДФ и менее токсичный 1,2,3,4,7,9- $\text{Cl}_6$ -ДФ, которые обычно элюируются без разделения. Такое разделение достигается на колонках OV-17 и ДВ-5 [143].

Если ксенобиотики (III) и (IV) присутствуют в образце на фоновом уровне, использование техники высокого разрешения обязательно. Практика показала, что при столь малых концентрациях возможно возникновение ошибочных результатов, а для их исключения необходимо одновременное применение различных методов [105].

Достигнутые в последние 10—15 лет некоторые успехи в определении ксенобиотиков отражены в табл. 7. В ней даны пределы обнаружения диоксина (I), которые получены с использованием стандартной аналитической техники при исследовании образцов, отобранных в районе Севезо (Италия) после аварии 1976 г. [106]. Многочисленные обобщения такого рода, относящиеся ко всему диапазону возможных аналитических задач при определении ксенобиотиков (III)—(VIII), собраны в работах [104, 105].

При общности методик определения (III)—(VI) в образцах различной природы существуют и определенные отличия, сводящиеся главным образом к пробоотбору, пробоподготовке и очистке экстрактов [106].

Поскольку в воде ксенобиотики находятся в основном в сорбированном состоянии на коллоидах и частичках почвы, и в меньшей степени в истинном растворе, их подвижность определяется подвижностью этих частиц. Для экстракции ксенобиотиков из образцов воды использовали смеси насыщенных углеводородов, гексан-ацетон (4:1), а также гексан-хлористый метилен. Позднее анализируемые образцы стали пропускать через сорбирующий материал, из которого обогащенные ксенобиотиками пробы экстрагировались подходящим растворителем, например этиловым эфиром. Наиболее часто для очистки используется хроматографическая фильтрация через колонку с оксидом алюминия, в том числе под малым давлением. Стандартными методиками очистки стали и хроматография с использованием колонки с многослойным заполнением или колонки с флорисилом.

При анализе *атмосферной пыли* при низких концентрациях диоксина (I) собирают сотни миллиграммов образца. Это достигается использованием специальных сосудов для пассивного сбора пыли (в сроки в среднем порядка 30 дней) или же высокообъемных пробоотборников. Делались попытки применять для этих целей электростатические осадители (их недостатки — плохая воспроизводимость результатов, зависимость от атмосферной влаги, необходимость в специальном размещении и уходе). По окончании сбора образца сначала отделяют фильтрованием атмосферную влагу, собирающуюся попутно, и анализируют ее по правилам анализа воды. Осадок же высушивают в течение 24 ч, после чего ксенобиотики и сопутствующие вещества экстрагируют смесью гексан-ацетон (4:1). Частички, собранные на стекловолокнистом фильтре высокообъемного пробоотборника, извлекают аналогично. Экстракт очищают на многослойной колонке и колонке с оксидом алюминия. Определение диоксина (I) и родственных соединений в экстракте осуществляют методом ГЖХ-МС.

При анализе *растительности* предполагалось, что диоксин (I) оседает на поверхности образцов и находится там в подвижной форме. Поэтому в 70-х годах диоксин просто экстрагировали из травы без предварительной обработки и последующей очистки. Позднее выяснилось, что ксенобиотики могут попадать в растения и из почвы и что их уровни в растениях могут быть сравнимыми или больше уровней в окружающей среде. Поскольку ксенобиотики связаны с внутренними тканями растений прочнее, чем с их поверхностями после осаждения из атмосферы, образцы стали подвергать щелочной обработке с последующим экстрагированием. Для очистки (I) стали использовать, по крайней мере, три стадии — фильтрование через многослойную колонку, через колонку с флорисилом (силикатом магния) и, наконец, через колонку с оксидом алюминия. В некоторых методиках этим трем стадиям предшествует фильтрация через силикагель, необходимая для удержания высокополярных соединений, а использование техники высокого разрешения повысило избирательность определения. Разработанные методики позволяют определять (I) в различных органах растений.

При определении ксенобиотиков в организме домашних и диких *животных* получают не только данные об их содержании, но и находят корреляции с уровнями их содержания в окружающей среде (биоцентрирование). Предварительная обработка биологических образцов включает щелочной гидролиз с последующей экстракцией гексаном. Экстракт очищают фильтрацией через многослойные хроматографические колонки и через колонку типа экстрелют. Во многих образцах ксенобиотики были идентифицированы и количественно определены с использованием обычной техники ГЖХ-МС.

Анализ *почвы* на содержание в ней диоксина (I) и других ксенобиотиков проводился первоначально экстракцией хлористым метиленом без предварительной обработки. В дальнейшем были введены дополнительные стадии — обработка серной кислотой и хроматографическая фильтрация на колонке с оксидом алюминия, а затем и дополнительная фильтрация на колонке с флорисилом. Применялась также очистка аце-

тонитрилом. Для экстракции использовались растворители или смеси, не содержащие хлористый метилен; наиболее эффективна смесь гексан-ацетон (4:1). Эти предварительные стадии очистки способствовали повышению чувствительности и избирательности анализа, особенно при использовании техники высокого разрешения.

Как правило, содержание ксенобиотиков в воде ниже предела их обнаружения, однако в *донных отложениях*, иле и тонкодисперсных частичках их находят. Методики анализа донных отложений сходны с методиками, применяемыми при анализе почв. Обычно донные отложения, ил и тонкодисперсные частички предварительно обрабатывают кислотой или щелочью для разрушения минеральных составляющих и сопутствующих органических веществ. Это повышает извлечение ксенобиотиков из жидкого экстракта. Альтернативный путь — осушение образца и последующее экстрагирование ксенобиотиков из твердых субстратов.

Для отбора проб, содержащих диоксин (I) и родственные соединения, с гладких, твердых и несорбирующих *поверхностей* (глиняная посуда, стекло, кафель, пластмасса, лаковые покрытия изделий из металла и дерева и др.) используются ватные тампоны, смоченные смесью гексан-ацетон (4:1). Для установления степени зараженности зданий берется мазок с их стен, полов и окон (обычно с площади  $0,5 \times 0,5 \text{ м}^2$ ). Внешние поверхности зданий обследуются соскабливанием внешнего слоя стены (1–2 мм) с квадратной поверхности  $0,1\text{--}0,25 \text{ м}^2$ . Ксенобиотики экстрагируются из ватных тампонов и соскобов смесью гексан-ацетон (4:1). Очистка экстракта включает кислотную обработку с использованием многослойной колонки и хроматографическую фильтрацию на оксиде алюминия. Иногда для промежуточной очистки применяют и колонку с флорисилом. Обнаружение и количественное определение ксенобиотиков выполняется с использованием техники ГЖХ-МС.

Обращаясь к *общей организации анализов* на ксенобиотики (III) — (VIII), необходимо подчеркнуть, что в целом эта работа сопряжена с большими методическими и техническими трудностями. Даже в рамках уже устоявшейся системы, т. е. по существу на потоке, эти анализы чрезвычайно дороги, трудоемки и продолжительны (как правило, они занимают много дней). Кроме того, проведение таких анализов требует использования специальных помещений, оборудованных с учетом очень жестких требований техники безопасности [453–455]. Из-за высокой токсичности ксенобиотиков требуется, чтобы выделенные для их анализа аналитические приборы не применялись для иных целей. Необходимо также применение специальных чистых растворителей, реактивов и материалов. В частности, для отбора проб воздуха необходимы полиуретановые или покрытые тефлоном стекловолоконистые фильтры в сочетании с пробками из полиуретана [415, 435, 436]. Наконец, масштабное проведение анализов потребовало организовать производство стандартов. В настоящее время уже разработаны методы синтеза каждого из 210 ксенобиотиков семейств (III) и (IV) [198, 215–220, 223, 472].

Хотя многие из указанных сложностей уже преодолены, еще нередки случаи, когда анализы одних и тех же объектов заканчиваются серьезными расхождениями. Для исключения подобного рода ошибок в промышленно развитых странах регулярно проводят межлабораторные сравнительные определения ксенобиотиков, позволяющие сопоставить и стандартизовать методики [150, 419–422]. В тех же целях предложен так называемый «метод 8290», позволяющий, по мысли его создателей, за счет стандартизации процедуры определения получать в разных лабораториях одни и те же результаты [478].

Продолжается работа по совершенствованию техники определения ксенобиотиков (III) — (VIII). Намечались два основных направления. Первое касается улучшения уже известных методик. Разрабатываются специальные экстракторы, позволяющие извлекать ксенобиотики из почв, донных отложений и других матриц практически полностью [426, 440]. Анализы оптимизируются как в части разделения ксенобиотиков, так и в части их определения. В частности, создаются компьютеризован-

ные системы количественной оценки результатов хромато-масс-спектрометрического определения ксенобиотиков [468—470]. Ведутся работы по созданию аналитической техники, приспособленной к измерениям непосредственно в полевых условиях. Например, в ФРГ создан передвижной масс-спектрометр, способный определять непосредственно в полевых условиях диоксин (I) (в субнанограммовых количествах), а также некоторые другие высокотоксичные вещества [477].

Второе направление касается развития новых подходов к анализу, вызванных к жизни как трудоемкостью определения ксенобиотиков (III)—(VI) в рамках традиционных методов, так и необходимостью получения экспресс-информации о конкретной эпидемиологической ситуации. Сделаны попытки разработать *биологические*, в частности иммунные *методы определения* и оперативного *тестирования образцов* [111, 351, 480—484]. Для биотестирования предложено использовать несколько биологических субстратов, способных к специфической и чувствительной реакции на (I) и родственные ксенобиотики (эмбрионы птиц, некоторые клетки крыс и овец и т. д.). Для биотестирования может быть использовано также избирательное поглощение (III) и (IV) из окружающей среды некоторыми представителями флоры [193] (листвой [488] и еловыми иглами [194, 489]) и фауны [490]. Для определения диоксинов (III) в организме рыб разработан радиоиммунный метод (Канада) [484].

Особенно перспективным представляется использование для иммуноопределения (III) и (IV) моноклональных антител [113, 114, 480]. Авторами выделен набор антител, обеспечивающих специфическую реакцию с высокотоксичными тетра- и пентахлорированными ксенобиотиками (III) и (IV) с латеральным 2,3,7,8-расположением атомов хлора. С обычными веществами матрицы (фенолами, полихлорированными бифенилами, гербицидами, в том числе 2,4,5-Т и т. д.) эти антитела не реагируют. Определение ксенобиотиков (III) и (IV) в матрицах различных типов — летучей золе, моторных маслах, кубовых остатках и т. д. — привело к удовлетворительным результатам (подтверждено корреляцией между данными иммуноопределения и нормальными ГХ-МС-данными). Метод обеспечивает детектирование 0,5 нг диоксина (I). На наш взгляд, это направление анализа, несмотря на ряд ограничений, может обеспечить резкое снижение денежных и временных затрат на определение образцов различных типов и заложить основу для эффективного мониторинга в реальном масштабе времени.

## VI. ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ КСЕНОБИОТИКАМИ ТИПА ДИОКСИНА. МОНИТОРИНГ

Проблемы химии диоксина (I) в объектах окружающей среды [74], да и вообще глобальные подходы к оценке общепланетарного загрязнения биосферы ксенобиотиками (III)—(VIII) [75, 491, 492] еще только разрабатываются. Предыдущий опыт человечества, накопленный, например, при изучении глобального загрязнения природы хлорорганическими инсектицидами, при решении этой проблемы может быть использован лишь в небольшой мере. Так, ксенобиотики (III)—(VIII), подобно высоколипофильным хлорорганическим инсектицидам, легко аккумулируются в органической фазе биосферы и перераспределяются по пищевым цепям [142, 143], т. е. общим для этих двух типов загрязнителей является эффективное участие в биопереносе. В то же время рассмотренные выше особенности физических, химических свойств и токсикологических характеристик определяют необычность других путей переноса (III)—(VIII) в природе. В настоящее время известны уже случаи эффективной вертикальной миграции диоксина (I) в литосфере, что определяет вероятность загрязнения им водоносных слоев почвы. Склонность к образованию прочных молекулярных комплексов в органической фазе почв приводит к необычным, сильно зависящим от почвенно-климатических особенностей, путям горизонтальной миграции соединений (III) и (IV)

в литосфере и эффективному выносу их в трансграничные переходы. Таким образом, моделирование поведения (III) — (VIII) в природной среде является несравненно более сложной задачей, чем для хлорорганических пестицидов. Оно многократно усложняется в связи с крайним многообразием гомологов и изомеров (III) — (VIII).

Известно, что наиболее эффективным способом фиксирования реальной ситуации по загрязнению биосферы и основанием для разработки программ охраны регионов, объектов и популяций является мониторинг. В зависимости от применяемых методов его подразделяют на химический, биологический и токсикологический. *Химический мониторинг* осуществляется химическими, главным образом инструментальными методами. Он имеет своей целью фиксирование территориальных изменений концентраций ксенобиотиков во времени. *Биологический мониторинг* нацелен на поиск возможных поражений человека и вообще живых организмов. *Токсикологический мониторинг* относится к анализу временных эффектов пораженных популяций [357, 493].

Методология изучения загрязнения биосферы ксенобиотиками (III) — (VIII) включает несколько параллельных путей исследования.

Во-первых, методы химического и биологического мониторинга позволяют *накапливать информацию* о распределении этих ксенобиотиков между различными объектами природной среды. Так, в последние годы ксенобиотики (III) и (IV) были обнаружены и определены во многих новых объектах — донных отложениях водоемов [494], воздухе и дождевой воде [172], морской и пресноводной биоте [495], продовольственных продуктах [496], тканях человеческого организма [332, 333] и т. д. В настоящее время имеются данные по составу и содержанию ксенобиотиков (III) — (VI) практически во всех объектах биосферы: в воде [165, 269, 497—500], почве и донных отложениях [253, 304, 500—506], воздухе [172, 255, 304, 348, 415, 423, 435, 436; 494, 507—509], растительности [479, 510], рыбе [484, 485, 495, 511], органах и тканях теплокровных [142, 143, 191, 332, 333, 495, 512—518], материнском молоке женщин [514, 519—523], продовольствии [141, 142, 496, 502, 511, 514, 524—527], технических продуктах [306, 447, 528]. Ряд сообщений посвящен изучению содержания и путей миграции ксенобиотиков (III) и (IV) в живой и неживой природе [53, 54, 137, 304].

Во-вторых, методами мониторинга оцениваются *географические особенности* образования и распределения (III) и (IV) в природе. Как уже упоминалось выше, изучен состав и дана количественная оценка выбросов ксенобиотиков при работе МСП практически во всех промышленно развитых странах мира. То же относится и к оценке выбросов другими источниками и к изучению их содержания в окружающей среде различных районов обитания человека. Такие исследования проводились в США [348, 453, 507, 521, 529], Канаде [352, 498, 524], ФРГ [300, 500, 501, 514, 519, 527], Японии [497, 499, 506, 512, 513, 521], Англии [63, 505, 510, 520], Италии [100, 106, 153, 155, 156], Швеции [301, 511, 530], Нидерландах [141], Франции [531], Новой Зеландии [303] и др. Число научных лабораторий, занятых этой проблемой, непрерывно растет, и в настоящее время их уже более ста (в США их 47, в ФРГ — 23, в Канаде — 12, в Италии — 9, в Англии — 7, в Нидерландах — 5 и т. д.) [33].

Особый подход к выявлению зараженных районов и степени их загрязнения основан на использовании *данных об источниках* ксенобиотиков (III) — (VIII). Известны, например, общее количество производимых хлорфенолов промышленно развитыми странами (ежегодно около 150 тыс. т [63]), территориальное размещение производств и содержание ксенобиотиков (преимущественно семейства (III)) в каждом из промышленных продуктов. В частности, в США зарегистрировано 99 мест производства 2,4,5-трихлорфенола (XIV), его использования в качестве сырья при выпуске пестицидов и захоронения ядовитых отходов, причем 17 из них считаются особо опасными [532]. Известны также производительность и территориальное распределение МСП (в Японии их 2000, в ФРГ — 47, в Швеции — 25 [22], в Дании — 45 [280], в север-

ной части Бельгии — 22 [273] и т. д.), общие размеры выбросов ксенобиотиков этими печами и типичное распределение в них наиболее токсичных гомологов и изомеров. Известны, наконец, уровни потребления этилированных бензинов автотранспортом разных стран, а также их составы и объемы выбросов (III) — (VIII).

С учетом этих источников пытаются оценить общие объемы выбросов и заражение ксенобиотиками (III) и (IV) конкретных территорий, а также *динамику заражения* в зависимости от различных факторов. При этом используют имеющиеся экспериментальные данные об одинаковом соотношении гомологов и изомеров, выбрасываемых МСП промышленно развитых стран различных регионов (Канады, Японии, Франции, Норвегии и др.) вне зависимости от режима сжигания и состава уничтожаемых материалов [283], а также о примерном сходстве изомерно-гомологического состава ксенобиотиков, выбрасываемых разными источниками — МСП и автотранспортом [304]. Однако такие подходы не всегда надежны. В частности, не подтвердилось предположение [304] о близком соотношении гомологов (III) и (IV), находящихся в воздухе в молекулярной форме и сорбированных на частицах аэрозолей. Как оказалось, переносимые воздухом частицы в большей степени сорбируют на себе высокохлорированные (менее летучие) гомологи, осуществляя, таким образом, как бы принудительную и токсикологически не всегда благоприятную сепарацию [172]. Бывает также трудно учесть количества ксенобиотиков (III) — (VIII), образующиеся в природе из их предшественников. Например, направление процесса фотодехлорирования малотоксичного октахлордibenзо-*n*-диоксида на поверхности почвы серьезно отличается от модельных условий в растворе. В природе часть изомеров тетра-, пента- и гексахлордibenзо-*n*-диоксинов образуется с отрывом *пери*-атомов хлора, т. е. происходит накопление высокотоксичных изомеров с 2,3,7,8-тетрахлоридным фрагментом, тогда как в растворе отрывающиеся главным образом латеральные атомы хлора [206].

Для осуществления международного сотрудничества по проблеме мониторинга диоксинов важно знать детальную характеристику индивидуальных поставщиков ксенобиотиков (III) и (IV), поскольку в отдельных странах преобладающими могут оказаться разные источники [63]. Так, загрязнение территории Англии произошло преимущественно за счет ежегодных поступлений ксенобиотиков при производстве и применении полихлорфенолов (4,5 кг ксенобиотиков (з ДЭ) при годовом производстве хлорфенолов 2 тыс. т) [63]. Основными источниками ксенобиотиков, ежегодно поступающих в окружающую среду Нидерландов в количестве 2 кг, являются МСП [533]. В Норвегии ежегодные выбросы ксенобиотиков в сточные воды только одним из металлургических предприятий составляют 0,5 кг [291].

*Интегрирование вкладов в загрязнение* окружающей среды различных источников (III) — (VIII) позволяет оценить общую ситуацию в том или ином регионе и выявить наиболее опасные технологии. Например, оценка выбросов ксенобиотиков на территории Швеции в 1987 г. выглядит следующим образом (в ДЭ): сжигание бытовых отходов — 200–300 г, выбросы металлургических предприятий — 100–200 г, выхлопы автомобилей — 10–150 г и т. д. (всего около 1 кг) [534]. В Канаде, где выбросы более значительны и вклады в интегральное загрязнение отдельных источников год от года менялись в зависимости от индустриальной политики [63], на 1986 г. имелись следующие данные (по провинции Онтарио [400], в ДЭ): сжигание мусора МСП и обезвреживание сточных вод — 8–10 кг, другие виды сжигания — 20–50 кг, примеси к полихлорбифенилам — >4 кг, трансграничные переносы (из США) — от 2 до 20 кг и т. д. Аналогичные оценки проведены и для Канады в целом [535]. Еще один пример интегрального подхода — оценка шведскими учеными общего содержания ксенобиотиков в донных отложениях Балтийского моря, накопившихся за всю индустриальную историю региона (количество ксенобиотиков составило 30 кг) [534].



При оценке *продукции отдельных технологий* как источников ксенобиотиков (III) — (VIII) важно знать, являются ли они только носителями или же и носителями, и предшественниками загрязнителей в природе. Степень опасности продукции первого рода определяется содержанием в ней токсичных микропримесей, поскольку сами продукты обычно эффективно биodeградируют в природной среде [326, 330]. В то время как опасность потенциальных предшественников диоксинов не адекватна содержанию в них микропримесей, поскольку некоторые пути их метаболизма, определяющиеся биологической активностью среды, в которую они попадают, могут приводить к дополнительному накоплению в природе диоксинов.

Например, к продукции, используемой человеком в быту и являющейся только носителем ксенобиотиков (III) — (VIII), относится бумага. Ксенобиотики (III) — (VIII) найдены в кофейных фильтрах, упаковочной бумаге, бумажных салфетках, детских пеленках и др. [247]. Бытовое использование бумаги неизбежно сопровождается переходом ксенобиотиков непосредственно в пищу (кофе, молоко, жиры, чай и т. д.), а затем в организм [247, 536—538]. Особенно опасно использование диоксинсодержащей бумаги в качестве детских пеленок, гигиенических тампонов, носовых платков и др., поскольку кожные покровы и слизистые ткани извлекают ксенобиотики из бумаги.

Примером продукции второго рода являются полихлорфенолы, полихлоранилины и их многочисленные, в том числе азо- и азоксипроизводные, некоторые полихлорбифенилы, полихлорбензолы, гексахлоран и другие продукты. В соответствии с представлениями Агентства охраны природы США, производство и применение такой продукции недопустимо. Ее опасность для заражения природной среды можно установить только экспериментальным путем при мониторинге на диоксин.

Большое внимание в современных исследованиях уделяется процессам переноса ксенобиотиков (III) — (VIII) в природе и перехода их из одной фазы в другую. Показано, что в воздухе [539, 540] и в воде [541, 542] носителями ксенобиотиков служат различного рода надмолекулярные образования. Основными транспортными средами переноса ксенобиотиков являются воздух и вода, причем атмосфера обеспечивает более эффективный транспорт ксенобиотиков от источников к аккумулирующим средам (объектам) [174, 175, 494, 539, 540]. Роль почвы в дальнем транспорте ксенобиотиков значительно меньше [204], хотя наши знания о механизме взаимодействия ксенобиотиков с поверхностью почвы и донных отложений трудно признать исчерпывающими [541].

При рассмотрении проблем *глобального транспорта ксенобиотиков* необходимо обратить внимание на принципиальное отличие друг от друга трех процессов перехода ксенобиотиков (III) — (VIII) из одной фазы в другую: перехода ксенобиотиков от источников их производства в объекты окружающей среды, последующего перехода их из неживой природы в объекты флоры и фауны и, наконец, их возвращения в неживую природу из высших организмов. В первом случае изменения состава смесей ксенобиотиков практически не происходит. В объектах неживой природы в целом сохраняется соотношение гомологов и изомеров, характерное для источников. Возможны лишь небольшие изменения, обусловленные различиями в физико-химических свойствах ксенобиотиков [283, 300, 543].

Во втором случае картина резко меняется. При *биоconцентрировании* представители флоры и фауны особенно эффективно удерживают ксенобиотики с 2,3,7,8-Cl<sub>4</sub>-фрагментом [141, 195, 513, 514]. Внутри гомологов этого типа, как выяснилось при анализе тканей людей, проживающих в различных регионах мира — в США, Канаде, Европе, Японии [332, 333], различий в соотношении ксенобиотиков также не наблюдается. Таким образом, если при сорбционном концентрировании их селекция регулируется числом атомов галогенов (оно наиболее эффективно при  $n = x + y = 8$ ), то при биоconцентрировании аккумуляция осуществляется токсикологически ориентированно. Нельзя, по-видимому, не учитывать

и особенности отдельных организмов по эффективному поглощению различных типов ксенобиотиков. Например, недавно обнаружено [491], что дельфины-косатки концентрируют главным образом ксенобиотики фуранового ряда (IV) и полихлорбифенилы, а соединения (III) в их организме найдены в ничтожных количествах.

При реализации третьего процесса, т. е. при обратном переходе ксенобиотиков из высших организмов в неживую природу тенденция противоположна: при биодеконцентрировании наиболее токсичные ксенобиотики с 2,3,7,8-HaI<sub>4</sub>-фрагментом практически не выводятся из живых организмов или же выводятся из них в последнюю очередь [141, 544].

Именно эти особенности определяют тот факт, что поражение человека диоксинами наиболее эффективно происходит через *пищевые цепи*. В этом случае он потребляет только наиболее опасные ксенобиотики из семейств (III) — (VIII). Нетоксичные изомеры, многие из которых обладают свойствами антагонистов (I) и (II), отсеиваются в процессе биопереноса. Отсюда повышенное внимание практически всех промышленно развитых стран к проблеме анализа диоксинов в пищевых продуктах, проблеме производства экологически чистой пищи и поиску новых безопасных рационов питания.

Обращаясь, таким образом, к биологическому мониторингу ксенобиотиков в биосфере, вновь отметим, что основным источником их поступления из окружающей среды (почвы, воды и воздуха) в организм человека и животных являются пищевые цепи. Из известных концентраторов диоксинов особенно следует отметить рыб и дойных коров [141, 165, 174, 188, 191]. От рыб ксенобиотики переходят к человеку (или к питающимся ими животным и птицам [141]) непосредственно, от коров — главным образом через молоко [175]. Установлено [334], например, что ксенобиотики эффективно накапливаются в молоке коров (конкретно — в их жировой фракции [141]), пасущихся вблизи МСП, и в организме людей, использующих это молоко (накопление происходит на 2 порядка эффективнее, чем непосредственно при вдыхании воздуха МСП [334]). Скорость всасывания ксенобиотиков из пищевода в организм животных [545] и далее перехода их в молоко [338] очень высока. Характерно, что из организма матери ксенобиотики поступают в плод и организм младенца не столько через плаценту (срабатывает природная защита), сколько через материнское молоко [321] и далее через пищевод [545]. В связи с этим Всемирной организацией здравоохранения разработана международная программа по проблеме диоксина в грудном молоке женщин, к которой подключились практически все промышленно развитые страны [141, 514, 520].

Детальное исследование шведскими учеными [142], а также другими авторами [519—523] накопления диоксина в грудном молоке женщин показало, что содержание ксенобиотиков (III) и (IV) в молоке коррелирует с их концентрацией в жировых тканях матери, причем в жировые ткани они поступают как с пищей, так и с питьевой водой и воздухом. Возможен также непосредственный переход диоксинов в организм через кожные покровы из зараженных воды и почвы. Таким образом, опасность поражения младенцев диоксинами определяется степенью зараженности ими природной среды. Так, в 1970 г. в молоке кормящих матерей на юге Вьетнама ксенобиотики семейства (III) содержались на уровне 0,8—1,45 ppb. Большое количество диоксинов (16—30 ppt, в ДЭ) найдено в материнском молоке женщин, проживающих в промышленно наиболее развитых странах — ФРГ, Бельгии, Японии, Нидерландах, Англии и др., причем наибольшие концентрации диоксинов (до 30 ppt) наблюдались в молоке женщин, живущих в крупных индустриальных центрах, например в Гамбурге (ФРГ). Недавно стали известны первые данные о содержании диоксинов в материнском молоке жительниц СССР (получены учеными США и ФРГ) [546].

В заключение отметим, что с точки зрения организации и финансирования работ мониторинг диоксиновых ксенобиотиков может быть как всеобщий, так и тематически или же территориально ориентированный.

Примером *всеобщего мониторинга* могут служить программы, осуществляемые в США [326, 547] и Швеции [530]. Так, программа, начатая в США в 1975 г. [326], предусматривала проведение крупной серии определений ксенобиотиков в различных объектах во всех регионах страны. Были привлечены многие государственные, промышленные и университетские лаборатории. В 1983 г. эта программа переросла в «национальную диоксиновую стратегию», проводимую по заданию конгресса США [547] по семи основным направлениям и выходящую далеко за рамки только мониторинга. В Швеции, начиная с 1988 г., запланировано проведение 2,5-летнего всеобщего мониторинга — 1000 анализов различных объектов на содержание в них ксенобиотиков (III) и (IV), а также ПХБ, PBB и полихлорнафталинов. Программа включает сочетание химических и биологических методов анализа, причем в число объектов входят пища, воздух, данные отложения, бумага, выбросы МСП, биологические образцы. В 1988 г. были выполнены первые 400 анализов [530].

Мониторинг на ксенобиотики (III) и (IV) является трудоемким и дорогостоящим (стоимость каждого определения, включая пробоподготовку, достигает в США 2–2,5 тыс. долларов [453]). Так, в 1985 г. расходы США на мониторинг этих ксенобиотиков превысили 150 млн. долларов [63]. В Канаде к 1985 г. расходы на мониторинг достигли 6 млн. долларов [254]. Крупные ассигнования на аналогичные цели выделены в ФРГ [242] и Японии [275].

Программы тематически и регионально ориентированного мониторинга осуществляются в промышленно развитых странах регулярно. Продолжается обследование почв вокруг Севезо после аварии 1976 г. (Италия) [156], осуществляется мониторинг районов известных «диоксиновых свалок» (Нидерланды [313, 314], ФРГ [311, 501], США [308–310]). В последние годы осуществлены обширные программы изучения почв [505] и растений [510] в различных регионах Англии, обследована «продовольственная корзина» Канады [524], ФРГ [527] и других стран. Постоянным стал токсикологический мониторинг групп людей, имеющих или имевших в прошлом «контакт» с ксенобиотиками (III) и (IV) (США [17, 147, 157, 158, 515], Япония [95, 96], Вьетнам [516, 523] и т. д.).

Хотя в целом результаты этих программ считают удовлетворительными, однако отмечают и тревожные факты. Так, анализ на содержание ксенобиотиков в организме рыб, выловленных из различных акваторий Швеции, привел к выводу, что недельное потребление трески Балтийского моря в отдельных местах страны превышает принятую там допустимую величину НПД [511]. Недельное потребление диоксинов **через пищу** в Западном Берлине составляет 1,3 мкг/кг [527], что выше допустимой нормы, принятой в некоторых странах [33].

## ВИИ. ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ И ЛИКВИДАЦИЯ ДИОКСИНОВЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ

Технически развитыми странами осуществляются масштабные мероприятия по ограничению антропогенной опасности, обусловленной ксенобиотиками (III)–(VIII). В основном эти мероприятия реализуются в трех направлениях.

Первое касается *совершенствования действующих технологий*, в результате чего ксенобиотики полностью перестают генерироваться или же их выбросы сокращаются до безопасных уровней. Проводятся, в частности, работы по модернизации предприятий целлюлозно-бумажной промышленности в Швеции [548], США [251] и других странах. Внедряются новые технологии отбеливания целлюлозной пульпы, практически не сопровождающиеся образованием ксенобиотиков (III) и (IV) [548], и уже начат выпуск бумаги, свободной от диоксинов. Особенно жесткий контроль установлен за качеством бумаги для детей.

Активно осуществляются программы сокращения выбросов ксенобиотиков в окружающую среду из многочисленных МСП в Швеции [549],

Японии [275, 278], Канаде [254, 255] и других странах. Внесение технических усовершенствований в процесс сжигания отходов обеспечило минимум образования или же полное разрушение ксенобиотиков. В особенности это касается конструкции новых МСП [255, 259, 289]. Разработана экономичная МСП, позволяющая исключить выделение ксенобиотиков в процессе сжигания бытовых отходов [550]. Найден способ разрушения ксенобиотиков при прохождении отходящих газов и летучей золы из МСП через слои катализатора. Отмечают, что в этом случае разрушение диоксинов проходит почти полностью даже при 350—450°С [551]. Широко применяются устройства для удаления ксенобиотиков из выбросов МСП: фильтры [272], электростатические осадители [552, 553]. Вместе с тем считают, что кардинальное решение проблемы уничтожения твердых бытовых отходов требует запрещения их переработки без сепарации и использования компонентов мусора в качестве вторсырья.

На химических предприятиях модернизируются ассортимент и производство хлорорганических соединений. В промышленно развитых странах запрещено производство и применение хлорной продукции, являющейся предшественником диоксинов в природе. Это в первую очередь касается 2,4,5-трихлорфенола и пестицидов на их основе [49, 142]. Во всяком случае в настоящее время, по-видимому, лишь Новая Зеландия производит и применяет в сельском хозяйстве гербицид 2,4,5-Т [142]. Некоторые страны отказались и от гербицида 2,4-Д [23]. В ряде стран, например в Японии, запрещено применение ПХБ [23]. В других оно строго регламентировано, разрабатываются экологически безопасные заменители этих продуктов [142]. За счет изменения состава этилированного бензина снижены выбросы ксенобиотиков (III) — (VIII) при его сжигании в автомобилях [301]. Разрабатываются экологически безопасные методы (пиролитические и другие) уничтожения хлорсодержащих кубовых остатков [532].

Второе направление охватывает *организационные меры*, обеспечивающие предотвращение и ограничение загрязнений окружающей среды внезапными выбросами ксенобиотиков. Например, в США запрещено использовать электросиловые установки с ПХБ в крупных зданиях, во избежание заражения последних при пожарах [23], что имело место ранее [33, 125].

Третье направление работ касается *ликвидации последствий диоксинового заражения территорий*, уничтожения ксенобиотиков в объектах окружающей среды и промышленных отходах, а также захоронения последних. По-видимому, исторически первыми были масштабные работы по обеззараживанию от диоксина (I) окрестностей Севезо (Италия) [100]. Аналогичные меры принимаются в штате Миссури и в нескольких других зараженных районах США [547, 554]. В промышленно развитых странах выполняются дорогостоящие и очень тщательные работы по уничтожению ранее произведенной диоксиновой продукции, например остатков гербицида «эйджент орандж» (США) [310], ПХБ (Япония) [23] и т. д. Необходимые меры принимаются в отношении обеззараживания крупных свалок, оказавшихся фактически источниками ксенобиотиков (III) и (IV) (Нидерланды [313, 314], США [547, 554] и др.).

Достижения в области низкотемпературных и термических методов дегалогенирования и деструкции ксенобиотиков (III) — (VIII) обобщены в работах [211, 532, 554—556]. Наиболее эффективным считают уничтожение диоксинов каталитическим окислением и фотодеструкцией после их предварительного извлечения из почв растворителями, а также возгонкой в растворы при 500—600°С. В последнее время разрабатываются биологические методы разрушения диоксинов. Например, выделены грибы нескольких видов, которые способны разрушать ксенобиотики (III) и (IV) до нетоксичных продуктов [557]. Они могут найти применение для частичного обеззараживания высокоопасных кубовых остатков, если удастся существенно повысить скорость биодеструкции диок-

синов этими организмами. Показана возможность обеззараживания воды, зараженной ксенобиотиками с помощью озонирования [558].

Многочисленные способы обеззараживания почв и отходов химической промышленности от ксенобиотиков разрабатываются в США [532, 554, 555]. Созданы мобильные установки для термообработки зараженных ксенобиотиками почв, а также твердых и жидких отходов при температурах до 4500° С. В этом случае ксенобиотики уничтожаются не менее чем на 99,9999% [554]. Недостатком этого способа является низкая производительность и высокая энергоемкость, в связи с чем считают целесообразным предварительное извлечение и уничтожение диоксинов другими методами. В лабораторных и полевых условиях отработано дехлорирование ксенобиотиков, находящихся в отходах и извлеченных из зараженной почвы, путем их сплавления с этиленгликолем твердой КОН или другими щелочами [559, 560]. Предложено проводить захоронение зараженных ксенобиотиками почв в заброшенных шахтных выработках [554]. Для эффективного извлечения высокотоксичных ксенобиотиков (III) и (IV) из индустриальных отходов были предложены специальные глины [532, 561, 562]. Разработаны способы стабилизации, в том числе отверждения (например, путем стеклования) ксенобиотиков в промышленных отходах [532].

\* \* \*

Итак, мировой опыт изучения проблемы достаточно богат. Одни развитые страны учились на своих технологических ошибках, другие — на чужих. Не должно остаться в стороне и наше общество, переживающее период бурной экологизации. Прежде всего это относится к принятию исчерпывающих мер по исключению диоксинов из окружающей среды и, в особенности, из продуктов питания. Важны также организация Всесоюзного мониторинга — химического и токсикологического — в отношении этой технологической опасности и, что самое трудное, вооруженность соответствующими приборами существующих у нас различного рода аналитических центров. И конечно же данные о содержании диоксинов и выбросах всех наших предприятий и на их свалках должны стать обязательным элементом их технологических паспортов [563].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Chlorodioxins — origin and fate (Adv. Chem. Ser.)/Ed. E. H. Blair. Washington: Amer. Chem. Soc., 1973. V. 120. 141 p.
2. Perspective on chlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans. Conference. USA, 1973./Ed. J. A. Moore//Environ. Health Perspect. 1973. V. 5. 313 p.
3. Dioxin: toxicological and chemical aspects. Workshop. Milan, 1976./Eds F. Cattabeni, A. Cavallaro, G. Galli. N. Y.: Spectrum Publ., 1978. 222 p.
4. Esposito M. P., Tiernan T. O., Dryden F. E. Dioxins. Cincinnati: US EPA-600/72-80-197. 1980.
5. Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products./Ed. R. D. Kimbrough. Amsterdam: Elsevier, 1980. 406 p.
6. Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products./Eds R. D. Kimbrough, A. A. Jensen. Amsterdam: Elsevier, 1989.
7. Health effects of halogenated aromatic hydrocarbons/Eds W. J. Nicholson, J. A. Moore. N. Y.: Acad. Sci./Ann. N. Y. Acad. Sci. 1979. V. 320. 730 p.
8. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to man. Some fumigants, the herbicides 2,4-D and 2,4,5-T, chlorinated dibenzodioxins and miscellaneous industrial chemicals. Lyon: IARC, WHO, 1977. V. 15. 354 p.
9. Accidental exposure to dioxins — human health aspects. International Forum. Bethesda, 1981./Eds F. Coulston, F. Pocchiary. N. Y.: Acad. Press, 1983. 294 p.
10. Public health risks of the dioxins. Proc. Rockefeller university symp./Ed. W. W. Lawrence. Los Altos: W. Kaufman, 1984.
11. Biological mechanisms of dioxin action: Banbury Report 18./Eds A. Poland, R. Kimbrough. N. Y.: Cold Spring Harbor Laboratory, 1984. 500 p.
12. Chlorinated phenoxy acids and their dioxins. Mode of action, health risks and environmental effects./Ed. C. Ramel//Ecol. Bull. (Stockholm). 1978. V. 27. 302 p.
13. Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment./Eds G. Choudhary, L. H. Keith, C. Rappe. Woburn, MA: Butterworth Publ. 1983. Vol. I. 416 p.
14. Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment./Eds L. H. Keith, C. Rappe, G. Choudhary. Stoneham: Butterworth Publ., 1985. Vol. II. 547 p.

15. Chlorinated dioxins and dibenzofurans in perspective./Eds C. Rappe, G. Choudhary, L. H. Keith. Chelsea: Lewis Publ., 1986. V. III. 570 p.
16. Dioxins in the environment./Eds M. A. Kamrin, P. W. Rodgers. Washington: Hemisphere Publ., 1985. 328 p.
17. Effects of dioxins on nature and society. The experience in the USA. Seminar. Pavia, 1985.//Scientifica Acta. Università degli studi di Pavia. 1986. Vol. 1, № 2. 80 p.
18. Dioxin. Eine Technische. Analytische. Ökologische und Toxikologische Herausforderung. Kolloquium. Mannheim, 1987.//VDI Berichte 634—Dioxine. Düsseldorf: VDI Verlag, 1987. 677 S.
19. Emissions of trace organics from municipal solid waste incinerators. ISWA-WHO-DAKOFA. Specialized seminar. Copenhagen, 1987.//Waste Management and Research. 1987. V. 5. P. 203—435.
20. Solving hazardous waste problems: learning from dioxins./Ed. J. H. Exner.//Adv. Chem. Ser. Washington: Amer. Chem. Soc., 1987. V. 338. 397 p.
21. Management of accidents involving the release of dioxins and related compounds./Eds A. DiDomenico, A. E. Radwan. Roma: Istituto Superiore di Sanita, 1988. 225 p.
22. Hutzinger O., Fiedler H. Emissions of dioxins and related compounds from combustion and incineration sources. Pilot study on international information exchange on dioxins and related compounds. NATO/CCNS, 1988. № 172. 197 p.
23. Высочин В. И. Диоксин и родственные соединения. Аналитический обзор. Новосибирск: ГПИТБ СО АН СССР, 1989. 153 с.
24. Цырлов И. Б. Хлорированные диоксины: биологические и медицинские аспекты. Аналитический обзор. Новосибирск: ГПИТБ СО АН СССР, 1990. 210 с.
25. Chlorinated dioxins and related compounds. Impact on the environment. International workshop. Roma, 1980.//Eds O. Hutzinger, R. W. Frei, E. Merian, F. Pocchiari. Oxford: Pergamon Press, 1982. 658 p.
26. Human and environmental risks of chlorinated dioxins and related compounds. International Symposium. Arlington, 1981./Eds R. E. Tucker, A. L. Young, A. P. Gray. N. Y.: Plenum Press, 1983. 823 p.
27. Chlorinated dioxins and related compounds: Proc. 3-th Intern. Sympos. Salzburg, 1982./Eds O. Hutzinger, R. W. Frei, E. Merian, G. Reggiani.//Chemosphere. 1983. V. 12. № 4/5. P. 425—790.
28. Chlorinated dioxins and related compounds: Proc. 4-th Intern. Sympos. Ottawa, 1984.//Chemosphere. 1985. V. 14. № 6/7. P. 571—989.
29. Chlorinated dioxins and related compounds: Proc. 5-th Intern. Sympos. Bayreuth, 1985.//Chemosphere. 1986. V. 15. № 9—12. P. 1079—2132.
30. Chlorinated dioxins and related compounds: Proc. 6-th Intern. Sympos. Fukuoka, 1986.//Chemosphere. 1987. V. 16. № 8/9. P. 1599—2210.
31. Chlorinated dioxins and related compounds: Proc. 7-th Intern. Sympos. Las Vegas, 1987.//Chemosphere. 1989. V. 18. № 1—6. P. 1—1339.
32. Chlorinated dioxins and related compounds: Proc. 8-th Intern. Sympos. Umeå, 1988.//Chemosphere. 1989. V. 19. № 1—6. P. 1—1018.
33. Proc. Symp. Seminar on perspective research and regulatory issues, including dioxins and related compounds. Umeå, 1988./Ed. O. Hutzinger.//Chemosphere. Inf. and News Sect. 1988. V. 17. P. 1—67.
34. Chlorinated dioxins and related compounds: Abstr. of the 9-th Intern. Sympos. Toronto: Environment Ontario, 1989. 126 p.
35. Young A. L., Calcagni J. A., Thalke C. E., Tremblay J. W. The toxicology, environmental fate and human risk of herbicide Orange and its associated dioxin. Technical Report OEHL TR—78—92. USAF Occupational and Environmental Health Laboratory, Brooks Air Force Base, TX. 1978. 247 p.
36. Westing A. H. Ecological consequences of the Second Indochina War. Stockholm: Almqvist and Wiksell, 1976. 119 p.
37. Bovey R. W., Young A. L. The science of 2,4,5-T and associated phenoxy herbicides. N. Y.: Wiley, 1980. 462 p.
38. Hay A. The chemical scythe: lessons of 2,4,5-T and dioxin. N. Y.: Plenum Press, 1982. 264 p.
39. Herbicides in war. The long-term ecological and human consequences./Ed. A. H. Westing. L.: Taylor and Francis, 1984. 210 p.
40. Gough M. Dioxin, agent orange: the facts. N. Y.: Plenum Press, 1986. 289 p.
41. Agent Orange and its associated dioxin: assessment of a controversy./Eds A. L. Young, G. M. Reggiani. Amsterdam: Elsevier, 1988.
42. Review of literature on herbicides including phenoxy herbicides and associated dioxins. Nat. Techn. Inform. Serv., Dep. of Medicine and Surgery. 1981. V. 1. 300 p.; V. 2. 420 p. 1984. V. 3, 4. 410 p.
43. Pollock T. Dioxins and furans: questions and answers. Philadelphia: Academy of Natural Sciences USA, 1989.
44. Schroy J. M., Hileman F. D., Cheng S. C.//Aquatic toxicology and hazard assessment: Eight symposium. ASTM, STP 891./Eds R. C. Bahner, D. J. Hansen. Philadelphia: ASTM, 1985. P. 409.
45. Shiu W. Y., Doucette W., Gobas F. A. P. C. et al.//Environ. Sci. Technol. 1988. V. 22. P. 651.
46. Geyer H., Scheunert I., Korte F.//VDI Berichte 634—Dioxine. Düsseldorf: VDI Verlag, 1987. S. 317.
47. Firestone D.//Ecol. Bull. (Stockholm). 1978. V. 27. P. 39.
48. Crummett W. B., Townsend D. I.//Chemosphere. 1984. V. 13. P. 777.

49. Current intelligence bulletin NIOSH US Department of health and human services. 1984. № 40. 22 p.
50. Фокин А. В., Коломиец А. Ф.//Природа. 1985. № 3. С. 3.
51. Lustenhouwer J. W. A., Olie K., Hutzinger O.//Chemosphere. 1980. V. 9. P. 501.
52. Taylor M., Tiernan T. O., Garrett J. H. et al.//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment./Eds G. Choudhary, L. H. Keith, C. Rappe. Woburn, MA: Butterworth Publ., 1983. P. 125.
53. Hutzinger O., Blumich M. J., Van den Berg M., Olie K.//Chemosphere. 1985. V. 14. P. 581.
54. Tiernan T. O., Taylor M. L., Garrett J. H. et al.//Environ. Health. Perspect. 1985. V. 59. P. 145.
55. Buser H.-R.//Ibid. 1985. V. 60. P. 259.
56. Rappe C., Anderson R., Bergquist P. A. et al.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1603.
57. Neidhard H., Herrmann M.//VDI Berichte 634 — Dioxine. Düsseldorf: VDI Verlag, 1987. S. 303.
58. Ree K. C. M., Evers E. H. G., Van den Berg M.//Toxicol. Environ. Chem. 1988. V. 17. P. 171.
59. Erickson M. D.//Chemosphere. 1989. V. 19. P. 161.
60. Norris L. A.//Residue Rev. 1981. V. 80. P. 65.
61. Weerasinghe N. C. A., Gross M. L.//Dioxins in the environment/Eds M. A. Kamrin, P. W. Rodgers. Washington: Hemisphere Publ., 1985. P. 133.
62. Giuliano M., Cernuschi S.//Proc. Intern. Congress energy and material recovery from wastes. Perugia (Italy): ANDIS, 1988. № XIV. P. 1.
63. Eduljee G. H.//Chem. Brit. 1988. P. 1223.
64. Мельников Н. Н., Белан С. Р.//Хим. пром-сть. 1989. № 5. С. 328.
65. Van Berkel O. M., Olie K., Van den Berg M.//Intern. J. Environ. Anal. Chem. 1988. V. 34. P. 51.
66. Westing A. H.//Ecol. Bull. (Stockholm). 1978. V. 27. P. 285.
67. Reggiani G.//Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products./Ed. R. D. Kimbrough. Amsterdam: Elsevier, 1980. P. 303; 1989. P. 445.
68. Hutzinger O., Van den Berg M., Olie K. et al.//Dioxins in the environment./Eds M. A. Kamrin, P. W. Rodgers. Washington: Hemisphere Publ., 1985. P. 9.
69. Homberger E., Reggiani G., Sambeth J., Wipf H. K.//Ann. Occup. Hyg. 1979. V. 22. P. 327; Reggiani G.//Agent Orange and its associated dioxins: assessment of a controversy/Eds A. L. Young, G. M. Reggiani. Amsterdam: Elsevier, 1988. P. 227.
70. Yanders A. F.//Agent Orange and its associated dioxin: assessment of a controversy./Eds A. L. Young, G. M. Reggiani, Amsterdam: Elsevier, 1988. P. 207.
71. Hoffman R. E., Stehr-Green P. A.//Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products./Eds R. D. Kimbrough, A. A. Jensen. Amsterdam: Elsevier, 1989. P. 471.
72. Westing A. H.//Ecotoxicology and Climate./Eds. P. Bourdeau, J. H. Haines, W. Klein, C. R. K. Murti. N. Y.: John Wiley, 1989. P. 337.
73. Freeman R. A., Schroy J. M.//Aquatic toxicology and hazard assessment: 8-th Symposium. ASTM, STP 891./Eds R. C. Bahner, D. J. Hansen. Philadelphia: ASTM, 1985. P. 422.
74. Miller G. C., Zepp R. G.//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins./Ed. J. H. Exner. Adv. Chem. Ser. Washington: Amer. Chem. Soc., 1987. V. 338. P. 82.
75. Eitzer B. D., Hites R. A.//Environ. Sci. Technol. 1989. V. 23. P. 1396; Hites R. A.//Acc. Chem. Res. 1990. V. 23. P. 194.
76. Poland A., Greenlee W. F., Kende A. S.//Ann. N. Y. Acad. Sci. 1979. V. 320. P. 214.
77. Poland A., Knutson J. C.//Ann. Rev. Pharmacol. and Toxicol. 1982. V. 22. P. 517.
78. Reggiani G.//Chlorinated dioxins and related compounds. Impact on the environment./Eds O. Hutzinger, R. W. Frei, E. Merian, F. Pocchiari. Oxford: Pergamon Press, 1982. P. 463.
79. Reggiani G.//Regul. Toxicol. Pharmacol. 1981. V. 1. P. 211.
80. Kociba R. J., Schwetz B. A.//Assoc. Food Drug Off. Q. Bull. 1982. V. 46. P. 168; Drug Metab. Rev. 1982. V. 13. P. 387.
81. Kociba R. J.//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins./Ed. J. H. Exner. Washington: Amer. Chem. Soc. 1987. V. 338. P. 54.
82. Safe S. H.//Ann. Rev. Pharmacol. and Toxicol. 1986. V. 26. P. 371.
83. Greim H., Rozman K.//VDI Berichte 634 — Dioxins. Düsseldorf: VDI Verlag, 1987. S. 399.
84. Okey A. B.//Human and environmental chlorinated dioxins and related compounds./Eds R. E. Tucker, A. L. Young, A. P. Gray. N. Y.: Plenum Press, 1983. P. 423.
85. Okey A. B., Denison M. S., Harper P. A., Prokipcak R. D.//Microsomes and drug oxidations./Eds J. O. Miners, D. J. Birkett, R. Drew et al. N. Y.: Taylor and Francis, 1988. P. 31.
86. Neubert D., Meister R.//VDI Berichte 634 — Dioxins. Düsseldorf: VDI Verlag, 1987. S. 443.
87. Hoffman R. E., Stehr-Green P. A., Webb K. B. et al.//J. Amer. Med. Assoc. 1986. V. 255. P. 2031.
88. Hay A. W. M.//Chlorinated dioxins and related compounds. Impact on the environment./Eds O. Hutzinger, R. W. Frei, E. Merian, F. Pocchiari. Oxford: Pergamon Press, 1982. P. 589.
89. Taylor J. S.//Ann. N. Y. Acad. Sci. 1979. V. 320. P. 295.

90. *Suskind R. R., Hertzberg V. S.*//J. Amer. Med. Assoc. 1984. V. 251. P. 2372; *Suskind R. R.*//Scand. J. Work Environ. Health. 1985. V. 11. P. 165.
91. *Dunagin W. G.*//J. Amer. Acad. Dermat. 1984. V. 10. P. 688.
92. *Crow K. D.*//Trans. St. John's Derm. Soc. Lond. 1970. V. 56. P. 79; *Brit. J. Dermat.* 1970. V. 83. P. 599; *Ann. Occup. Hyg.* 1978. V. 21. P. 297.
93. *Fingerhut M. A., Sweeney M. H., Halperin W. E., Schnorr T. M.*//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins./Ed. J. H. Exner. Washington: Amer. Chem. Soc. 1987. V. 338. P. 142.
94. *Ahlborg U. G., Victorin K.*//Waste Manag. Res. 1987. V. 5. P. 203.
95. *Kuratune M.*//Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxines and related products./Eds R. D. Kimbrough, A. A. Jensen. Amsterdam: Elsevier, 1989. P. 381.
96. *Tanabe S., Kannan N., Wakimoto T., Tatsukawa R.*//Toxicol. Environ. Chem. 1989. V. 24. P. 215.
97. *Bertazzi P.-A.*//Scand. J. Work Environ. Health. 1989. V. 15. P. 85.
98. *Paustenbach D. J., Shu H. P., Murray F. J.*//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins./Ed. J. H. Exner. Adv. Chem. Ser. Washington: Amer. Chem. Soc., 1987. V. 338. P. 178.
99. *Bertazzi P.-A., Zocchetti C., Pesatori A. C. et al.*//Amer. J. Epidemiol. 1989. V. 129. P. 1187.
100. *DiDomenico A., Silano V., Viviano G., Zapponi G.*//Ecotoxicol. Environ. Safety. 1980. V. 4. P. 282; P. 298; P. 321; P. 327; P. 339; P. 346.
101. *Tiernan T. O.*//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment./Eds G. Choudhary, L. H. Keith, C. Rappe. Woburn, MA: Butterworth Publ., 1983. P. 211.
102. *Rappe C.*//Environ. Sci. Technol. 1984. V. 18. P. 78A.
103. *Harless R. L., Lewis R. C.*//Chlorinated dioxins and related compounds. Impact on the environment./Eds O. Hutzinger, R. W. Frei, E. Merian. F. Pocchiari. Oxford: Pergamon Press, 1982. P. 25.
104. *Crummett W. B., Nestruck T. J., Lamparski L. L.*//Dioxins in the environment./Eds M. A. Kamrin, P. W. Rodgers. N. Y.: Hemisphere Publ., 1985. P. 57.
105. *Crummett W. B., Lamparski L. L., Nestruck T. J.*//Toxicol. Environ. Chem. 1986. V. 12. P. 111.
106. *Cattabeni F., DiDomenico A., Merlo F.*//Ecotoxicol. Environ. Safety. 1986. V. 12. P. 35.
107. *Hagenmeier H., Brunner H., Haag R. et al.*//VDI Berichte 634—Dioxins. Düsseldorf: VDI Verlag, 1987. S. 61.
108. *Thies J., Weis H., Neupert M., Stock B.*//VDI Berichte 634—Dioxins. Düsseldorf: VDI Verlag, 1987. S. 125.
109. *Rappe C., Nygren M., Buser H.-R.*//Applications of new mass spectrometry techniques in pesticide chemistry./Ed. J. D. Rosen. N. Y.: J. Wiley, 1987. P. 60.
110. *Clement R. E., Tosine H. M.*//Mass. Spectrom. Rev. 1988. V. 7. P. 593.
111. *Gierthy J. F., Crane D.*//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in perspective./Eds C. Rappe, G. Choudhary, L. H. Keith. Chelsea: Lewis Publ., 1986. P. 269.
112. *Safe S., Mason G., Sawyer T. et al.*//Toxicol. Industr. Health. 1989. V. 5. P. 757.
113. *Stanker L. H., Watkins B., Roges N., Vanderlaan M.*//Toxicology. 1987. V. 45. P. 229.
114. *Vanderlaan M., Stanker L. H., Watkins B. E. et al.*//Environ. Toxicol. Chem. 1988. V. 7. P. 859.
115. *Sanderman W., Stockmann H., Casten R.*//Chem. Ber. 1957. B. 90. S. 690.
116. *Kimmig J., Schulz K. H.*//Naturwissenschaften. 1957. B. 44. S. 337; *Dermatologica.* 1957. B. 115. S. 540.
117. *Hoffman H. T.*//Arch. Exper. Pathol. Pharmacol. 1957. B. 232. S. 228.
118. *Oliver R. M.*//Brit. J. Ind. Med. 1975. V. 32. P. 49.
119. *McConnell E. E., Moore J. A., Haseman J. K., Harris M. W.*//Toxicol. Appl. Pharmacol. 1978. V. 44. P. 335.
120. *Katsuki S.*//Fukuoka Acta Med. 1969. V. 60. P. 403—553.
121. *Chen P. H., Gaw J. M., Wong C. K., Chen C. J.*//Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1980. V. 25. P. 325.
122. *Vos J. G., Koeman J. H., Maas H. L. et al.*//Food Cosmet. Toxicol. 1970. V. 8. P. 625.
123. *Firestone D.*//Environ. Health. Perspect. 1973. V. 5. P. 59.
124. *Milnes M. H.*//Nature. 1971. V. 232. P. 395.
125. *Schecter A.*//Chemosphere. 1983. V. 12. P. 669; 1986. V. 15. P. 1273; 1987. V. 16. P. 2155.
126. *Ramalingam B., Mazer T., Wagel D. J. et al.*//Chlorinated dioxins and dibenzofuran in perspective./Eds C. Rappe, G. Choudhary, L. H. Keith. Chelsea: Lewis Publ., 1986. P. 485.
127. *Mason G., Denomme M. A., Safe L., Safe S.*//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1729.
128. *Buser H.-R.*//Environ. Sci. Technol. 1986. V. 20. P. 404.
129. *Thoma H., Hauschultz G., Knorr E., Hutzinger O.*//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 277.
130. *Buser H.-R.*//Ibid. 1987. V. 16. P. 713.
131. *Schwind K.-H., Hosseinpour J., Thoma H.*//Ibid. 1988. V. 17. P. 1875; *Donnelly J. R., Sovocool G. W.*//Ibid. 1990. V. 20. P. 295.
132. *Buser H.-R., Kjeller L.-O., Swanson S. E., Rappe C.*//Environ. Sci. Technol. 1989. V. 23. P. 1130.
133. *Kuehl D. W., Butterworth B. C., De Vita W. M., Sauer C. P.*//Biomed. Environ. Mass. Spectr. 1987. V. 14. P. 443.
134. *Rappe C., Buser H.-R.*//Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzo-



- dioxins and related products./Ed. R. D. Kimbrough. Amsterdam: Elsevier, 1980. P. 41.
135. Sundström G.//Chlorinated dioxins and related compounds. Impact on the environment./Eds O. Hutzinger, R. W. Frei, E. Merian, F. Pocchiari. Oxford: Pergamon Press, 1982. P. 337.
  136. Baughman R. W. Tetrachlorodibenzo-*p*-dioxins in the environment. High resolution mass spectra at the picogram level. Dissertation. Harvard University. Cambridge. USA. 1974. 234 p.
  137. Buser H.-R. Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans: formation, occurrence and analysis of environmentally hazardous compounds. Dissertation. Department of organic chemistry. University of Umeå. Sweden. 1978. 98 p.
  138. Slonecker P. J. Characterization of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins. MS Thesis. Miami University. USA. 1982.
  139. Gara A. Studies of polychlorinated dibenzofurans. Dissertation. Department of organic chemistry. University of Umeå. Sweden. 1982.
  140. Czuczwa J. M. The environmental fate of combustion generated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans. Ph. D. Thesis. Indiana University. Bloomington. USA. 1984.
  141. Van den Berg M. Some pharmacokinetic aspects of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans. Dissertation. University of Amsterdam. The Netherlands. 1986. 182 p.
  142. Lindström G. Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans: analysis of and occurrence in milk. Dissertation. Department of organic chemistry. University of Umeå. Sweden. 1988. 237 p.
  143. Nygren M. Analysis of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans in human adipose tissue and blood. Dissertation. Department of organic chemistry. University of Umeå. Sweden. 1988. 54 p.
  144. Swanson S. E. Dioxin in the bleach plant. A study of the occurrence and formation of polychlorinated dibenzofurans and polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins in the chlorine bleaching of wood pulp. Thesis. Department of organic chemistry. University of Umeå. Sweden. 1988. 401 p.
  145. Ono M. Occurrence and sources of PCDDs and PCDFs in human. Ph. D. Thesis. Ehime University. Matsuyama. Japan. 1988.
  146. Tung T. T., Anh T. K., Tuyen B. Q., Tra D. X.//Vietnamese Studies. 1971. V. 29. P. 53; Tung T. T.//Chirurgie. 1973. V. 99. P. 427.
  147. Erickson J. D., Mulinare J., McClain P. W. et al.//J. Amer. Med. Assoc. 1984. V. 252. P. 903.
  148. Reggiani G.//Agent Orange and its associated dioxin: assessment of a controversy/Eds A. L. Young, G. M. Reggiani. Amsterdam: Elsevier, 1988. P. 33.
  149. Senate Standing Committee on Science and the Environment. First report. Canberra: Austral. Government Publ. Service, 1982.
  150. DiDomenico A., Merlo F., Boniforti L. et al.//Anal. Chem. 1979. V. 51. P. 735.
  151. Fanelli R., Bertoni M. P., Bonfanti M. et al.//Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1980. V. 24. P. 634.
  152. Facchetti S., Fornari A., Montagna M.//Forensic Environ. Appl. 1981. V. 1. P. 1406.
  153. Ratti S. P., Belli G., Bertazzi P. A. et al.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1765.
  154. Cerlesi S., DiDomenico A., Ratti S.//Ibid. 1989. V. 18. P. 989.
  155. Merlo F., Puntoni R., Cerlesi S. et al.//Ibid. 1989. V. 18. P. 913.
  156. Cerlesi S., DiDomenico A., Ratti S.//Abstracts of 8-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Umeå, 1988. Report ENV 15.
  157. Patterson D. G., Needman L. L., Pirkle J. L. et al.//Arch. Environ. Contam. Toxicol. 1988. V. 17. P. 139.
  158. Patterson D. G., Fingerhut M. A., Roberts D. W. et al.//Amer. J. Ind. Med. 1989. V. 16. P. 135.
  159. Romkes M., Piskorska-Pliszczyńska J., Keys B. et al.//Cancer Research. 1987. V. 47. P. 5108.
  160. Astroff B., Zacharewski T., Safe S. et al.//Mol. Pharmacol. 1988. V. 33. P. 231.
  161. Rizzardini M., Romano M., Turci F. et al.//Chemosphere. 1983. V. 12. P. 559.
  162. Pleuess N., Poiger H., Schlatter Ch., Buser H.-R.//Xenobiotica. 1987. V. 17. P. 209.
  163. Van den Berg M., De Jong J., Eckart P., Van der Wielen F. W. M.//Fundam. Appl. Toxicol. 1989. V. 12. P. 738.
  164. Van den Berg M., Van Wijnen J., Wever H., Seinen W.//Toxicology. 1989. V. 55. P. 173.
  165. Isense A. R., Jones G. E.//Environ. Sci. Technol. 1975. V. 9. P. 668.
  166. Jackson D. R., Roulier M. H., Grotta H. M. et al.//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in perspective./Eds C. Rappe, G. Choudhary, L. H. Keith. Chelsea: Lewis Publ. 1986. P. 185.
  167. Palauskis J., Harwood J. J., Clevenger T. E. et al.//Ibid. P. 211.
  168. Puri R. K., Kapila S., Ozario C. et al.//Abstracts of the 9-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Toronto: Environment Ontario, 1989. Report FTE 03.
  169. Adams W. J., Blaine K. M.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1397.
  170. Lodge K. B.//Ibid. 1989. V. 18. P. 933.
  171. Friesen K. J., Vilk J., Wang P.-L. et al.//Abstracts of the 9-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Toronto: Environment Ontario, 1989. Report FTE 06.
  172. Eitzer B. D., Hites R. A.//Intern. J. Environ. Anal. Chem. 1986. V. 27. P. 215.

173. Rappe C., Marklund S., Kjeller L.-O., Lindskog A.//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 1283.
174. Freeman R. A., Schroy J. M.//Ibid. 1985. V. 14. P. 873.
175. Mackay D., Paterson S., Cheung B.//Ibid. 1985. V. 14. P. 859.
176. Palausky J., Kapila S., Manahan S. E. et al.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1389.
177. Freeman R. A., Schroy J. M.//Environ. Progress. 1986. V. 5. P. 28.
178. Burkhard L. P., Kuehl D. W.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 163.
179. Walters R. W., Tarleton A. L.//Abstracts of the 9-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Toronto: Environmental Ontario, 1989. Report FTE 07.
180. Landrum P. F., Nihart S. R., Eadie B. J., Gardner W. S.//Environ Sci. Technol. 1984. V. 18. P. 187.
181. Mc Carthy J. F., Jimenez B. D., Barbee T.//Aquat. Toxicol. 1985. V. 7. P. 15.
182. Mc Carthy J. F., Jimenez B. D.//Environ. Toxicol. Chem. 1985. V. 4. P. 511.
183. Servos M. R., Muir D. C. G., Webster G. R. B.//Aquatic. Toxicol. 1989. V. 14. P. 169.
184. Neely W. B., Branson D. R., Blau G. E.//Environ. Sci. Technol. 1974. V. 8. P. 1113.
185. Vieth G. D., DeFoe D. L., Bergstedt B. V.//J. Fish. Res. Bd. Can. 1979. V. 36. P. 1040.
186. Bruggeman W. A., Opperhuizen A., Wijbenga A., Hutzinger O.//Toxicol. Environ. Chem. 1984. V. 7. P. 173.
187. Branson D. R., Takahashi I. T., Parker W. M., Blau G. E.//Environ. Toxicol. Chem. 1985. V. 4. P. 779.
188. Adams W. J., DeGraeve G. M., Sabourin T. D. et al.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1503.
189. Geyer H. J., Scheunert I., Filser J. G., Korte F.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1495.
190. Mehrle P. M., Buckler D. R., Little E. E. et al.//Environ. Toxicol. Chem. 1988. V. 7. P. 47.
191. Oehme M., Fürst P., Krüger C. et al.//Chemosphere. 1988. V. 17. P. 1291.
192. Umbreit T. H., Hesse E. J., Gallo M. A.//Solving hazardous waste problem: learning from dioxins (Adv. Chem. Ser.)/Ed. J. H. Exner. Washington: Amer. Chem. Soc., 1987. V. 338. P. 131.
193. Facchetti S., Balasso A., Fichtner C. et al.//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in perspective/Eds C. Rappe, G. Choudhary, L. H. Keith. Chelsea: Lewis Publ., 1986. P. 225.
194. Reischl A., Reissinger M., Thoma H., Hutzinger O.//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 561.
195. Opperhuizen A., Sijm D. T. H. M.//Environ. Toxicol. Chem. 1990. V. 9. P. 175.
196. Crummett W. B., Stehl R. H.//Environ. Health Perspect. 1973. V. 5. P. 15.
197. Friesen K. J., Vilk J., Muir D. C. G.//Chemosphere. 1990. V. 20. P. 27.
198. Aniline O.//Chlordioxins—origin and fate (Adv. Chem. Ser.)/Ed. E. H. Blair. Washington: Amer. Chem. Soc., 1973. V. 120. P. 126.
199. Karickhoff S. W., Brown D. S., Scott T. A., Trudy A.//Water Res. 1979. V. 13. P. 241.
200. Hassett J. J., Means J. C., Banwart W. L. et al.//J. Environ. Qual. 1980. V. 9. P. 184.
201. Crosby D. G., Moilanen K. W., Wong A. S.//Environ. Health Perspect. 1973. V. 5. P. 259.
202. Young A. L.//Human and environmental risks of chlorinated dioxins and related compounds./Eds R. E. Tucker, A. L. Young, A. P. Gray. N. Y.: Plenum Press, 1983. P. 173.
203. Емельянов В. И.//Химическая энциклопедия. М.: Советская энциклопедия, 1990. Т. 2. С. 73.
204. Kapula S., Yanders A. F., Ozario C. E. et al.//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 1297.
205. Hütter R., Philippi M.//Technological response to chemical pollutions. Ufficio Speciale di Seveso della Regione Lombardia. Seregno (Milan): Centro Stampa Litho Gamas, 1985. P. 217.
206. Miller G. C., Hebert V. R., Müllle M. J. et al.//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 1265.
207. Ryan J. J., Lizotte R., Panopio L. G. et al.//Ibid. 1989. V. 18. P. 149.
208. Stehl R. H., Lamparski L. L.//Science. 1977. V. 197. P. 1008.
209. Karasek F. W., Viau A. C.//J. Chromatogr. 1983. V. 265. P. 79.
210. Thoma H., Rist S., Hauschulz G., Hutzinger O.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 649.
211. Drechsler W. D.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1529.
212. Buser H.-R.//Ibid. 1988. V. 17. P. 889.
213. Neupert M., Grupe A., Weis H.//Ibid. 1988. V. 17. P. 1089.
214. Choudhry G. G., Webster G. R. B., Hutzinger O.//Toxicol. Environ. Chem. 1988. V. 17. P. 267.
215. Pohland A. E., Yang G. C.//J. Agr. Food Chem. 1972. V. 20. P. 1093.
216. Kende A. S., Wade J. J., Ridge D., Poland A.//J. Org. Chem. 1974. V. 39. P. 931.
217. Mazer T., Hileman F., Noble R. W., Brooks J.//Anal. Chem. 1983. V. 55. P. 104.
218. Bell R. A., Gara A.//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment./Eds L. H. Keith, C. Rappe, G. Choudhary. Stoneham, MA: Butterworth Publ., 1985. P. 3.
219. Taylor M. L., Tiernan T. O., Ramalingam B. et al.//Ibid. P. 17.
220. Safe S. H., Safe L. M.//J. Agr. Food Chem. 1984. V. 32. P. 68.
221. Hutzinger O., Dümmler R., Lenoir D. et al.//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 1235.
222. Barnhart E. P., Patterson D. G., Ashley D. L. et al.//Ibid. 1987. V. 16. P. 2057.
223. Clement R. E., Alfieri A., Bobbi B.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1947.

224. Barnhart E. R., Patterson D. G., Ashley D. L. et al.//Anal. Chem. 1987. V. 59. P. 2248.
225. Buser H.-R., Rappe C.//Ibid. 1980. V. 52. P. 2257; 1984. V. 56. P. 442.
226. Barnhart E. R., Patterson D. G., Tanaka N., Araki M.//J. Chromatogr. 1988. V. 445. P. 145.
227. Laramée J. A., Arbogast B. C., Deinzer M. L.//Anal. Chem. 1988. V. 60. P. 1937.
228. Gelbaum L. T., Patterson D. G., Ashley D. L., Groce D. F.//Chemosphere. 1988. V. 17. P. 551.
229. Ashley D. L., Reddy V. V., Patterson D. G.//Magn. Reson. Chem. 1989. V. 27. P. 117.
230. Ashley D. L., Barnhart E. R., Patterson D. G., Hill R. H.//Anal. Chem. 1988. V. 60. P. 15.
231. Baldo M., Jrgolic K. J., Nicolini M. et al.//J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1983. V. 79. P. 1633.
232. Boule P., Hutzinger O.//Toxicol. Environ. Chem. 1987. V. 13. P. 229.
233. Grainger J., Reddy V. V., Patterson D. G.//Appl. Spectrosc. 1988. V. 42. P. 800.
234. Dostovalova V. I., Fedorov L. A.//Abstracts of the 10-th Intern. Conf. on chlorinated dioxins and related compound. Bayreuth, FRG. 1990. V. 2. P. 125.
235. Cantrell J. S., Webb N. C., Mabis A. J.//Acta Crystallogr. B. 1969. V. 25. P. 150.
236. Boer F. P., Neuman M. A., Von Remoortere F. P. et al.//Adv. Chem. Ser. 1973. V. 120. P. 14.
237. McKinney J. D., Fawkes J., Jordan S. et al.//Environ. Health. Perspect. 1985. V. 61. P. 41.
238. Hutzinger O., Fiedler H.//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 23.
239. Czuczwa J. W., Hites R. A.//Environ. Sci. Technol. 1986. V. 18. P. 444; Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1417.
240. Schecter A., Dokin A., Weerasinghe N. C. A. et al.//Ibid. 1988. V. 17. P. 627.
241. Bumb R. R., Crummett W. B., Cutie S. S. et al.//Science 1980. V. 210. P. 385.
242. Heindl A., Hutzinger O.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 2001.
243. Cochran W. P., Singh J., Miles W. et al.//Chlorinated dioxins and related compounds. Impact on the environment/Eds O. Hutzinger, R. W. Frei, E. Merian, F. Pocchiari. Oxford, UK: Pergamon Press, 1982. P. 209.
244. O'Malley M. A., Carpenter A. V., Sweeney M. H. et al.//Amer. J. Ind. Med. 1990. V. 17. P. 411.
245. Sandermann W.//Naturwissenschaften. 1974. B. 61. S. 207.
246. Choudhary G. G., Olie K., Hutzinger O.//Chlorinated dioxins and related compounds. Impact on the environment/Eds O. Hutzinger, R. W. Frei, E. Merian, F. Pocchiari. Oxford, UK: Pergamon Press, 1982. P. 275.
247. Beck H., Eckart K., Mathar W., Wittkowski R.//Chemosphere. 1988. V. 17. P. 51.
248. Swanson S. E., Rappe C., Malström J., Kringstad K. P.//Ibid. 1988. V. 17. P. 681.
249. Amendola G., Barna D., Blosser R. et al.//Ibid. 1989. V. 18. P. 1181.
250. Kitunen V. H., Salkinoja-Salonen M. S.//Ibid. 1989. V. 19. P. 721.
251. Gillespie W. J., Whittemore R. C., La Fleur L. E.//Abstracts of 8-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Umeå, 1988. Report SOU 04.
252. Olie K., Vermeulen P. L., Hutzinger O.//Chemosphere. 1977. V. 6. P. 455.
253. Tosine H. M., Clement R. E., Ozvacic V., Wong G.//Ibid. 1985. V. 14. P. 821.
254. Hay D. J., Finkelstein A., Klicius R.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1201.
255. Hay D. J., Finkelstein A., Klicius R., Bridle T.//Ibid. 1987. V. 16. P. 1923.
256. Jones K. H., Walsh J., Alston D., Weston R. F.//Ibid. 1987. V. 16. P. 2183.
257. Klicius R., Hay D. J., Finkelstein A., Marentelle L.//Waste Manag. Res. 1987. V. 5. P. 301.
258. Cox E. A., Finnecy E. E.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1543.
259. Woodfield M. J., Bushby B., Scott D., Webb K.//Waste Manag. Res. 1987. V. 5. P. 410.
260. Buser H.-R., Bosshardt H. R., Rappe C.//Chemosphere. 1978. V. 7. P. 165 and 419.
261. Marklund S., Kjeller L.-O., Hansson M. et al.//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in perspective/Eds C. Rappe, G. G. Choudhary. L. H. Keith. Chelsea, MI: Lewis Publ., 1986. P. 79.
262. Öberg T., Bergström J.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 2045.
263. Åslander O., Modig S.//Ibid. 1987. V. 16. P. 1911.
264. Rappe C., Marklund S., Kjeller L.-O., Tysklind M.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1213.
265. Brocco D., Cecinato A., Liberti A., Possanzini M.//Utilizzazione energetica dei rifiuti solidi, C. N. R.: Atti seconda Seminario PFE I. Padova. PEG Milan. 1980. P. 174—182.
266. Cavallaro A., Adamoli P., Bandi G. et al.//Boll. Chim. Un. Ital. Lab. Prov. 1981. V. 32. P. 237.
267. Benfenati E., Pastorelli R., Castelli M. G. et al.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 557.
268. Magagnoli A., Boschi G.//Waste Manag. Res. 1987. V. 5. P. 414.
269. Hagenmaier H., Brunner H., Haag R., Berchtold A.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1421.
270. Hagenmaier H., Kraft M., Brunner H., Haag R.//Environ. Sci. Technol. 1987. V. 21. P. 1080.
271. Thoma H., Hauschulz G., Hutzinger O.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 297 and 1579; Greim H.//Ibid. 1990. V. 20. P. 317.
272. Gonnord M. F., Karasek F. W., Finet C.//T. S. M. L'eau. 1985. V. 80. P. 211; 1986. V. 81. P. 25.
273. De Fré R., Rymen T., Peperstraete H. et al.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1255.
274. Wakimoto T., Tatsukawa R.//Environ. Health Perspect. 1985. V. 59. P. 159.

275. Hiraoka M., Takizawa Y., Masuda Y. et al.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1901.
276. Asada S., Matsushita H., Morita M., Hamada Y.//Ibid. 1987. V. 16. P. 1907.
277. Morita M., Yasuhara A., Ito H.//Ibid. 1987. V. 16. P. 1959.
278. Tanaka M., Takeshita R.//Ibid. 1987. V. 16. P. 1865.
279. Scheidl K., Kuna R.-P., Wurst F.//Ibid. 1985. V. 14. P. 913.
280. Carlé J. S.//Proc. 5th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Bayreuth, FRG. 1985. Report № 24.
281. Bendixen E. L., Nielsen P. R.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1943.
282. Benestad Ch., Oehme M.//Waste Manag. Res. 1987. V. 5. P. 407.
283. Tong H. Y., Karasek F. W.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1219.
284. Öberg T., Bergström J.//Ibid. 1986. V. 15. P. 2041.
285. Blum A., Ames B. N.//Science. 1977. V. 195. P. 17.
286. Hutzinger O., Thoma H.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1877.
287. Sovocool G. W., Donnelly J. R., Munslow W. D. et al.//Ibid. 1989. V. 18. P. 193.
288. Harless R. L., Lewis R. G., McDaniel D. D., Dupuy H. E.//Ibid. 1989. V. 18. P. 201.
289. Dickson L. C., Karasek F. W.//J. Chromatogr. 1987. V. 389. P. 127; Science. 1987. V. 237. P. 754.
290. Nestrick T., Lamparski L. L., Crummett W. B.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 777.
291. Oehme M., Manø S., Bjerke B.//Ibid. 1989. V. 18. P. 1379.
292. Antonsson A.-B., Runmark B., Kjeller L.-O.//Abstracts of 8-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Umeå, 1988. Report SOU 19.
293. Thoma H.//Chemosphere. 1988. V. 17. P. 1369.
294. Bowes G. W., Mulvihill M. Y., Simoneit B. R. et al.//Nature. 1975. V. 256. P. 305.
295. Jansson B., Sundström G.//Chlorinated dioxins and related compounds. Impact on the environment/Eds O. Hutzinger, R. W. Frei, E. Merian, F. Pocchiari. Oxford, UK: Pergamon Press, 1982. P. 201.
296. Rappe C., Kjeller L.-O., Marklund S., Nygren M.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1291.
297. Nagayama J., Kuratsune M., Masuda Y.//Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1976. V. 15. P. 9.
298. Rappe C., Marklund S., Kjeller L.-O. et al.//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment/Eds L. H. Keith, C. Rappe, G. Choudhary. Stoneham, MA: Butterworth Publ., 1985. P. 401.
299. Müller M. D., Buser H.-R.//Environ. Sci. Technol. 1986. V. 20. P. 1151.
300. Ballschmiter K., Buchart H., Niemczyk R. et al.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 901.
301. Marklund S., Rappe C., Tyskind M., Egeback K. E.//Ibid. 1987. V. 16. P. 29.
302. Haglund P., Egeback K.-E., Jansson B.//Ibid. 1988. V. 17. P. 2129.
303. Bingham A. G., Edmunds C. J., Graham B. W. L., Jones M. T.//Ibid. 1989. V. 19. P. 669.
304. Rappe C., Kjeller L.-O.//Ibid. 1987. V. 16. P. 1775.
305. «Правда». № 120. 30 апреля 1990 г.
306. Adams R. E., Thomason M. M., Strother D. L. et al.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1113.
307. Morrison A. B.//Dioxins in the environment/Eds M. A. Kamrin, P. W. Rodgers. N. Y.: Hemisphere Publ., 1985. P. 39.
308. Smith R. M., O'Keefe P. W., Aldous K. M. et al.//Environ. Sci. Technol. 1983. V. 17. P. 6.
309. Exner J. H.//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins (Adv. Chem. Ser.)/Ed. J. H. Exner. Washington: Amer. Chem. Soc., 1987. V. 338. P. 1.
310. Casanova J. N., Oljebuttel R. F.//Ibid. P. 229.
311. Sievers S.//Abstracts of 8-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Umeå, 1988. Report SOU 17.
312. Heida H., Olie K.//Chemosphere. 1985. V. 14. P. 919.
313. Heida H.//Ibid. 1983. V. 12. P. 503; 1986. V. 15. P. 1557; 1989. V. 18. P. 1155.
314. Viveen B.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1567.
315. Rappe C.//Ecol. Bull. (Stockholm). 1978. V. 27. P. 28.
316. Schwetz B. A., Norris J. M., Sparschu G. L. et al.//Environ. Health Perspect. 1973. V. 5. P. 87.
317. Poland A., Glover E., Kende A. S.//J. Biol. Chem. 1976. V. 251. P. 4936.
318. Wisk J. D., Cooper K. R.//Chemosphere. 1990. V. 20. P. 361.
319. Kociba R. J., Cabey O.//Ibid. 1985. V. 14. P. 649.
320. Neal R. A.//Environ. Health Perspect. 1985. V. 60. P. 41.
321. Van der Berg M., Heeremans C., Meerman L. et al.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1477.
322. Mason G., Denomme M. A., Safe L., Safe S.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1729.
323. Kociba R. J., Keyes D. G., Beyer J. E. et al.//Ann. N. Y. Acad. Sci. 1979. V. 320. P. 397.
324. Garattini S., Vecchi A., Sironi M., Mantovani A.//Chlorinated dioxins and related compounds. Impact on the environment/Eds O. Hutzinger, R. W. Frei, E. Merian, F. Pocchiari. Oxford: Pergamon Press, 1982. P. 403.
325. Dean J. H., Lauer L. D.//Public health risks of the dioxins/Ed. W. W. Lawrance. Los Altos: W. Kaufman, 1984. P. 275.
326. Donnelly J. R., Dupuy E. A., McDaniel D. D. et al.//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment/Eds L. H. Keith, C. Rappe, G. Choudhary. Stoneham, MA: Butterworth Publ., 1985. P. 339.
327. Benschop H. P., De Jong L. P. A.//Accounts Chem. Res. 1988. V. 21. P. 368.
328. Справочник по пестицидам/Под ред. А. В. Павлова. Киев: Урсжай, 1986. 432 с.

329. McKinney J., McConnell E.//Chlorinated dioxins and related compounds. Impact on the environment./Eds O. Hutzinger, R. W. Frei, E. Merian, F. Pocchiari. Oxford, UK: Pergamon Press, 1982. P. 367.
330. Bickel M. H., Mühlebach S.//Ibid. P. 303.
331. Ryan J. J., Schecter A., Lizotte R. et al.//Chemosphere. 1985. V. 14. P. 929.
332. Ryan J. J.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1585.
333. Rappe C., Nygren M., Lindström G., Hansson M.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1635.
334. Connett P., Webster T.//Ibid. 1987. V. 16. P. 2079.
335. Stehr-Green P. A., Naylor P. H., Hoffman R. E.//J. Toxicol. Environ. Health. 1989. V. 28. P. 285.
336. Poiger H., Schlatter C.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1489.
337. Pirkle J. L., Wolfe W. H., Patterson D. J. et al.//J. Toxicol. Environ. Health. 1989. V. 27. P. 165.
338. Jones D., Safe S., Morcom E. et al.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1743.
339. Ryan J. J., Masuda Y.//Abstracts of the 9-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Toronto: Environmental Ontario. 1989. Report TOX 06.
340. Gillner M., Fernström B., Gustafsson J. A. et al.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1673.
341. Matsumura F., Madhukar B. V., Bombick D. W., Brewster D. W.//Biological mechanisms of dioxin action. Banbury Report 18./Eds A. Poland, R. D. Kimbrough. N. Y.: Cold Spring Harbor Laboratory, 1984. P. 267.
342. Matsumura F.//Dioxins in the environment./Eds M. A. Kamrin, P. W. Rodgers. Washington: Hemisphere Publ. 1985. P. 261.
343. Pohjavirta R., Juvonen R., Käpenlampi S. et al.//Toxicol. Appl. Pharmacol. 1988. V. 92. P. 131.
344. Umbreit T. H., Gallo M. A.//Toxicol. Letters. 1988. V. 42. P. 5.
345. Poiger H., Buser H.-R.//Biological mechanisms of dioxin action. Banbury Report 18./Eds A. Poland, R. D. Kimbrough. N. Y.: Cold Spring Harbor Laboratory. 1984. P. 39.
346. Mason G., Safe S.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 2081.
347. Bellin J. S., Barnes D. G.//Toxicol. Ind. Health. 1985. V. 1. P. 235.
348. Eadon G., Aldons K., Hilker D. et al.//Memo from center for laboratories and research. N. Y. State Department of Health. Albany. N. Y., 1983.
349. Barnes D. G., Bellin J., Cleverly D.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1895.
350. Safe S.//Ibid. 1987. V. 16. P. 791.
351. Safe S., Mason G., Farrell K. et al.//Ibid. 1987. V. 16. P. 1723.
352. Chlorinated dioxins and chlorinated dibenzofurans. Ambient air guideline. Health studies service. Ministry of Labour. Ontario Government, 1982. December 16.
353. Environmental pollution due to dioxins and furans from chemical rubbish incineration plants. Swiss Government (Bundesamt für Umweltschutz, Bern). 1982. Schriftenreihe Umweltschutz, N 5.
354. Interim evaluation of health risks associated with emissions of Cl<sub>4</sub>-dioxins from municipal waste resource recovery facilities. US EPA. Office of the Administrator. 1981, November 1981.
355. Ahlborg U. G., Hakansson H., Hamberg A., Wearn F.//Statens Miljömedicinska Laboratorium, Stockholm. Miljö rapport 1988.
356. Sawyer T. W., Safe S.//Chemosphere. 1985. V. 14. P. 79.
357. Opperhuizen A., Van der Naald W. G. H., Gobas F. A. P. C., Hutzinger O.//Methods for assessing the effects of mixtures of chemicals./Eds V. B. Vouk, G. C. Butler, A. C. Upton et al. SCOPE, 1987. P. 611.
358. Ahlborg U. G., Waern F., Hakansson H.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1701.
359. Sachstand Dioxine. Stand November 1984 (Umweltbundesamt und Bundesgesundheitsamt, Ed.). Berlin: Erich Schmidt Verlag, 1985.
360. Olson J. R., Bellin J. S., Barnes D. G.//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 371.
361. May G.//Brit. J. Industr. Med. 1973. V. 30. P. 276.
362. McNulty W. P.//Public health risks of the dioxins./Ed. Lawrence W. W., Los Altos: W. Kaufman, 1984. P. 245.
363. Mc Connell E. E.//Dioxins in the environment./Eds M. A. Kamrin, P. W. Rodgers. Washington: Hemisphere Publ., 1985. P. 225.
364. Stehr-Green P., Hoffman R., Webb K. et al.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 2089.
365. Goldmann P.//Hautarzt. 1973. V. 24. P. 149.
366. Thiess A. F., Fentzel-Beyme R., Link R.//Amer. J. Industr. Med. 1982. V. 3. P. 179.
367. Jürgens H.-J., Roth R.//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins./Ed. J. H. Exner. Adv. Chem. Ser. Washington: Amer. Chem. Soc., 1987. V. 338. P. 221.
368. Schecter A., Ryan J. J.//Chemosphere. 1988. V. 17. P. 915.
369. Patterson D. G., Hoffman R. E., Needham L. L. et al.//J. Amer. Med. Assoc. 1986. V. 256. P. 2683.
370. Andrews J. S., Garrett W. A., Patterson D. G. et al.//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 499.
371. Weerasinghe N. C. A., Schecter A. J., Pan J. C. et al.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1787.
372. Schecter A. J., Constable J. D., Arghistani S. et al.//Ibid. 1987. V. 16. P. 1997.
373. Schecter A. J., Constable J. D., Bangert J. V. et al.//Ibid. 1989. V. 18. P. 431.
374. Assenato G., Cervino D., Emmett E. A. et al.//Amer. J. Ind. Med. 1989. V. 16. P. 119.
375. Dugois P., Colomb L.//J. Méd. Lyon. 1957. V. 38. P. 899.
376. Miura H., Omori H., Shibae M.//Jap. J. Industr. Health. 1974. V. 16. P. 575.
377. Ryan J. J., Schecter A. J., Masuda Y., Kikuchi M.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 2017.

378. *Dalderup L. M., Zellenrath D.*//Lancet. 1983. V. 2. P. 1134.
379. *Axelsson O., Sundell L.*//Work Environ. Health. 1974. V. 11. P. 21.
380. *Axelsson O., Sundell L., Andersson K. et al.*//Scand. J. Work Environ. Health. 1980. V. 6. P. 73.
381. *Lynge E.*//Brit. J. Cancer. 1985. V. 52. P. 259.
382. *Riihimäki V., Asp S., Hernberg S.*//Scand. J. Work Environm. Health. 1982. V. 8. P. 37.
383. *Smith A. H., Fisher D. O., Giles H. J., Pearce N.*//Arch. Environ. Health. 1982. V. 37. P. 197.
384. *Smith A. H., Pearce N., Fisher D. O. et al.*//JNCI. 1984. V. 73. P. 1111.
385. *Thomas H. F.*//Lancet. 1980. V. 2. P. 214.
386. *Jirásek L., Kalenský J., Kubek K. et al.*//Čsika Derm. 1974. V. 49. P. 145.
387. *Jirásek L., Kalenský J., Kubek K. et al.*//Hautarzt. 1976. V. 27. P. 328.
388. *Pazderova-Vejlupková J., Němcova M., Picková J. et al.*//Arch. Environ. Health. 1981. V. 36. P. 5.
389. *Фельдман И. Е.*//Гигиена труда и охрана здоровья рабочих в нефтяной и нефтехим. пром-сти. 1963. Т. 2. С. 273.
390. *Фельдман И. Е.*//Гигиена производства и окружающ. среды, охрана здоровья в нефтегазодобыв. и нефтехим. промышл. Уфа, 1987. С. 95.
391. *Бикбулатова Л. И., Телегина К. А.*//Гигиена труда и охрана здоровья рабочих в нефтяной и нефтехим. пром-сти. 1968. Т. 4. С. 215.
392. *Телегина К. А., Бикбулатова Л. И.*//Вестник дерматол. венерол. 1970. № 3. С. 35.
393. *Бикбулатова Л. А.* Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Уфа, 1974. 34 с.
394. *Moses M., Libis R., Grow K. D. et al.*//Amer. J. Ind. Med. 1984. V. 5. P. 161.
395. *May G.*//Brit. J. Ind. Med. 1982. V. 39. P. 128.
396. *Beck H., Eckart K., Mathar W., Wittkowski R.*//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 507.
397. *Tong H. Y., Gross M. L., Monson S. J.*//Ibid. 1989. V. 18. P. 469.
398. *Schecter A. J., Ryan J. J., Constable J. D.*//Ibid. 1986. V. 15. P. 1613.
399. RIVM — rapport. Doc/LCM 300/292. 1982.
400. *Birmingham B., Clement R., Harding D. et al.*//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1835.
401. *Bergvall G.*//Waste Manag. Res. 1987. V. 5. P. 403.
402. *Polis H. P.*//RIZA (The Netherland). Doc. N 88,004. March 1988.
403. US EPA Final Report EPA-600/8-84-014F. Cincinnati, Ohio: US EPA Office of Environmental Assessment, 1985.
404. *Schmidt E.* Report on dioxins. West. Berlin: Verlag Federal Environ. Agency, 1984.
405. *Preuss P. W., Farland W. H., Barnes D. G.*//Abstracts of 8-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Umeå, 1988. Report RISK 06.
406. *Ono M., Kashima Y., Wakimoto T., Tatsukawa R.*//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1823.
407. *Czeskleba-Dupont R.*//Ibid. 1987. V. 16. P. 2141.
408. *Leung H.-W., Murray F. J., Paustenbach D. J.*//Amer. Ind. Hyg. Assoc. J. 1988. V. 49. P. 466.
409. *Baughman R., Meselson M.*//Chlorodioxins — origin and fate (Adv. Chem. Ser.)/Ed. E. H. Blair. Washington: Amer. Chem. Soc., 1973. V. 120. P. 92.
410. *Lamparski L. L., Nestrick T. J.*//Anal. Chem. 1980. V. 52. P. 2045.
411. *Cavallaro A., Bartolozzi G., Carreri D. et al.*//Chemosphere. 1980. V. 9. P. 623.
412. *Mitchum R. K., Korfmacher W. A., Moler G. F.*//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment./Eds G. Choudhary, L. H. Keith, C. Rappe. Woburn, MA: Butterworth Publ., 1983. V. 1. P. 273.
413. *Smith L. M., Stalling D. L., Johnston J. L.*//Anal. Chem. 1984. V. 56. P. 1830.
414. *Lawrence J., Onuska F., Wilkinson R., Afghan B. K.*//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1085.
415. *Oehme M., Manø S., Mikalsen A.*//Ibid. 1986. V. 15. P. 607.
416. *Heath R. G., Harless R. L., Gross M. L. et al.*//Anal. Chem. 1986. V. 58. P. 463.
417. *Le Bel G. L., Williams D. T., Ryan J. J., Lau B. P.-Y.*//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in perspective/Eds C. Rappe, G. Choudhary, L. H. Keith. Chelsea: Lewis Publ., 1986. P. 329.
418. *Buser H.-R.*//Anal. Chem. 1986. V. 58. P. 2913.
419. *Albro P. W., Crummett W. B., Dupuy A. E. et al.*//Ibid. 1985. V. 57. P. 2717.
420. *Fehringer N. V., Walters S. M., Niemann R. A.*//J. Assoc. Off. Anal. Chem. 1989. V. 72. P. 394.
421. *Liem A. K. D., van Laar A., Kleinveld A. H. et al.*//Chemosphere. 1989. V. 19. P. 75.
422. *Addis G., Guertin J., Pellizzari E. et al.*//Ibid. 1989. V. 19. P. 97.
423. *Rappe C., Kjeller L.-O., Bruckmann P., Hackhe K.*//Ibid. 1988. V. 17. P. 3.
424. *Stanley J. S., Sack T. M., Tondeur Y., Bechert W. F.*//Biomed. Environ. Mass. Spectrom. 1988. V. 17. P. 27.
425. *Ozario C., Meadows J., Kapila S. et al.*//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 69.
426. *Lamparski L. L., Nestrick T. J.*//Ibid. 1989. V. 19. P. 27.
427. *Lamparski L. L., Nestrick T. J.*//Ibid. 1989. V. 19. P. 1165.
428. *Nestrick T. Y., Lamparski L. L.*//Ibid. 1989. V. 19. P. 1179.
429. *Clement R. E., Lennox S. A.*//Ibid. 1986. V. 15. P. 1941.
430. *Mahle N. H., Lamparski L. L., Nestrick T. J.*//Ibid. 1989. V. 18. P. 2257.
431. *Harden L. A., Garrett J. H., Solch J. G. et al.*//Ibid. 1989. V. 18. P. 85.
432. *Tiernan T. O., Garrett J. H., Solch J. G. et al.*//Ibid. 1989. V. 18. P. 93.
433. *Berlincioni M., DiDomenico A., Fanelli R. et al.*//Ibid. 1989. V. 19. P. 501.

434. *Fraïsse D., Gonnord M. F., Becchi M.*//Rapid Commun. Mass Spectrom. 1989. V. 3. P. 79.
435. *Tashiro C., Clement R., Szakolcai A., Chan W.*//Chemosphere. 1989. V. 19. P. 1.
436. *Lao R. C., Tardif M., Li K. et al.*//Abstracts of 8-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Umea. 1988. Report ANA 02.
437. *O'Keefe P. W., Smith R. M., Hilker D. R. et al.*//Chlorinated dioxins in the total environment./Eds L. H. Keith, C. Rappe, G. Choudhary. Stoneham: Butterworth Publ. 1985. V. II. P. 111.
438. *Wegman R. C. C., Freudenthal J., DeKorte G. A. L. et al.*//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1107.
439. *Tong H. Y., Karasek F. W.*//Ibid. 1986. V. 15. P. 1141.
440. *Onuska F. I., Terry K. A.*//J. High Resol. Chromatogr. 1989. V. 12. P. 357.
441. *Weerasinghe N. C. A., Meehan J. L., Gross M. L., Harless R. L.*//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment./Eds L. H. Keith, C. Rappe, G. Choudhary. Stoneham: Butterworth Publ. 1985. V. II. P. 425.
442. *Korfmacher W. A., Rushing L. G., Nestricks D. M. et al.*//J. High Resol. Chrom. Chrom. Commun. 1985. V. 8. P. 12.
443. *Ozvacic V.*//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1173.
444. *Hagenmaier H., Kraft M., Jager W. et al.*//Ibid. 1986. V. 15. P. 1187.
445. *Smith R. M., O'Keefe P. W., Hilker D. R. et al.*//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in perspective./Eds C. Rappe, G. Choudhary, L. H. Keith. Chelsea: Lewis Publ., 1986. V. III. P. 93.
446. *Wagel D. J., Tiernan T. O., Taylor M. L. et al.*//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 177.
447. *Munder A., Buchert H., Niemczyk R. et al.*//F. Ztschr. Anal. Chem. 1987. B. 328. S. 639.
448. *Wakimoto T., Kannan N., Ono M. et al.*//Chemosphere. 1988. V. 17. P. 743.
449. *Stanley J. S., Going J. E., Redford D. P. et al.*//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment./Eds L. H. Keith, C. Rappe, G. Choudhary. Stoneham: Butterworth Publ. 1985. V. II. P. 181.
450. *Fürst P., Meemken H.-A., Groebel W.*//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1977.
451. *Swerev M., Ballschmiter K.*//Ibid. 1986. V. 15. P. 1123.
452. *Constable J. D., Schechter A. J.*//Ibid. 1987. V. 16. P. 2063.
453. *Elly C. T.*//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment./Eds L. H. Keith, C. Rappe, G. Choudhary. Stoneham: Butterworth Publ., 1985. V. II. P. 311.
454. *Sawyer C. J., Stormer K. A.*//Ibid. P. 331.
455. *Myers G. L., Liddle J. A., Hill R. H., Needham L. L.*//Amer. Ind. Hyg. Assoc. J. 1987. V. 48. P. 524.
456. *Barnhart E. R., Patterson D. G.*//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 827.
457. *O'Keefe P., Meyer C., Smith R. et al.*//Ibid. 1986. V. 15. P. 1127.
458. *Smith J. S., Hur D. B., Urban M. J. et al.*//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in perspective./Eds C. Rappe, G. Choudhary, L. H. Keith. Chelsea: Lewis Publ., 1986. V. III. P. 367.
459. *Sakuma T., Gurprasad N., Tanner S. D. et al.*//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment./Eds L. H. Keith, C. Rappe, G. Choudhary. Stoneham: Butterworth Publ., 1985. V. II. P. 139.
460. *Walters R. W., Guiseppi-Elie A., Rao M. M., Means J. C.*//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in perspective./Eds C. Rappe, G. Choudhary, L. H. Keith. Chelsea: Lewis Publ., 1986. V. III. P. 157.
461. *Wagel D., Tiernan T. O., Taylor M. J. et al.*//Ibid. P. 305.
462. *Wade R. L., Woodyard J. P.*//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins (Adv. Chem. Ser.)/Ed. J. H. Exner. Washington: Amer. Chem. Soc., 1987. V. 338. P. 367.
463. *Swerev M., Ballschmiter K.*//Anal. Chem. 1987. V. 59. P. 2536.
464. *Riehle U., Ehmann J., Swerev M., Ballschmiter K.*//F. Ztschr. Anal. Chem. 1988. B. 331. S. 821.
465. *Onuska F. J., Wilkinson R. J., Terry K.*//J. High Resol. Chromatogr. 1988. V. 11. P. 9.
466. *Boenke A., Ballschmiter K. F.*//Ztschr. Anal. Chem. 1989. B. 334. S. 354.
467. *Thielen D. R., Olsen G.*//Anal. Chem. 1988. V. 60. P. 1332.
468. *Bill J. C., Krolík S. T., Green B. N.*//Abstracts of 8-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Umeå, 1988. Report ANA 19.
469. *Lavold T., Gould V., Rollins K.*//Ibid. Report ANA P14.
470. *Alexander L. R., Maggio V. L., Gill J. B. et al.*//Ibid. Report ANA P20.
471. *Wending J. M., Orth R. G., Poiger H., Hileman F. D.*//Chemosphere. 1990. V. 20. P. 343.
472. *Velzy C. O.*//Ibid. 1986. V. 15. P. 1179.
473. *Kuehl D. W., Butterworth B. C., Johnson K. K.*//Anal. Chem. 1986. V. 58. P. 1598.
474. *Neupert M., Thies J., Weis H.*//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1099.
475. *Kirchmer C. J., Viswanathan T. S., Kleopfer R. D.*//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in perspective./Eds C. Rappe, G. Choudhary, L. H. Keith. Chelsea: Lewis Publ., 1986. V. III. P. 437.
476. *Schmidt P.*//J. High Resol. Chromatogr. 1989. V. 12. P. 665.
477. *Matz G., Odenheimer B.*//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 2031.
478. *Donnelly J. R., Vonnahme T. L., Hedin C. M., Niederhut W. J.*//Chlorinated dioxins.

- and dibenzofurans in perspective./Eds C. Rappe, G. Choudhary, L. H. Keith. Chelsea: Lewis Publ., 1986. V. III. P. 399.
479. Leoni A., Fichtner C., Frare G. et al.//Chemosphere. 1983. V. 12. P. 493.
  480. Stanker L. H., Watkins B., Vanderlaan M., Budde W. L.//Ibid. 1987. V. 16. P. 1635.
  481. Zacharewski T., Safe L., Safe S. et al.//Environ. Sci. Technol. 1989. V. 23. P. 730.
  482. Gierthy J. F., Lincoln D. W., O'Keefe P. et al.//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 793.
  483. Watkins B., Stanker L., Vanderlaan M.//Ibid. 1989. V. 19. P. 267.
  484. Sherry J., ApSimon J., Collier L. et al.//Ibid. 1989. V. 19. P. 255; 1990. V. 20. P. 301.
  485. Stalling D. L., Smith L. M., Petty J. D. et al.//Human and environmental risks of chlorinated dioxins and related compounds/Eds R. E. Tucker, A. L. Young, A. P. Gray. N. Y.: Plenum Press, 1983. P. 221.
  486. Ryan J. J., Pilon J. C., Conacher H. B. S., Firestone D.//J. Assoc. Off. Anal. Chem. 1983. V. 66. P. 700.
  487. Eiceman G. A., Viau A. C., Karasek F. W.//Anal. Chem. 1980. V. 52. P. 1492.
  488. Schönherr J., Kerler F., Riederer M.//Dev. Plant. Biol. 1984. V. 9. P. 491.
  489. Reischl A., Thoma H., Reissinger M., Hutzinger O.//Biomed. Environment. Sci. 1988. V. 1. P. 304.
  490. Korfmacher W. A., Hansen E. B., Rowland K. L.//Sci. Total Environ. 1986. V. 57. P. 257.
  491. Ono M., Kannan N., Wakimoto T., Tatsukawa R.//Marine Pollut. Bull. 1987. V. 18. P. 640.
  492. Rappe C.//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins (Adv. Chem. Ser.)/Ed. J. H. Exner. Washington: Amer. Chem. Soc., 1987. V. 338. P. 20.
  493. Holden A. V.//Organochlorine insecticides: persistent organic pollutants/Ed. F. Moriarty. L.: Acad. Press, 1979.
  494. Szuczwa J. M., Hites R. A.//Environ. Sci. Technol. 1986. V. 20. P. 195.
  495. Stalling D. L., Norstrom R. J., Smith L. M., Simon M.//Chemosphere. 1985. V. 14. P. 627.
  496. Ryan J. J., Lizotte R., Sakuma T., Mori B.//J. Agric. Food. Chem. 1985. V. 33. P. 1021.
  497. Miyata H., Takayama K., Ogaki J. et al.//Toxicol. Environ. Chem. 1988. V. 17. P. 91.
  498. Hallett D. J., Brooksbank M. G.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1405.
  499. Tanabe S., Kannan N., Fukushima M. et al.//Marine Pollut. Bull. 1989. V. 20. P. 344.
  500. Jürgens H.-J., Roth R.//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 1163.
  501. Götz R.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1981.
  502. Fries G. F.//Ibid. 1987. V. 16. P. 2123.
  503. Evers E. H. G., Ree K. C. M., Olie K.//Ibid. 1988. V. 17. P. 2271.
  504. Evers E. H. G., Van Berghem J. W., Olie K.//Ibid. 1989. V. 19. P. 459.
  505. Creaser C. S., Fernandes A. R., Al-Haddad A. et al.//Ibid. 1989. V. 18. P. 767.
  506. Yasuhara A., Ito H., Morita M.//Environ. Sci. Technol. 1987. V. 21. P. 971.
  507. Eitzer B. D., Hites R. A.//Ibid. 1989. V. 23. P. 1389.
  508. Babb T.//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins (Adv. Chem. Ser.)/Ed. J. H. Exner. Washington: Amer. Chem. Soc., 1987. V. 338. P. 267.
  509. Eitzer B. D., Hites R. A.//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 593.
  510. Startin J. R., Rose M., Offen C.//Ibid. 1989. V. 19. P. 531.
  511. Bergqvist P.-A., Berg A., Hallbäck H., Storch S. A.//Ibid. 1989. V. 19. P. 513.
  512. Ono M., Wakimoto T., Tatsukawa R., Masuda Y.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1629.
  513. Ogaki J., Takayama K., Miyata H., Kashimoto T.//Ibid. 1987. V. 16. P. 2047.
  514. Beck H., Eckart K., Kellert M. et al.//Ibid. 1987. V. 16. P. 1977.
  515. Schecter A. J., Ryan J. J.//Ibid. 1989. V. 18. P. 635.
  516. Schecter A. J., Tong H. Y., Monson S. J. et al.//Ibid. 1989. V. 18. P. 1057.
  517. Turner W. E., Isaacs S., Alexander L. R., Patterson D. G.//Ibid. 1989. V. 18. P. 1009.
  518. Needham L. L., Patterson D. G., Pirkle J. L. et al.//Ibid. 1989. V. 18. P. 425.
  519. Fürst P., Meeke H.-A., Krüger C., Groebel W.//Ibid. 1987. V. 16. P. 1983; Frommberger R.//Ibid. 1990. V. 20. P. 333.
  520. Startin J. R., Ross M., Offen C.//Ibid. 1989. V. 19. P. 985.
  521. Schecter A., Ryan J. J., Constable J. D.//Ibid. 1989. V. 18. P. 975.
  522. Schecter A., Gasiewicz T. A.//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins (Adv. Chem. Ser.)/Ed. J. H. Exner. Washington: Amer. Chem. Soc., 1987. V. 338. P. 162.
  523. Schecter R., Ryan J. J., Constable J. D.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 2003.
  524. Birmingham B., Clement R., Tosine H. et al.//Ibid. 1989. V. 19. P. 507.
  525. Firestone D., Niemann R. A., Schneider L. F. et al.//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in perspective./Eds C. Rappe, G. Choudhary, L. H. Keith. Chelsea: Lewis Publ., 1986. V. III. P. 355.
  526. Webster T., Connett P.//Chemosphere. 1989. V. 18. P. 1123.
  527. Beck H., Eckart K., Mathar W., Wittkowski R.//Ibid. 1989. V. 18. P. 417.
  528. Rotard W., Christmann W., Latner A. et al.//Ibid. 1987. V. 16. P. 1847.
  529. Barnes D. G., McBride A., Jaworski N. et al.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1401.
  530. De Wit C., Jansson B., Strandell M.//Ibid. 1989. V. 19. P. 497.
  531. Abenheim L., Suissa S., Bard D.//Ibid. 1987. V. 16. P. 2129.
  532. Des Rosiers P. E., Skinner J. H.//Ibid. 1989. V. 18. P. 41.
  533. Turkstra E., Pols H. P.//Rijkswaterstaat, Dienst Binnenwateren/RIZA, 1986. Nota N 86.30.
  534. Naturvårdsverkets dioxinarbetsgrupp 1987. DIOXIN. Remissupplag. Maj 1987. 193 p.
  535. Birmingham B., Gilman A., Grant D. et al.//Chemosphere. 1989. V. 19. P. 637.



536. Gilman A., Morris A.//Ibid. 1989. V. 19. P. 883.
537. Sullivan M., LaFleur L., Gillespie W. J.//Ibid. 1989. V. 19. P. 873.
538. Keenan R., Sauer M., Lawrence F.//Ibid. 1989. V. 19. P. 877.
539. Lamparski L. L., Nestrick T. J., Frawley N. N. et al.//Ibid. 1986. V. 15. P. 1445.
540. Tashiro C., Clement R. E., Luts M. et al.//Ibid. 1989. V. 18. P. 777.
541. Miller G. C., Hebert V. R., Zepp R. G.//Environ. Sci. Technol. 1987. V. 21. P. 1164.
542. Webster G. R. B., Muldrew D. H., Graham J. J. et al.//Chemosphere. 1986. V. 15. P. 1379.
543. Swerev M., Ballschmiter K.//Ibid. 1989. V. 18. P. 609.
544. Kuehl D. W., Cook P. M., Batterman A. R.//Ibid. 1986. V. 15. P. 2023.
545. McConnell E. E., Lucier G. W., Rumbaugh R. C. et al.//Science. 1984. V. 223. P. 1077.
546. Schechter A., Fürst P., Fürst C., Groebel W.//Abstracts of the 9-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Toronto: Environmental Ontario, 1989. Report TLS 10.
547. Des Rosiers P. E.//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins (Adv. Chem. Ser.)/Ed. J. H. Exner. Washington: Amer. Chem. Soc., 1987. V. 338. P. 34.
548. Axegard P.//Proc. TAPPI Pulping Conf., 1988. P. 307.
549. Tyskind M., Marklund S., Rappe C.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1937.
550. Greeb I. H.//Abstracts of 8-th Intern. Sympos. on chlorinated dioxins and related compounds. Umea, 1988. Report COM P05.
551. Hiraoka M., Takeda N., Okajima S.//Chemosphere. 1989. V. 19. P. 361.
552. Akimoto Y.//Ibid. 1989. V. 19. P. 393.
553. Nielsen K. K., Moeller J. T.//Ibid. 1989. V. 19. P. 367.
554. Des Rosiers P. E.//J. Hazard. Mater. 1987. V. 14. P. 119.
555. Exner J. H., Alperin E. S., Groen A. et al.//Chlorinated dioxins and dibenzofurans in the total environment./Eds L. H. Keith, C. Rappe, G. Choudhary. Stoneham: Butterworth Publ., 1985. V. II. P. 47.
556. Incineration of the dioxin-containing wasters from Seveso. Final Report of the Committee of experts, Basel, 7 May 1986. 88 p.
557. Bumpus J., Aust S. D.//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins (Adv. Chem. Ser.)/Ed. J. H. Exner. Washington: Amer. Chem. Soc., 1987. V. 338. P. 340.
558. Palauscheck N., Scholz B.//Chemosphere. 1987. V. 16. P. 1857.
559. Tiernan T. O., Wagel D. J., Garrett J. H. et al.//Ibid. 1989. V. 18. P. 835; V. 19. P. 573.
560. Nobile G., Tumiatto W., Tundo A.//Solving hazardous waste problems: learning from dioxins (Adv. Chem. Ser.)/Ed. J. H. Exner. Washington: Amer. Chem. Soc. 1987. V. 338. P. 376.
561. Srinivasan K. R., Fogler H. S., Gulari E. et al.//Environ. Progress. 1985. V. 4. P. 239.
562. Nolan T., Srinivasan K. R., Fogler H. S.//Clays and Minerals. 1989. V. 37. P. 487.
563. Конюг В. А. Нормы допустимых воздействий на экосистему озера Байкал. Новосибирск: УД СО АН СССР, 1967. 16 с.

Институт геохимии и аналитической химии  
им. В. И. Вернадского АН СССР, г. Москва