

METABOLIZAM UGLJEN-DISULFIDA

D. ĐURIĆ

Institut za medicinu rada SRS, Beograd

(Priljeno 3. II 1963)

Na osnovi novijih podataka iz literature prikazan je metabolizam ugljen-dioksida. Opisane su osobine i upotreba, određivanje, resorpcija i izlučivanje, raspodjela u organizmu pa vezivanje i mehanizam delovanja ugljen-disulfida u organizmu. Metabolizam CS_2 prikazan je i she-matski.

U toku intenzivne industrijalizacije u našoj se zemlji grade i fabrike viskoze. Na taj način sve veći broj radnika dospeva u svakodnevni kontakt s ugljen-disulfidom.

Poslednjih se godina u svetskoj literaturi povećava broj radova posvećen metabolizmu i toksikologiji ovog opasnog industrijskog otrova. Svakodnevna praksa skrenula nam je pažnju na ovaj sve aktuelniji problem pa smo smatrali da bi bilo od koristi dati pregled svetske literature o ovom otrovu. Budući da je bilo teško sakupiti celokupnu literaturu, razbacanu po raznim časopisima, ograničili smo se na podatke evropskih i američkih radova o današnjim nazorima na metabolizam ovog organskog rastvarača.

OSOBINE I UPOTREBA

Ugljen-disulfid (CS_2) je bezbojna tečnost sladunjavog mirisa. Molekularna težina ovog jedinjenja iznosi 76, tačka topljenja $111,6^\circ C$, tačka ključanja $46^\circ C$, gustina para 2,63, dok pritisak para pri $20^\circ C$ iznosi 298 mm. Rastvorljivost CS_2 u vodi je mala, 0,22 g na 100 ml pri $22^\circ C$, ali se zato dobro meša sa alkoholom, eterom, benzinom i drugim organskim rastvaračima. Pri $130^\circ C$ CS_2 se pali spontano, pa postoji opasnost od požara, ako dođe do dodira s užarenim metalom ili kruškom sijalice. Pare CS_2 stvaraju sa vazduhom eksplozivnu smesu već u koncentraciji od 1,06%. CS_2 je relativno stabilan prema oksidaciji.

Ugljen-disulfid je dobar rastvarač ulja, masti, gume i voskova ali se zbog toksičnosti sve više zamenjuje drugim, manje toksičnim rastvara-

ćima. U drugoj polovini prošlog stoleća CS_2 se mnogo koristio u Parkesovom procesu vulkanizacije gume. Kasnije je taj proces zamenjen savršenijim. Zbog stabilnosti prema aluminijevom hloridu, CS_2 se upotrebljava u Friedel-Craftsovoj reakciji.

Ugljen-disulfid se upotrebljava pri proizvodnji ugljen-tetrahlorida, smola, ksantata, tiocijanata, sredstava za flotaciju. Ipak, najveće količine ovog jedinjenja se troše u industriji viskoze. Celuloza se spaja sa CS_2 u celulozni ksantat, koji je rastvorljiv u natrijevom hidroksidu (viskoza). Uvođenjem viskoze u kiselu sredinu, opet se precipitira celuloza u obliku vlakna ili u kakvoj drugoj željenoj formi.

Industrijski razvijene zemlje troše velike količine ugljen-disulfida. Tako je npr. proizvodnja CS_2 u USA iznosila 280.000 t za 1959. godinu.

ODREĐIVANJE

Schoofs (1) je 1930. godine uveo osetljivu metodu određivanja ugljen-disulfida u obliku bakarnog ksantogenata. *Rodenacker* (2) 1931. god. te *Harrower* i *Viley* (3) (1937) razradili su metodu određivanja CS_2 kao kalijum-ksantogenata, koji se zatim titrira sa jednim rastvorom. Ova metoda je manje osetljiva od Schoofsove.

Tischler (4) je 1932. godine razradio mikrometodu određivanja CS_2 kao bakarnog dietilditiokarbamata posle reakcije sa dietilaminom. *Viles* (5) dodaje trietanolamin radi stabilizacije bakra. Ova metoda se poslednjih godina veoma odomaćila, i za određivanje CS_2 u atmosferi i u krvi i mokraći eksponiranih osoba (6, 7, 8).

Massmann (9) je modifikovao metodu uvođenjem rastvora piperidina, pa meri boju nastale pentametilditiokarbaminske kiseline. *Sedivec* i *Flek* (10) određuju dietilditiokarbamat titracijom sa živinim hloridom. *Zuman* i saradnici (11) određuju uporedo H_2S i CS_2 u atmosferi polarografskom metodom. *Sonnenschein* i *Schäfer* (12) takođe uporedo određuju dve navedene supstancije pretvarajući H_2S u metilensko plavilo, a CS_2 u bakarni dietilditiokarbamat.

U našem toksikološkom laboratoriju uvedena je dietilaminska metoda za određivanje ugljen-disulfida u krvi i mokraći. U mokraći se najpre određuje slobodan ugljen-disulfid, a posle kisele hidrolize i vezani.

RESORPCIJA I IZLUČIVANJE

Do trovanja sa CS_2 u industriji dolazi isključivo inhalacijom, dok ingestija ne predstavlja značajnu opasnost i mogućnost. Za sada nije zapažena resorpcija ugljen-disulfida kod ljudi preko neoštećene kože. Međutim, kod zečeva eksponiranih količini od preko 150 ppm CS_2 utvrđena je resorpcija preko kože (13).

Teisinger i Souček (14) su podvrgli dobrovoljce jednokratnoj ekspoziciji ugljen-disulfidu i proučavali resorpciju. U toj prvoj seriji eksperimenata došli su do zaključka da se oko 6% CS_2 izdahne preko pluća, a ostalo se metabolizuje. Do sličnih zaključaka su došli i prilikom višekratnih eksponiranja. Svega 0,06% CS_2 izlučuje se u mokraći. Izlučivanje u mokraći traje nekoliko dana i može se predstaviti eksponencijalnom krivuljom. I *Merlevede* je došao do sličnih zaključaka (15).

Souček i Pavelkova (16) zapazili su da se izlučivanje CS_2 u izdahnutom vazduhu vrši u 3 faze raznih brzina. Na osnovu toga autori su zaključili da se tu radi o oslobađanju supstancije sa raznih organa. Oni smatraju da se u prvoj, najbržoj fazi izdiše CS_2 adsorbovan na sluzokoži gornjih disajnih puteva. U drugoj, sporijoj, fazi izdiše se CS_2 oslobođen iz krvi. Poslednja i najduža faza, predstavlja izdisanje CS_2 oslobođenog iz raznih tkiva. Na taj način autori tumače zašto je kriva podeljena u 3 oštra dela, koja se međusobno ne poklapaju. Izdahnuti vazduh sadrži CS_2 i do 97 sati posle prestanka ekspozicije. *Demus* (17) uglavnom potvrđuje ove zaključke. U toku prvih 15 minuta resorbuje se 80% inhaliranog CS_2 (18), ali posle postizavanja ravnoteže kasnije se resorbuje samo 30% (15). Novija ispitivanja pokazuju da se 10–30% resorbovane količine opet izdahne, a samo oko 1% izlučuje neizmjenjeno mokraćom. Autori smatraju da se CS_2 ne izlučuje perspiracijom preko kože i znoja, ni stolicom, odnosno da je to izlučivanje tako slabo da se može zanemariti. Ostalih 70–90% resorbovanog CS_2 se metabolizuje u organizmu (19).

Kad se promeni put unošenja CS_2 u organizam, odnosi retencije i izlučivanja također se menjaju. Posle intravenozne i supkutane injekcije 20–50% se zadrži (15). Posle ingestije znatan deo CS_2 se eliminiše fecesije eksperimentalnim životinjama, veći deo CS_2 je izdahnut i samom, a manji deo izdahne (19).

Ovi odnosi zavise i od životinjske vrste. Posle intraperitonealne injekcije CS_2 pacovima, izdahnutim vazduhom se izluči 55%, a kod zamoraca 70%. Kod obe se vrste izlučivanje izdahnutim vazduhom vrši u dve faze. Krv pacova bolje resorbuje CS_2 nego krv zamoraca, pa je zato prva vrsta osetljivija, a toksičnost za nju veća (20, 21). Kad se pacovima daje da udišu 5% CO_2 , ubrzava se nestanak akutnog trovanja (20).

Warnecke (7) na osnovu svojih eksperimenata na dobrovoljcima tvrdi da ljudi, koji su prilikom rada eksponirani ugljen-disulfidu, pokazuju slabiju retenciju od neeksponiranih ljudi. Kod ljudi kronično eksponiranih organizam se posle 45–60 minuta saturira sa CS_2 pa se dalje količine teško resorbuju. Kod neeksponiranih ljudi retencija u prva 2 sata dostiže vrednost od 80% inhalirane količine, a kasnije pada na 45%. Ostali autori nisu potvrdili ove navode.

RASPODJELA U ORGANIZMU

Mc Kee i saradnici (22) prvi su započeli eksperimentalni rad na metabolizmu CS_2 kod životinja. Ugljen-disulfid se iz pluća resorbuje u krvi. *Souček i Pavelkova* (16) su utvrdili da se nivo resorbovanog CS_2 u krvi spušta na minimum oko 80 sati posle ekspozicije. Ovi autori se ne slažu sa mišljenjem *Fabrea i sar.* (23) da se CS_2 u krvi može dokazati čak i posle 18 meseci od ekspozicije. Utvrđeno je da se ravnoteža CS_2 u vazduhu i krvi postiže za 90–120 minuta posle početka ekspozicije, dok se zasićenje organizma postiže za oko 5 sati (24).

Bobsien (8) preporučuje određivanje CS_2 u krvi kao najpogodniji način za utvrđivanje stepena ekspozicije. Međutim, određivanje CS_2 u krvi nailazi na tehničke teškoće i rezultat nije nikako siguran. Budući da smo se u to uverili i u našem laboratoriju, potpuno se slažemo sa mišljenjem koje vlada u Institutu za profesionalne bolesti u Pragu (25), da je ova analiza nepouzdana, ne samo zbog tehničkih teškoća već i zbog nedostatka korelacije između CS_2 u atmosferi i krvi.

Zbog topljivosti CS_2 u mastima može se očekivati da će se prilična količina ovog rastvarača naći u mozgu i nervnom tkivu (8). Kod zamoraca je stvarno veći deo resorbovanog CS_2 nađen u mozgu (18). *Paluch* (26) ističe da je CS_2 nervni otrov zbog svoje rastvorljivosti u nervnom tkivu bogatom lipoidima, ali upozorava da se vezuje i na SH-grupe u ostalim ćelijama.

Strittmater i sar. (27) vršili su eksperimente sa markiranim ugljen-disulfidom na zamorcima. Neposredno posle ekspozicije CS_2 se akumulira u jetri, dok je kasnije distribucija bila jednomernija po organizam. *Merlevede* (15) je utvrdio prilikom svojih eksperimenata na pacovima da se organi mogu svrstati po sadržini CS_2 ovako: jetra, žuč, bubrezi, srce i nadbubrežne žlezde, pa mozak. Međutim, retencija je u svim organima, sem u mozgu i nešto manje u srcu, kratkotrajna. Kod eksperimentalnih trovanja utvrđena je veća količina CS_2 u perifernom nervnom sistemu nego u mozgu (24).

Bartoniček je izvršio niz studija distribucije CS_2 na pacovima (28, 29, 30). Ovaj autor je utvrdio da se CS_2 akumulira najprije u nadbubrežnim žlezdama, zatim u krvi i mozgu (28). U drugoj studiji *Bartoniček* je pratio odnos između slobodnog i vezanog CS_2 kod pacova posle supkutane injekcije. Slobodni CS_2 nestaje u organima eksponencijalno u toku 10–16 sati, dok se vezani može dokazati u organima i posle 24 sata (29). Nestajanje slobodnog CS_2 vrši se eksponencijalno, a vezanog vrlo nepravilno i bez neke zakonitosti. Distribucija slobodnog i vezanog CS_2 se takođe razlikuje. Najveći deo slobodnog CS_2 nalazi se u jetri, zatim u mišićima, slezeni, krvi, plućima, mozgu, bubrežima i srcu. Vezani CS_2 nalazi se pretežno u krvi, zatim u slezini, jetri, plućima, srcu, mišićima, bubrežima i mozgu (30). Prema tome se kod distribucije mora uzeti u obzir da li se radi o slobodnom ili vezanom CS_2 .

Zanimljivo je razmotriti kako se vezuje CS_2 u organizmu.

VEZIVANJE I MEHANIZAM DELOVANJA UGLJEN-DISULFIDA U ORGANIZMU

Siegfried i Weidenhaupt (31) su još 1910. godine dokazali eksperimentom *in vitro* da se CS_2 u jako alkalnom mediju vezuje sa glicinom stvarajući glicinid-trikarbonsku kiselinu, koja poseduje slobodnu SH grupu. Oni su utvrdili da se slična reakcija dešava i sa fenilalaninom, sarkozinom i asparaginom.

Souček i Madlo (32) su utvrdili da amino-kiseline krvnog seruma reaguju sa CS_2 stvarajući neko cikličko jedinjenje tipa tiazolidina. Autori smatraju da po svoj prilici CS_2 deluje i na enzimske sisteme ometajući disanje ćelija. Na osnovu eksperimenata na životinjama, autori zaključuju da su oksidacioni procesi nervnih ćelija inhibirani. Naprotiv, oksidacioni procesi ćelija jetre i bubrega su ekscitirani. Kod ljudi CS_2 inhibira holinesterazu u krvnom serumu (33).

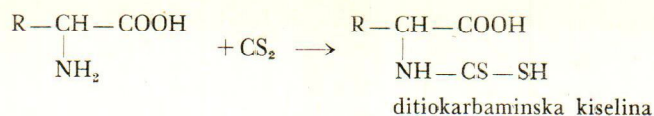
Merlevede (15) potvrđuje da amino-kiseline sa SH grupama reaguju sa CS_2 . *Bobsien* (8) je utvrdio reakciju CS_2 sa euglobulinom i albuminom preko SH grupe, dok je vezivanje na pseudoglobulin vrlo malo. *Buessing i Bohlander* (34) smatraju da se CS_2 vezuje na cistein, metionin i glutation. Međutim, ni jedan od navedenih autora nije objasnio karakteristiku ovih vezova.

Souček i Madlo (35) su nastavili da proučavaju *in vitro* reakciju CS_2 sa amino-kiselinama krvi. Utvrdili su da to vezivanje teče u obliku monomolekularne reakcije sa poluvremenom od 6,5 sati. Ostale kiseline i formaldehid blokiraju ovu reakciju. Reakcija teče sa amino-kiselinama ekstrahovanim i iz krvi i iz seruma. Autori drže da tom prilikom nastaju dva jedinjenja: jedno sa slobodnom SH grupom, drugo sa tiazolidinskim prstenom.

U svojoj sledećoj studiji (36) ovi autori su utvrdili da se CS_2 , pri pH 7,38–8,3 i pri 37° C, kvantitativno vezuje sa albuminom, ali ne i sa gama-globulinom. Nastali produkt poseduje slobodne SH grupe, koje se mogu odrediti titracijom sa živinim hloridom. Nastalo jedinjenje je tako stabilno da se ne raspada kiselom hidrolizom pri 100° C. Naprotiv, produkt vezivanja CS_2 sa amino-kiselinom nije ni približno tako stabilan.

Vigliani i Pernis (37), naprotiv, tvrde da vezivanjem CS_2 na albumine nastaje vrlo labilno jedinjenje, koje već smanjenjem vazdušnog pritiska otpušta CS_2 .

Yoshida (38) je proučavanjem promena u apsorpcionom spektru potvrdio da se vezivanjem CS_2 na amino-kiseline stvara produkt sa tiazolidinskim prstenom. Osim toga, ovaj autor je u mokraći našao neki metabolit koji daje pozitivnu jodazidnu reakciju.



Souček i sar. (39) su dokazali stvaranje ditiokarbaminskih kiselina i pomoću papirne hromatografije. Ovi autori nastavljaju eksperimente *in vitro* i *in vivo* na ljudima i zamorcima. U oba slučaja su mogli da utvrde povećanje jedinjenja sa slobodnim SH grupama u serumu. Najzad, ovo povišenje su utvrdili i kod radnika eksponiranih na CS₂ u industriji (19). Isto tako CS₂ reaguje i sa proteolitičkim enzimima (tripsin, pepsin, hemotripsin (stvarajući labilna jedinjenja slična ditiokarbaminskim kiselinama (19).

Ditiokarbaminske kiseline doživljuju u organizmu razne promene. Tako pod uticajem enzimskog sistema desulfhidraze u jetri doživljuju raspad na neki nedefinisani produkt, uz oslobodavanje H₂S. Ovaj sumporvodoničnik se u organizmu oksiduje na sumpornu kiselinu pa se tako povećava izlučivanje sulfatnih iona u mokraći. Prema teoretskim razmatranjima, ditiokarbaminske kiseline mogu da se raspadnu i na taj način da nastanu izotiocijanati. Međutim, za sada to nije dokazano ni *in vitro* ni *in vivo* (19, 43).

Povećanje sulfata u mokraći zapaženo je još ranije. *Strittmater i sar.* (27) su utvrdili da se oko 30% resorbovanog CS₂ izlučuje u mokraći u obliku anorganskih sulfata, vrlo malo kao organski sulfati i neutralni sumpor. To su kasnije potvrdili i *Mc Kee i sar.* (22), *Binet i Bourlier* (40) te *Cesaro i Sipala* (41).

Souček i Madlo (42, 43, 44) su potvrdili da se nivo SH grupa u krvi povećava i posle parenteralne injekcije. Proteolitički enzimi (pepsin, tripsin, hemotripsin) se posle vezivanja sa CS₂ inaktiviraju i nisu sposobni da razlažu albumin. *Souček* (45) je utvrdio da ditiokarbonati ometaju oksidaciju acetaldehida, poput tetraetiltiuram disulfida (antabus).

Cohen i sar. (46) smatraju da stvaranje ditiokarbaminskih kiselina izaziva poremećaj metabolizma amino-kiselina u ćelijama. Ovaj poremećaj stavlja u pokret stres-mehanizam nadbubrežnih žlezda, što dovodi do mobilizacije masti, kako bi se održao metabolizam organizma. Čelije koje su najosetljivije na ovaj poremećaj ipak izumiru. Ditiokarbaminske kiseline, čini se, deluju helatizirajuće na bakar i cink prisutan u organizmu.

Prema *Součeku i Madlou* (36), stvaranje ditiokarbaminskih kiselina vrši se uglavnom u jetri i krvi. One se zadržavaju uglavnom u jetri, masnom tkivu i krvi, a u maloj količini u mozgu i mišićima. Ditiokarbaminske kiseline se delimično izlučuju u mokraći pa se u tom slučaju redukuje Fehlingov rastvor.

Souček, Zahradnik, Madlo i drugi češki autori su detaljno proučavali fizičke i hemijske osobine ditiokarbaminskih kiselina, te uslove njihovih reakcija, i o tom *Zahradnik* daje pregledan referat (47).

Brieger je 1961. objavio opsežan referat o metabolizmu i toksikologiji ugljen-disulfida (48).

Ušak je na Medicinskom kongresu u Pragu, novembra 1962. god. (49) referisao o daljem radu na nepoznatom metabolitu koji spominje *Yoshida* (40). Ovaj metabolit svojim prisustvom znatno ubrzava jodazidnu reakciju, tj. reakciju natrijevog azida sa jodom, te stvaranje natrijevog jodida uz oslobodenje azota. Brzina ove reakcije proporcionalna je prisutnom metabolitu, ali još nije razrađena kvantitativna korelacija, niti je sam metabolit definisan hemijski i analitički. Utvrđeno je da se ovaj metabolit stvara u toku ekspozicije u roku od 2–4 sata i da nestaje 12–24 sati posle ekspozicije. Svakog jutra pred početak rada njegova količina je minimalna, tako da njegovo određivanje služi kao odličan indeks ekspozicije. Ovaj rad se nastavlja.

Harashima i Masuda (50) su proučavali resorpciju i eliminaciju preko kože, koja je tri puta veća nego preko mokraćne.

Na osnovu ovih mnogobrojnih studija, metabolizam ugljen-disulfida bi mogao ukratko da se predstavi na sledeći način (19):

Otpriblike 10–30% resorbovanog CS_2 se izluči preko pluća u izdahnutom vazduhu, svega do 1% mokraćom.

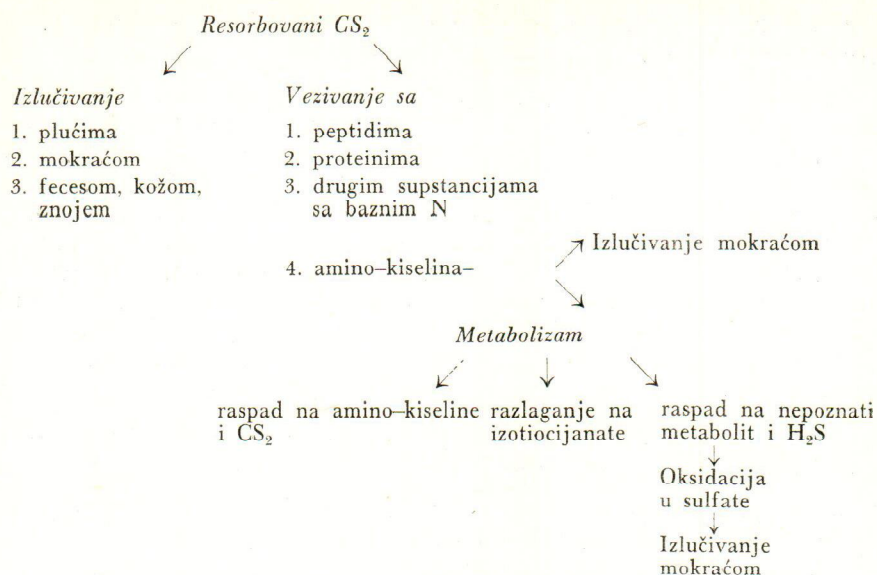
Ostali deo resorbovanog CS_2 se vezuje u organizmu na ove supstance:

1. peptide
2. proteine
3. amino-kiseline
4. supstance koje sadrže bazni azot.

S obzirom na pH koji vlada u organizmu, ima malo mogućnosti za neke druge reakcije.

Produkti vezivanja CS_2 sa peptidima, proteinima i supstancijama koje sadrže bazni azot, slabo su proučeni i ne zna se o njihovoj daljoj sudbini. Produkt reakcije sa proteinima je veoma stabilan i ne raspada se kiselom hidrolizom pri povišenoj temperaturi.

Reakcijom CS_2 sa amino-kiselinama nastaju ditiokarbaminske kiseline, koje su relativno dobro proučene. Ovi produkti su nestabilni i raspadaju se kiselom hidrolizom pri povišenoj temperaturi. Jedan deo ovih kiselina se izlučuje mokraćom. Veći deo se metabolizuje u nekoliko pravaca. Tako se jedan deo ditiokarbaminskih kiselina raspada opet na amino-kiseline i CS_2 . Drugi deo se razlaže na neki nepoznat metabolit i H_2S . Sudbina metabolita je nepoznata, a H_2S se oksiduje u sulfate. Dalji deo ditiokarbaminske kiseline verovatno se raspada na izotiocijanate i nepoznate metabolite.

Shema 1. Metabolizam CS₂

Literatura

1. Shoofs (1930): cit. Bobsien (8).
2. Rodenacker G. (1931): cit. Bobsien (8).
3. Harrower J. R., Wiley F. H. (1937): cit. Bobsien (8).
4. Tischler (1932): cit. Massmann (9).
5. Viles F. J.: Ind. Hyg. & Toxicol. 22 (1940) 188.
6. Hunter A. W.: J. Ind. Hyg. & Toxicol. 22 (1940) 231.
7. Warnecke: cit. Bobsien (8).
8. Bobsien Kl.: Arch. Gewerbepath. 13 (1954) 193.
9. Massmann W., K. Strege: Arch. Toxikol. 16 (1956) 58.
10. Šedivec V., Flek J.: Coll. Czechosl. Chem. Commun. 24 (1959) 364.
11. Zuman P., Zumanova R., Souček B.: Chem. listy 47 (1953) 1409.
12. Sonnenschein W., Schäfer K.: Ztschr. anal. Chem. 140 (1953) 15.
13. Cohen A. E., Paulus H. J., Keenan R. G., Scheel L. D.: AMA Arch. Ind. Health 17 (1958) 164.
14. Teisinger J., Souček B.: Č. L. Č. 87 (1948) 933.
15. Merlevede (1949): cit. Teisinger (18).
16. Souček B., Pavelkova E.: Prac. lek. 5 (1953) 181.
17. Demus (1953): cit. Teisinger (18).
18. Teisinger J.: Metabolismus a detoxikace nektercyh duležitých průmyslových jedů, SZN, Praha 1954.
19. Souček B.: J. Hyg. Epidem. Microbiol. & Immunol. (Czechoslovakia) 1 (1957) 1.
20. Souček B.: Prac. lek. 11 (1959) 403.

21. Souček B.: Farmakologija i toksikologija 9 (1960) 774.
22. Mc Kee R. W.: J. Ind. Hyg. Toxicol. 23 (1941) 484.
23. Fabre, R. i sar.: cit. Souček (16).
24. Madlo Z., Souček B.: Prac. lek. 6 (1953) 312.
25. Vašak V.: lično saopštenje
26. Paluch E.: Toksykologia przemyslova, PWT, Warszawa 1959.
27. Strittmatter C. F., Peters T., Mc Kee R. W.: Arch. Ind. Hyg. 1 (1950) 54.
28. Bartoniček V.: Prac. lek. 9 (1957) 28.
29. Bartoniček V.: Prac. lek. 10 (1958) 304.
30. Bartoniček V.: Prac. lek. 11 (1958) 304.
31. Siegfried, Weidenhaupt: cit. Teisinger (18).
32. Souček B., Madlo Z.: Prac. lek. 6 (1950) 309.
33. Madlo Z., Peizker J., Souček B.: Prac. lek. 5 (1953) 256.
34. Buessing K., Bohlander A.: cit. Souček (19).
35. Souček B., Madlo Z.: Prac. lek. 6 (1954) 1.
36. Souček B., Madlo Z.: Bull. Soc. Chim. Biol. 37 (1955) 1373.
37. Vigliani E. C., Pernis B.: Arch. Gewerbepath. 14 (1955) 190.
38. Yoshida cit.: Souček (19).
39. Souček B., Jenšovský L., Pavelkova E., Zahradník R.: Chem. listy 50 (1956) 1651.
40. Binet L., Bourlier: cit. Souček (19).
41. Cesaro N., Šipala: cit. Souček (19).
42. Souček B., Madlo Z.: Arch. Gewerbepath. 14 (1956) 511.
43. Madlo Z., Souček B.: Bull. Soc. Chim. Biol. 39 (1957) 989.
44. Souček B., Madlo Z., Holeyšovska H.: Arch. Gewerbepath. 15 (1957) 531.
45. Souček B.: Prac. lek. 9 (1957) 21.
46. Cohen A. E., Sheel L. D., Kopp J. F., Stockel F. R., Keenan R. G., Montain J. T., Paulus H. J.: Am Ind. Hyg. Ass. J.: 20 (1959) 303.
47. Zahradník R.: Arch. Gewerbepath. 16 (1958) 184.
48. Brieger H.: J. Occup. Med. 3 (1961) 302.
49. Vašak V., Vaneček J.: Czechoslovakian Medical Congress, Praha 12-17. XI. 1962.
50. Harashima S., Masuda Y.: Int. Arch. Gewerbepath. 19 (1962) 263.

Summary

METABOLISM OF CARBON DISULPHIDE

The author gives a review of the metabolism of carbon disulphide based on recent literature data. He presents its properties, use, determination, absorption and excretion, distribution and the mechanism of its action in the organism.

*Institute of Occupational Medicine,
Belgrade*

*Received for publication
February 3, 1963*