
ТОКСИКОЛОГІЧНА ХІМІЯ

ЛЕКЦІЯ 1

Вступ до курсу «Класифікації отрут і отруєнь. Токсикометрія»

План лекції

- 1. Токсикологія та її завдання.**
- 2. Розділи токсикології та їх характеристика.**
- 3. Завдання і методи клінічної токсикології.**
- 4. Класифікації отрут та інтоксикацій.**
- 5. Фактори, що впливають на розвиток інтоксикацій.**

ВИРОБНИЦТВО ГЛЗ ТА ВПЛИВ НА НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ

**НА ПОВІТРЯНИЙ
БАСЕЙН:**
 CO , CO_2 , SO_2 , SO_3 , NO_2 ;
виробничий пил;
органічні розчинники.

НА ЛІТОСФЕРУ (грунт):
залишки лік. форм;
пластичні маси;
скло;
гума;
шрот від
фітовиробництв.

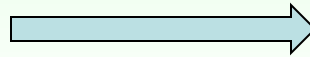
**НА ВОДНИЙ БАСЕЙН
(стічні води від виробництв):**
таблетованих засобів;
мазей;
антибіотиків;
ін'єкційних лікар. засобів;
детергенти.





1. ТОКСИКОЛОГІЯ ТА ЇЇ ЗАВДАННЯ

ТОКСИКОЛОГІЯ



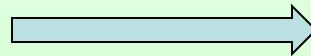
Toxicon - отрута
logos - вчення
Наука, яка вивчає закони
взаємодії
живого організму та отрути.

ОТРУТИ



Хімічні сполуки, які
за певних умов
можуть мати (чинити)
шкідливий вплив,
порушують життєво важливі
функції організму, що викликають
патологічні зміни,
а в ряді випадків і смерть.

ІНТОКСИКАЦІЯ



Порушення життєво-
важливих функцій організму
під дією отрути

2. РАЗДІЛИ ТОКСИКОЛОГІЇ

ТОКСИКОЛОГІЯ

**Теоретична
(експериментальна)**

**Профілактична
(гігієнічна)**

Клінічна:

- Гострих хімічних захворювань;
- Хронічних хімічних захворювань;
- наркологічна;
- Токсикологія ліків.

Спеціальні види:

- Військова;
- Авіаційно-космічна;
- Судова та ін



3. ЗАДАЧИ ТОКСИКОЛОГІЇ

I задача

Виявлення і характеристика токсичних властивостей сполук.
Вивчається у 2 аспектах:
токсикодинаміки і токсикокінетики
Токсикоμετρία -

II задача

визначення зони токсичної дії.
 Lim_{ac} - поріг гострої дії отрути.
 $DL_{50(100)}$ - (мг/кг), середньосмертельна (смертельна) доза.
 $CL_{50(100)}$ - (мг/м³), середньосмертельна (смертельна) доза при інгаляції.
ГДК - (мг/м³) - гранично допустима концентрація
 DL_{50} / Lim_{ac} - зона гострої токсичної дії

III задача

Вивчення клінічних і патоморфологічних значень інтоксикацій при різних шляхах надходження отрути

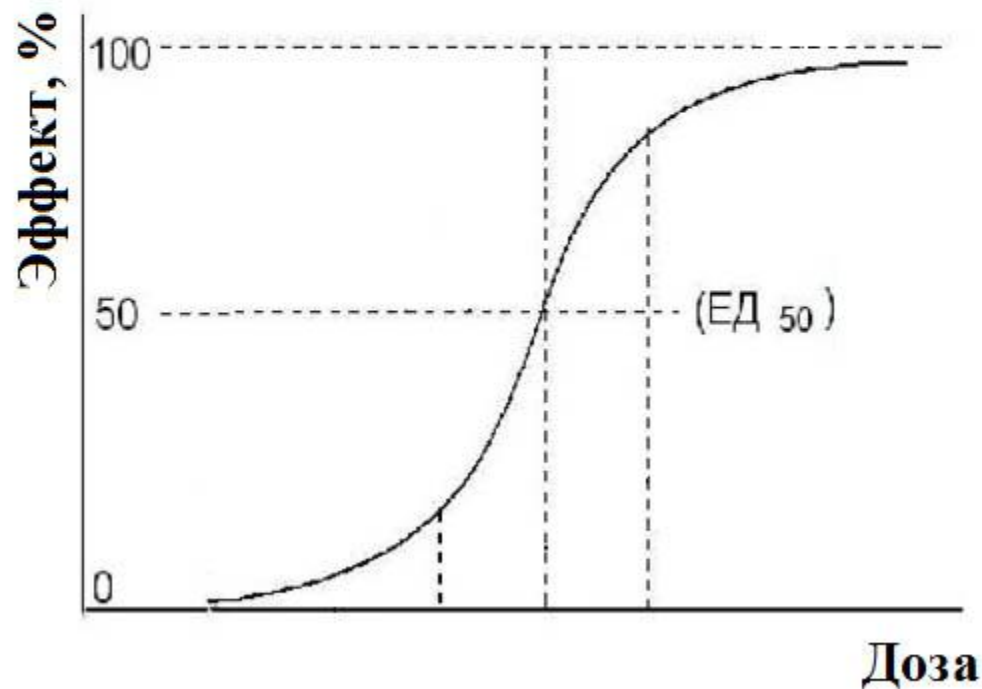
IV задача

Розробка основ екстраполяції одержаних даних на людину



ПАРАЦЕЛЬС

Dosis facit venenum



НАЖАЛЬ, ТІЛЬКИ ДОЗА ВІДОКРЕМЛЮЄМО ЛІКИ ВІД ОТРУТИ

4. ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ КЛАСИФІКАЦІЇ ОТРУТ

Класифікація отрут

Загальні принципи класифікації

Спеціальні принципи класифікації

Хімічна - за хімічними властивостями (органічні, неорганічні, елементоорганічні)

Патохімічна - за механізмом взаємодії з ферментними системами

Практична - за цілями застосування (промислові, отрутохімікати, лік. засоби, побутові хімікалії, бойові отруйні засоби)

За типом гіпоксії, що розвивається в процесі отруєння

Гігієнічна - за ступенем токсичності (надзвичайно токсичні, високотоксичні, помірно токсичні, малотоксичні)

За специфікою біологічних наслідків отруєння і ступенем її виразності

Токсикологічна - за видом токсичної дії (нервово-паралітичної, психотичної, сльозогінної, загальнотоксичної та ін.)

За вибірковою токсичністю (серцеві, нервові, ниркові, кров'яні та ін.)

4. КЛАСИФІКАЦІЯ ОТРУТ ЗА ВИБІРКОВОЮ ТОКСИЧНІСТЮ

СЕРЦЕВІ ОТРУТИ

Серцеві глікозиди, трициклічні антидепресанти, деякі алкалоїди (хінін, аконітин, вератрин та ін.), солі барію, калію

НЕРВОВІ ОТРУТИ

Наркотики, транквілізатори, снодійні засоби, фосфорвмісні органічні сполуки, чадний газ, похідні ізоніазиду, алкоголь та його сурогати

**ПЕЧІНКОВІ
ОТРУТИ**

Хлоровані вуглеводні, феноли, альдегіди

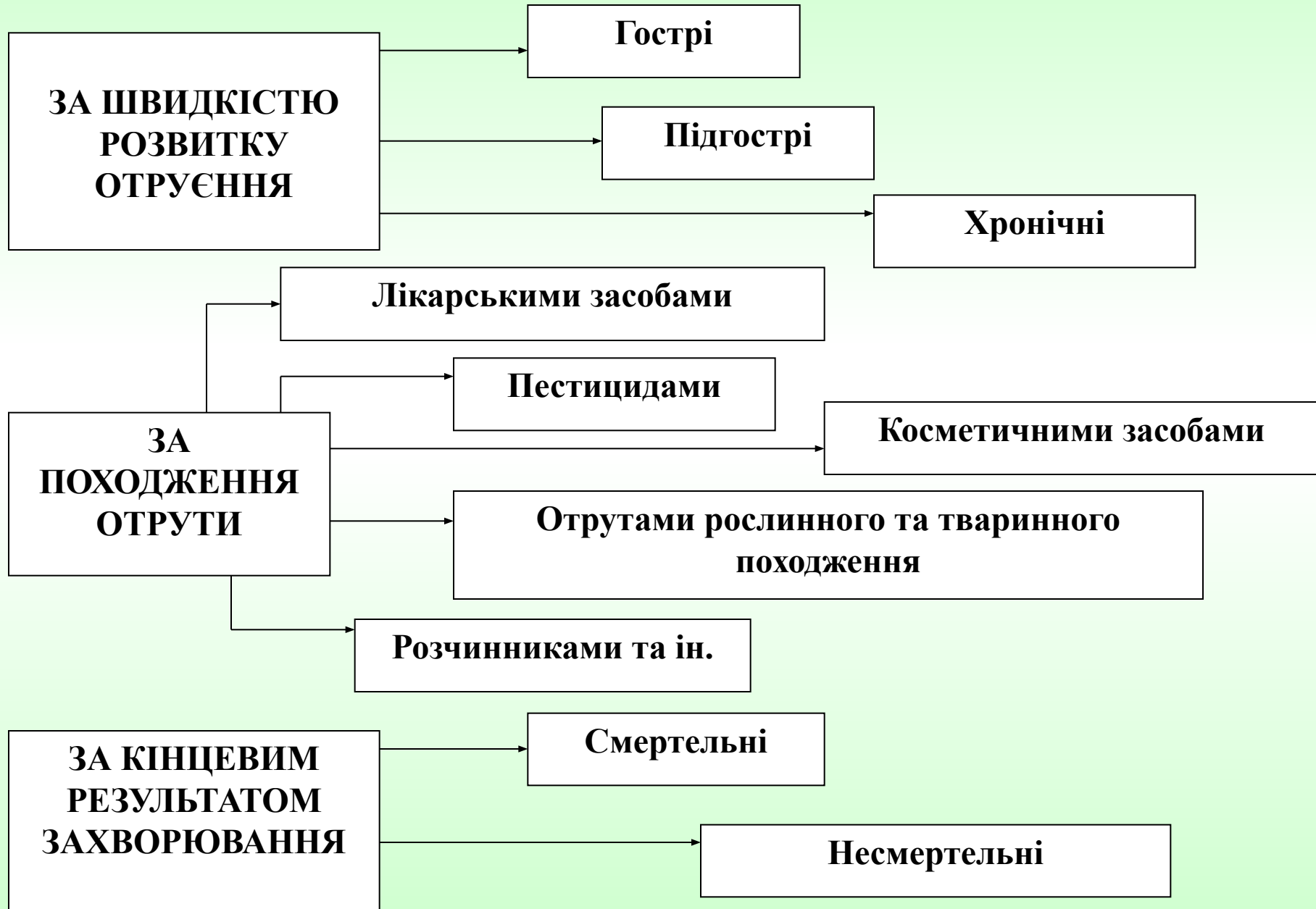
4. КЛАСИФІКАЦІЯ ОТРУТ ЗА ВИБІРКОВОЮ ТОКСИЧНІСТЮ



4. КЛАСИФІКАЦІЯ ОТРУЄНЬ



4. КЛАСИФІКАЦІЯ ОТРУСНЬ



4. СИНДРОМИ ОТРУЄНЬ ТОКСИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ РІЗНИХ ГРУП

**Синдром
порушення
свідомості**

**При дії ХОС, ФОС,
спиртів, препаратів опію,
снодійних та ін.**

**Синдром
порушення дихання**

**При дії фосгену, хлор-
пікрину та ін.**

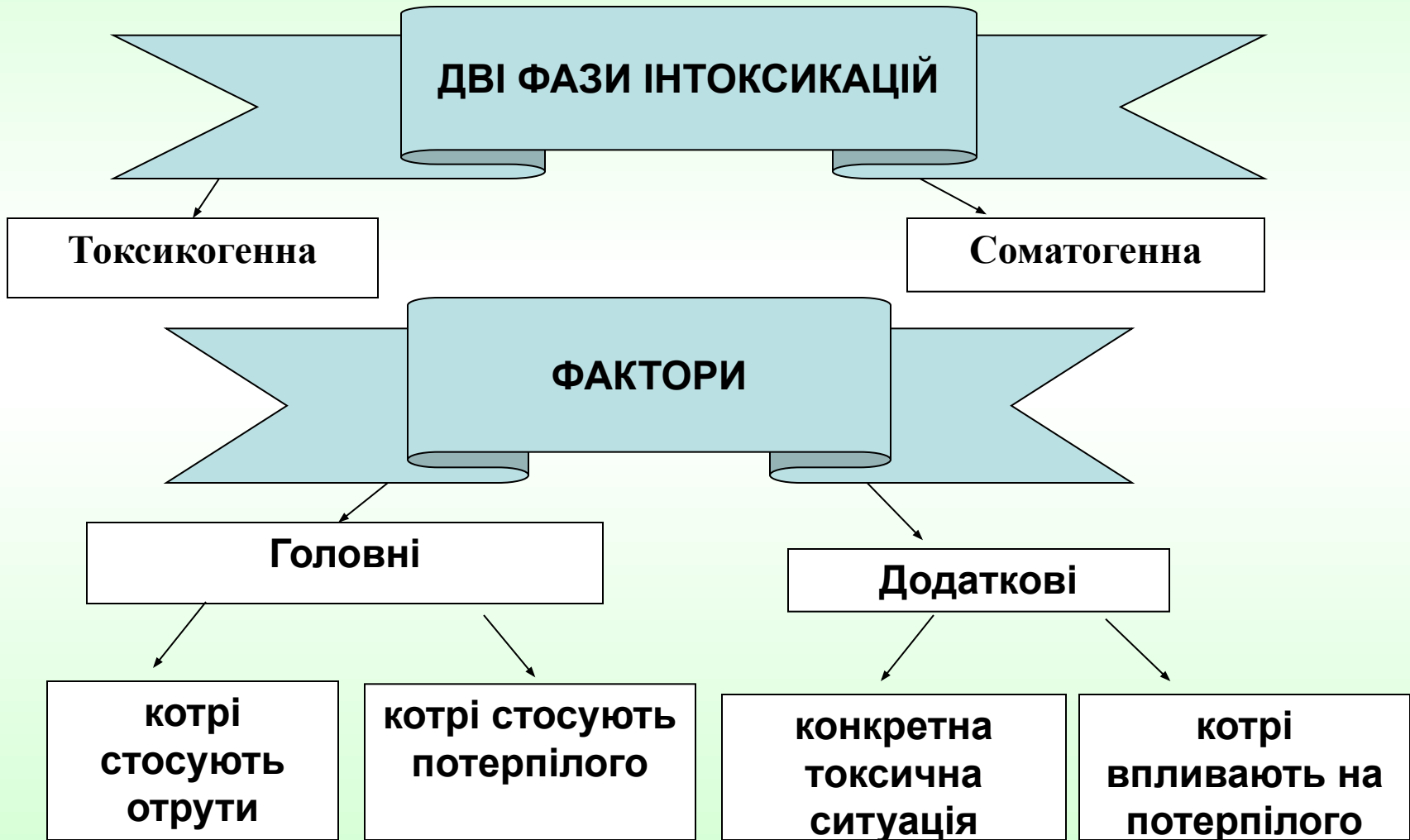
**Синдром
порушення
діяльності
серцево-судинної
системи**

**При дії глікозидів, хініну,
спиртів та ін.**

4. СИНДРОМИ ОТРУЄНЬ ТОКСИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ РІЗНИХ ГРУП



5. ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РОЗВИТОК ІНТОКСИКАЦІЙ



ТОКСИКОЛОГІЧНА ХІМІЯ

ЛЕКЦІЯ 2

ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ПОВЕДІНКИ ОТРУТ В ОРГАНІЗМІ

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Біотрансформація і основні закономірності надходження, розподілу і виведення отрут з організм.
2. Класифікація процесів метаболізму токсичних речовин. Фази метаболізму та біохімічні механізми.
3. Види діагностики отруєнь.
4. Методи детоксикації організму при гострих отруєннях. Антидоти та механізми їх дії.



1. ШЛЯХИ НАДХОДЖЕННЯ ОТРУТ В ОРГАНІЗМ ТА ВИВЕДЕННЯ ЇХ В НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ





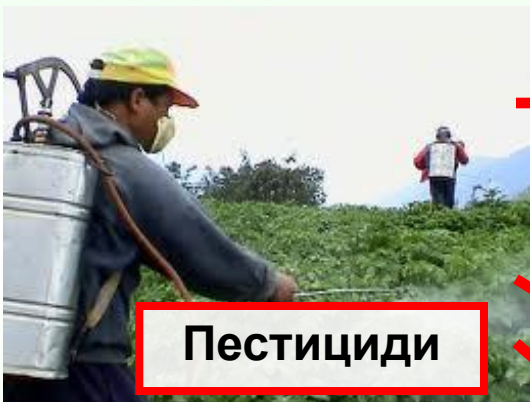
Алкоголь та його сурогати



Ліки



Шкідливі гази



Пестициди

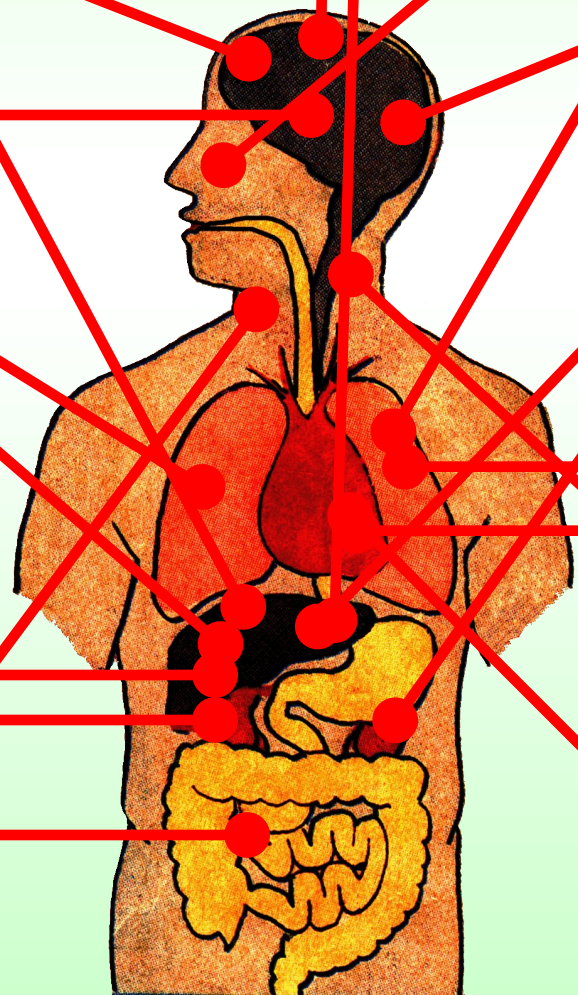


Побутова хімія

Промислові отрути



Отрути тварин та рослин



ЗАЛЕЖНІСТЬ АБСОРБЦІЇ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН В ОРГАНІЗМІ ВІД ЇХ ВЛАСТИВОСТЕЙ



РЕЧОВИНИ, ЩО НАДХОДИТЬ РІЗНИМИ ШЛЯХАМИ

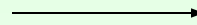


ОРГАНИ, В ЯКИХ ВІДБУВАЄТЬСЯ РОЗПОДІЛ ТА КУМУЛЯЦІЯ ОТРУТ

Назва отрути	Органи
Алкалоїди	Шлунок з вмістом, тонкий і товстий кишківник з вмістом, печінка з жовчним міхуром, нирка, мозок, селезінка, сеча; додатково - матка, у разі отруєння хініном
Барбітурати	Шлунок з вмістом, печінка з жовчним міхуром, нирка, мозок, сеча, кров
“Металічні отрути”	Шлунок з вмістом, тонкий і товстий кишківник з вмістом, печінка, нирка, селезінка, сеча; додатково - пряма кишка, волосся - на сполуки меркурію; плоскі кістки і волосся - на сполуки талію; волосся, нігті, плоскі кістки - на сполуки арсену
“Леткі отрути”	Шлунок з вмістом, верхній відділ тонкого кишківника з вмістом, нирка, печінка з жовчним міхуром, мозок, сеча, кров; додатково: легені - на тетраетилсвинець і спирти крім етанолу; сальник, легені - на хлорорганічні сполуки і хлорвмісні пестициди
ФОС та похідні карбамінової кислоти	Шлунок з вмістом, печінка, нирка, кишківник, кров; додатково у разі інгаляційної дії - мозок та легені
Фториди	Шлунок з вмістом, тонкий і товстий кишківник з вмістом, печінка з жовчним міхуром

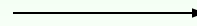
ОСНОВНІ ТИПИ ТРАНСПОРТУ РІЗНИХ РЕЧОВИН ЧЕРЕЗ КЛІТИННІ МЕМБРАНИ

**I ТИП
ПРОСТА (ПАСИВНА)
ДИФУЗІЯ**



**Для нейтральних
молекул**

**II ТИП
ІНТЕНСИВНА ДИФУЗІЯ**



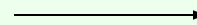
Транспорт глюкози

**III ТИП
АКТИВНИЙ ТРАНСПОРТ**

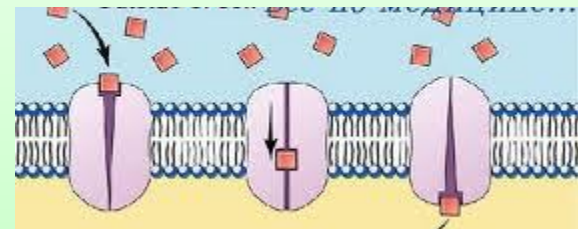
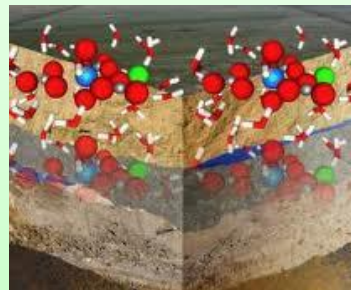


**Транспорт іонів калію в
клітинах, всмоктування та
виведення речовин в
іонізованій формі**

**IV ТИП
ПРИНЦИП ФІЛЬТРАЦІЇ**



**Транспорт речовин з
великою молекулярною
масою (до 70000)**



2. КЛАСИФІКАЦІЯ ЗА СПРЯМОВАНІСТЮ ТА РЕЗУЛЬТАТАМИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Анаболізм - утворення в результаті метаболізму більш складних молекул, на що витрачається енергія

Катаболізм - розпад молекул вихідної речовини на окремі частини - детоксикація організму

КЛАСИФІКАЦІЯ ЗА ТИПОМ ХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ, ЩО ЛЕЖАТЬ В ОСНОВІ МЕТАБОЛІЗМУ

I фаза метаболізму - специфічна зміна молекул лікарських речовин з утворенням нових функціональних груп, що підвищують спорідненість метаболітів до води (гідрофільність)

II фаза метаболізму - утворення (біосинтез) ендogenous сполук – кон'югатів, більш полярних і добре розчинних у воді, які є менш токсичними та краще виводяться із сечею, ніж інші метаболіти)

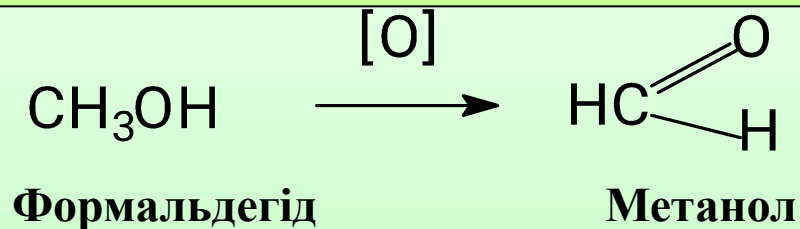
КЛАСИФІКАЦІЯ ПРОЦЕСІВ МЕТАБОЛІЗМУ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН

Класифікація за фармакологічними властивостями метаболітів

Утворення менш токсичних метаболітів, ніж нативні речовини



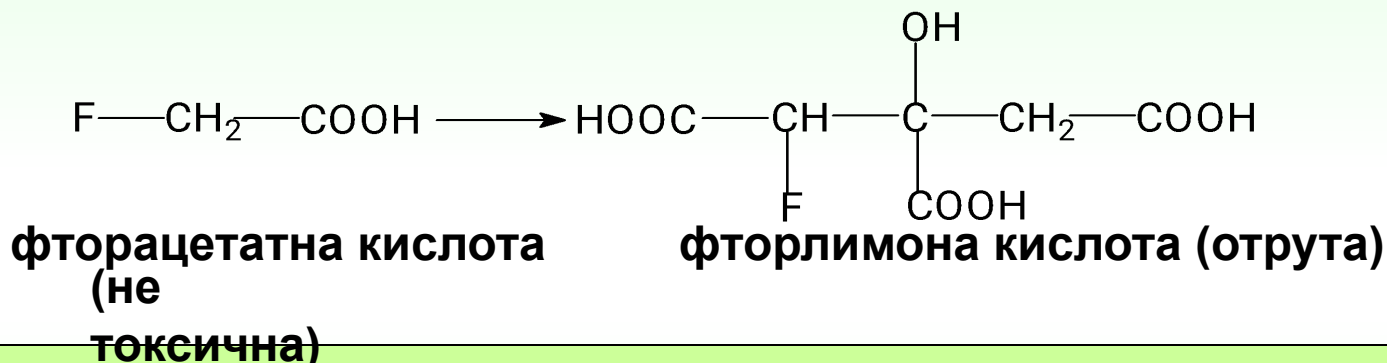
Утворення більш токсичних метаболітів, ніж нативні речовини



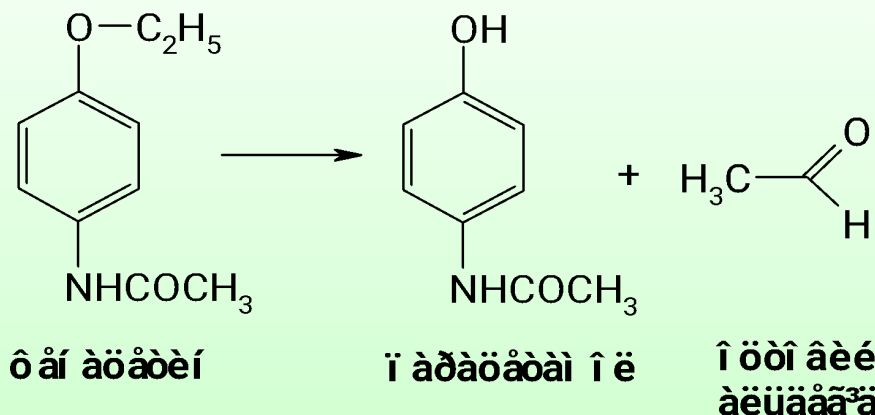
КЛАСИФІКАЦІЯ ПРОЦЕСІВ МЕТАБОЛІЗМУ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН

Класифікація за фармакологічними властивостями метаболітів

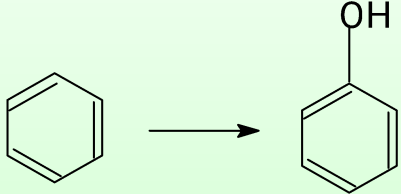
Утворення з чужорідних сполук складніших речовин, яким властива токсична дія - "летальний синтез"



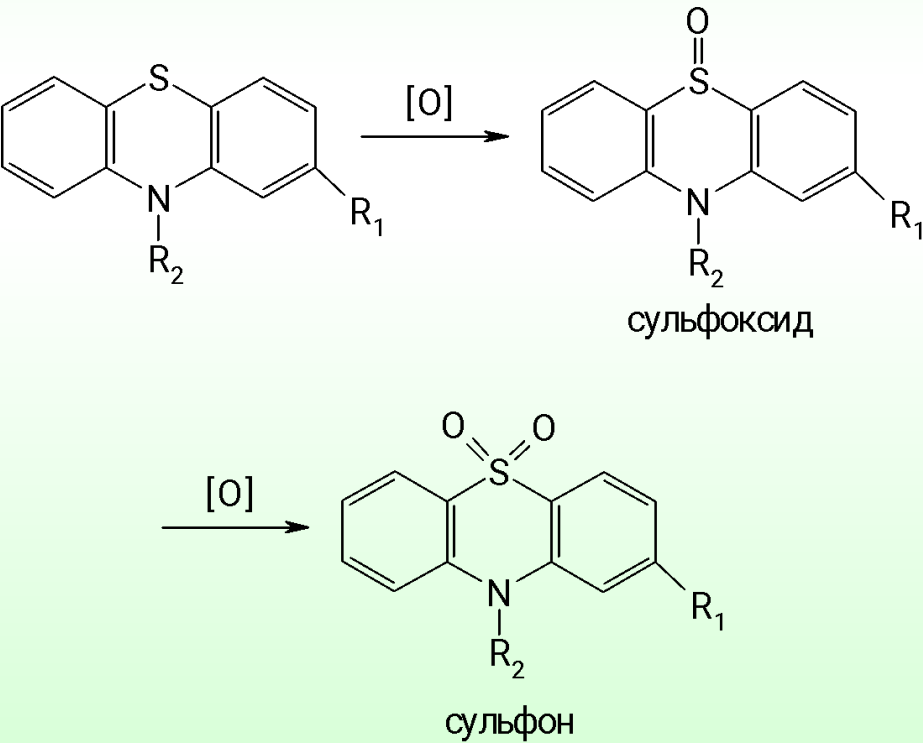
Утворення метаболітів, більш активних у фармакологічному відношенні, ніж нативні речовини



ФАЗЫ МЕТАБОЛІЗМУ ТА БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ

Фаза метаболізму	Біохімічний механізм	Приклади
I фаза	Окиснення	<p style="text-align: center;"> $\text{R}-\text{COH} \xrightarrow{[\text{O}]} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{H} \end{array}$ $\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{H} \end{array} \xrightarrow{[\text{O}]} \text{R}-\text{COOH}$ </p> <p style="text-align: center;">Окиснення спиртів до альдегідів та кислот</p>
	Гідроксилювання	<p style="text-align: center;">  </p> <p style="text-align: center;">бензол фенол</p>

ФАЗЫ МЕТАБОЛІЗМУ ТА БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ

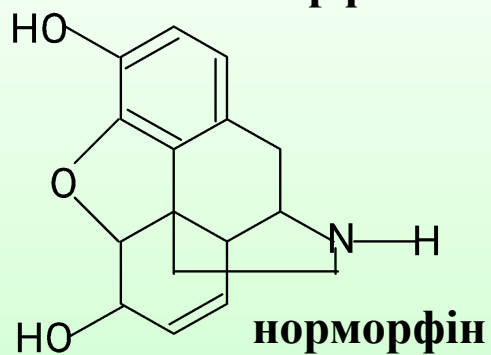
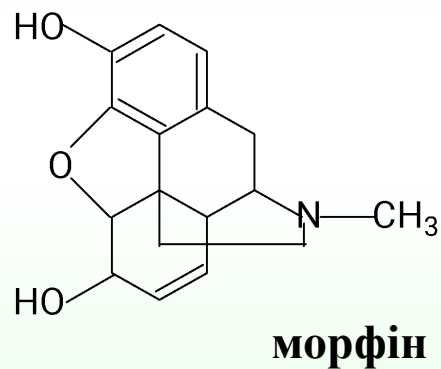
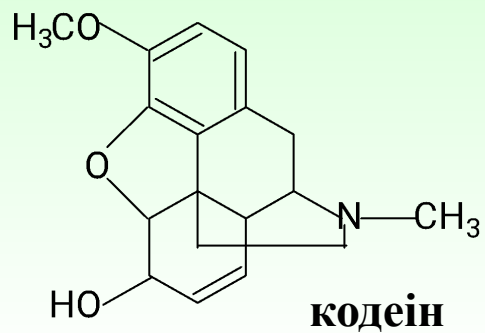
Фаза метаболізму	Біохімічний механізм	Приклади
	Окислення по N и S	 <p>The diagram illustrates the oxidation of a benzothiazine derivative. The starting material is a benzothiazine ring with an R_2 group on the nitrogen and an R_1 group on the benzene ring. It is oxidized to a sulfenamide intermediate (labeled "сульфоксид"), which is further oxidized to a sulfonamide (labeled "сульфон"). Both steps are indicated by arrows with "[O]" above them.</p>

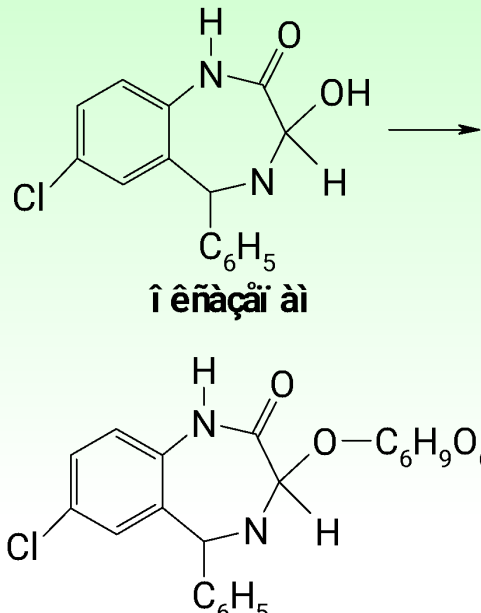
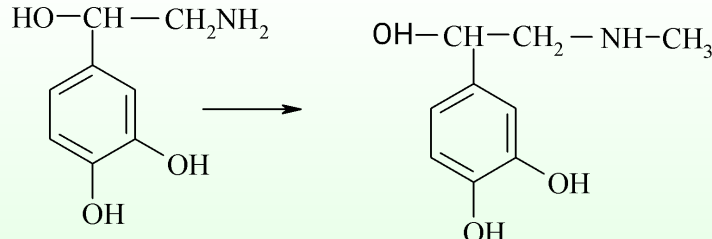
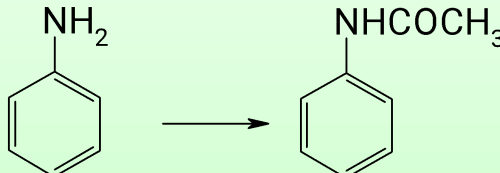
ФАЗИ МЕТАБОЛІЗМУ ТА БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ

	<p>Відновлення</p>	<p style="text-align: center;"> <chem>c1ccc(cc1)[N+](=O)[O-]</chem> $\xrightarrow{[H]}$ <chem>Nc1ccccc1</chem> </p> <p style="text-align: center;">нітробензол анілін</p>
<p>I фаза</p>	<p>Гідроліз</p>	<p style="text-align: center;"> <chem>CN1CCCC1C(=O)NC(=O)c2ccccc2</chem> \longrightarrow <chem>CN1CCCC1O</chem> + <chem>OC(=O)NC(=O)c2ccccc2</chem> </p> <p style="text-align: center;"> òðî ï èí òðî ï èí òðî ï âàÿ èèñèî àà </p>

ФАЗЫ МЕТАБОЛІЗМУ ТА БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ

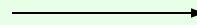
Дезалкілування



<p>II фаза</p>	<p>Кон'югація</p>	 <p> <chem>O=C(O)(O)N(C1=CC=C(C=C1)Cl)CC2=CC=CC=C2</chem> і єñàçàì àì </p> <p> <chem>O=C(O)(O)N(C1=CC=C(C=C1)Cl)CC2=CC=CC=C2O[C3OC(O)C(O)C(O)C3O</chem> äëþ êóðí í èä í êñàçàì àì à </p>
	<p>Алкілування</p>	 <p> <chem>NCC(O)c1cc(O)cc(O)c1</chem> í î ðàäðàí àëëí </p> <p> <chem>CNCC(O)c1cc(O)cc(O)c1</chem> àäðàí àëëí </p>
	<p>Ацетилювання</p>	 <p> <chem>Nc1ccccc1</chem> àí èëëí </p> <p> <chem>CC(=O)Nc1ccccc1</chem> àöðàí èëëä </p>

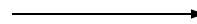
3. ВИДИ ДІАГНОСТИКИ ОТРУЄНЬ

**КЛІНІЧНА
ДІАГНОСТИКА**



**Заснована на матеріалах
анамнезу, вивчення
клінічної картини**

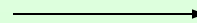
**ЛАБОРАТОРНА
ТОКСИКОЛОГІЧНА
ДІАГНОСТИКА**



**На визначенні отрути в
біологічних рідинах**



**ПАТОМОРФОЛОГІЧНА
ДІАГНОСТИКА**



**На виявлення специфічних
посмертних ознак отруєння**

4. МЕТОДИ ДЕТОКСИКАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ

Посилення природної детоксикації

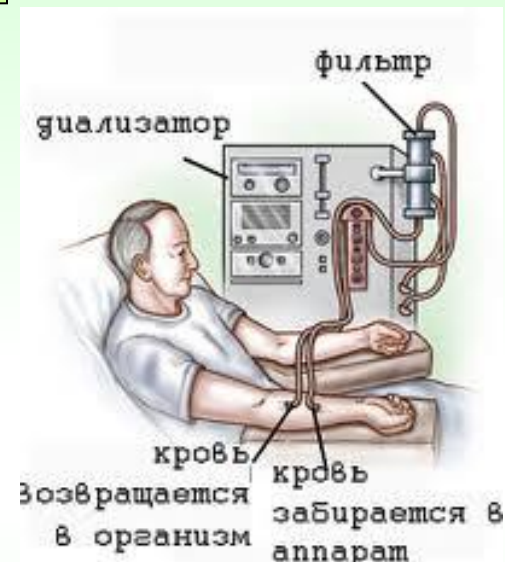
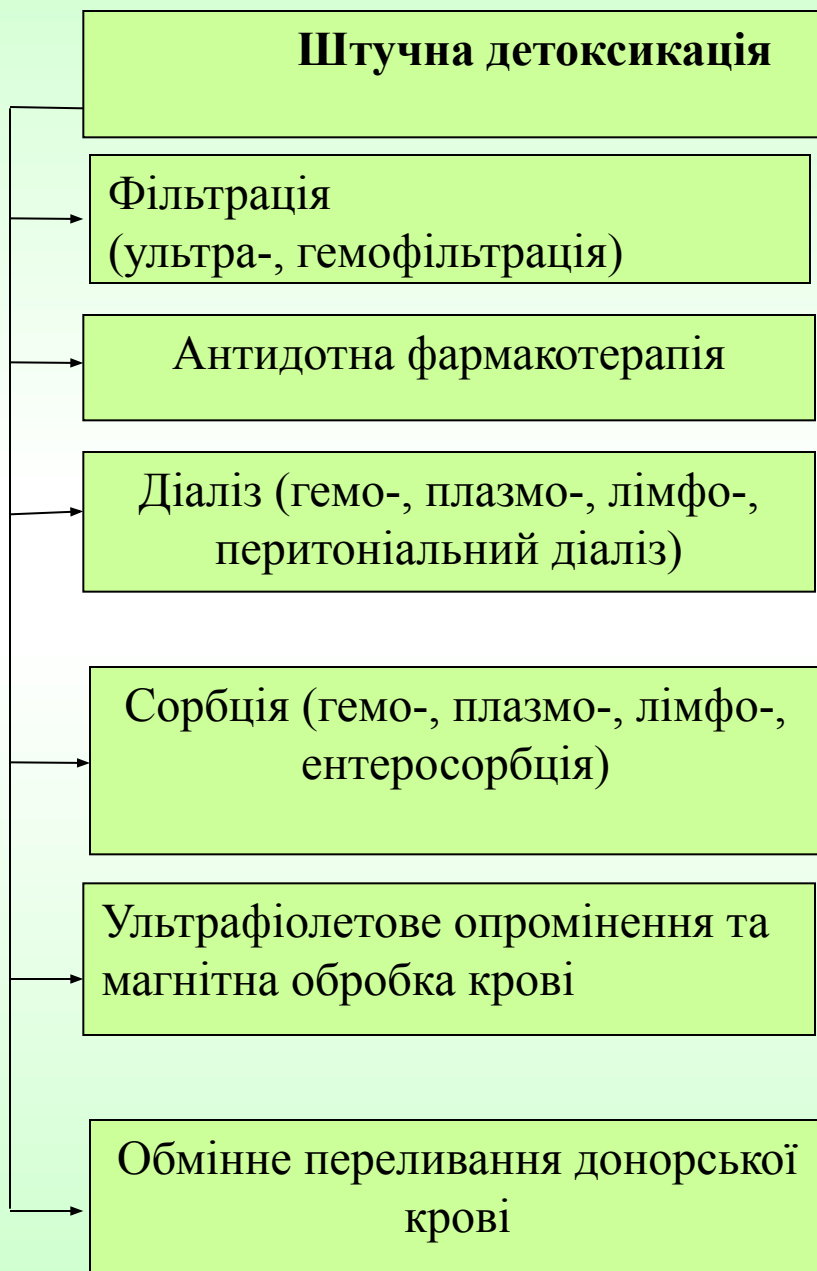
Очищення ШКТ (промивання шлунка, клізми, блювотні й проносні засоби)

Гіпервентиляція легень (при отруєнні "чадним газом")

Форсований діурез
(осмотичні діуретики,
салуретики, відновники
водно-електролітного го-
меостазу)



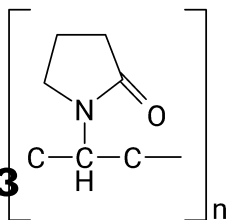
4. МЕТОДИ ДЕТОКСИКАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ

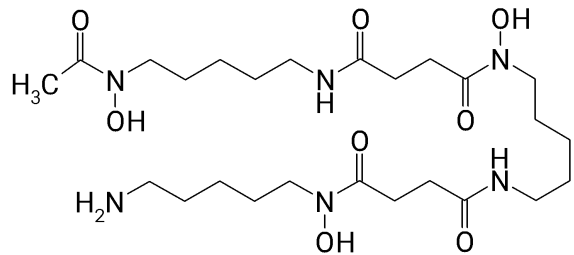


АНТИДОТИ ТА МЕХАНІЗМИ ЇХ ДІЇ

АНТИДОТ

	Клас	Характеристика
Активоване вугілля С	Неспецифічний хімічний антидот	Адсорбуючий засіб. Поглинає гази, токсини, зменшує всмоктування та сприяє їх виведенню з організму
Лігнін гідролізний	Неспецифічний хімічний антидот	Адсорбуючий засіб з високою сорбційною здатністю (адсорбує алкалоїди, солі важких металів, алкоголь і інші отрути)
Неогемодез	Неспецифічний хімічний антидот	Адсорбуючий засіб (адсорбує ксенобіотики і бактеріальні токсини, продукти гемолізу крові, барбітурати та ін.)
Амонію гідрохлорид (3 % розв'язок) NH₄Cl	Специфічний хімічний антидот	Утворює нетоксичні або малотоксичні сполуки з формальдегідом

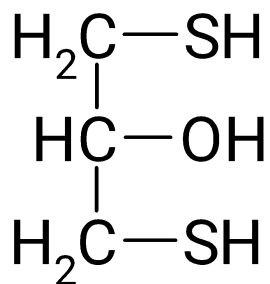




Дефероксамін

**Специфічний
хімічний
антидот**

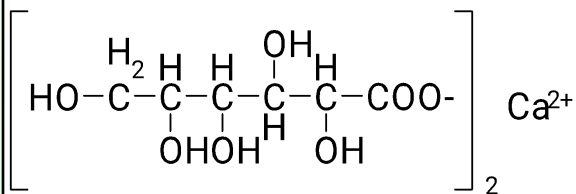
Комплексоутворюючий засіб при гострій і хронічній інтоксикації залізом, у тому числі при гемо-трансфузіях; не взаємодіє з залізом цитохрому, гемоглобіну і міоглобіну



Дитіоглицерол

**Специфічний
хімічний
антидот**

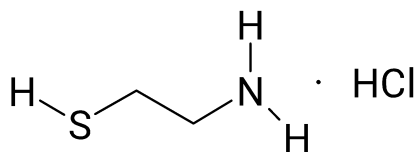
Зв'язує іони арсену, стибію, золота, міді, нікелю та меркурію, але не застосовується при отруєннях сполуками свинцю, заліза, селену і телуру, а також для пацієнтів з порушеннями функцій печінки і гіпертонією



Кальцію глюконат

**Специфічний
хімічний
антидот**

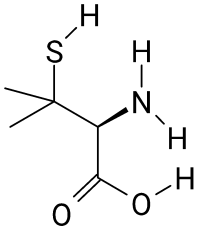
Утворює нетоксичні або малотоксичні сполуки зі стронцієм, радієм, фторид-йонами

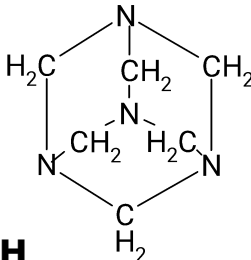
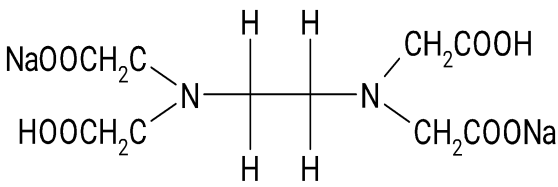


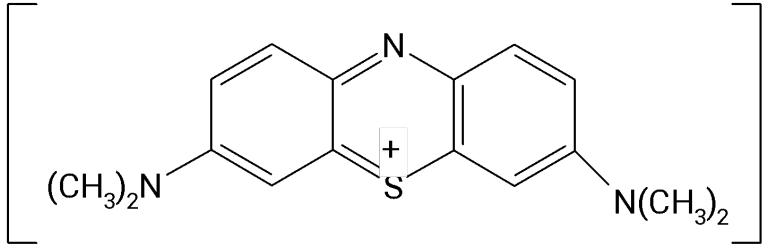
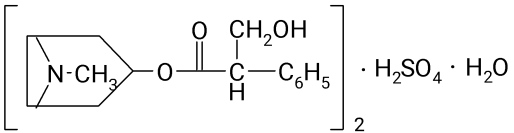
Меркаптамін

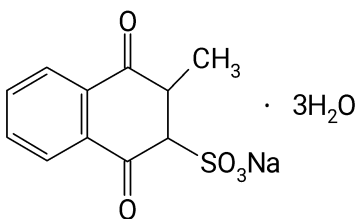
**Специфічний
хімічний
антидот**

Комплексоутворюючий засіб, тіоловий антидот, використовується при отруєннях важкими металами

Натрію сульфат	Специфічний хімічний антидот	Утворює нетоксичні або малотоксичні сполуки з іонами барію
Натрію тіосульфат	Специфічний хімічний антидот	Утворює нетоксичні або малотоксичні сполуки з іонами арсену, сурми, свинцю, ртуті, талію, вісмуту і ціанідами
Натрію хлорид	Специфічний хімічний антидот	Утворює нетоксичні або малотоксичні сполуки з бромідами, нітратом срібла та ін.
Пеніциламін 	Специфічний хімічний антидот	Комплексоутворюючий дезінтоксикаційний засіб при отруєнні сполуками важких металів (свинцю, золота, кобальту, міді, ртуті)
Пентацин	Специфічний хімічний антидот	Антидот - комплексон при отруєнні сполуками свинцю, плутонію, цезію, цинку, цирконію, ітрію

<p>Унітіол</p> $ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{SH} \\ \\ \text{HC}-\text{SH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{SO}_3\text{Na} \end{array} $	<p>Специфічний хімічний антидот</p>	<p>Міцне зв'язування іонів важких металів і арсену (III) тіоловими групами з утворенням водорозчинних продуктів</p>
<p>Уротропін (метенамін)</p>	<p>Специфічний хімічний антидот</p>	<p>Застосовується при отруєнні фосгеном</p>
<p>Холестирамін</p> 	<p>Специфічний хімічний антидот</p>	<p>Застосовується при отруєнні дигітоксином та іншими препаратами наперстянки</p>
<p>ЕДТА</p> 	<p>Специфічний хімічний антидот</p>	<p>Комплексоутворюючий та дезінтоксикаційний засіб при отруєннях сполуками важких металів (свинцю, міді, марганцю, урану)</p>

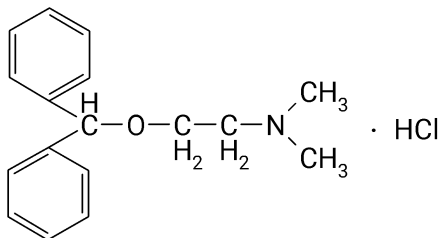
<p>Сироватка протиботулінічна типів А, В, С, Е</p>	<p>Імуноантидот</p>	<p>Антидот для токсинів <i>Clostridium botulinum</i></p>
<p></p> <p>Метилтіонію хлорид</p>	<p>$\text{Cl}^- \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$</p> <p>Біохімічний антидот</p>	<p>У низьких концентраціях сприяє відновленню метгемоглобіну в гемоглобін (акцептор протонів в окисно-відновних реакціях) при отруєннях ціанідами, оксидом вуглецю (II), сірководнем, нітратами, аніліном</p>
<p>Етанол $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$</p>	<p>Біохімічний антидот</p>	<p>Антидот при отруєнні метиловим спиртом, етиленгліколь, антифризами</p>
<p></p> <p>Атропіну сульфат</p>	<p>Біохімічний / фармакологічний антидот</p>	<p>Застосовується при отруєнні фосфорорганічними інсектицидами (карбофос, хлорофос, метафос та ін), серцевими глікозидами, клофеліном, пілокарпіном</p>



Вікасол

**Біохімічний /
фармакологічний
антидот**

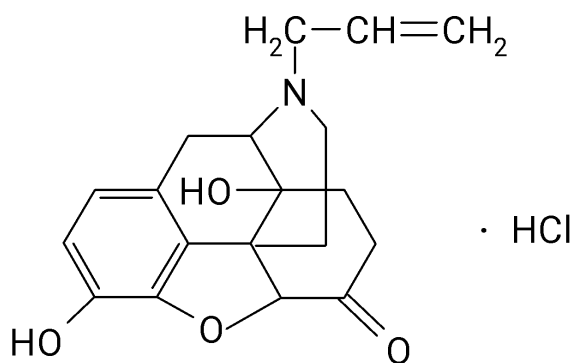
Антидот для неодикумарину,
феніліна та інших
антикоагулянтів непрямої дії



Димедрол

**Біохімічний /
фармакологічний
антидот**

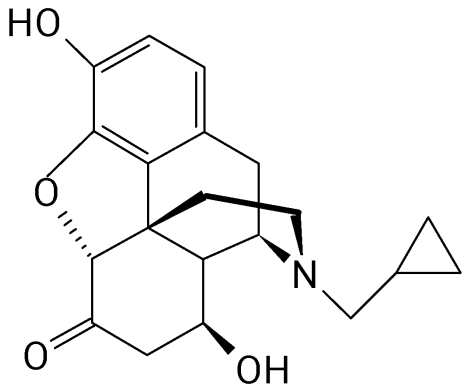
Антидот для гістаміну



Налоксон

**Біохімічний /
фармакологічний
антидот**

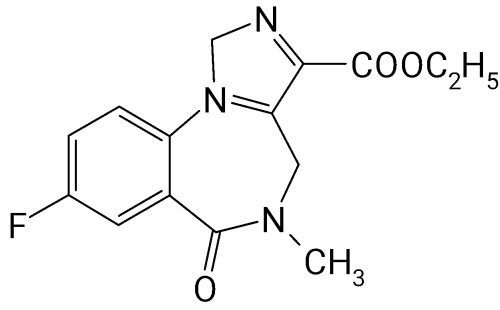
Блокатор опіатних рецепторів,
послаблює ефекти опіодних
агоністів



Налтрексон

**Біохімічний /
фармакологічний
антидот**

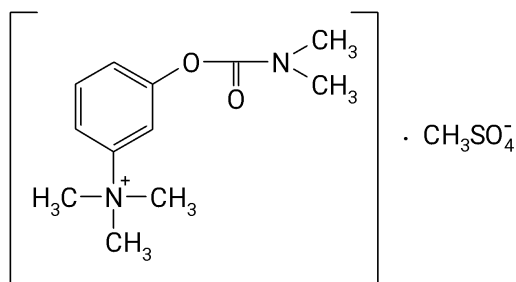
Блокатор опіатних рецепторів,
послаблює ефекти опіоїдних
агоністів



Флумазеніл

**Біохімічний /
фармакологічний
антидот**

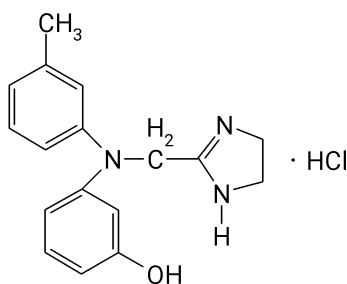
Конкурентно блокує
бензодіазепінові рецептори



Прозерин

**Біохімічний /
фармакологічний
антидот**

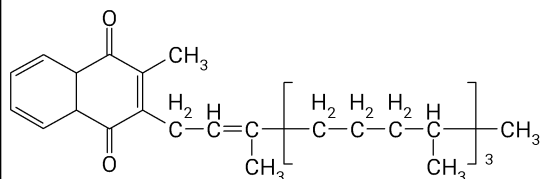
Антидот для диплацина та інших недеполяризуючих міорелаксантів (тубокурарин хлорид, ардуан та ін)



Фентоламин

**Біохімічний /
фармакологічний
антидот**

Антидот для адреналіну



Фитоменадион

**Біохімічний /
фармакологічний
антидот**

Антидот для неодикумарина, феніліна та інших антикоагулянтів непрямої дії



ТОКСИКОЛОГІЧНА ХІМІЯ

ЛЕКЦІЯ 3

ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ЗНАЧЕННЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

План лекції

1. Використання важких металів.
2. Причини отруєнь важкими металами.
3. Токсична дія важких металів.
4. Смертельні дози і ГДК важких металів.
5. Невідкладна допомога при отруєнні важкими металами.

ВИКОРИСТАННЯ В НАРОДНОМУ ГОСПОДАРСТВІ

Метали та їх сполуки	Використання
$BaSO_4$, $Pb(CH_3COO)_2$, K_2MnO_4 , $ZnSO_4$, $CuSO_4$, $AgNO_3$, As_2O_3 , Hg_2Cl_2 , $HgCl_2$	В медицині
$BaCl_2$, $CuSO_4$, Zn_3P_2 , C_2H_5HgCl	В сільському господарстві (пестициди)
Всі метали	У виробництві скла та кераміки
Свинець, цинк, мідь, марганець, сурьма	Виробництво лаків, фарб, гуми
Свинець, цинк, мідь, марганець, срібло, хром, кобальт	Отримання сплавів (конструкційні матеріали)
Барій, кадмій, кобальт, марганець, хром, арсен, меркурій	Виробництво реактивів



ПРЕПАРАТИ МЕТАЛІВ



Барій

Барію сульфат (рентгеноконтрастний препарат для проведення дослідження ШКТ),
барію сульфід (депіляторій), **барію хлорид** (руміноторное і послаблюючий засіб).

Плюмбум

Пластир свинцевий
(при гнійно-запальних процесах шкіри,
фурункулах, карбункулах)
свинець уксуснокислий (в'яжучий засіб)

Марганець

Марганцевокислий калій
(антисептичний засіб)
органічні сполуки марганцю (мінерально-вітамінні комплекси)

ПРЕПАРАТИ МЕТАЛІВ



Аргентум

Срібло азотнокисле, ляпіс (для припікань)
Протаргол Колларгол
(захворюваннях слизових оболонок очей, верхніх дихальних і сечових шляхів)

Купрум

Мідь сірчанокисла
(для припікання кон'юнктиви, блювотний)
мідь лимоннокисла
(застосовується при трахоме в очних мазях)

Цинк

Сульфат цинку
(лікування цирозу печінки, для загоєння ран)
цинк сірчанокислий (в очній практиці)
окис цинку (паста Лассара)

ПРЕПАРАТИ МЕТАЛІВ

Меркурій



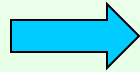
Ртуть двухлориста (дезінфекція предметів)
Ртуть оксиціаниста (в очній практиці для промивань)
Діоцид (Dioscidum) (сильний антисептик)

Арсен



Миш'яковистий ангідрид
(в стоматологічній практиці як некротизуючий лікарський засіб)

Хром



Радіоізотопна діагностика,
піколінат та аспарагінат хрому
(БАД, вітаміни)



ПРЕПАРАТИ МЕТАЛІВ



Бісмут

Нітрат бісмуту (в присипках і мазях)
Ксероформ (в складі мазі Вишневського) для
лікування ран
Дерматол (основна висмутова сіль)

Алюміній

$\text{Al}(\text{OH})_3$ – противиразковий засіб
Галуни (Alumen) в'яжучий і протимікробний
рідина Бурова
Алмагель

Талій

БАД (зниження ваги)

ПРИЧИНИ ОТРУЄННЯ

**Неправильне використання виробів з металів
(мідного, оцинкованого, кадмованого посуду та ін.)**

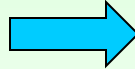
**Попадання дрібнодисперсних частинок металів
при їх обробці**

**Попадання з навколишнього середовища
(рослинної сировини, овочів, води)**

**Медикаментозне отруєння
(передозування, неправильне зберігання та ін.).**

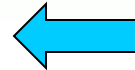
ТОКСИЧНА ДІЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Барій



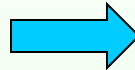
Підвищує проникність клітинних мембран і капілярів (смерть від серцево-судинної недостатності)

Нефротоксичну дію, блокує ряд ферментів



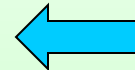
Плюмбум

Марганець



Протоплазматична отрута, пошкоджує ЦНС, нирки, легені, органи кровообігу

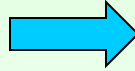
Нефротоксична, припікаюча дія; блокує ряд ферментів



Хром

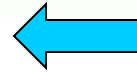
ТОКСИЧНА ДІЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Срібло



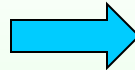
Припікаюча дія; пошкоджує капіляри,
відкладення в тканинах (аргірія)

Нейро-, гемо-, нефротоксична,
місцево-припікаючу дію



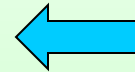
Мідь

Цинк



Ентеротоксична дія

Нейро-, гепатотоксична дія;
метгемоглобіноутворювач



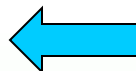
Бісмут

Ртуть



Нейро-, гепатотоксична дія

Підвищує проникність і викликає параліч капілярів, гемоліз, блокує тіолові ферменти



Арсен

Талій

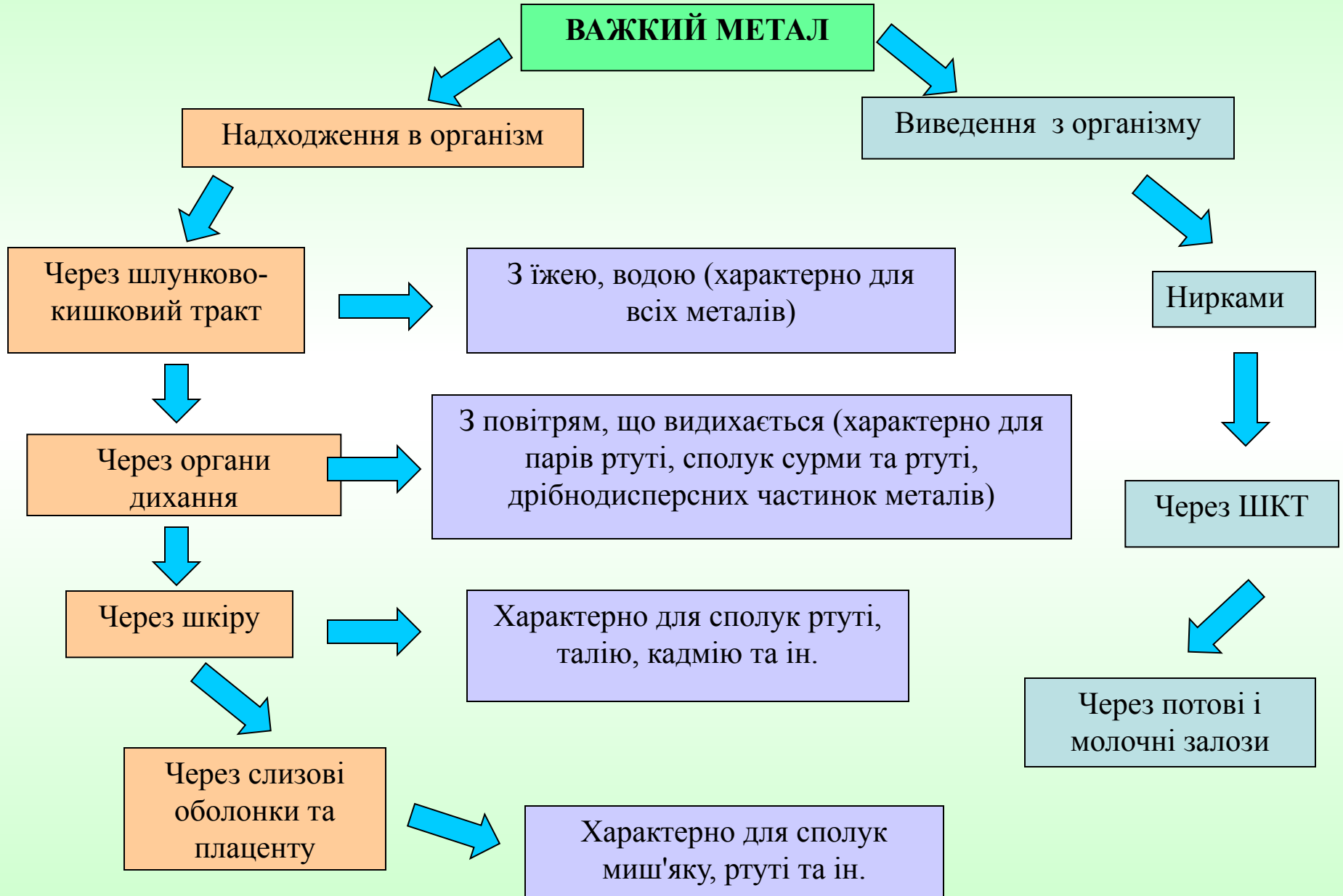


Нейротоксична дія;
протоплазматична отрута

СМЕРТЕЛЬНІ ДОЗИ ТА ГДК ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Токсична речовина	Смертельна доза	ГДК (мг/м ³) робочої зони	ГДК (мг/м ³) у воді
Марганець	5-20 г (калію пермарганат)	0,3	
Хром	3-8 г (калію дихромат)	0,01	0,1
Аргентум	ЛД ₅₀ – 0,82 ммоль/кг (аргентум нітрат)	1,0 (AgNO ₃ – 0,5)	
Купрум	10 г (купрум сульфат)	1,0	1,0
Цинк	5 г (цинка хлорид)	ZnO – 0,5 ZnCl ₂ – 0,1	0,03
Бісмут	ЛД ₅₀ -3,7-6,0 г/кг(розчин солі)	0,5	0,1
Меркурій	0,5 г (розчин солі); 1-2 г (каломель)	0,01 (HgCl ₂ – 0,2/0,05)	0,005
Арсен	0,1-0,2 г	0,1	
Талій	0,1-0,2 г (талію сульфат)	0,01 (Tl ₂ SO ₄ – 0,1)	
Барій	0,8-0,9 г (барію карбонат)	BaSO ₄ – 6 BaCO ₃ – 0,5 BaF ₂ – 0,1	
Свинець	50 г (свинцю ацетат) 20 г (свинцові білила)	0,01	0,1

ШЛЯХИ НАДХОДЖЕННЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ В ОРГАНІЗМ



НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ ОТРУСННЯХ ВАЖКИМИ МЕТАЛАМИ

Токсичні речовини	Невідкладна допомога
Купрум	Всередину - ацетилсаліцилова кислота, еуфілін, унітіол
Цинк	Свіже повітря, кисень, 5% р-р глюкози, промивання шлунка 0,5% р-ром таніну, активоване вугілля, унітіол
Меркурій	Призначення речовин, що утворюють з ртуттю міцні комплексні сполуки: унітіол, сукцімер. Промивання шлунка, білкова вода, активоване вугілля
Плюмбум	Введення комплексоутворювачів: тетацін-кальцій, пентацін, унітіол, сукцімер



НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ ОТРУСННЯХ ВАЖКИМИ МЕТАЛАМИ

Токсичні речовини	Невідкладна допомога
Хром	<p>Для прискорення виведення хрому та його сполук з організму рекомендуються унітіол, гемодіаліз, форсований діурез. У разі ураження очей слід негайно промити їх водою, закапати 0,25% розчин левоміцетину, при різях -0,5% розчин дикаїну. При постійному кашлі призначають кодеїн. Якщо розвивається астматичний стан, призначають преднізолон або кортизон, еуфілін, внутрішньовенно крапельно вводять адреналіну гідрохлорид з глюкозою.</p>
Арсен	<p>Дають випити спочатку (або вводять за допомогою зонда) стакан води, в якому розчинено 3-4 г лимонної або виннокаменної кислоти або додана одна столова ложка столового оцту, після цього вводять через шлунковий зонд 100 мл стійкого розчину сірководневої води (антидот Стржижевського), знешкоджує отруту, що не всмокталась шляхом переведення миш'яку у нешкідливий сірчистий миш'як; потім роблять промивання шлунку.</p>

ОБЪЕКТЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА НА «МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ» ЯДЫ

Яды	Объекты исследования
Ненаправленное исследование	
Все «металлические» яды	<p style="text-align: center;">Желудок с содержимым Толстая и тонкая кишка с содержимым Печень, почка, селезёнка, кровь, моча</p>
Направленное исследование	
Соединения ртути	Дополнительно – прямая кишка, волосы
Соединения свинца	Дополнительно – плоские кости
Тетраэтилсвинец	Дополнительно – мозг, лёгкие
Соединения таллия	Дополнительно – плоские кости, волосы
Соединения мышьяка	Дополнительно – плоские кости, волосы, ногти

МЕТОДЫ ИЗОЛИРОВАНИЯ «МЕТАЛЛИЧЕСКИХ» ЯДОВ



ОБЩАЯ СХЕМА ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА «МЕТАЛЛИЧЕСКИХ» ЯДОВ



СХЕМА ОБЩЕГО МЕТОДА МИНЕРАЛИЗАЦИИ СМЕСЬЮ АЗОТНОЙ И СЕРНОЙ КИСЛОТАМИ

Подготовка объекта (100 г внутренних органов трупа),
смесь конц. азотной и серной кислот и воды (1 : 1 : 1) – 75мл

Деструкция (разрушение комплекса белок / яд) при кипячении биоматериала (40 мин)

Разрушение жиров (кипячение биоматериала 3-4 часа до бесцветного раствора) при одновременном прикапывании азотной кислоты (1 : 1) через делительную воронку. Проверка полноты минерализации (белые пары серной кислоты в отсутствие почернения минерализата)

Денитрация (удаление окислителей). Разбавление минерализата водой (180 мл) и продолжительное кипячение минерализата или добавление формальдегида (несколько мл) с последующей проверкой полноты минерализации (отсутствие окрашивания дифениламина)

Охлаждение и разведение минерализата водой

Осадок BaSO_4 , PbSO_4

Минерализат Mn^{2+} , Cr^{3+} , Zn^{2+} , Tl^+ , Ag^+ , Bi^{3+} ,
 Cd^{2+} , SbO_2^- , AsO_2^- , AsO_4^{3-}

Анализ минерализации «дробным» методом
или методом атомно-адсорбционной спектроскопии (ААС)

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДРОБНОГО МЕТОДА АНАЛИЗА НА “МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ” ЯДЫ

Дробный метод базируется на использовании реакций, при помощи которых в любой последовательности можно обнаружить ионы металлов в отдельных небольших порциях исследуемого раствора. Дробный метод быстрый, чувствительный, позволяет обнаружить “металлические” яды без предварительного отделения их друг от друга

Замена осаднения жидко-фазными реакциями комплексообразования с последующей экстракцией и реэкстракцией

Использование наиболее чувствительных и специфических реакций (например, на марганец – окисление до перманганат-ионов, на хром – образование надхромовых кислот)

При недостаточной специфичности реакций сначала проводят предварительную пробу, потом – подтверждающие исследования

“Маскировка” ионов, которые мешают анализу, при этом устраняют мешающее влияние ионов как эндогенных, так и введенных в организм

ПРИЁМЫ «МАСКИРОВКИ» МЕШАЮЩИХ ИОНОВ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ «МЕТАЛЛИЧЕСКИХ» ЯДОВ

Приёмы «маскировки»	Примеры маскировки
Комплексообразование (мешающие ионы связывают в бесцветные стойкие комплексы)	Цианиды, фториды, фосфаты, тиосульфаты, тиомочевина, трилон Б, кислота аскорбиновая, гидроксилламин
Оперирование малыми объёмами или большими разведениями минерализата для устранения влияния эндогенных ионов металлов	Минерализат разводят водой до 180 мл; используют небольшие порции для обнаружения отдельных ионов: для Mn^{2+} - 1 мл; Cu^{2+} - 3 мл; Bi^{3+} - 10 мл и т.д.
Варьирование pH среды	При pH 9-10 – свинца дитизонат, при pH 2-3 – серебра и ртути дитизонаты
Использование реакций окисления - восстановления	Перманганат-ион переводят в марганца (II)-ион, при обнаружении хрома по реакции с дифенил-карбазидом
Использование ряда активности диэтилдитиокарбаминатов (ДДТК)	Свинец из ДДТК вытесняется медью, медь - ртутью

СХЕМА ДРОБНОГО МЕТОДА АНАЛИЗА МИНЕРАЛИЗАТА НА «МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ» ЯДЫ

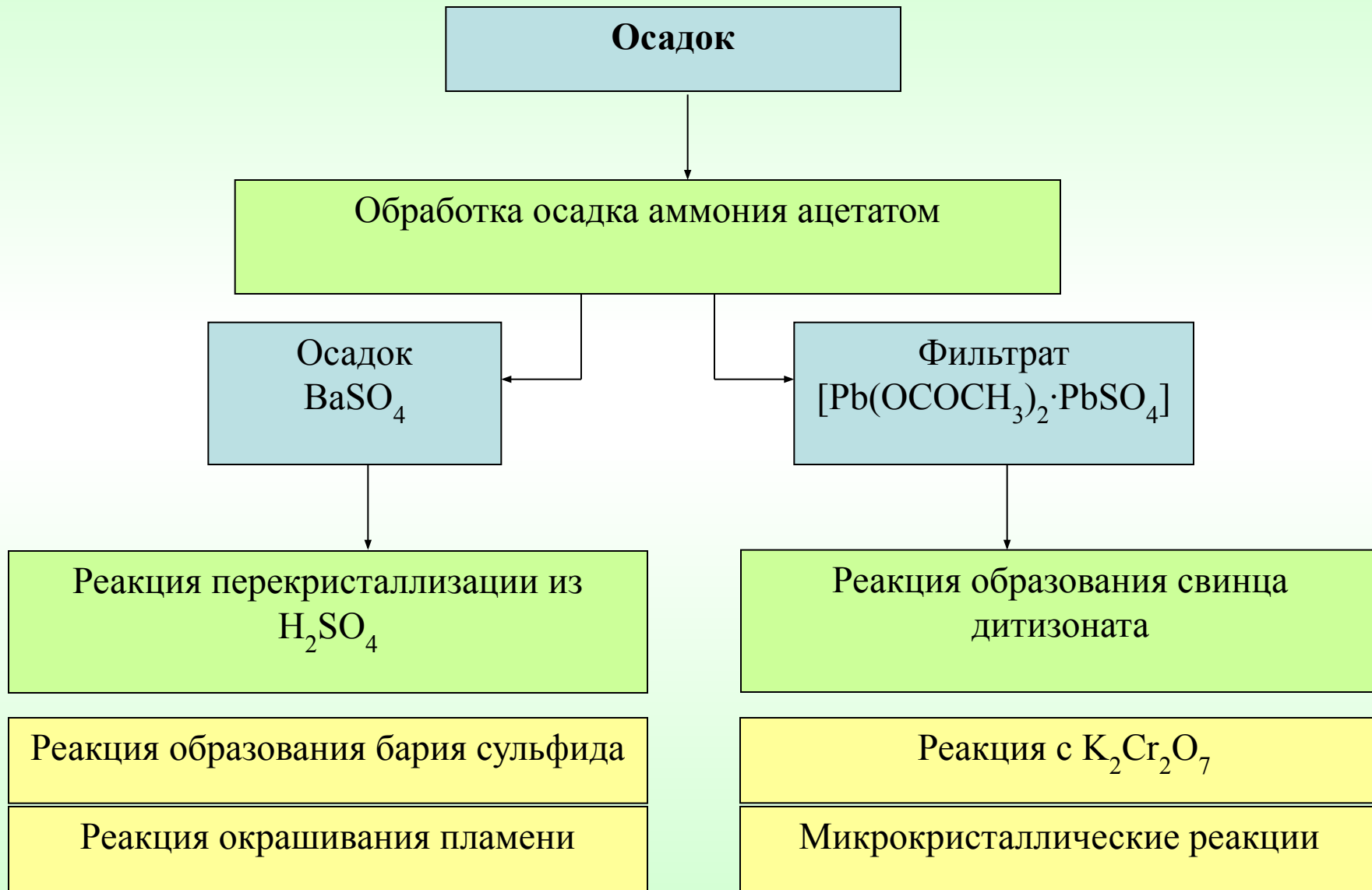


СХЕМА ДРОБНОГО МЕТОДА АНАЛИЗА МИНЕРАЛИЗАТА НА «МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ» ЯДЫ



Фильтрат или минерализат в отсутствии серебра



Фильтрат или минерализат в отсутствии серебра

Цинк

Реакция образования цинка дитизоната

Реакция после рекстракции цинка в водную фазу:

- образование цинка сульфида;
- образование цинка ферроцианида;
- образование цинка тетрароданомеркуриата

Кадмий

Выделение цинка из минерализата с помощью ДДТКNa

Реакция после рекстракции кадмия в водную фазу:

- образование кадмия сульфида;
- микрокристаллические реакции (с бруцином, пиридином и калия бромидом)

Талий

Реакция с бриллиантовым или малахитовым зелёным

Реакция образование талия дитизоната

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА НЕОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ РТУТИ

Объекты исследования: 20 г печени и 20 г почек (раздельно)

Изолирование (деструктивный метод)

Деструкция биоматериала смесью конц. кислот серной и азотной (катализатор – этанол)

Денитрация (удаление окислителей)

Мочевинной

Обнаружение

Реакция с дитизоном (в кислой среде – оранжево-жёлтое; в щелочной – пурпурно-красное окрашивание)

Реакция с суспензией меди (I) йодида – оранжево-красный осадок $Cu_2[HgI_4]$

Фотоколориметрический (по реакции с дитизоном)

Количественное определение

Атомно-абсорбционная спектрометрия

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ “МЕТАЛЛИЧЕСКИХ” ЯДОВ В МИНЕРАЛИЗАТЕ

Метод анализа	“Металлический” яд
Титриметрический:	
– комплексометрический – йодометрический	Висмут, свинец, медь, барий, кадмий, Цинк
– роданометрический	Свинец
– аргентометрический	Серебро, мышьяк
Фотоэлектроколориметрический:	
– с калия перйодатом	Марганец
– с дитизоном	Ртуть, свинец, серебро, таллий
– с малахитовым зелёным или бриллиантовым зелёным	Сурьма, таллий
– с дифенилкарбазидом свинца	Хром
– свинца диэтилдитио-карбаминатом	Медь
– с тиомочевинной	Висмут
Атомно-абсорбционный	Все металлы

ТОКСИКОЛОГІЧНА ХІМІЯ

ЛЕКЦІЯ 4

ТОКСИКОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОРГАНІЧНИХ РОЗЧИННИКІВ

План лекції

1. Загальна характеристика деяких органічних розчинників та їх токсикологічне значення.
2. Використання органічних розчинників при виробництві ГЛЗ.
3. Механізми токсичної дії.
4. Заходи профілактики та першої допомоги при отруєнні органічними розчинниками і газами.



1. «ЛЕТКІ» ОТРУТИ

№ з/п	Речовина	Формула
1.	Синільна кислота	HCN
2.	Галогенпохідні вуглеводнів:	
	- хлороформ	CHCl_3
	- хлоралгідрат	$\text{CCl}_3\text{-CH(OH)}_2$
	- чотирехлористий вуглець	CCl_4
	- Дихлоретан	$\text{ClCH}_2\text{-CH}_2\text{-Cl}$
3.	Спирти:	
	- метанол	CH_3OH
	- етанол	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$
	- ізопентанол	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{OH}$
4.	Ацетон	CH_3COCH_3

1. «ЛЕТКІ» ОТРУТИ»

№ з/п	Речовина	Формула
5.	Формальдегід	CH_2O
6.	Фенол	$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$
7.	Кислота ацетатна	CH_3COOH
8.	Етиленгліколь	$\text{HOCH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$
9.	Оксид вуглецю (II) чадний газ	CO
10.	Сірководень	H_2S

2. ЗАСТОСУВАННЯ «ЛЕТКИХ» ОТРУТ

№ з/п	Речовина	Застосування
1.	Синільна кислота	У медицині (ціаніста, оксидціаніста ртуть, гірко-мигдальна вода); в сільському господарстві (циклони А і Б) та ін.
2.	Галогенпохідні вуглеводнів:	
	-Хлороформ	Засіб для інгаляційного наркозу, розчинник жирів, фарб та ін.
	-Хлоралгідрат	Заспокійлива, протисудомна снодійна.
	- чотирихлористий вуглець	Як глистогінний засіб у ветеринарії; для гасіння пожеж; як розчинник.
	- дихлоретан	Розчинник лаків, фарб та ін.
3.	Спирти:	
	- метанол	Виробництво формальдегіду; розчинник.
	- етанол	Дезінфікуючий; розчинник.
	- бутанол	розчинник
	- ізопентанол	Приготування парфумерних композицій та ін.
4.	Ацетон	розчинник

2. ЗАСТОСУВАННЯ «ЛЕТКИХ» ОТРУТ

№ з/п	Речовина	Застосування
5.	Формальдегід	Отримання пластичних мас; протруювач зерна; консервант; антисептик.
6.	Фенол	Дезінфікуючий; в хімічній промисловості (одержання пластмас)
7.	Кислота ацетатна	Синтез барвників; в харчовій промисловості; в побуті.
8.	Етиленгліколь	Розчинник, органічний синтез; складова частина антифризу.
9.	Сірководень	У бальнеології, як лікувальний засіб; в органічному синтезі, при отриманні сірки.
10.	Оксид вуглецю (II) чадний газ	Синтез карбонілів металів, ароматичних альдегідів, мурашиної кислоти, метанолу, синтетичного бензину (суміш CO і H ₂)

3. ТОКСИЧНА ДІЯ І СМЕРТЕЛЬНІ ДОЗИ «ЛЕТКИХ» ОТРУТ

РЕЧОВИНА	ТОКСИЧНА ДІЯ (ОСНОВНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЕФЕКТ)	СМЕРТЕЛЬНА ДОЗА
Синільна кислота	Порушення тканинного дихання, інгібітор цитохромоксидази, метгемоглобіноутворювач	0,05-0,1 г (для кислоти) 0,15-0,25 г (для солей)
Галогенпохідні вуглеводнів:		
-Хлороформ	Гепато-, нейро-, інфротоксичне	50-70 мл
-Хлоралгідрат	Наркотичне	10 г
- тетрахлорметан	Те саме	30-60 мл
- дихлоретан	Те саме	15-50 мл
Спирти:		
- метанол	Нейро-, нефро-, офтальмотоксичне	30-100 мл
- етанол	Гепато-, кардіотоксичне, наркотичне	200-300 мл
- ізопентанол	Як у етанолу. Крім того, сильна подразнююча дія для слизових оболонок	10-15 г
-Етиленгліколь	Наркотичне, вражає ЦНС, «судомна» отрута, гепатотоксична	100 мл

3. ТОКСИЧНА ДІЯ І СМЕРТЕЛЬНІ ДОЗИ «ЛЕТКИХ» ОТРУТ

РЕЧОВИНА	ТОКСИЧНА ДІЯ (ОСНОВНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЕФЕКТ)	СМЕРТЕЛЬНА ДОЗА
Ацетон	Наркотичне, нефротоксичне, подразнююче (очі, дихальні шляхи)	60-75
Формальдегід	Подразнююче, нейро-, нефро-, ентеротоксичне, опіки	60-90 мл
Кислота ацетатна	Гепато-, нефротоксична (гемолітичне - гострий гемоліз)	10-20 г
Сірководень	Подразнююча та задушлива дія, вражає ЦНС, дихальні шляхи, очі	ГДК р.з. – 10 мг/м ³ Клас небезпеки 2 1-2 мг/л
Оксид вуглецю (II) Чадний газ	Утворення СОHb	При вмісті в крові 45-55%

4. КОНЦЕНТРАЦІЯ АЛКОГОЛЮ ТА СТУПІНЬ СП'ЯНІННЯ

Концентрація етанолу в крові , ‰	Ступінь сп'яніння	
0,2 - 0,3	Природний вміст	
0,3 – 0,5	Незначний вплив	
0,5 – 1,5	Легкий ступінь сп'яніння	
1,5 - 2,5	Середній ступінь сп'яніння	
2,5 – 3,0	Сильний ступінь сп'яніння	
3,0 – 5,0	Важкий ступінь сп'яніння	
Більше 5,0	Смертельне отруєння	

5. ВМІСТ СО В КРОВІ І СТУПІНЬ ТЯЖКОСТІ ОТРУЄННЯ

Вміст СОНь, %	Стан людини	Ступінь отруєння
0,3 – 0,7	Природна величина СОНь, що утворюється з ендогенного СО ₂ .	
1 - 5	Збільшення кровотоку в окремих органах.	Легка
6 - 9	Підвищується поріг сприйняття світла.	
16 - 20	Головний біль, порушення зору.	
20 - 30	Ппульсуючий головний біль, нудота.	Середня
30 - 40	Важкий головний біль, втрата свідомості.	
50 - 60	Кома, судоми.	Важка
67 - 70	Без лікування - смертельний результат.	

6. МЕХАНІЗМИ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ

Отрута	Механізми токсичної дії
Одноатомні спирти	Токсичні метаболіти - альдегіди, кислоти; ураження ЦНС, сітківки ока, ацедоз; наркотичну дію (етанол)
Етиленгліколь	Токсичні метаболіти, щавлева кислота; ураження ЦНС, печінки і нирок (оксалати кальцію); наркотична дію.
Алкілгалогеніди	Утворення вільних радикалів в результаті метаболізму; участь радикалів в перекисном окисленні та руйнуванні внутрішньоклітинних структур, кумуляція в організмі; наркотична дію (хлоралгідрат)
Синільна кислота	Пригнічення цитохромоксидази (дихальний фермент), порушення тканинного дихання, блокування гемоглобіну
Формальдегід	Порушення ЦНС, руйнування мембран клітин (хімічний опік тканини організму)

6. МЕХАНІЗМИ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ

Отрута	Механізми токсичної дії
Кислота ацетатна	Викликає коагуляцію білків, руйнує клітинні мембрани, викликає гемоліз еритроцитів, руйнує гемоглобін
Чадний газ	Утворює карбоксигемоглобін, що викликає гіпоксію
Ацетон	Продукти гідролізу, пригнічують ЦНС, вражають нирки; ацетон кумулюється в організмі; наркотичну дію
Фенол	Продукти метаболічного окислення викликають жирове переродження паренхіматозних органів, ураження ЦНС

ПОВЕДІНКА «ЛЕТКИХ» ОТРУТ В ОРГАНІЗМІ

№ з/п	Речовина	Шляхи надходження	Метаболізм	Розподіл	Виведення
1.	Синільна кислота	Через ШКТ, органи дихання, шкіру	Гідроліз, взаємодія з альдегідами; перетворення на роданіди	ШКТ, кров	Із сечею у вигляді метаболітів, з повітрям, що видихається у вигляді нативної сполуки
2.	Галоген-похідні вуглеводнів	Через ШКТ, органи дихання, шкіру	Гідроліз, окислення	ШКТ, мозок, печінка, нирки	З повітрям, що видихається, сечею, калом
3.	Аліфатичні спирти	Через ШКТ, органи дихання, шкіру	Окислення	ШКТ, мозок, печінка, нирки	З повітрям, що видихається, сечею
4.	Формальдегід	Через ШКТ, органи дихання, шкіру	Окислення	ШКТ, нирки	З повітрям, що видихається, сечею

ПОВЕДІНКА «ЛЕТКИХ» ОТРУТ В ОРГАНІЗМІ

№ з/п	Речовина	Шляхи надходження	Метаболізм	Розподіл	Виведення
5.	Ацетон	Через ШКТ, органи дихання, шкіру	Окислення	ШКТ, легені, печінка, нирки	З повітрям, що видихається, сечею
6.	Кислота ацетатна	Через ШКТ, органи дихання, шкіру	Окислення	ШКТ	З сечею, калом
7.	Фенол	Через ШКТ, органи дихання, шкіру	Окислення, кон'югація з кислотою сульфатною	ШКТ, мозок, печінка, нирки	З сечею, калом

ПЕРША ДОПОМОГА ПРИ ОТРУЄННЯХ

Отрута	Перша допомога при отруєннях
Одноатомні спирти	Метанол (промивання шлунку розчином етанолу), Етанол (свіже повітря, промивання шлунку водою)
Етиленгліколь	Промивання шлунку через зонд, форсований діурез; або розчин етанолу, розчин хлориду кальцію для зв'язування щавлевої кислоти
Алкілгалогеніди	Свіже повітря, промивання шлунку з введенням вазелінової або касторової олії для введення отрути через кишківник
Синільна кислота	Свіже повітря, вдихання ефіру анілітриту; промивання шлунку розчином тіосульфату натрію, сольове проносне та активоване вугілля
Формальдегід	Промивання шлунку розчином гідроксиду амонію або питною содою

ПЕРША ДОПОМОГА ПРИ ОТРУЄННЯХ

ОТРУТА	ПЕРША ДОПОМОГА ПРИ ОТРУЄННЯХ
Ацетон	Збудження дихання амоніаком, чай, кава, сольове проносне і активоване вугілля, промивання шлунку водою
Фенол	Промивання шлунку сумішшю активованого вугілля та води
Кислота ацетатна	Промивання шлунку водою через зонд, змащений вазеліновим маслом, сульфат магнію або альмагель як нейтралізуючі засоби
Чадний газ	Свіже повітря, штучне дихання, інгаляція ефіром амлінітрітом, полоскання горла содовою водою, всередину - метиленовий синій

ЗАЛИШКОВІ КІЛЬКОСТІ ОРГАНІЧНИХ РОЗЧИННИКІВ В СУБСТАНЦІЯХ ТА ГЛЗ

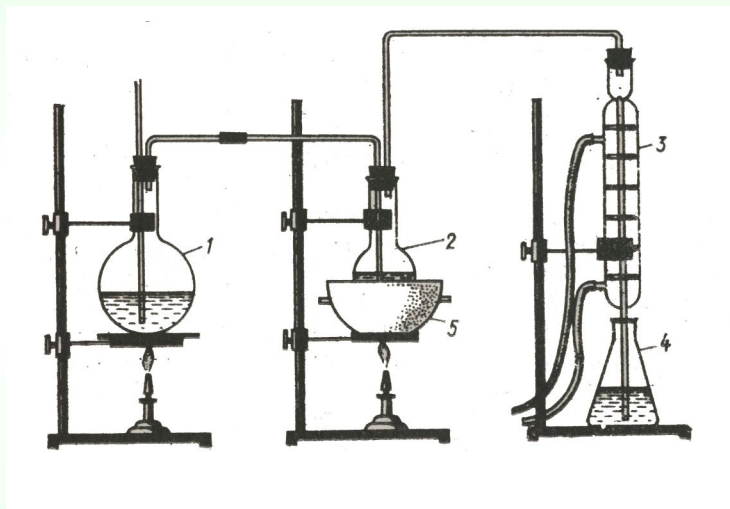
№ з/п	Речовина	Гранична конц., %
1.	Ацетон	0,1
2.	Ацетонітрил	0,005
3.	Бензол	0,01
4.	1-Бутанол	0,05
5.	1,4-Діоксан	0,01
6.	Диметил-формамід	0,1
7.	Діетиловий ефір	0,1
8.	Гексан, гептан	0,2

№ з/п	Речовина	Гранична конц., %
9.	Метанол	0,1
10.	Толуол	0,1
11.	Етанол	1,0
12.	Етилацетат	0,1
13.	Етиленхлорид	0,001
14.	Толуол	0,1
15.	Тетрахлорметан	0,001
16.	Кислота ацетатна	0,1

ОБЪЕКТЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА «ЛЕТУЧИЕ» ЯДЫ

Анализируемый яд	Общие объекты для всех указанных ядов	Дополнительные объекты
Кислота синильная	Желудок с содержимым, тонкий кишечник с содержимым, печень с желчным пузырем, почка	Кровь
Фенолы		Моча, кровь, толстый кишечник с содержимым
Формальдегид		Моча
Спирты		Мозг, легкие, кровь, моча
Бензол, анилин, нитробензол		Мозг, моча
Галоген-производные углеводов		Мозг, сальник, легкие

ПРИБОР ДЛЯ ДИСТИЛЛЯЦИИ (ПЕРЕГОНКИ) С ВОДЯНЫМ ПАРОМ



1- парообразователь; 2- колба для перегонки; 3- холодильник;
4- приёмник; 5- водяной обогреватель

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ «ЛЕТУЧИХ» ЯДОВ



ОСОБЕННОСТИ ИЗОЛИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ЯДОВ

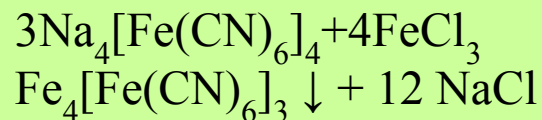
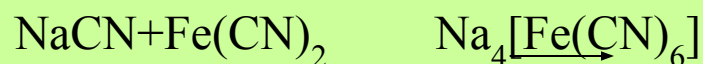
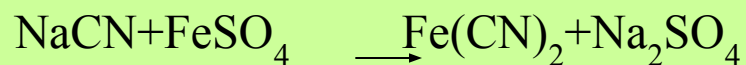
Вещество	Особенности изолирования
Кислота синильная	Сбор дистиллята в приёмник, содержащий раствор натрия гидроксида
Метанол	Сбор дистиллята в охлажденный приёмник
Этиленгликоль	Перегонка с селективным переносчиком – бензолом
Изопентанол, фенол	Подщелачивание дистиллята NaHCO_3 , концентрирование яда путем экстракции эфиром
Кислота уксусная	Объект для дистилляции подкисляется кислотой серной или фосфорной

СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ ДИСТИЛЛЯТА №1

ДИСТИЛЛЯТ
№ 1

Кислота
синильная

Основная проба: реакция образования
берлинской лазури



Подтверждающие
(вспомогательные) реакции:

Реакция образования роданида железа

Реакция образование полиметина

Реакция образование бензидиновой сини

СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ ДИСТИЛЛЯТА №2

Галогенпроизводные углеводородов	Реакция хлорид ион	Реакция с резорцином	Реакция с реактивом Фелинга	Реакция с реактивом Нesslerа
Хлороформ	Положит.	Положит.	Положит.	Отрицат.
Хлоралгидрат	Положит.	Положит.	Положит.	Положит.
Тетрахлорметан	Положит.	Положит.	Отрицат.	Отрицат.
1,2-Дихлорэтан	Положит.	Отрицат.	Отрицат.	Отрицат.

ДИСТИЛЛЯТ
№ 2

Формальдегид

Реакция с кислотой фуксинсернистой

Реакция с кислотой хромотроповой

Реакция с реактивом Фелинга

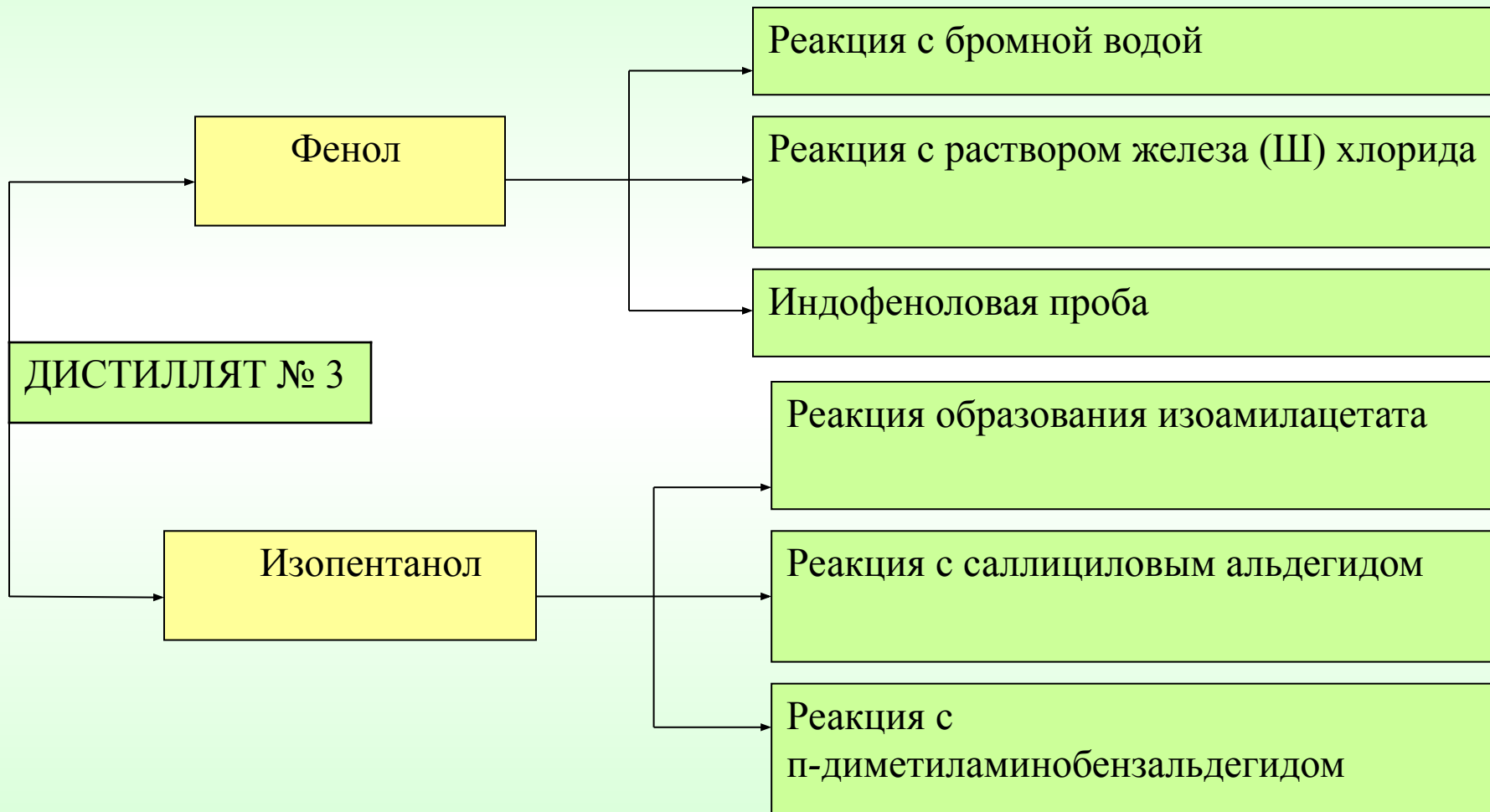
Реакция с резорцином

СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ ДИСТИЛЛЯТА № 2



СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ ДИСТИЛЛЯТА № 3

Продолжение схемы 3.4



ОБЩИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ НА «ЛЕТУЧИЕ» ЯДЫ (ИССЛЕДОВАНИЕ ДИСТИЛЛЯТА № 2)*

Вещества	Реакция	Наблюдения
Хлороформ, хлоралгидрат, тетрахлорметан, дихлорэтан	Реакция Фудживара	Розовое или красное окрашивание
Хлороформ, хлоралгидрат, тетрахлорметан, дихлорэтан	Со щелочным раствором резорцина	Розовое или красное окрашивание
Хлороформ, хлоралгидрат, тетрахлорметан, дихлорэтан	Изонитрильная проба	Неприятный запах
Хлоралгидрат, формальдегид	С реактивом Несслера	Черный осадок
Этанол, ацетон	Йодоформная проба	Запах и осадок йодоформа
Фенол, анилин	С бромной водой	Белый осадок

* В случае отрицательного результата указанных реакций исследование на эти вещества заканчивают, а при положительном – выполняют подтверждающие исследования

НАИБОЛЕЕ СПЕЦИФИЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА «ЛЕТУЧИЕ» ЯДЫ (ИССЛЕДОВАНИЕ ДИСТИЛЛЯТОВ № 1 И № 2)

Вещество	Реакция	Химико-токсикологическая оценка реакции
Кислота синильная	Образование берлинской лазури	Имеет самостоятельное значение, специфичная и высокочувствительная
Хлороформ	С реактивом Фелинга	Отличительная от тетрахлорметана, низко-чувствительная
Хлоралгидрат	С реактивом Несслера	Отличительная от хлороформа
Этанол	Образование этилацетата	Подтверждающая
Изопентанол	Образование изоамилацетата	Подтверждающая
Ацетон	С натрий нитропруссидом	Подтверждающая
Формальдегид	С кодеин- или морфинсерной кислотой	Специфичная, чувствительная
Фенол	С феррум (III) хлоридом	Специфичная для фенольного гидроксила, но низко-чувствительная

СХЕМА ОБНАРУЖЕНИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭТАНОЛА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ МЕТОДОМ ГЖХ

Приготовление тестовой смеси (метанол, этанол, изопропанол, пропанол, изобутанол, бутанол, изопентанол) для проверки разделительной способности колонки

Ввод в эталонную смесь растворов NaNO_2 и CCl_3COOH для образования алкилнитритов

Установление времен удерживания эталонных образцов спиртов в тестовой смеси

Ввод парообразной фазы алкилнитритов в инжектор хроматографа

Объекты исследования (кровь, моча) - пробоподготовка

Качественный анализ исследуемой биологической жидкости по параметрам удерживания

Количественное определение этанола в биологической жидкости по градуировочному графику или по уравнению

Градуировка – установление зависимости отношений площади или высоты пика этанола (этилнитрита) к площади или высоте пика пропанола (пропилнитрита) от концентрации этанола (этилнитрита)

ГРУППА ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ЭКСТРАКЦИЕЙ ОРГАНИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ (ПЕСТИЦИДЫ)

План лекции

1. Классификация пестицидов
2. Химико-токсикологический анализ пестицидов:
 - а) ХОС;
 - б) ФОС;
 - в) карбаматов;
 - г) пиретроидов

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕСТИЦИДОВ

По назначению

Инсектициды
Фунгициды
Зооциды
Акарициды
Нематоциды
Бактерициды
Гербициды
Регуляторы
роста
и др.

Контактные
Дыхательные
(фумиганты)
Кишечные
Системные

По характеру проникновения в организм

По токсичности

Ядовитые: DL_{50} до 50 мг/кг
Высокотоксичные: DL_{50} 50-200 мг/кг
Средней токсичности: DL_{50} 200-1000 мг/кг
Малотоксичные: DL_{50} свыше 1000 мг/кг

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕСТИЦИДОВ

Очень стойкие
(период разложения свыше 2 лет)
Стойкие
(период разложения 0,5-1 год)
Умеренно стойкие
(период разложения 1-6 мес.)
Малостойкие
(период разложения 1 мес.)

По стойкости

По химическому строению

Неорганические
Органические: ХОС, ФОС
Элементоорганические: РОС

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ГРУПП ОРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ – ИНСЕКТИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ

Наименование групп пестицидов	Основные представители пестицидов в группе	Устойчивость в организме и окружающей среде	Механизм токсического действия
Производные хлор-органических соединений (ХОС)	ДДТ, ГХЦГ, гептахлор	Устойчивы к сохранению в растениях, воде, продуктах питания, почве (8-12 лет после обработки растений). В организме кумулируют (создают «депо» в жировой ткани) – материальный тип кумуляции	Поражают центральную нервную систему, печень и др. паренхиматозные органы, вызывают нарушение функций эндокринной и сердечно-сосудистой системы, крови и т.д. Высокотоксичные соединения.

<p>Производные карбаминовой кислоты</p>	<p>Севин</p>	<p>Быстро разлагаются в организме, не кумулируют. Через 2-3 суток после попадания в организм не обнаруживаются в биоматериале. Устойчивы по отношению к воде, свету и кислороду воздуха.</p>	<p>Обладает высокой холин-эстеразной активностью. При длительном воздействии на организм нарушаются углеводная, белковообразовательная и антитоксическая функции печени. Средне-токсичные соединения.</p>
<p>Производные циклопропан-карбоновой кислоты (пиретроиды)</p>	<p>Алетрин, ресметрин, децис, циталотрин, цимбуш</p>	<p>Быстро разлагаются в окружающей среде, имеют тенденцию к биокумуляции.</p>	<p>Поражают центральную нервную систему (яды нервного типа действия), при попадании на кожу обладает раздражающим действием. Среднетоксичные соединения.</p>

ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПЕСТИЦИДОВ ПО ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ГРУППАМ

Функциональная группа или элемент, который определяется	Реакции обнаружения	Наблюдения
Фосфор (все ФОС)	Минерализация ФОС до фосфорной кислоты, обнаружение фосфат-ионов аммоний молибдатом в присутствии восстановителя	Голубое или синее окрашивание
Метокси-группа (метафос, карбофос, хлорофос, трихлорметафос)	Щелочной гидролиз, окисление калия пермарганецатом, обнаружение формальдегида (с кислотой фуксинсернистой и др.)	Сине-фиолетовое окрашивание
Хлоралгидратная группировка (хлорофос)	Со щелочным раствором резорцина; с реактивом Несслера	Розовое окрашивание; серый осадок
Нитрофенильная группировка (метафос)	С раствором калия гидроксида; после восстановления – образование азокрасителя	Жёлтое окрашивание; красное окрашивание

Нитрофенильная группировка (метафос)	С раствором калия гидроксида; после восстановления – образование азокрасителя	Жёлтое окрашивание; красное окрашивание
Трихлорфенильная группировка (трихлорфенол)	После щелочного гидролиза с 4-аминоантипирином и калия гексацианоферратом (II)	Розовое окрашивание
Этокси-группа (трихлорметафос)	После окисления до ацетальдегида с натрия нитропруссидом и морфолином	Голубое или синее окрашивание
Хлор (все ХОС)	После перевода в ионное состояние с раствором серебра нитрата	Белый осадок
Бензольное кольцо (ГХЦГ)	После дехлорирования – нитрование и получение аци-соли хиноидного строения	Красно-фиолетовое окрашивание
α -Нафтол (севин)	После щелочного гидролиза образование азокрасителя с диазотированной кислотой сульфаниловой	Красное окрашивание

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПЕСТИЦИДОВ

Объекты исследования: желудок с содержимым, печень, почка, тонкий и толстый кишечник с содержимым, кровь, моча (ФОС), мозг, сальник (ХОС), продукты питания, вода, воздух, фураж

Методы изолирования

Экстракция органическими растворителями (гексаном, эфиром, хлороформом)

Дистилляция с водяным паром

Экстракция водой, подкиленной кислотой сульфатной (хлорофос)

Методы очистки
вытяжек

Экстракционный

Хроматографический: ТСХ, гель-хроматография

Объединение экстракционного и хроматографического методов

Методы обнаружения

Вымораживание жира

Химический

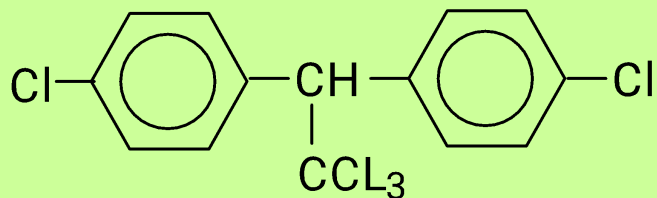
Холинэстеразный

Хроматографический: ГЖХ, ТСХ

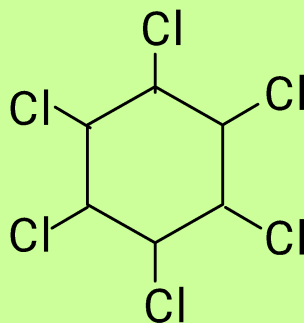
Количественное
определение

Физико-химические методы: ГЖХ, ФЭК

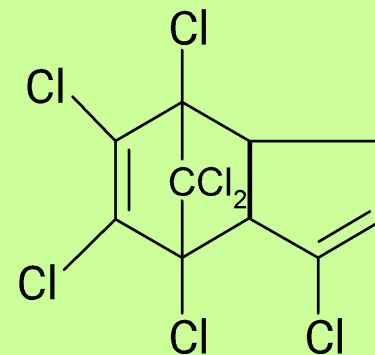
ПЕСТИЦИДЫ ПРОИЗВОДНЫЕ ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ (ХОС)



4,4`-дихлордифенил-
трихлорметилметан (ДДТ)



Гексахлорциклогексан
(ГХЦГ)



Гептахлор

СВОЙСТВА И ПОВЕДЕНИЕ В ОРГАНИЗМЕ ХОС

Наименование свойства	Характеристика свойств
Физико-химические свойства	Твёрдые вещества, которые не растворяются или слабо растворяются в воде, хорошо – в органических растворителях; летучие
Пути поступления в организм	Через рот с пищей и водой, через дыхательные пути, через кожу, через плаценту
Распределение в организме	Накапливаются в жировой ткани
Метаболизм	Окисление Дехлорирование
Выведение	С мочой, калом, грудным молоком
Кумуляция	Кумулируют (жировая ткань)
Токсическое действие	Поражают центральную нервную систему, печень и др. паренхиматозные органы, вызывают нарушение функций эндокринной и сердечно-сосудистой системы, крови и т.д

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ХОС

Объекты исследования

Изолирование из биологического материала гексаном, изолирование из биожидкостей - эфиром

Растворение сухого остатка в органическом растворителе (в зависимости от методики)

Упаривание вытяжки до сухого остатка

Обнаружение

Физико-химические методы

Химические реакции

ТСХ: элюент – гексан, проявитель - водно-ацетоновый раствор AgNO_3 , затем - УФ-свет

Дехлорирование (с последующим определением хлорид-иона по реакции с AgNO_3) (для всех ХОС)

Реакция с янтарной кислотой и сульфатом железа (III) (ГХЦГ)

Реакции образования ацисоли хиноидного строения (ГХЦГ)

Реакции с анилином и пиридином (гептахлор) - универсальный

Реакции с диэтиламином (гептахлор)

ГЖХ: детектор электроннозахватный (ДЭЗ) – специфичный или детектор ионизационно-пламенный (ДИП) - универсальный

Количественное определение

ПЕСТИЦИДЫ ПРОИЗВОДНЫЕ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ (ФОС)

Название	Формула	Производное кислоты
Хлорофос	$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{CO} \diagdown \\ \text{H}_3\text{CO} \diagup \text{P} = \text{O} \\ \\ \text{CHCCl}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array} $	Фосфоновой
Параоксан	$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{CO} \diagdown \\ \text{H}_3\text{CO} \diagup \text{P} = \text{O} \\ \\ \text{CHCCl}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array} $	Фосфорной
Метафос	$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{CO} \diagdown \\ \text{H}_3\text{CO} \diagup \text{P} = \text{S} \\ \\ \text{O} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NO}_2 \end{array} $	Тиофосфорной
Карбофос	$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{CO} \diagdown \\ \text{H}_3\text{CO} \diagup \text{P} = \text{S} \\ \\ \text{S} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{H}_2\text{C} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} $	Дитиофосфорной
Октаметил	$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \diagdown \\ \text{H}_3\text{C} \diagup \text{N} \\ \\ \text{H}_3\text{C} \diagdown \\ \text{H}_3\text{C} \diagup \text{N} \\ \\ \text{P} = \text{O} \\ \\ \text{O} - \text{P} = \text{O} \\ \\ \text{N} \diagup \text{CH}_3 \\ \text{N} \diagdown \text{CH}_3 \\ \\ \text{N} \diagup \text{CH}_3 \\ \text{N} \diagdown \text{CH}_3 \end{array} $	Пирофосфорной

СВОЙСТВА И ПОВЕДЕНИЕ В ОРГАНИЗМЕ ФОС

Наименование свойства	Характеристика свойств
Физико-химические свойства	Большинство – жидкие вещества, вязкой консистенции, желтоватого цвета, хорошо растворяются в органических растворителях, плохо в воде; некоторые – кристаллические вещества, которые могут растворяться в воде (хлорофос)
Пути поступления в организм	Органы дыхания, кожу, слизистые оболочки
Распределение в организме	Печень, почки, мозг, лёгкие
Кумуляция	Функциональная
Метаболизм	Окисление Гидролиз
Выведение	С мочой, калом, грудным молоком
Токсическое действие	Ингибируют фермент холинэстеразу, которая является катализатором процесса гидролиза ацетилхолина до холина и уксусной кислоты
Степень отравления ФОС	Лёгкая (при угнетении холинэстеразы на 50 %) Средняя (при угнетении холин-эстеразы на 60-70 %) Тяжёлая (при угнетении холин-эстеразы на 80-90 %) Смертельная (при угнетении холин-эстеразы на 95-99 %)

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФОС

Объекты
исследования

Изолирование из биоматериала органическим
растворителем: хлороформ, бензол, эфир (в зависимости
от растворимости ФОС)

Растворение сухого остатка в органическом
растворителе (в зависимости от методики)

Упаривание вытяжки до сухого
остатка

Обнаружение

Физико-химические
методы

Химические реакции

Реакция образования фосфорно-
молибденовой сини после минерализации
части экстракта

Гидроперекисная проба (образование
азокрасителя)

Реакции окрашивания: с пиридином,
резорцином и др.

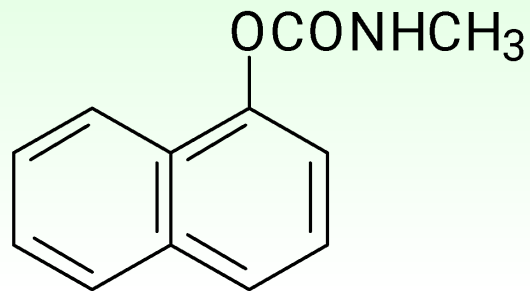
Холинэстеразная проба – по изменению
скорости гидролиза ацетилхолина в
присутствии бромтимолового синего

ТСХ: элюент – гексан –
ацетон (4 : 1), проявитель
молибдат аммония +
бензидина гидрохлорид
(после минерализации)

ГЖХ: детектор пламенно-
фотометрический
(специфичный по Р или S)
или ДИП-универсальный

Количественное определение

ПЕСТИЦИДЫ ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ



**1-нафтил-N-метилкарбаминат
(севин)**

СВОЙСТВА И ПОВЕДЕНИЕ В ОРГАНИЗМЕ СЕВИНА

Наименование свойства	Характеристика свойств
Физико-химические свойства	Белое кристаллическое вещество, не растворимо в воде, растворимо в органических растворителях, обладает летучестью, без запаха. Под действием кислот и щелочей гидролизуется.
Пути поступления в организм	Через рот с пищей и водой, слизистые оболочки, кожу и легкие
Распределение в организме	В тканях, богатых липидами
Метаболизм	Окисление и гидролиз
Выведение	С мочой и калом, потом и через легкие
Токсическое действие	Ингибирует фермент холинэстеразу. При остром отравлении – головная боль, головокружение, тошнота, удушье. Хроническая интоксикация не встречается
Кумуляция	Не кумулирует

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОИЗВОДНЫХ КАРБАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Объекты исследования

Изолирование из биоматериала органическим растворителем бензолом

Растворение сухого остатка в хлороформе

Упаривание вытяжки до сухого остатка

Обнаружение

ТСХ: элюент - хлороформ, проявитель УФ-свет, р-р кислоты диазотированной сульфаниловой

Химические реакции

Цветные реакции

Микрорекристаллографические реакции

Реакция с диазотированной сульфаниловой кислотой

Реакция перекристаллизации из спирта или хлороформа

Реакция с натрия купробромидом

Реакция с 4-аминоантипирином

Реакция с 1% р-ром кислоты пикриновой

Реакция с 0,5 % р-ром натрия нитрита в разб. H_2SO_4

Реакция с $FeCl_3$ свежеприготовленным

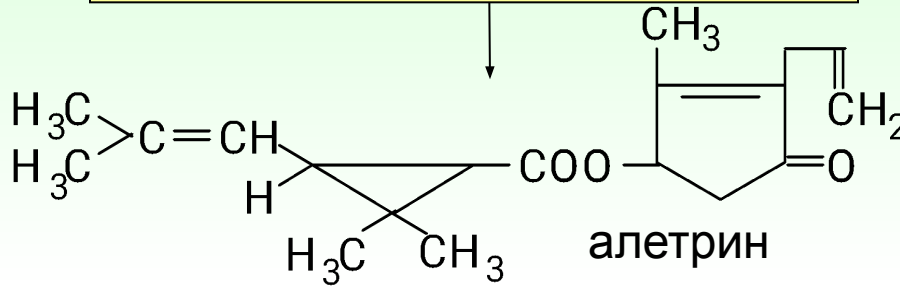
Реакция с 2 % р-ром хлорной ртути

Количественное определение

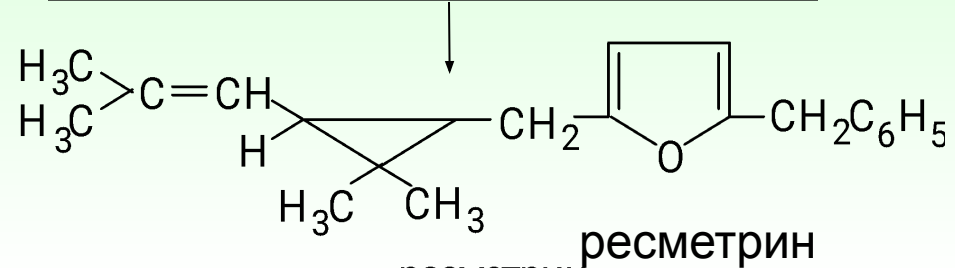
Хроматографические методы (ГЖХ, денситометрия), фотоколориметрия по реакции образования азокрасителя

ПЕСТИЦИДЫ ПРОИЗВОДНЫЕ ЦИКЛОПРОПАНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ (ПИРЕТРОИДЫ)

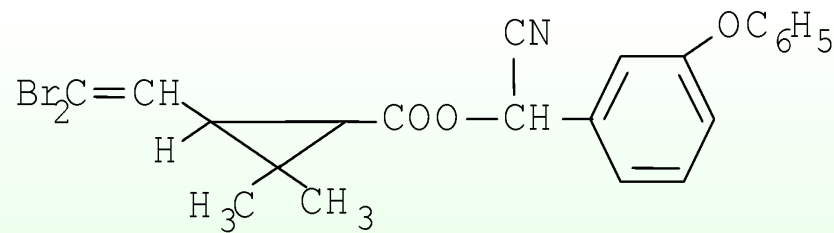
Пиретроиды первого поколения



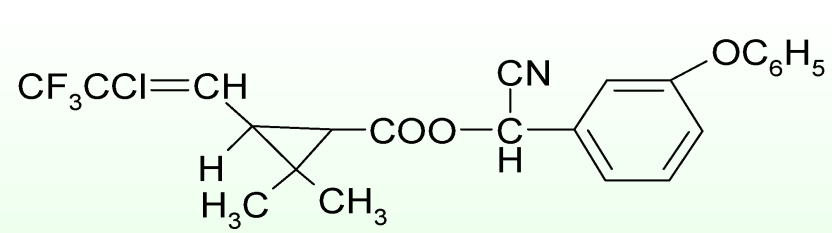
Пиретроиды второго поколения



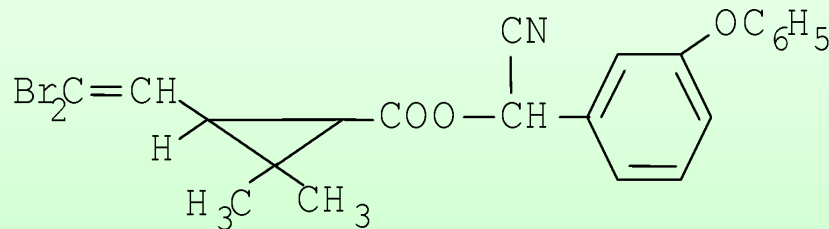
Пиретроиды третьего поколения



децис (дельтаметрин) цис-изомер



цигалотрин (карате)

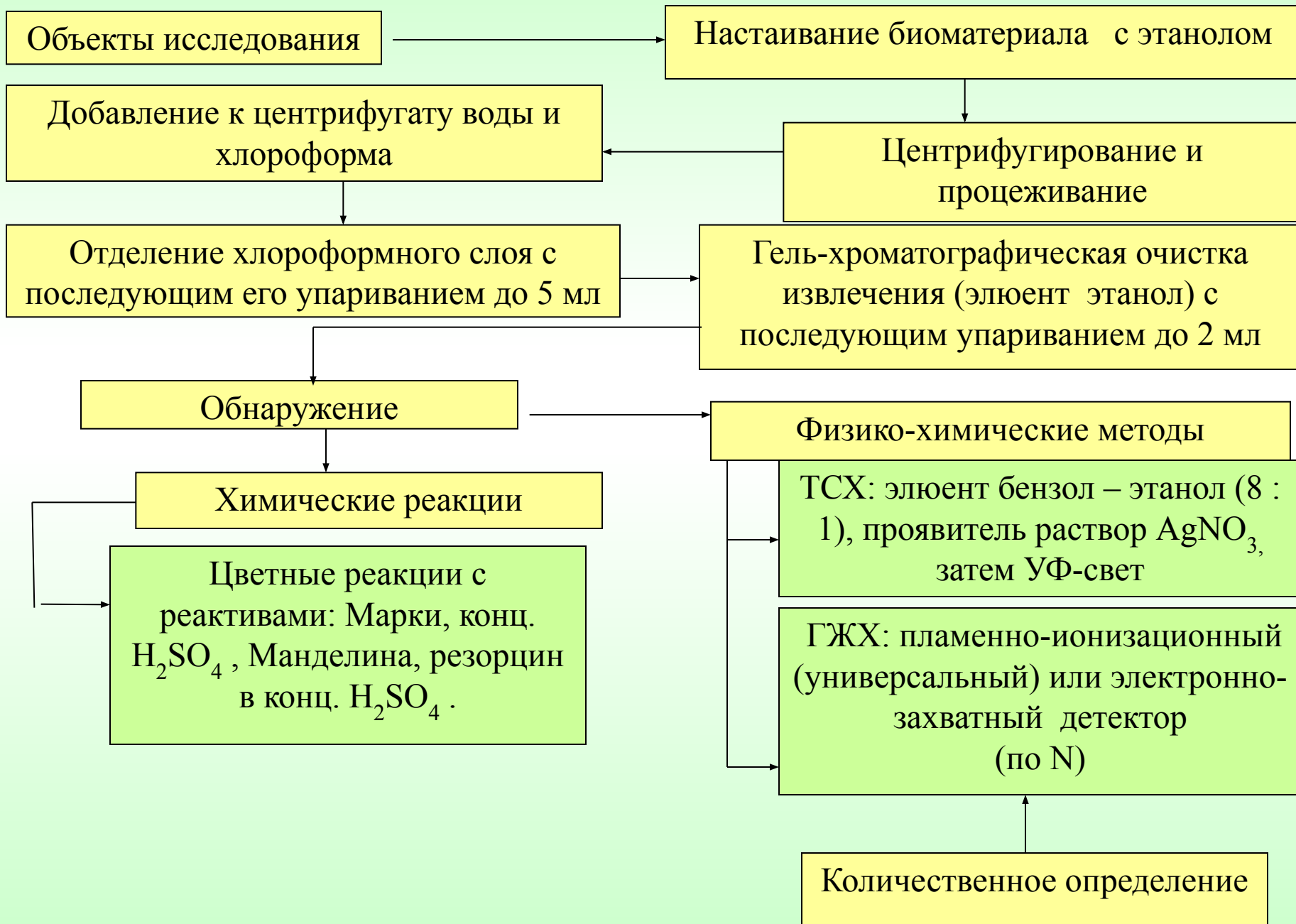


цимбуш (циперметрин, рипкорд)

СВОЙСТВА И ПОВЕДЕНИЕ В ОРГАНИЗМЕ ПИРЕТРОИДОВ

Наименование свойства	Характеристика свойств
Физико-химические свойства	Кристаллические или в большинстве жидкие вещества, хорошо растворимы в органических растворителях, спирте; некоторые кристаллические вещества растворимы в воде. Не стойки к действию УФ-света, ферментов и микроорганизмов
Пути поступления в организм	Через рот с пищей и водой, слизистые оболочки, органы дыхания
Распределение в организме	Печень, почки, жировая ткань (выделение из мозга 2-3 недели)
Кумуляция	Слабо кумулируют
Метаболизм	Окисление, гидролиз, образование конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотой
Выведение	С мочой и калом
Токсическое действие	Относится к нервным ядам (взаимодействие с нервными каналами). Симптомы острой интоксикации: тремор, параличи, повышенное возбуждение, гиперсаливация

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПИРЕТРОИДОВ



Дякую за увагу!

