

Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины  
Кафедра общей и клинической фармации



*Токсикологическая  
химия*

# ***Металлические яды*** ***(изоляция минерализацией)***

Преподаватель к.б.н.  
Слесарчук Владлена Юрьевна



# Применение металлов и их соединений

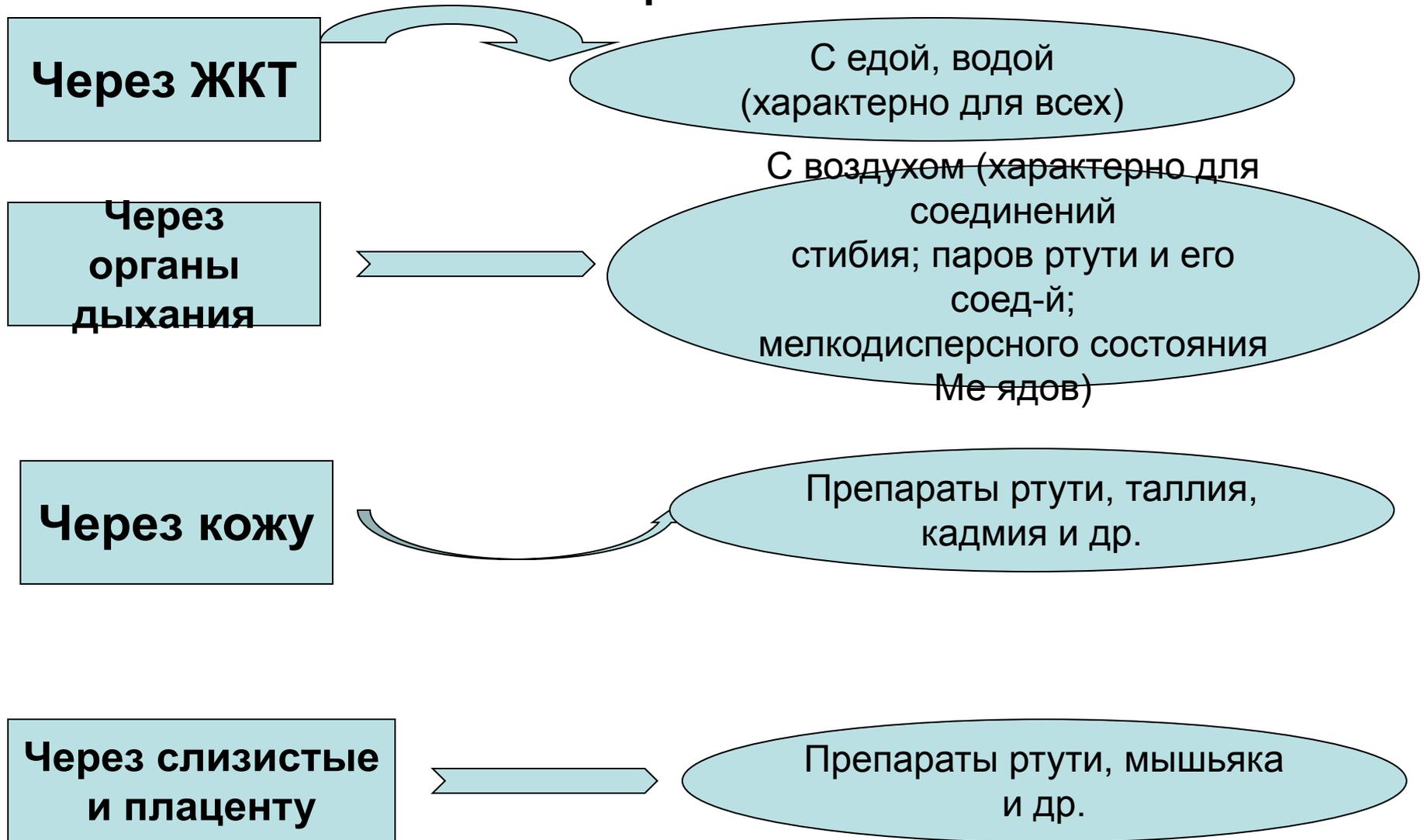
<i>Применение</i>	<i>Металлы</i>
<i>Медицина</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Пломбум основной уксусно-кислый</li><li>• Бария сульфат; * Калия перманганат</li><li>• Цинка, купрума сульфат</li><li>• Аргентума нитрат; * Арсена оксид</li><li>• Меркурия хлорид (I, II)</li></ul>
<i>Сельское хозяйство (пестицид)</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Бария хлорид</li><li>• Гранозан</li><li>• Купрума сульфат; * Фосфид цинка</li></ul>
<i>Произ-во стекла и керамики</i>	<i>Все металлы и их соединения</i>
<i>Произ-во лаков, красок, резины</i>  <i>+ сплавов (и хим.реактивов)</i>	<i>Свинец, цинк, медь, марганец, сурьма</i>  <i>Те же + кадмий, серебро, хром; (+барий, арсен, ртуть)</i>

# Причины отравлений «Металлическими ядами»

- Неправильное использование медной, оцинкованной посуды при хранении продуктов
- Попадание мелкодисперсных частиц при обработке металлов
- Попадание в еду из окружающей среды (вода, при обработке растений пестицидами)
- Медикаментозные отравления (неправильное хранение, передозировка)

Токсическое действие обусловлено тем, что катионы  $Me$  связываются с аминокислотами, пептидами, белками, образуя прочные комплексы

# Пути поступления «металлических ядов» в организм



**Выведение  
«металлических» ядов  
из организма**

**почками**

**Потовыми и  
молочными  
железами**

**ЖКТ**



# Объекты судебно-токсикологического анализа на «металлические» яды

## *Нецеленаправленное исследование*

*Все «ме» яды*

*Желудок с содержимым, толстая и тонкая кишка с содержимым, печенька, почка, селезенка, кровь, моча*

## *Целенаправленное исследование*

*Соединения ртути*

*+дополнительно прямая кишка, волосы*

*Соед-ния свинца*

*+дополнительно плоские кости*

*Соед-ния таллия*

*+дополнительно плоские кости, волосы*

*Соед-ния арсена*

*+дополнительно плоские кости, волосы, ногти*

*ТЭС  
(тетраэтилсвинец)*

*+дополнительно мозг, легкие*

# Токсическое действие

**Барий**

*Всасывание возрастает при отсутствии в пище соединений Са. Проникновению в кровь препятствуют сульфаты в желудке. Частично откладывается в костях. При отравлении настает жировое перерождение печени. Повышает проницаемость клеточных мембран и капилляров (смерть наступает от СС недостаточности).*

**Свинец**

*Всасывание через ЖКТ у детей составляет до 50 %, у взрослых до 10 %. ЖК-абсорбция повышается при недостаточном содержании в еде соединений Са, Fe, избытка витамина Д. Нефротоксическое действие; блокирует ряд ферментов (-SH, COOH-групп), образует стабильные соединения с нуклеотидами, нарушает синтез порфиринов и гема; 90% ионов связываются с эритроцитами.*

# Токсическое действие

<b>Манган</b>	<p><i>Протоплазматический яд; повреждает ЦНС, почки, легкие, органы кровообращения, отек голосовых связок. При введении конц. р-в в матку, мочевой пузырь возникает угроза развития перитонита. Случаются случаи использования для криминальных аборт. Абсорбция соединений мангана в ЖКТ усиливается при дефиците ионов железа..</i></p>
<b>Хром</b>	<p><i>При отравлении – рвота с кровью и поносы. Дихроматы более токсичны, чем хроматы. Нефротоксическое, прижигающее действие на кожу и слизистые; гемолиз эритроцитов, образование метгемоглобина; блокирует ряд ферментов; вызывает значительные изменения в хроматидах, канцерогенный. Может накапливаться в эндокринных железах.</i></p>

# Токсическое действие

<b>Серебро</b>	<i>Прижигающее д-е; повреждает капилляры, откладывается в тканях, вызывая аргирию; образует стойкие комплексы со структурными и функцион. белками. Коллоидный раствор при в/в вызывает появление опухолей в печени и селезенке.</i>
<b>Медь</b>	<i>Абсорбция в ЖКТ; всасывание в кровь из желудка довольно медленное --- соли Меди вызывают рвоту, выделяясь с рвотными массам; нарушают функции ЖКТ, вызывая поносы. После всасывания – действует на капилляры, гемолиз эритроцитов, ингибирование глутатионредуктазы. Нейро-,гемо-нефротоксич. д-е</i>
<b>Цинк</b>	<i>Содержится в ядах большинства ядовитых змей. Энтеротоксическое действие</i>
<b>Висмут</b>	<i>Нейро-, гепатотоксическое действие; метгемоглобинообразователь</i>

# Токсическое действие

<b><i>Ртуть</i></b>	<i>Гепато-, нейротоксическое действие (повреждение капилляров головного мозга и отек), блокада тиоловых ферментов. Проникает через плаценту. У трупов отмечают покраснение, отек и некроз слизистых пищевода, желудка, толстого кишечника, иногда появляются язвы. Накапливается более всего в почках («сулемовый» нефроз)</i>
<b><i>Мышьяк</i></b>	<i>Трехвалентные соединения более токсичны, чем пятивалентные. Повышает проницаемость и вызывает паралич капилляров, гемолиз эритроцитов, что приводит к закупорке почечных канальцев, возникновению желтухи; блокада тиоловых энзимов; выявляет некротизирующее действие. Кумулируется. В экскрементах обнаруживают через несколько недель, в трупе – через несколько лет.</i>
<b><i>Таллий</i></b>	<i>Нарушает баланс ионов K и Na Нейротоксическое действие, протоплазматический яд. Наблюдают выпадение волос, боли в суставах.</i>

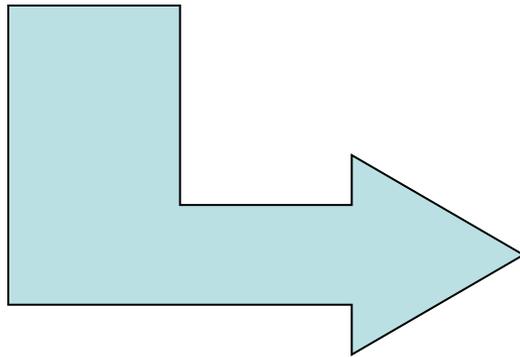
# Аргирия



- **Аргирия** — болезнь, вызванная длительным отложением в организме серебра — болезнь, вызванная длительным отложением в организме серебра, его соединений или серебряной пыли. Характеризуется необратимой сильной пигментацией кожи — болезнь, вызванная длительным отложением в организме серебра, его соединений или серебряной пыли. X необра: пигмент приним синеват. Способ существи может г терапия



# Аргирия

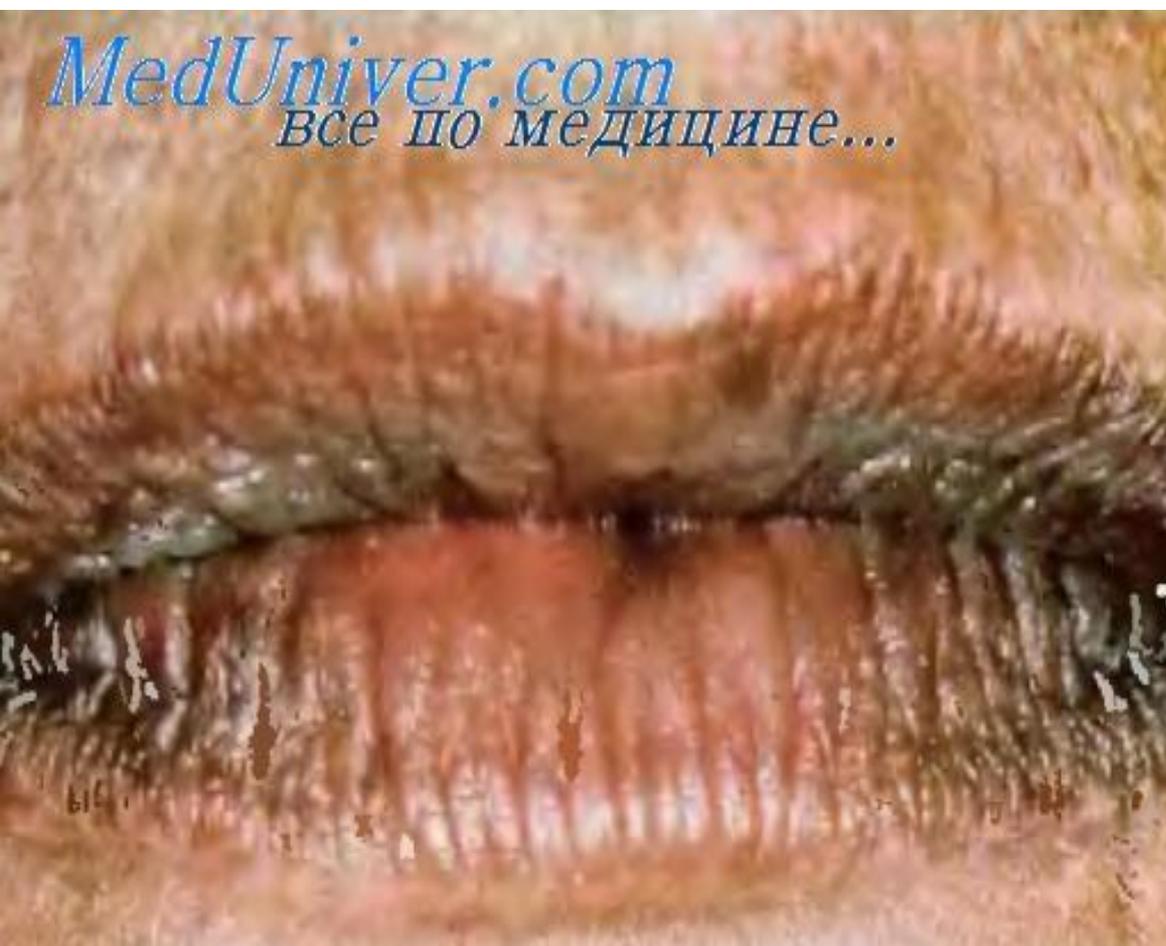




## Отравления ртутью

- **болезнь Минамата** - тяжелое заболевание нервной системы, выражающееся в неконтролируемой дрожи и мышечном истощении и приведшее к **уродствам детей**. (люди всего лишь питались рыбой из залива, который был загрязнен ртутью от находившегося там завода)

# Пигментация полости рта обусловленная тяжёлыми металлами



- Чрезмерное поступление в организм тяжёлых металлов, например, висмута, свинца, ртути, серебра, и некоторых препаратов, таких как цисплатин, противомаларийные, антипсихотические, пероральные контрацептивы может вызвать пигментацию кожи и слизистых оболочек. Висмут содержится во многих антидиарейных препаратах. Длительное их применение сопровождается диффузным отложением этого металла в дёснах. Дисхромия ограничивается десневым краем, особенно участками, в которых имеются признаки воспаления. Висмутовая кайма тянется вдоль десневых борозд и имеет синий или чёрный цвет. Пациенты часто жалуются на металлический вкус, ощущение жжения во рту.

# КРОК-2

- По ошибке была принята соль, содержащая барий. Какая из приведенных солей не проявляет токсического действия на организм человека?
- **A** ацетат бария
- **B** карбонат бария
- **C** нитрат бария
- **D** сульфат бария
- **E** хлорид бария

# КРОК-2

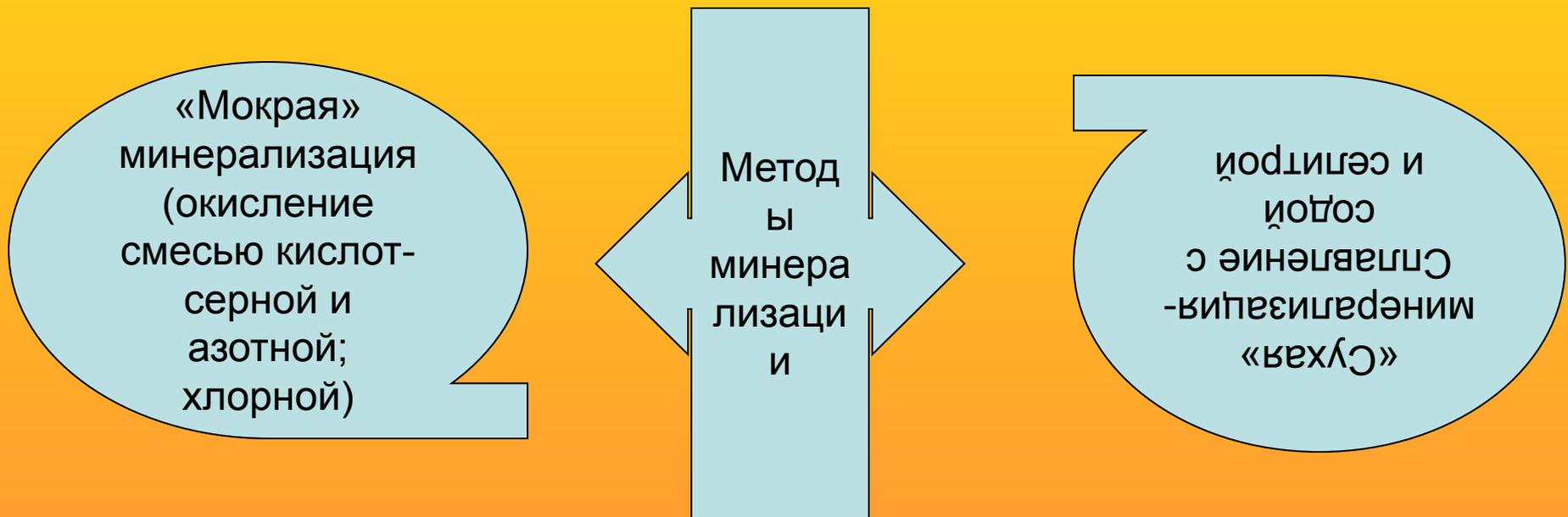
- При описании внутренних органов в содержимом желудка выявлено вещество сине-зеленого цвета. На какое вещество надо провести химико-токсикологическое исследование?
- **A** натрия хлорид;
- **B** соли бария;
- **C** калия нитрат;
- **D** соли купрума;
- **E** аммония оксалат.

# Крок-2

- При отравлении солями бария используют специфический химический антидот:
- **A** \* Натрия сульфат
- **B** Натрия хлорид
- **C** Калия йодид
- **D** Натрия карбонат
- **E** Меди ацетат

# Современные методы минерализации

- Минерализация - окисление (сплавление) органического вещества, которое является объектом исследования, с целью разрушения комплексов металлов с белками, после чего «металлические яды» переходят в раствор в ионном состоянии



# Методы минерализации

Смесь Хлората калия  
и  
хлоридной кислоты

процесс минерализации  
происходит медленно,  
а в ряде случаев –  
не доходит до конца,  
Минерализация происходит

Смесь нитратной и  
сульфатной кислот

быстрее,  
Получают относительно  
небольшие  
объемы минерализата  
(чувствит.);

Смесь нитратной,  
сульфатной и  
перхлоратной кислот

Не пригоден для выделения  
ртути  
Практически полное  
разрушение

Смесь пергидроля  
и сульфатной кислот

Биоматериала, в 2-3 раза  
уменьшается  
время минерализации,  
небольшой объем  
минерализата,..НО  
**взрывоопасно!!!**

Смесь пергидроля  
и сульфатной кислот

Используют при  
исследовании  
небольших навесок

## Минерализация 2 стадии

1 стадия – деструкция  
Несильное нагревание,  
длительность 30-40 мин.  
Деструктант представляет  
собой тяжёлые прозрачные  
жёлтые или бурю  
жидкости

2 стадия - полное разрушение  
Сильное нагревание,  
более длительная

Минерализация окончена, если после добавления  $\text{HNO}_3$   
будут выделяться белые пары  $\text{H}_2\text{SO}_4$   
и не будет почернения минерализата

# Денитрация минерализата

- **Денитрация — процесс освобождения минерализатов от азотной, азотистой, нитрозилсерной кислот и оксидов азота.**

На первых этапах применения метода разрушения органических веществ азотной и серной кислотами для денитрации минерализатов применялся так называемый **гидролизный метод**. Этот метод основан на разбавлении минерализатов водой и на последующем нагревании полученных жидкостей. При нагревании минерализатов, разбавленных водой, улетучиваются азотная, азотистая кислоты и оксиды азота, а нитрозилсерная кислота при указанных условиях практически не улетучивается. Она постепенно разлагается водой (гидролизуется).

- Азотистая кислота, образовавшаяся при разложении водой нитрозилсерной кислоты, улетучивается при нагревании. Для освобождения минерализатов от азотсодержащих кислот и оксидов азота (включая нитрозилсерную кислоту) с помощью этого метода требуется 15—17 ч рабочего времени.

# Методы денитрации минерализата

- Для денитрации минерализатов позднее были предложены мочевины, сульфит натрия и др. С помощью мочевины процесс денитрации минерализатов заканчивается за 3—5 мин (при 135—145°C), а с помощью сульфита натрия — за 10—15 мин (при температуре выше 100°C).
- В 1952 г. Ф. В. Зайковский предложил метод денитрации минерализатов формальдегидом. При взаимодействии формальдегида с азотной кислотой, которая почти всегда находится в минерализате, выделяется азот:



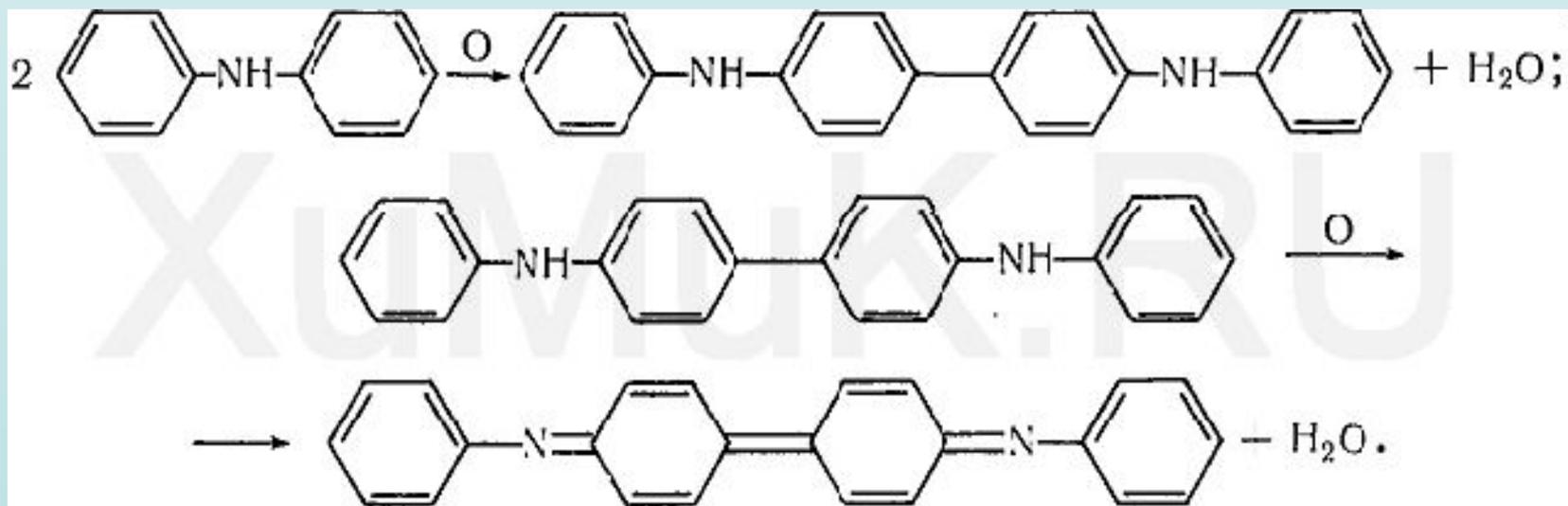
В результате взаимодействия азотистой кислоты с формальдегидом выделяются азот, оксид азота (II), оксид углерода (IV) и вода:



- Оксид азота (II) окисляется кислородом воздуха до оксида азота (IV), который при взаимодействии с водой дает азотную и азотистую кислоты:
- $\text{NO} + \text{O} \rightarrow \text{NO}_2$      $2\text{NO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HNO}_2 + \text{HNO}_3$
- Образовавшиеся при этом азотная и азотистая кислоты реагируют с формальдегидом, как указано выше.

# Проверка полноты денитрации

- Для проверки полноты **денитрации** минерализатов проводят реакцию с **раствором дифениламина**. При наличии азотной, азотистой кислот или оксидов азота в минерализате появляется синяя окраска. Эта реакция основана на окислении дифениламина азотной кислотой и продуктами ее разложения.
- Денитрация считается оконченной тогда, когда реакция минерализата с раствором дифениламина будет отрицательной. Если от прибавления раствора дифениламина к минерализату он окрашивается в синий цвет, то денитрацию проводят повторно.



# Схема минерализации смесью азотной и серной кислот

Подготовка биоматериала  
(измельчение) – 100 г –  
в колбу Кьедаля на 500 мл

+ 75 мл смеси  
азотной и серной  
кислот

**деструкция**

Проверка полноты  
минерализации

Разрушение  
жиров

**денитрация**

Охлаждение и  
разведение водой

**осадок**

**минерализат**

# КРОК-2

- После изолирования «металлических ядов» методом минерализации проводят денитрацию. Назовите метод денитрации, который чаще всего используют химико-токсикологическом анализе?
- **A** с формалином
- **B** гидролизный
- **C** с мочевиной
- **D** с сульфатом натрия
- **E** дистилляционный

# КРОК-2

- В процессе выделения "металлических ядов" из биологического материала проводится денитрация минерализата. Для проверки полноты денитрации используют:
  - **A** \*Дифениламин
  - **B** Мочевину.
  - **C** Дифенилдитиокарбазон.
  - **D** Диэтилдитиокарбамат свинца.
  - **E** Глицерин.

# КРОК-2

- Применение деструкции биоматериала при изолировании ртути позволяет:
- **A** \* Предупредить большие потери соединений ртути в условиях жесткого термического режима
- **B** Уменьшить длительность деградации биоматериала
- **C** Замаскировать влияние других «металлических» ядов
- **D** Увеличить чувствительность методов выявления ртути в биоматериале
- **E** Снизить чувствительность методов выявления ртути в биоматериале
- 
-

# КРОК-2

- Химик-токсиколог исследует минерализат, полученный из биоматериала. Для проверки полноты денитрации минерализата он проведет реакцию с:
- **A** \*Раствором дифениламина в концентрированной сульфатной кислоте.
- **B** Раствором дифенилбензида.
- **C** Раствором анилина.
- **D** Раствором дитизона.
- **E** Раствором  $\alpha$ -нафтола.

## КРОК-2

- По методом изолирования из биоматериала токсичные вещества разделяют на группы. Укажите каким из приведенных методов выделяют “металлические яды”:
- **A** Минерализация биоматериала
- **B** Перегонкой с водяным паром
- **C** Настаиванием биоматериала с подкисленным этиловым спиртом
- **D** Органическими растворителями, которые не смешиваются с водой
- **E** Изолирование биоматериала водой без подкисления

## КРОК-2

- При исследовании на «металлические яды» окончание процесса минерализации смесью сульфатной и азотной кислот определяют:
- **A** \* по выделению тяжелых белых паров и окраске раствора, которое не изменяется без добавления азотной кислоты
- **B** по рудому окрашиванию жидкости
- **C** по желтому окрашиванию жидкости
- **D** по окрашиванию жидкости, которое не изменяется от прибавления азотной кислоты
- **E** по истечении определенного времени

## КРОК-2

- Химико-токсикологическому исследованию на содержание „металлических ядов” предшествует этап минерализации биоматериала. Минерализация органических веществ путем их нагревания в тиглях до высокой температуры при доступе воздуха называется:
  - **A** \* Сухое озоление;
  - **B** Сплавление;
  - **C** Мокрое обзолнение;
  - **D** Экстракция;
  - **E** Перегонка.

## КРОК-2

- Проверка полноты денитрации минерализатов проводится реакцией с:
- **A** дифениламиноном, синее окрашивание
- **B** \*дифениламиноном, бесцветное окрашивание
- **C** дитизоном, оранжевое окрашивание
- **D** дифенилкарбазоном, красное окрашивание
- **E** ДДТК, бесцветное окрашивание



[kotyan.net](http://kotyan.net)

ЭТО НЕ ИНЬ-ЯНЬ, ЭТО СИНЬ И ПЬЯНЬ

[kotomatrix.ru](http://kotomatrix.ru) - Котоматрицы

A grey cat is sitting on a white surface, possibly a bed or a tablecloth. The cat is looking upwards and to the right with a questioning expression. The background is slightly out of focus, showing more of the white surface and some dark wood or furniture.

Доктор!

Я могу быть с вами откровенен?

Что это?

***Спасибо за внимание!***