

О. М. ВЕРГУН, Р. И. ЛУКАШОВ, А. В. ЛИШАЙ

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Практикум

для студентов фармацевтического факультета

Минск БГМУ 2023

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

О. М. ВЕРГУН, Р. И. ЛУКАШОВ, А. В. ЛИШАЙ

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Практикум
для студентов фармацевтического факультета



Минск БГМУ 2023

УДК 615.9:54(075.8)(076.5)
ББК 52.81+24я73
В31

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
практикума 21.12.2022 г., протокол № 11

Р е ц е н з е н т ы: канд. фарм. наук, доц., зав. каф. фармацевтической технологии Белорусского государственного медицинского университета Н. С. Голяк; каф. токсикологической и аналитической химии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета

Вергун, О. М.

В31 Токсикологическая химия : практикум для студентов фармацевтического факультета / О. М. Вергун, Р. И. Лукашов, А. В. Лишай. – Минск : БГМУ, 2023. – 112 с.

ISBN 978-985-21-1251-2.

Включены методические рекомендации к лабораторным занятиям по токсикологической химии. Содержатся контрольные вопросы по темам занятий, алгоритмы выполнения лабораторных работ, примеры решения и перечни задач, задания для самостоятельной работы студента, списки литературы к каждому занятию.

Предназначен для студентов 4-го курса дневной формы получения образования и 5-го курса заочной формы получения образования фармацевтического факультета.

УДК 615.9:54(075.8)(076.5)
ББК 52.81+24я73

ISBN 978-985-21-1251-2

© Вергун О. М., Лукашов Р. И., Лишай А. В., 2023
© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2023

УЧЕБНО-УЧЕТНАЯ КАРТА

Студента _____ группы _____
(ФИО)

№ п/п	Тема лабораторного занятия	Оценка	Подпись преподавателя
1	Цели и задачи учебной дисциплины «Токсикологическая химия»		
2	Организация проведения медицинской судебной экспертизы в Республике Беларусь. Методология химико-токсикологического анализа		
3	Классификация токсических веществ. Введение в наркологию и клиническую токсикологию		
4	Основы биохимической токсикологии		
5	Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: экология окружающей среды и распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка; общая характеристика группы		
6	Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: методы минерализации, удаления окислителей (I часть)		
7	Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: методы минерализации, удаления окислителей (II часть)		
8	Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: качественный анализ «металлических» ядов		
9	Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: количественный анализ «металлических» ядов		
10	Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: органические соединения ртути и их токсичность		
11	Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: итоговое занятие № 1		
12	«Летучие» яды: группа веществ, изолируемых дистилляцией; схема химико-токсикологического исследования «летучих» ядов		
13	«Летучие» яды: химический метод анализа дистиллята; токсикологическое значение, качественное обнаружение и количественное определение «летучих» ядов (I часть)		
14	«Летучие» яды: химический метод анализа дистиллята; токсикологическое значение, качественное обнаружение и количественное определение «летучих» ядов (II часть)		
15	«Летучие» яды: газохроматографическое определение «летучих» ядов		
16	Газохроматографическое определение спиртов в экспертизе алкогольного опьянения		
17	«Летучие» яды: итоговое занятие № 2		
18	Вещества, определяемые непосредственно в биологическом материале. Зачет		

ПРЕДИСЛОВИЕ

Практикум является примером современного подхода к организации лабораторного занятия по токсикологической химии, так как оптимизирует работу под контролем преподавателя и увеличивает продуктивность изучения материала по вопросам изолирования, обнаружения и количественного определения токсических веществ и их метаболитов в биологических объектах.

Цель практикума: облегчить и ускорить освоение студентами материала по токсикологической химии.

В практикуме указаны темы лабораторных занятий, а также требования, предъявляемые к студентам, и техника безопасности при выполнении работ.

В практикуме приводятся к каждому занятию сформулирована цель занятия, требования к исходному уровню знаний, контрольные вопросы, алгоритм выполнения лабораторной работы, задания для самостоятельной работы студентов, списки литературы, а также перечень задач и примеры их решения. Используя практикум, студенты сократят время оформления лабораторных работ, что даст возможность уделить больше внимания изучению теоретического материала.

АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ

Общее время занятия — 3 ч.

Первый час занятия отводится вопросам, вызвавшим затруднение у студентов при самоподготовке по теме занятия. Далее следует устное обсуждение со студентами контрольных вопросов по теме занятия. Второй час посвящается изучению этапов выполнения лабораторной работы, затем они приступают к ней под руководством преподавателя. На третьем часу подводятся итоги лабораторной работы, следует тестовый контроль знаний либо письменное задание. В конце занятия студентам нужно отдать практикум на проверку и подпись у преподавателя.

ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ КАФЕДРОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ К СТУДЕНТАМ

1. Студенты должны выполнять Морально-этический кодекс обучающегося в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет», в том числе основные правила дресс-кода студента, соблюдать правила медицинской этики и деонтологии, общепринятые нормы этики и морали. На лабораторных занятиях студенты должны иметь халаты, шапочки, бахилы, практикумы для оформления лабораторных работ.

2. На лабораторные занятия необходимо приходиться без опозданий, согласно расписанию. Пропущенные занятия должны быть отработаны в течение месяца после пропуска (без оплаты). Студенты, не отработавшие пропущенные

занятия, к последующим занятиям, итоговым занятиям и зачету без разрешения декана фармацевтического факультета не допускаются.

3. Студенты обязаны соблюдать правила техники безопасности при проведении лабораторных работ (инструктаж по технике безопасности проводится на первом занятии), выполнять правила внутреннего распорядка УО «БГМУ». По любым вопросам, возникшим по технике безопасности, следует обратиться к лаборанту или преподавателю. Следует бережно и аккуратно относиться к имуществу кафедры (инвентарю, учебным пособиям, книгам, приборам и т. д.), запрещается без разрешения администрации университета выносить предметы и различное оборудование из учебных аудиторий.

4. Студенты обязаны соблюдать дисциплину и порядок, за поддержание которых отвечает староста группы и назначенный им дежурный. Запрещается приносить в лаборатории кафедры верхнюю одежду, пищевые продукты, напитки, табачные изделия, а также употреблять пищу, пить напитки, курить.

Студенты, не выполнившие вышеперечисленные требования, к занятиям не допускаются.

ТРЕБОВАНИЯ ПОЖАРНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Каждый студент должен знать, где находятся средства пожаротушения, и уметь пользоваться ими.

В случае возникновения пожара следует вызвать добровольную пожарную дружину и принять меры по тушению пожара. При необходимости вызвать пожарную службу по телефону 101.

В случае взрыва, пожара или других аварийных ситуаций необходимо отключить электрооборудование и электроаппаратуру от электросети и сообщить руководителю структурного подразделения.

Следует помнить: во время пожара нельзя открывать окна и двери, а также разбивать стекла. Покидая помещение, надо закрыть за собой все двери и окна, так как приток свежего воздуха способствует быстрому распространению огня.

Более подробные инструкции находятся в приложении.

С требованиями кафедры ознакомлен(а) _____ 202__ г. _____
(подпись)

ЗАНЯТИЕ № 1
ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
«ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

Цель занятия: изучить задачи токсикологической химии, ее взаимосвязь с другими дисциплинами, изучаемыми при профессиональной подготовке провизоров, а также основные направления химико-токсикологического анализа; охарактеризовать этапы становления токсикологической химии как науки и ее прикладное значение.

Требования к исходному уровню знаний: повторить основные правила техники безопасности.

Вопросы для самостоятельной подготовки:

1. Цели и задачи учебной дисциплины «Токсикологическая химия», взаимосвязь с другими учебными дисциплинами.
2. История развития токсикологической химии.
3. Основные разделы дисциплины.
4. Правила и порядок работы в лаборатории, требования безопасности.

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

ТЕСТ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

1. В пробирке жидкость при нагревании должна занимать:

- а) более $\frac{1}{3}$ объема;
- б) $\frac{1}{2}$ объема;
- в) менее $\frac{1}{3}$ объема;
- г) весь объем.

2. При разбавлении концентрированной серной кислоты следует вливать:

- а) кислоту в воду;
- б) воду в кислоту.

Почему? _____

3. Опыты с легковоспламеняющимися жидкостями необходимо проводить:

- а) вблизи огня на лабораторном столе;
- б) вдали от огня на лабораторном столе;
- в) вблизи огня в вытяжном шкафу;
- г) вдали от огня в вытяжном шкафу.

4. Зажигать спиртовку следует:

- а) спичкой;
- б) от другой спиртовки;
- в) зажигалкой.

5. При попадании на кожу концентрированной кислоты следует:

- а) обожженное место промыть водой;
- б) наложить повязку, смоченную 2%-ным раствором гидрокарбоната натрия;
- в) наложить повязку, смоченную 2%-ным раствором уксусной кислоты;
- г) наложить повязку, смоченную 96%-ным этиловым спиртом.

6. При попадании на кожу концентрированной щелочи следует:

- а) обожженное место промыть водой;
- б) наложить повязку, смоченную 2%-ным раствором гидрокарбоната натрия;
- в) наложить повязку, смоченную 2%-ным раствором уксусной кислоты;
- г) наложить повязку, смоченную 96%-ным этиловым спиртом.

7. Признаки и первая медицинская помощь при поражениях концентрированным раствором аммиака:

8. Первая медицинская помощь при отравлении CO:

9. Как следует обращаться со спиртовкой?

10. Каковы правила работы с пипеткой?

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРИ ОБСУЖДЕНИИ МАТЕРИАЛА

1. Используя рекомендованные учебные материалы, привести основные задачи общей токсикологии.

2. Используя рекомендованные учебные материалы, привести основные направления и разделы токсикологии.

3. Используя рекомендованные учебные материалы, привести основные разделы токсикологической химии.

4. Используя рекомендованные учебные материалы, привести задачи токсикологической химии.

5. Используя рекомендованные учебные материалы, привести основные направления использования химико-токсикологического анализа.

Подпись преподавателя _____

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА

Задание № 1. Дайте определение следующим терминам.

Токсикологическая химия

Токсикология

Ядовитое вещество или яд

Отравление или интоксикация

Биохимическая токсикология

Аналитическая токсикология

Судебная химия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 7–14.
3. Калетина, Н. И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н. И. Калетина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 9–14, 200–263.
4. Токсикологическая химия / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 11–23.
5. Борисевич, С. Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учеб. / С. Н. Борисевич. Минск : Вышэйшая школа, 2022. С. 5–8.
6. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 7–15.

ЗАНЯТИЕ № 2
ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ
СУДЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ.
МЕТОДОЛОГИЯ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Цель занятия: ознакомить студентов с проведением медицинской судебной экспертизы в Республике Беларусь и структурой Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь.

Требования к исходному уровню знаний: повторить основные метрологические характеристики методик измерения.

Вопросы для самостоятельной подготовки:

1. Организация проведения медицинской судебной экспертизы в Республике Беларусь. Задачи судебно-химической экспертизы, основания для ее проведения.

2. Квалификация эксперта. Общие положения производства судебно-химических экспертиз (на основании чего проводится судебная медицинская химическая экспертиза, что является конечным результатом работы эксперта). Ответственность государственного медицинского судебного эксперта-химика.

3. Права государственного медицинского судебного эксперта-химика.

4. Обязанности государственного медицинского судебного эксперта-химика.

5. Объекты судебно-химической экспертизы, условия хранения, доставка в лабораторию. Правила изъятия и направления биологического материала и иных объектов на судебно-химическую (биохимическую) экспертизу.

6. Прием и хранение биологических объектов и вещественных доказательств при СХЭ. Сроки хранения объектов после проведения экспертизы, утилизация объектов.

7. Порядок производства судебно-химических экспертиз (предварительные и подтверждающие методы исследования).

8. Оформление заключения эксперта (Вводная часть. Исследовательская часть). Оформление заключения эксперта при экспертизе трупа (выводы).

9. Последовательность предварительных и подтверждающих методов идентификации, необходимость количественного анализа токсикантов. Оценка результатов судебно-химического исследования.

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРИ ОБСУЖДЕНИИ МАТЕРИАЛА

1. Из каких разделов состоит заключение государственного медицинского эксперта химика (кратко описать каждый раздел)?

2. Кто формулирует и какие вопросы решаются при производстве:

а) судебной медицинской химической экспертизы

б) в ходе химико-токсикологического исследования

в) в результате исследования в лабораториях наркологических диспансеров?

АЛГОРИТМ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ

Цель: сформировать у студентов представление о деятельности судебного медицинского эксперта-химика.

1. Заполните пропуски.

Права и обязанности эксперта

Эксперт имеет право:

– знакомиться с _____, относящимися к предмету экспертизы, и _____ из них необходимые сведения;

– _____ ходатайства;

– с разрешения органа, ведущего процесс, _____ в производстве процессуальных действий, задавать допрашиваемым и другим лицам, участвующим в этих действиях, вопросы, _____ экспертизы;

– _____ заключение эксперта как по поставленным вопросам, так и по входящим в его _____ обстоятельствам, выявленным при проведении экспертизы;

– _____ с протоколом процессуального действия (кратким протоколом, протоколом судебного заседания), в котором он участвовал, и делать подлежащие внесению в протокол _____ относительно полноты и _____ записи его действий и заключения эксперта;

– знакомиться со звуко- или _____ хода закрытого судебного заседания, получать в соответствующей части _____ звуко- или видеозаписи хода открытого судебного заседания и подавать на них _____ относительно полноты и правильности записи его действий и заключения эксперта;

– пользоваться бесплатной помощью _____;

– подавать _____ на действия органа, ведущего уголовный процесс, ограничивающие его _____ при проведении экспертизы;

– получать возмещение _____, понесенных при проведении экспертизы, а также _____ за выполненную им работу, не входящую в круг его прямых служебных обязанностей.

Эксперт обязан:

– дать обоснованное и _____ заключение эксперта по поставленным перед ним _____;

– составить мотивированное сообщение о _____ дачи заключения эксперта, если в ходе проведения экспертизы он _____, что поставленные вопросы выходят за пределы его _____ знаний или предоставленные ему материалы, объекты непригодны или _____ для ответа на эти вопросы и не могут быть восполнены, либо если состояние науки и практики не _____;

– _____ органу, ведущему уголовный процесс, документы, подтверждающие его специальную квалификацию;

– сообщить по требованию органа, ведущего уголовный процесс, а также сторон в судебном заседании сведения о своем _____ опыте и отношениях с _____, участвующими в производстве по материалам и уголовному делу;

– являться по вызовам органа, ведущего уголовный процесс, для представления участникам уголовного процесса разъяснения и _____ содержания данного им заключения эксперта по вопросам, заданным органом, ведущим уголовный процесс, участниками уголовного процесса;

– представить по требованию органа, ведущего уголовный процесс, _____ расходов на проведение экспертизы, а также _____ о понесенных расходах;

– соблюдать _____ при производстве процессуальных действий и во время судебного заседания;

– не _____ сведения об обстоятельствах уголовного дела и иные сведения, ставшие ему известными в связи с проведением экспертизы, если он был _____ об этом органом уголовного преследования или судом.

Эксперт не вправе:

- вести _____ с участниками уголовного процесса по вопросам, связанным с проведением экспертизы;
- самостоятельно собирать _____ экспертизы;
- проводить _____, которые могут повлечь полное или частичное уничтожение объектов экспертизы либо изменение их внешнего вида или основных свойств, если на это не было _____ разрешения органа, ведущего уголовный процесс.

2. *Что является судебной (медицинской) химической экспертизой?*

3. *Что относится к объектам судебной (медицинской) химической экспертизы?*

4. *При подозрении на отравление неизвестным ядом, а также при комбинированных отравлениях необходимо изымать у трупа следующие органы:*

5. *Какие объекты экспертизы могут доставляться в химико-токсикологические лаборатории при проведении исследований для живых лиц?*

6. *Чем отличаются предварительные и подтверждающие методы исследования? Сформулируйте важность количественного определения токсических веществ в биологическом материале.*

Подпись преподавателя _____

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА

Задание № 1. Дайте определение следующим терминам.

Экспертиза

Специалист, обладающий специальными знаниями,

Категорический вывод заключения эксперта

Вероятный вывод заключения эксперта

Условный вывод заключения эксперта

Альтернативный вывод заключения эксперта

Задание № 2. Укажите, что относится к вводной части заключения эксперта, а что к исследовательской.

А. Сведения о судебно-экспертной организации (подразделении), эксперте (фамилия, имя, отчество (если таковое имеется), занимаемая должность, образование, стаж экспертной работы по экспертной специальности, ученая степень, ученое звание, иные сведения).

Б. Дата начала и окончания проведения экспертизы (при необходимости время).

В. Описание объектов и их упаковки.

Г. Сведения об израсходованных (уничтоженных) объектах с указанием их наименования и количества.

Д. Отметка, удостоверенная подписью эксперта, о том, что он предупрежден об ответственности, установленной законодательными актами, а также об ответственности (административной при производстве по делам об административных правонарушениях и уголовной при производстве по уголовным, граж-

данским и экономическим делам) за дачу заведомо ложного заключения эксперта, отказ либо уклонение без уважительных причин от исполнения возложенных на него обязанностей.

Е. Условия проведения экспертизы, имеющие значение для экспертного исследования.

Ж. Примененные средства, методы, проведенные эксперименты, выявленные существенные свойства (признаки) объектов, полученные результаты.

З. Вопросы, поставленные перед экспертом.

И. Сведения о материалах и объектах, предоставленных для проведения экспертизы.

К. Сведения о ходатайствах эксперта.

Л. Основание проведения экспертизы, дата вынесения постановления (определения) о назначении экспертизы.

М. Сведения о лицах, присутствовавших при проведении экспертизы.

Н. Пояснения лиц, присутствовавших при проведении экспертизы.

О. Ссылки на используемые методические материалы либо иные материалы с научно-практическим обоснованием примененных методов.

П. Иные сведения, имеющие значение для проведения экспертизы.

Вводная часть заключения эксперта _____

Исследовательская часть заключения эксперта _____

Задание № 3. Заполните пропуски.

Задачи судебной (медицинской) химической экспертизы:

– идентификационная: идентификация (групповая) важных с _____ точки зрения веществ, _____, наркотических, психотропных веществ;

– диагностические: количественное определение веществ для установления причины расстройства здоровья и смерти, а также лекарственных, _____, психотропных и других веществ, которые могут повлиять на психическое и (или) _____ состояние человека;

– определение повышенного содержания отдельных _____ в органах, тканях, жидкостях и выделениях человека.

При этом исследования биологических _____ от живых лиц на предмет наличия в их составе наркотических средств и _____ веществ проводятся в химико-токсикологических лабораториях _____ Министерства здравоохранения в рамках проведения _____.

Требования к материалам, направляемым на судебную медицинскую химическую экспертизу:

в постановлении должна быть точно сформулирована _____ исследования, в соответствии с которой выполняется исследование на конкретное _____ или группу _____.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 14–18, 20–52.
3. Калетина, Н. И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н. И. Калетина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 15–42.
4. Токсикологическая химия / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 162–181.
5. Борисевич, С. Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учеб. / С. Н. Борисевич. Минск : Вышэйшая школа, 2022. С. 46–69.
6. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 16–25, 70–104.
7. Швед, А. И. Судебная экспертиза : пособие / А. И. Швед. Минск : Форум, 2022. С. 11–100, 182–191, 213–215.

ЗАНЯТИЕ № 3
КЛАССИФИКАЦИЯ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ.
ВВЕДЕНИЕ В НАРКОЛОГИЮ И КЛИНИЧЕСКУЮ ТОКСИКОЛОГИЮ

Цель занятия: ознакомить студентов с общими и специальными классификациями токсических веществ, сформировать представление об детоксикационных мероприятиях.

Требования к исходному уровню знаний: повторить основные термины общей фармакологии.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Общая характеристика токсического действия. Формирование токсического эффекта, как фактор взаимодействия яда, организма и среды обитания человека.

2. Общие и специальные классификации токсических веществ: химическая, гигиеническая, токсикологическая, по избирательной токсичности, патоморфологическая, патохимическая, биологическая, по цели применения. Химико-токсикологическое значение классификации токсических веществ по методам изолирования.

3. Распространенность острых отравлений, характер и причины. Классификация отравлений по причине и месту возникновения, по способам поступления яда в организм, по тяжести. Факторы, определяющие развитие острых отравлений.

4. Клиническая диагностика острых отравлений, виды диагностических мероприятий: методы электроэнцефалографии, электрокардиографии, инструментальная диагностика.

5. Основные методы детоксикации организма при острых отравлениях.

6. Методы усиления естественных процессов детоксикации: промывание желудка, очищение кишечника, форсированный диурез, гипервентиляция, регуляция ферментативной активности, гипербарическая оксигенация.

7. Методы искусственной детоксикации: аферетические методы, гемосорбция и гемодиализ, физиогемотерапия.

8. Методы антидотной детоксикации. Особенности антидотной терапии. Основные группы антидотов: химические, биохимические противоядия, фармакологические антагонисты, антитоксические сыворотки.

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

АЛГОРИТМ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ

Сравнительный анализ адсорбционной способности энтеросорбентов

Цель: сформировать у студентов представления об адсорбционной активности различных энтеросорбентов.

Ход работы

Навески исследуемых образцов массой 0,1 г помещают в колбы вместимостью 50 см³, прибавляют 25 см³ исходного раствора метиленового голубого концентрацией от 0,2 до 2,0 г/дм³, перемешивают содержимое колб с помощью мешалки ИКА KS 130 basic (Германия) со скоростью 240 об/мин в течение 30–120 мин. По прошествии указанного времени исследуемые образцы отделяют центрифугированием в течение 10 мин. Центрифугат объемом 1 см³ помещают в мерную колбу вместимостью 100 см³, доводят объем раствора дистиллированной водой до метки и перемешивают. Измерения оптической плотности проводят на спектрофотометре в кюветах толщиной 10⁻² м при длине волны 610 нм.

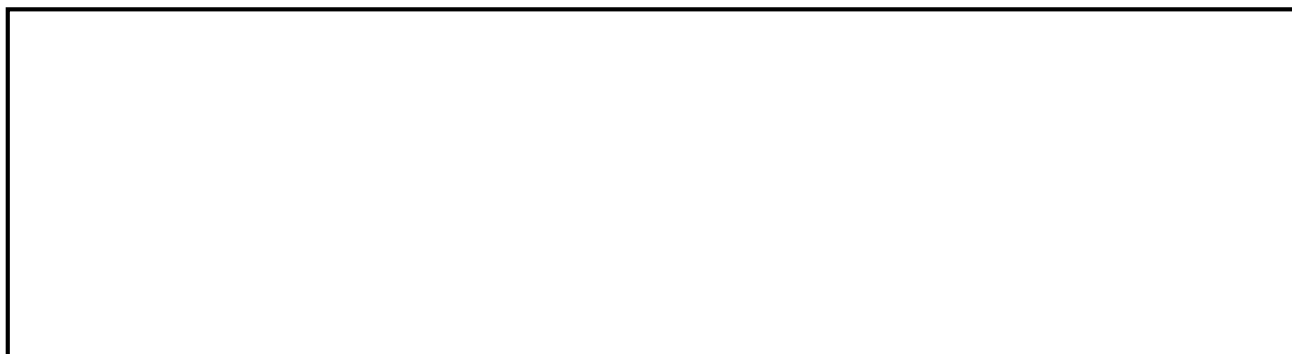
Схема проводимого исследования



$$\Gamma = \frac{(C_{\text{исх}} - C_{\text{р}})V_0}{m},$$

где $C_{\text{исх}}$ — исходная концентрация раствора метиленового голубого, мг/дм³;
 $C_{\text{р}}$ — равновесная концентрация раствора метиленового голубого, мг/дм³;
 m — масса навески адсорбента, г;
 V_0 — объем исходного раствора метиленового голубого, дм³.

Расчеты:



ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА

Задание № 1. Дайте определение следующим терминам.

Клиническая диагностика

Детоксикация

Антидот

Энтеросорбция

Гемосорбция

Наркомания

Наркоман

Зависимость от психоактивных веществ

Наркотизм

Психотропные вещества

Токсикомания

Допинг

Наркотическое вещество

Алкоголизм

Абстиненция

Галлюциногены

Задание № 2. Заполните пропуски.

По химической классификации яды делят на:

1. _____ яды («металлические» яды, кислоты, щелочи, соли, соединения фтора).

2. Яды органической природы:

а) вещества, изолируемые _____ и _____ (лекарственные, наркотические вещества, пестициды);

б) «_____ яды» (органические кислоты, спирты алифатического ряда, галогенпроизводные углеводов и др.);

3. _____ яды (тетраэтилсвинец, этилмеркурхлорид и др.).

В основе гигиенической классификации лежит _____ оценка токсичности веществ в соответствии со значениями _____ параметров (DL_{50} , ПДК и др.). В соответствии с этой классификацией различают яды _____ токсичные, высокотоксичные, _____ токсичные, малотоксичные. Например, к особо токсичным ядам относятся зарин, кураре, тетродотоксин, пестициды дихлофос, метафос и др. Данная классификация носит _____ характер.

_____ классификация: яды _____ действия — ФОС; _____ действия — дихлорэтан, иприт, уксусная кислота; _____ действия — синильная кислота, этанол; _____ действия — фосген, оксиды азота; _____ и раздражающего действия — пары кислот, щелочей, хлорпикрин.

Классификация ядов по _____ токсичности основана на взаимодействии ядов с рецепторами токсичности, расположенными в органах/системах-мишенях. _____ действие оказывают сердечные гликозиды, трициклические антидепрессанты; _____ — транквилизаторы, снотворные средства, ФОСы, наркотические анальгетики, спирты и др.; _____ — органические растворители, спирты; _____ — соли тяжелых металлов; _____ — концентрированные кислоты и щелочи.

Специальные классификации отражают связь между отдельными свойствами (признаками) веществ _____ патоморфологическая — по типу развивающейся гипоксии, _____ — по механизму взаимодействия с ферментными системами, _____ — по характеру биологического последствия отравлений.

Большое значение для профилактики отравлений имеет _____ классификация токсических веществ по цели применения. Различают:

1. _____ яды (органические растворители — дихлорэтан, хлороформ, метанол; химические реактивы — соединения хрома, ртути, мышьяка и др.).
2. _____, применяемые для борьбы с вредителями сельского хозяйства.
3. _____ средства.
4. Бытовые _____ (т. е. средства санитарии, косметики).
5. _____ отравляющие вещества (иприт, зарин и др.).
6. Биологические _____ и _____ яды, которые содержатся в растениях, грибах, животных и насекомых.

Все ядовитые вещества токсикологическая химия классифицирует на группы по методам, которыми они _____:

1. Вещества, изолируемые _____ («летучие» яды).
2. Вещества, изолируемые _____ (подкисленным спиртом или подкисленной водой): нейтральные органические соединения, органические кислоты и основания, амфолиты.
3. Вещества, определяемые после _____: «металлические» или «минеральные» яды (As, Sb, Pb, Ba, Mn, Cr, Ag, Cu, Cd, Bi, Zn, Tl, Hg).
4. Вещества, изолируемые методом _____ из объектов водой (минеральные кислоты, щелочи, соли некоторых кислот).
5. Вещества, изолируемые из биологического материала различными _____ растворителями (ядохимикаты).
6. Вещества, требующие _____ методов изолирования (соли фторо- и кремнефтороводородной кислот).
7. Вещества, определяемые в биоматериале _____ (CO).

В связи с развитием различных отраслей промышленности, расширением синтеза органических веществ, увеличением номенклатуры лекарственных средств, круг веществ, на наличие которых производится судебно-химическое исследование, непрерывно _____.

В основу классификации отравлений положены разные признаки.

По причине и месту возникновения:

1. _____ (производственные или профессиональные, бытовые, медицинские ошибки). К _____ отравлениям относятся алкоголизм, наркомания, а также отравления лекарственными и одурманивающими веществами.

2. Преднамеренные _____ — с целью убийства или приведение человека в беспомощное состояние; _____ — с целью самоубийства, полицейские (слезоточивый газ), _____ (химическое оружие).

По способам _____ яда в организм — пероральные, ингаляционные, перкутанные (_____), инъекционные, полостные (через прямую кишку, влагалище), экзогенные (из _____ среды), эндогенные (токсические _____).

По _____: средней тяжести, тяжелые, крайне тяжелые, смертельные.

Различают также острые и _____ отравления. К острым отравлениям относятся криминальные и _____ отравления.

Задание № 3. Заполните таблицу.

Противоядия, используемые в клинической практике

Вид антагонизма	Антидот	Токсикант
Химический	ЭДТА, унитиол и др.	
	Со-ЭДТА и др. Азотистокислый натрий Амилнитрит Диэтиламинофенол	
	Антитела и Fab-фрагменты	
Биохимический		СО
		ФОВ
	Обратимые ингибиторы ХЭ	
		Гидразин Метгемоглобинообразователи
Физиологический	Атропин и др.	
	Аминостигмин и др.	
	Сибазон и др.	
	Флюмазенил Налоксон	
Модификация процессов метаболизма		Цианиды
		Парацетамол
		Метанол, этиленгликоль

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 18–20.
3. Калетина, Н. И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н. И. Калетина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 43–95.
4. Токсикологическая химия / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 24–37.
5. Борисевич, С. Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учеб. / С. Н. Борисевич. Минск : Вышэйшая школа, 2022. С. 9–46.
6. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 26–36.

ЗАНЯТИЕ № 4

ОСНОВЫ БИОХИМИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

Цель занятия: формирование системных знаний о биотрансформации токсиканта.

Требования к исходному уровню знаний: повторить основные термины и понятия биохимии.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Токсикокинетика чужеродных соединений. Факторы, влияющие на распределение.

2. Связывание с белками сыворотки крови. Связывание с компонентами органов и тканей. Типы связей. Влияние различных факторов на связывание чужеродных соединений. Объем распределения.

3. Транспорт чужеродных соединений через мембраны организма. Механизмы транспорта. Мембранная проницаемость и коэффициент распределения. Транспорт веществ, способных к ионизации.

4. Всасывание чужеродных соединений как транспорт через биологические мембраны. Всасывание при пероральных, ингаляционных, перкутаных отравлениях.

5. Биотрансформация чужеродных соединений в организме.

6. Основные пути биотрансформации чужеродных соединений. Метаболические превращения, катализируемые микросомальными ферментами печени.

7. Факторы, влияющие на метаболизм чужеродных соединений. Генетические факторы и внутривидовые различия. Индукция метаболизирующих ферментов, угнетение метаболизма.

8. Токсикокинетика и токсикодинамика токсических веществ в организме (возрастные особенности, длительное применение лекарственных средств, патологические состояния и др.).

9. Экскреция чужеродных соединений и их метаболитов.

10. Влияние физико-химических свойств токсических веществ и факторов среды на скорость и характер их выведения из организма. Кинетика выведения. Период полувыведения. Клиренс.

11. Терапевтические, токсические и летальные дозы. Необходимость количественного определения веществ в биологическом материале.

12. Летальный синтез. Эндогенная интоксикация.

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРИ ОБСУЖДЕНИИ МАТЕРИАЛА

1. Что собой представляет первая фаза метаболизма?

2. Что собой представляет вторая фаза метаболизма?

3. Заполните пропуски.

Общие закономерности метаболизма токсических соединений

Метаболизм (биотрансформация) — это совокупность _____ превращений токсического вещества в клетках живого организма.

Метаболитические изменения токсикантов зависят от наличия _____, которые катализируют их превращения.

Некоторые токсиканты не подвергаются в организме _____, так как необходимые _____ отсутствуют, и их индукция не происходит.

Гидрофильные токсиканты вследствие _____ способности проникать через липидные барьеры мембран практически _____. С кровью они попадают в почки, фильтруются в первичную мочу и, не реабсорбируясь в почечных канальцах, выводятся с _____.

Токсиканты с высокой липофильностью _____ проникают через мембраны в клетки печени и другие метаболитически активные органы и ткани, но незначительно подвергаются _____ и плохо превращаются в полярные метаболиты. Они частично фильтруются в первичную мочу, но реабсорбируются в почечных канальцах, и поэтому _____ удерживаются в организме.

Большая часть токсикантов — это токсиканты средней липофильности. Они подвергаются биотрансформации в печени, а затем выводятся из организма. Лишь незначительная их часть попадает в системный кровоток и оказывает _____ эффект.

Многие ферменты, необходимые для биотрансформации ксенобиотиков, отсутствуют в организме. В этих случаях ксенобиотики инициируют синтез необходимых ферментов. Этот процесс называется _____ ферментов, а ферменты — индуцированными ферментами. Способностью индуцировать ферменты обладают ядохимикаты, многие токсические вещества и лекарственные средства — барбитураты, анальгетики, анестетики. Этим можно объяснить _____ человека и животных к некоторым лекарственным средствам и токсическим веществам.

Однако токсиканты могут быть не только индукторами, но и _____ ферментов биотрансформации. В целом _____ — детоксикационный

процесс, но может происходить и усиление токсических свойств — токсификация, или _____ активация.

В ряде случаев метаболиты оказывают более _____ токсический эффект, чем исходные ксенобиотики. Это явление называется _____, а в случае резкого усиления токсичности (иногда в десятки раз) — _____ синтез.

Примером является биотрансформация метилового спирта, метаболиты которого формальдегид и муравьиная кислота более токсичны, чем метанол.

Приведите схему метаболизма метанола.

В результате метаболизма хлороформа образуется токсичное вещество фосген, который использовался в качестве БОВ.

Приведите схему метаболизма хлороформа.

Иногда токсификация возникает в результате синтеза летальных молекул, нарушающих естественные метаболические пути. При отравлении фторэтанолом в результате метаболизма образуется более токсичный фторацетат, который включается в цикл _____ и в результате синтезируется фторлимонная кислота. _____ блокирует фермент _____, катализирующий вторую стадию цикла Кребса (превращение лимонной кислоты в изолимонную), и цикл _____ останавливается. Метаболиты, вызывающие эффект _____, обычно являются либо свободными радикалами, либо _____ и частицами. Свободнорадикальные короткоживущие метаболиты генерируют образование активных форм _____, инициируют перекисное окисление ненасыщенных жирных кислот, нарушают течение естественных метаболических процессов. Электрофильные метаболиты _____ взаимодействуют с нуклеофильными функциональными группами _____, нуклеиновых кислот и других биологически важных молекул.

Принцип метаболической активации позволяет объяснить и иммунологический эффект _____ токсикантов. Связывание метаболитов с белками приводит к образованию естественных конъюгированных _____ и синтезу к ним антител, что приводит к развитию _____ реакций, проявляющихся в виде гломерулонефрита, острого интерстициального нефрита, _____.

Чаще всего реализуются следующие варианты действия образовавшихся метаболитов на организм:

1. Токсическое действие и образование _____ метаболитов происходит в одном органе.

К таким веществам относятся ароматические амины (бензидин, α -нафтиламин), галогеналканы (CCl_4 , CHCl_3). Образование активных метаболитов и повреждающее действие происходит в клетках печени, т. е. там, где происходит _____.

2. Первичное превращение токсических веществ происходит в одном органе, а биотрансформация метаболитов — в _____.

Например, при первичном метаболизме бензола в печени образуются _____, которые в клетках костного мозга превращаются в активные хиноны, повреждающие мозг.

3. Орган вообще не участвует в биотрансформации _____, но очень чувствителен к продуктам их _____.

Это периферические нервные стволы, практически не содержащие _____ биотрансформации ксенобиотиков, легкие, где такая биотрансформация происходит довольно интенсивно. Общим является то, что органы не могут _____ данное химическое соединение. Так, этиленгликоль метаболизируется в печени, а его активный метаболит _____ повреждает почечные каналы. Биотрансформация гексана происходит в _____, а активный метаболит 2,5-дикетон повреждает клетки нервных стволов.

Микросомальная _____ монооксигеназная система — это универсальная система, присутствующая в каждой клетке, и в которой осуществляется метаболизм _____. Эта система осуществляет так называемое свободное, то есть несопряженное с фосфорилированием, окисление субстратов без образования _____. Биологическая роль свободного окисления состоит в метаболизме ксенобиотиков и токсических веществ. Микросомальная система осуществляет не только метаболизм ксенобиотиков (лекарственных средств, канцерогенов), но и _____ субстратов (стероидных гормонов, тироксина, простагландинов, факторов роста, нейротрансмиттеров, жирных кислот, биогенных аминов, лейкотриенов).

Монооксигеназная микросомальная система располагается в _____. Поверхность шероховатого ретикула, обращенная к цитоплазме, усеяна рибосомами, где происходит биосинтез ферментов _____, участвующих в метаболизме ксенобиотиков. Оксигеназами называют группу ферментов, активирующих молекулярный кислород, а затем внедряющих один или два атома кислорода в различные субстраты. Ферменты, внедряющие один атом кислорода, — монооксигеназы, два — диоксигеназы. Поэтому процесс получил название монооксигеназного, а ферменты стали называть оксидазами со смешанной функцией, микросомальными монооксигеназами, ферментами свободного окисления. Микросомальной эта система

называется потому, что в электронном микроскопе обрывки мембран эндоплазматического ретикулума видны как шарики (микросомы).

Основным звеном микросомальной оксигеназной системы является цитохром _____. Он состоит из _____ (белковой части) и простетической группы (_____). Обычно железо гема находится в степени окисления _____, связывая лиганды (_____), оно восстанавливается до _____. Гем переводит молекулярный _____ из неактивной формы в активную и использует его в реакциях окисления. Гем цитохрома _____ работает в составе окислительно-восстановительной цепи, поставляющей необходимые для активации кислорода _____. _____ выполняет регуляторную функцию и может связывать сотни разных ксенобиотиков и эндогенных веществ.

Известно около _____ изоформ этого фермента, кодируемых различными генами. Они различаются по молекулярной массе, субстратной специфичности, скорости ферментативных реакций, спектральным характеристикам (P450, 451, 449 нм и др.). Каждый токсикант метаболизируется определенной _____ или различными _____, то есть наблюдается перекрывающаяся субстратная _____. Этот генетический полиморфизм объясняет разную индивидуальную чувствительность к различным токсикантам и _____.

Например, некоторые β -блокаторы, антиаритмические препараты, антидепрессанты по-разному метаболизируются различными изоформами и не одинаково действуют на организм.

Цитохромы P450 подразделяются на _____ и _____. _____ продуцируются постоянно, _____ — по мере необходимости при попадании в организм чужеродных и токсических веществ. Это значительно усиливает _____ функцию организма. В микросомах находятся ферментные системы окисления веществ. Они представлены _____ короткими цепями переноса электронов и протонов, вмонтированных в мембраны эндоплазматической сети или микросом. Основной является _____ цепь окисления, в которой источником электронов и протонов является восстановленный НАДФН. Другая цепь — редуктазная цепь окисления, в которой поставщиком протонов и электронов служит восстановленный _____.

Моноксигеназная цепь является универсальной системой окисления липофильных соединений любого происхождения, так как основное ее звено _____ встроен в липидный слой мембран. Моноксигеназная цепь окисления окисляет более 10 000 различных соединений. Однако универсальность моноксигеназной цепи, ее способность _____ огромное количество токсических веществ имеет обратную сторону. Своеобразной платой за эту универсальность является эффект токсификации, когда в процессе биотрансформации образуются _____ токсичные метаболиты. Так, не

токсичный бензипирен окисляется монооксигеназной цепью до гидроксипирена, являющегося канцерогеном.

НАДН-зависимая редуктазная цепь имеется в мембранах эндоплазматического ретикулума, в наружной мембране митохондрий, ядерной мембране, клеточной мембране эритроцитов. В сравнительно небольших размерах биотрансформация токсических веществ может происходить и в других клеточных структурах: лизосомах, митохондриях, пероксисомах.

Механизм микросомального окисления ксенобиотиков у высших животных и человека дополняется _____ механизмами нейтрализации. В большинстве случаев токсиканты являются низкомолекулярными соединениями, не способными вызвать полноценный иммунологический ответ образованием _____. С помощью цитохрома P450 происходит синтез специфических антигенов — _____, в котором роль антигенной детерминанты выполняет метаболит _____ вещества. Они вызывают появление циркулирующих в крови антител со специфически активными центрами, взаимодействующими с _____ — ксенобиотиками.

Примерно две трети от общего количества токсических веществ метаболизируются и нейтрализуются в _____. Поэтому от состояния этого органа во многом зависит развитие токсического эффекта. Вследствие истощения запасов _____ в печени ее детоксицирующая роль значительно ослабляется. Затем по степени участия следуют желудочно-кишечный тракт, _____, легкие, кожа. Активность _____ ферментов в почках примерно в 100 раз ниже, чем в печени. В коже максимальная степень биотрансформации наблюдается в _____. _____ обнаружен в эндоплазматическом ретикулуме эпителиальных клеток трахеи и бронхов. В селезенке микросомальная монооксигеназная система обеспечивает распад _____. В клетках селезенки содержится _____ и НАДН-цитохром С-редуктаза, участвующая в метаболизме геминных структур.

Перегрузка микросомальной монооксигеназной системы ведет к _____ внутриклеточной концентрации липофильных регуляторов метаболизма (гормонов, простагландинов и др.). Монооксигеназная система не успевает разрушить их с необходимой скоростью. Это приводит к _____ их действия и способствует _____ росту и развитию. По мнению некоторых ученых именно такой механизм лежит в основе наблюдаемого в последнее время феномена _____. Так как организм стремится компенсировать слабости микросомальной системы за счет иммунных реакций, то возможно развитие различных _____ состояний. Поэтому широкое распространение последних также может быть связано с перегрузкой монооксигеназной _____ зависимой микросомальной системы.

Биотрансформация токсикантов: фаза модификации и фаза конъюгации

Биотрансформация токсикантов — это сложный _____ процесс, приводящий к потере _____, включающий две фазы.

Первая фаза — модификация молекулы токсиканта, в результате чего образуются или освобождаются функциональные группы (-ОН, -NH₂, -SH) и вещество становится _____.

Вторая фаза — конъюгация — синтетические реакции токсикантов с _____ веществами с образованием конъюгатов, которые выводятся из организма.

Если в молекуле токсиканта имеются свободные функциональные группы, то биотрансформация может начаться со _____ фазы.

Реакции _____ катализируют десятки ферментов, однако основная роль принадлежит изоферментам цитохрома _____. Многие реакции биотрансформации являются НАД и _____-зависимыми.

Основные реакции фазы модификации:

- окисление;
- восстановление;
- гидролиз;
- дезаминирование;
- дезалкилирование (N-, O-, S-дезалкилирование).

Реакции окисления

При окислении образуются метаболиты, содержащие _____ группы. Поэтому реакции окисления называют реакциями гидроксилирования. В процессе гидроксилирования один из атомов активированного кислорода внедряется в молекулу окисляемого соединения, другой расходуется на образование _____.

Бензол гидроксилируется до фенола, гомологи бензола окисляются по боковой цепи до спиртов или карбоновых кислот.

Приведите схему метаболизма бензола.

Окисление ароматических аминов (анилин) может происходить по бензольному кольцу и по аминогруппе. Этот так называемое N-гидроксилирование. Окисление анилина — это НАДН-зависимая реакция.

Приведите схему метаболизма анилина.

Первичные спирты окисляются до альдегидов. Это обычно _____ реакция.

Приведите схему метаболизма бутилового спирта.

Альдегиды под действием ферментов _____ системы окисляются до карбоновых кислот.

Приведите схему метаболизма бензальдегида.

Реакции дезалкилирования — _____ алкильной группы, присоединенной к N, O, или S-атомам ксенобиотиков (соответственно, N-дезалкилирование, O-дезалкилирование, S-дезалкилирование). Систему N-дезалкилирования часто называют системой метаболизма лекарственных веществ, так как большинство ее субстратов широко используется в _____. В общем виде реакции дезалкилирования можно представить следующим образом:

N-дезалкилированию подвергаются вторичные и третичные амины, в результате образуются соответствующие амины и альдегиды.

В организме N-дезалкилированию подвергается морфин и его производные (образуется норморфин). O-дезалкилирование происходит при метаболизме фенацетина.

Приведите схему метаболизма фенацетина.

N и S-окисление. Ксенобиотики, содержащие атомы азота или серы, в организме подвергаются _____ окислению до N-оксидов или сульфоксидов.

Приведите схему метаболизма аминазина.

Окислительное дезаминирование — отщепление аминогруппы в виде NH_3 . Окислительному дезаминированию подвергается большое число лекарственных средств, например, амфетамин.

Приведите схему метаболизма амфетамина.

Восстановление ксенобиотиков

Ароматические нитро- и азосоединения восстанавливаются в амины.

Приведите схему метаболизма нитробензола.

Реакции гидролиза

Большая группа ксенобиотиков содержит эфирные, амидные, гликозидные группы, которые в процессе _____ подвергаются гидролизу. Эти реакции катализируются специфическими и неспецифическими _____ (эстеразами, амидазами), содержащимися в эндоплазматическом ретикулуме _____ и в некоторых других тканях. Гидролиз эфиров проходит с образованием кислоты и спирта.

Приведите схему метаболизма кокаина.

Амиды гидролизуются до карбоновых кислот и аммиака. Ксенобиотики метаболизируются также _____ ферментными системами. В митохондриях, например, находятся аминоксидазы, которые превращают амины в _____. Ферменты _____ и эстераза обнаружены в плазме крови. И, наконец, существует много метаболических превращений ксенобиотиков, для которых ферменты и локализация их еще не известны. Немикросомальному окислению могут подвергаться _____ спирты с образованием соответствующих альдегидов. Алифатические и ароматические альдегиды окисляются в соответствующие _____ кислоты, которые затем подвергаются _____-окислению. В пероксисомах возможно окисление этанола пероксидом водорода при участии фермента каталазы.

Приведите схему метаболизма этанола.

Фаза конъюгации

Конъюгационная, или синтетическая, фаза приводит к образованию нетоксических и _____ из организма продуктов метаболизма ксенобиотиков. Конъюгация представляет собой _____, при котором токсические соединения или их метаболиты соединяются с легкодоступными эндогенными субстратами. В результате молекула становится _____ полярной, _____ липофильной и поэтому легко выделяется из организма. В организме животных и человека наиболее распространенными являются следующие виды конъюгации:

- глюкуронидная;
- сульфатная;
- тиосульфатная;
- конъюгация с аминокислотами;
- ацетилирование;
- метилирование;
- конъюгация с углеводами.

Глюкуронидная конъюгация — наиболее важный вид конъюгации в организме животных и человека. Глюкуроновая кислота $C_6H_{10}O_7$ относится к уроновым кислотам и представляет собой _____ кислоту. Образуется из _____. Глюкуроновая кислота со спиртами, фенолами, карбоновыми кислотами, тиолами, аминами и многими веществами образует конъюгаты, которые называют _____. _____ группа в их молекуле остается свободной. Поэтому в плазме крови и моче они ионизированы и существуют в виде _____. При образовании глюкуронидов конъюгирующим агентом выступает _____ кислота (УДФГК).

Синтез УДФГК происходит из глюкозо-1-фосфата, основным источником которого является _____ печени. При сильных интоксикациях, при которых происходит усиленный распад УДФГК как основного поставщика глюкуроновой кислоты, отмечается снижение _____ в печени. Поэтому у истощенных животных при тяжелых формах печеночной патологии происходит торможение глюкуронидной конъюгации из-за недостатка синтеза УДФГК.

Глюкуронидная конъюгация происходит под действием ферментов _____ (глюкуронилтрансфераз), находящихся в микросомальной фракции в печени и в меньшей степени в почках, в желудочно-кишечном тракте, коже. В общем виде уравнение глюкуронидной конъюгации имеет вид:

Конъюгация может происходить по O-, N-, S-атому:

Глюкуронидной конъюгации подвергаются многие лекарственные вещества.

Сульфатная конъюгация

Эволюционно наиболее _____ вид конъюгации. При взаимодействии _____ с ксенобиотиками или их метаболитами образуются сложные эфиры серной кислоты. На первом этапе неорганический сульфат взаимодействует с _____ с образованием аденозин-5'-фосфосульфата (АФС). _____ взаимодействует еще с одной молекулой АТФ с образованием 3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфата (ФАФС):

ФАФС является источником подвижных сульфатных групп, используемых для _____ ксенобиотиков. Сульфатной конъюгации подвергаются _____ вещества, например, токсические продукты гниения белков в кишечнике — индол, скатол, гормоны, многие ксенобиотики, содержащие –ОН и NH₂ – группы. Реакции сульфатной конъюгации происходят с участием специальных ферментов _____ по схеме:

Сульфатной конъюгации подвергаются чаще всего спирты, фенолы, амины.

Глутатионовая конъюгация

_____ — это трипептид – гамма – глутамил – цистеинил – глицин. В тканях существует в восстановленной (GSH) и окисленной формах (GS-SG). Глутатионовая конъюгация широко представлена в тканях животных и человека. Известно более 40 типов различных химических соединений, способных образовывать глутатионовые _____ (эпоксиды, альдегиды, нитропроизводные, полициклические соединения). Их объединяет наличие _____ группы (акцептора электронной пары), способной реагировать с SH – группой глутатиона. Реакции ксенобиотиков или их метаболитов с глутатионом катализируют микросомальные ферменты глутатион – S – трансферазы. Эти ферменты обладают низкой специфичностью. Под их действием глутатион взаимодействует с конъюгируемым соединением, образуя тиоэфир, который превращается в _____ кислоту, которая _____ с мочой. В неизменном виде конъюгаты экскретируются с желчью.

Метильная конъюгация

Реакция заключается в переносе _____ группы на метаболит. Донором метильной группы служит активная форма _____ – S-аденозилметионин (S-AM). В зависимости от того, какой атом метилируется, образуется N-, O- и S-метильные конъюгаты.

Метилированию могут подвергаться как различные токсиканты, так и эндогенные вещества, например, норадRENалин.

Ацетильная конъюгация

Основной путь _____ ароматических аминов, сульфаниламидов и некоторых чужеродных аминокислот. Источником подвижных ацетильных групп служит _____. Под влиянием ферментов N-ацетилтрансфераз происходит перенос ацетильной группы от ацетил-КоА к соответствующим метаболитам, подвергающимся _____. При этом освобождается КоASH. В общем виде реакцию ацетилирования можно представить так:



Примерами могут служить реакции ацетилирования анилина и стрептоцида.

N-ацетилтрансферазы (NAT) — микросомальные ферменты, находятся в печени и в небольшом количестве в других тканях млекопитающих, за исключением собак и _____, которые неспособны к N-ацетильной конъюгации.

Конъюгация с аминокислотами

Характерна для _____ соединений, содержащих карбоксильную группу -COOH (ароматические карбоновые кислоты, их производные, акрило-

вые кислоты, гетероциклические кислоты, а также производные уксусной кислоты). Они активируются _____ в присутствии _____, а затем взаимодействуют с аминокислотами, чаще всего с гликоколом:

В качестве примера можно привести конъюгацию с глицином бензойной, салициловой и никотиновой кислот.

Тиосульфатная конъюгация

Происходит при отравлении цианидами. Катализируется специфическим ферментом _____ по схеме:

Образующийся тиоционат значительно менее токсичен, чем цианиды. В качестве экзогенного вещества (противоядия) при отравлении цианидами используется тиосульфат натрия:

Конъюгация с углеводами

Происходит также при отравлении цианидами. Цианиды вступают в реакцию с углеводами, чаще всего с глюкозой:

Некоторые ксенобиотики могут вступать в различные реакции конъюгации. Чаще всего глюкуронидная конъюгация сочетается с глутатионовой или _____. Двойные конъюгаты образуются _____, если конъюгация по одной функциональной группе не _____ полярность молекулы настолько, чтобы вызвать ее _____ выведение из организма.

Подпись преподавателя _____

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА

Задание № 1. Дайте определение следующим терминам.

Среднесмертельная доза

Средняя смертельная концентрация

Средняя смертельная доза при нанесении на кожу

Токсичность

Токсикокинетика

Токсикодинамика

Осмоз

Диффузия

Интоксикация

Транзиторные токсические реакции

Летальный синтез

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 53–110.
3. Калетина, Н. И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н. И. Калетина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 95–199.
4. Токсикологическая химия / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 38–161.
5. Борисевич, С. Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учеб. / С. Н. Борисевич. Минск : Вышэйшая школа, 2022. С. 70–87.
6. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 37–64.

ЗАНЯТИЕ № 5

ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРУЕМЫЕ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА МЕТОДОМ МИНЕРАЛИЗАЦИИ: ЭКОЛОГИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОТРАВЛЕНИЙ СОЕДИНЕНИЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И МЫШЬЯКА; ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ

Цель занятия: ознакомить студентов с общей характеристикой «металлических» ядов.

Требования к исходному уровню знаний: повторить физико-химические свойства тяжелых металлов и мышьяка.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Экология окружающей среды. Распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов, мышьяка, сурьмы.

2. Роль химических элементов в организме человека. Стабильность химического состава организма. Распределение в органах и тканях.

3. Эссенциальные и токсические микроэлементы. Избыток и недостаток микроэлементов.

4. Понятие синергизма и антагонизма микроэлементов в организме человека.

5. Перечень «металлических» ядов, подлежащих обязательному судебно-химическому исследованию при подозрении на отравление неустановленным ядом.

6. Соединения «металлических» ядов, имеющие токсикологическое значение.

7. Характеристика металлов, за которыми закрепилось определение «тяжелые», т. е. токсичные: Hg, Cd, Pb и As, или «большая четверка». Их влияние на организм человека.

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРИ ОБСУЖДЕНИИ МАТЕРИАЛА

1. Заполнить таблицу.

Металл/ полуметалл	Источники поступления в организм	Влияние на организм	Признаки острой интоксикации	Признаки хронической интоксикации	Детоксикационные мероприятия
Ртуть					
Свинец					
Барий					
Марганец					
Хром					

Металл/ полуметалл	Источники поступления в организм	Влияние на организм	Признаки острой интоксикации	Признаки хронической интоксикации	Детоксикационные мероприятия
Серебро					
Медь					
Сурьма					
Мышьяк					
Висмут					

Металл/ полуметалл	Источники поступления в организм	Влияние на организм	Признаки острой интоксикации	Признаки хронической интоксикации	Детоксикационные мероприятия
Цинк					
Кадмий					
Таллий					
Литий					
Натрий					

Металл/ полуметалл	Источники поступления в организм	Влияние на организм	Признаки острой интоксикации	Признаки хронической интоксикации	Детоксикационные мероприятия
Цезий					
Кальций					
Титан					
Стронций					
Магний					

Металл/ полуметалл	Источники поступления в организм	Влияние на организм	Признаки острой интоксикации	Признаки хронической интоксикации	Детоксикационные мероприятия
Бериллий					
Алюминий					
Никель					
Железо					
Кобальт					

Подпись преподавателя _____

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА

Задание № 1. Дайте определение следующим терминам.

Сатурнизм

Болезнь Итай-Итай

Линии Мее

Аргироз

Болезнь Минамата

Болезнь Вильсона-Коновалова

Кольца Кайзера-Флейзера

Синергизм

Антагонизм

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 111–120.
3. Калетина, Н. И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н. И. Калетина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 797–897.
4. Токсикологическая химия / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 358–396.
5. Жебентяев, А. И. Металлические яды : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2009. С. 6–68.

ЗАНЯТИЕ № 6

ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРУЕМЫЕ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА МЕТОДОМ МИНЕРАЛИЗАЦИИ: МЕТОДЫ МИНЕРАЛИЗАЦИИ, УДАЛЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЕЙ (I часть)

Цель занятия: изучить основные методы минерализации биологических объектов.

Требования к исходному уровню знаний: повторить технику безопасности при работе с концентрированными кислотами; правила отбора и направления объектов на анализ при отравлении металлическими ядами.

Вопросы для самостоятельной подготовки:

1. Объекты исследования при подозрении на отравление «металлическими» ядами. Отбор проб, подготовка проб к анализу.
2. Классификация методов изолирования соединений «металлических» ядов из биологических объектов и объектов окружающей среды. Обоснование необходимости проведения минерализации.
3. Общие и частные методы минерализации: методы «мокрой» и «сухой» минерализации, деструктивные методы изолирования ртути. Выбор метода и условий изолирования «металлических» ядов.

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

АЛГОРИТМ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ

Цель: освоение методики проведения минерализации концентрированными кислотами.

1. Измельченный объект исследования поместить в термоустойчивую колбу емкостью и залить смесью, состоящей из равных объемов воды, концентрированной H_2SO_4 и концентрированной HNO_3 из расчета 7,5 мл смеси. Если объектом исследования является жидкость, то ее смешивают с 2,5 мл $H_2SO_{4\text{конц}}$ и 2,5 мл $HNO_{3\text{конц}}$ и подвергают минерализации. Колбу закрепить в штативе и осторожно нагревать на песчаной бане. В процессе минерализации к содержимому колбы время от времени добавлять по каплям $HNO_{3\text{конц}}$ так, чтобы бурые пары оксидов азота не выходили из колбы. Продолжать минерализацию до тех пор, пока полученная бесцветная жидкость при нагревании в течение 30 мин без добавления HNO_3 не будет темнеть. Процесс длится 3–4 ч.

2. *Денитрация* минерализата. К минерализату добавить 10–15 мл дистиллированной воды, смесь нагреть до 110–130 °С. В нагретую жидкость осторожно,

по каплям, избегая избытка, прибавить при помешивании формалин. При этом наблюдается бурное выделение газа, часто окрашенного в оранжевый цвет.

Для проверки полноты денитрации: каплю минерализата смешать с раствором дифениламина в серной кислоте (реакцию лучше проводить на белой фарфоровой поверхности или предметном стекле), если образуется синее окрашивание, то процесс продолжают, а потом повторяют реакцию с дифениламином, пока реакция на нитраты не будет отрицательной.


Зарисовать схематично процесс минерализации.



Какую роль при минерализации выполняет серная кислота?

Какую роль при минерализации выполняет азотная кислота?

Напишите химическую реакцию денитрации формальдегидом минерализата.



Напишите химическую реакцию взаимодействия дифениламина с нитратами.



Заключение:

Подпись преподавателя _____

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА

Задание № 1. Дайте определение следующим терминам.

Минерализация

Влажная минерализация

Преимущества _____
Недостатки _____

Сухая минерализация (озоление)

Преимущества _____
Недостатки _____

Денитрация проводится с целью

СВЧ-минерализация

Преимущества _____
Недостатки _____

ЗАНЯТИЕ № 7
ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРУЕМЫЕ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА
МЕТОДОМ МИНЕРАЛИЗАЦИИ: МЕТОДЫ МИНЕРАЛИЗАЦИИ,
УДАЛЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЕЙ (I I часть)

Цель занятия: изучить основные методы минерализации биологических объектов.

Требования к исходному уровню знаний: повторить технику безопасности при работе с концентрированными кислотами; правила отбора и направления объектов на анализ при отравлении металлическими ядами.

Вопросы для самостоятельной подготовки:

1. Методики проведения минерализации биологического материала серной и азотной кислотами, серной, азотной и хлорной кислотами, методики проведения сплавления объекта исследования с карбонатом натрия и нитратом натрия, простого сжигания.

2. Частные методы изолирования ртути.

3. Подготовка минерализата к исследованию. Методы денитрации: термический способ, денитрация с применением восстановителей (с помощью формальдегида, мочевины, сульфита натрия).

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРИ ОБСУЖДЕНИИ МАТЕРИАЛА

1. Какие три группы реактивов используют при влажной минерализации?

2. Какими факторами руководствуются при выборе реагентов для мокрой минерализации?

Денитрация минерализата с применением формальдегида

Денитрация минерализата с применением мочевины

Денитрация с помощью сульфита натрия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 128–136.
3. Борисевич, С. Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учеб. / С. Н. Борисевич. Минск : Вышэйшая школа, 2022. С. 92–94.
4. Жебентяев, А. И. Металлические яды : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2009. С. 4–5.

ЗАНЯТИЕ № 8
ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРУЕМЫЕ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА
МЕТОДОМ МИНЕРАЛИЗАЦИИ: КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ
«МЕТАЛЛИЧЕСКИХ» ЯДОВ

Цель занятия: освоить методики идентификации «металлических ядов».

Требования к исходному уровню знаний: повторить реакции идентификации изучаемых металлов и полуметаллов, рассмотренные в курсах аналитической и фармацевтической химии.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Качественный анализ «металлических» ядов. Дробный метод анализа минерализата.

2. Последовательность проведения реакций обнаружения свинца, бария, марганца, хрома, серебра, меди, сурьмы, мышьяка, висмута, цинка, кадмия, таллия. Обнаружение ртути.

3. Предварительные и подтверждающие реакции идентификации «металлических» ядов.

4. Способы устранения мешающего влияния посторонних веществ при анализе минерализата: введение комплексообразователей, селективная экстракция, применение окислительно-восстановительных реакций.

5. Использование органических реагентов в анализе минерализата. Характеристика реагентов, условия проведения реакций обнаружения «металлических» ядов.

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

АЛГОРИТМ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ

Цель: обнаружение ионов «металлических ядов» в минерализате.

1. Выполнить предложенные качественные реакции, заполнить таблицу.

Ме- талл	Методика реакции	Химическая реакция протекающего процесса (в случае выполнения реакции зарисовать наблюдаемый эффект)	Приме- чания (предел обнаружения)
1	2	3	4
Hg	<p>1. Реакция с дитизоном В делительную воронку вносят 5 мл деструктата, 3 мл хлороформа и взбалтывают 1 мин. Хлороформный слой, в который переходят различные примеси, содержащиеся в деструктате, отбрасывают. Деструктат с новыми порциями хлороформа (по 5 мл) взбалтывают до тех пор, пока хлороформный слой не перестанет окрашиваться. После этого 0,5 мл очищенного деструктата помещают в пробирку, прибавляют 0,5 мл 10%-ного раствора гидроксилamina или аскорбиновой кислоты, 0,5 мл 0,01М раствора дитизона в хлороформе (раствор имеет зеленую окраску) и взбалтывают. Окрашивание хлороформного слоя в желтый или оранжевый цвет указывает на наличие ртути в деструктате</p> <p>2. Реакция со взвесью иодида меди (I) 0,5 мл деструктата помещают 0,5 мл взвеси иодида меди (I). Появление красного или оранжево-красного осадка указывает на наличие ртути в деструктате</p>		
Pb	<p>1. Реакция с дитизоном С помощью пипетки, опущенной на дно флакона с минерализатом, отбирают 0,5 мл суспензии осадка в надосадочной жидкости и помещают в пробирку. Прибавляют 0,5 мл ацетатного буферного раствора или 0,5 мл раствора уксусной кислоты и 100 мг ацетата аммония. Полученную смесь подогревают, после охлаждения прибавляют раствор аммиака до значения pH 8 (по универсальному индикатору), 0,5 мл 0,01М раствора дитизона в хлороформе (раствор имеет зеленую окраску) и взбалтывают. Окрашивание хлороформного слоя в красный цвет указывает на наличие свинца в минерализате</p> <p>2. Реакция с ацетатом меди (II) и нитритом калия (аммония) 0,5 мл раствора, содержащего ионы свинца, помещают на предметное стекло и упаривают на водяной бане досуха. К сухому остатку прибавляют 1–2 капли насыщенного раствора ацетата меди и осторожно выпаривают досуха; затем растворяют его в 2–3 каплях 30%-ной уксусной кислоты и в полученный раствор вносят несколько кристалликов нитрита калия (аммония). При наличии иона свинца через 5–10 мин появляются характерные кристаллы в форме кубов черного или коричневого цвета</p> <p>3. Реакция образования хромата свинца К 2–3 каплям исследуемого раствора прибавляют 2–3 капли 10%-ного раствора хромата калия. При наличии ионов свинца выпадает желтый осадок</p> <p>4. Реакция образования сульфида свинца К 2–3 каплям исследуемого раствора прибавляют 2–3 капли воды, насыщенной сероводородом. При наличии ионов свинца наблюдается появление черного осадка</p> <p>5. Реакция образования сульфата свинца 2–3 капли исследуемого раствора помещают в пробирку, прибавляют 1–2 капли 10%-ного раствора серной кислоты. При наличии ионов свинца появляется белый осадок</p>		

1	2	3	4
Ва	<p>1. Реакция перекристаллизации сульфата бария. Часть исследуемого осадка помещают на предметное стекло и слегка подсушивают. Затем к осадку прибавляют 2–3 капли концентрированной серной кислоты и нагревают до появления белых паров серного ангидрида. При нагревании серная кислота не должна растекаться на предметном стекле. Если в осадке находится сульфат бария, то при нагревании он частично растворяется, а после охлаждения смеси появляются бесцветные кристаллы, имеющие форму прямоугольников с вытянутыми углами или форму линз, собранных в виде крестов</p>		
	<p>2. Реакция восстановления сульфата бария. На предметное стекло наносят несколько капель 5М раствора хлороводородной кислоты. Затем с помощью платиновой петли забирают часть исследуемого осадка и нагревают его в восстановительной части пламени газовой или спиртовой горелки. При этом бария сульфат восстанавливается в бария сульфид, а пламя окрашивается в зеленый цвет. Нагретую в пламени петлю периодически погружают в хлороводородную кислоту на предметном стекле. Нагревание платиновой петли и смачивание в хлороводородной кислоте продолжают до тех пор, пока интенсивность окраски пламени не начнет ослабевать. После этого в соляную кислоту на предметном стекле опускают кристаллик йодата калия. При наличии бария в осадке на предметном стекле появляются бесцветные призматические кристаллы йодата бария, собранные в виде сфероидов</p>		
	<p>3. Реакция на растворимые соли бария (с родизонатом натрия). На фильтровальную бумагу наносят каплю нейтрального или слегка кислого исследуемого раствора и прибавляют каплю 0,2%-ного водного раствора родизоната натрия. При наличии ионов бария появляется интенсивное пятно красновато-коричневого цвета, приобретающее ярко-красную окраску после прибавления капли разбавленной хлороводородной кислоты</p>		
Mn	<p>1. Реакция с периодатом калия. В пробирку вносят 3 капли минерализата, 1 мл воды, 0,2 мл насыщенного раствора дигидрофосфата натрия и 0,1 г периодата калия. После нагревания пробирки на кипящей водяной бане в течение 20 мин при наличии ионов марганца в минерализате раствор приобретает красно-фиолетовую или розовую окраску</p>		
	<p>2. Реакция с персульфатом аммония. В пробирку вносят 3 капли минерализата, 1 мл воды, 0,2 мл насыщенного раствора дигидрофосфата натрия. Смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 5–6 мин. К горячему раствору прибавляют 1 каплю 10%-ного раствора нитрата серебра и 0,2 г персульфата аммония. Смесь снова нагревают в течение нескольких минут (до разложения избытка персульфата). При наличии ионов марганца в минерализате появляется красно-фиолетовая или розовая окраска</p>		
Cr	<p>1. Реакция с дифенилкарбазидом. В пробирку вносят 0,5 мл минерализата, к которому прибавляют 2 мл воды, 1 каплю 10%-ного раствора нитрата серебра и 0,2 г персульфата аммония. Пробирку со смесью нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 мин, а затем в нее вносят 0,5 мл насыщенного раствора дигидрофосфата натрия и по каплям добавляют 5%-ный раствор гидроксида натрия до $pH = 1,5-1,7$. После доведения жидкости до указанного pH к ней добавляют 0,5 мл 0,25%-ного раствора дифенилкарбазида в смеси этилового спирта и ацетона (1:1) и взбалтывают содержимое пробирки. При наличии ионов хрома в минерализате раствор приобретает розовую или красно-фиолетовую окраску</p>		

1	2	3	4
	<p>2. Реакция образования надхромовых кислот В пробирку вносят 0,5 мл минерализата, по каплям прибавляют 30%-ный раствор гидроксида натрия до значения рН = 7. Затем в пробирку вносят еще 1 каплю минерализата и содержимое пробирки взбалтывают. После этого в пробирку вносят 1–2 капли 10%-ного раствора нитрата серебра, 0,1 г персульфата аммония и нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 мин. После охлаждения содержимого пробирки к нему прибавляют 3 капли насыщенного раствора дигидрофосфата натрия и проверяют рН среды. При необходимости жидкость доводят до рН = 1,5–1,7. После этого в пробирку вносят уксусно-этиловый эфир, толщина слоя которого должна быть около 0,5–0,6 см, и 2–3 капли 25%-ного раствора пероксида водорода. Содержимое пробирки энергично взбалтывают. При наличии ионов хрома в минерализате слой органического растворителя приобретает окраску (от голубой до синей)</p>		
Ag	<p>1. Реакция образования дитизоната серебра В пробирку вносят 0,5 мл минерализата, 2 капли 10%-ного раствора серной кислоты и 0,5 мл 0,01%-ного раствора дитизона в хлороформе или в четыреххлористом углероде. После встряхивания содержимого делительной воронки хлороформный слой приобретает желтую окраску (образуется AgHDz). Если в минерализате содержится незначительное количество ионов серебра, то желтая окраска AgHDz маскируется зеленой окраской избытка дитизона. Чтобы удалить избыток дитизона из хлороформного слоя, этот слой отделяют от водной фазы и взбалтывают с 0,5 мл 0,3М раствора аммиака. При этом аммониевая соль дитизона переходит в водную фазу, а хлороформный слой, содержащий дитизонат серебра, имеет желтую окраску</p>		
	<p>2. Реакция образования хлорида серебра 90 мл минерализата помещают в коническую колбу, добавляют 0,05–0,5 г хлорида натрия и нагревают до кипения. При наличии ионов серебра образуется белый осадок, который отделяют, промывают и растворяют в 0,5–2,5 мл 25%-ного раствора аммиака. Если на полное растворение осадка израсходовано более 2 мл 25%-ного раствора аммиака, то проводят макрореакции с азотной кислотой (выпадение осадка хлорида серебра) и получение иодида серебра. Микрореакции (например, с тиомочевинной и пикриновой кислотой) проводят если при растворении осадка хлорида серебра потребовалось менее 2 мл 25%-ного аммиака</p>		
	<p>3. Реакция с тиомочевинной и пикриновой кислотой 2–3 капли раствора, содержащего аммиакат серебра, наносят на предметное стекло и выпаривают досуха. На сухой остаток наносят несколько капель насыщенного раствора тиомочевины, а затем каплю насыщенного раствора пикрата калия. Образование желтых призматических кристаллов или сростков из них указывает на наличие серебра в исследуемой пробе</p>		
	<p>4. Реакция получения иодида серебра К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 2–3 капли 10%-ного раствора калия иодида. При наличии ионов серебра в растворе выпадает желтый осадок</p>		

1	2	3	4
Cu	<p>1. Реакция с диэтилдитиокарбаматом свинца К 2 мл минерализата прибавляют 1 каплю индикатора (бесцветный 0,1%-ный спиртовой раствор 2,4-динитрофенола), а затем небольшими порциями прибавляют 25%-ный раствор аммиака до pH = 3 (до перехода окраски индикатора в желтую). Затем прибавляют 2 мл хлороформного раствора диэтилдитиокарбамата свинца и взбалтывают. При этом хлороформный слой приобретает желтую или коричневую окраску. Хлороформный слой отделяют от водной фазы с помощью пипетки, переносят его в другую пробирку, в которую прибавляют 6 М раствор хлороводородной кислоты (для разрушения избытка диэтилдитиокарбамата свинца), взбалтывают и отделяют водную фазу. К хлороформному слою по каплям прибавляют 1%-ный раствор хлорида ртути (II). После этого содержимое делительной воронки взбалтывают. Затем, не отделяя хлороформный слой, в пробирку вносят 1 мл воды и интенсивно взбалтывают. Через 2–3 мин хлороформный слой отделяют от водной фазы</p>		
	<p>2. Реакция с гексацианоферратом (II) калия К 3 каплям водной фазы прибавляют 1 каплю 5%-ного раствора гексацианоферрата (II) калия. При наличии ионов меди выпадает красно-бурый осадок</p>		
	<p>3. Реакция с тетрароданмеркуратом аммония К 2 каплям исследуемого раствора прибавляют 2 капли раствора тетрароданмеркурата аммония. При наличии ионов меди выпадает желтовато-зеленый кристаллический осадок</p>		
	<p>4. Реакция с пиридинроданидным реактивом В пробирку вносят 2 капли исследуемого раствора и 5 капель пиридин-роданидного реактива. В результате получается муть. К полученной смеси прибавляют 1 мл хлороформа и хорошо взбалтывают. При наличии ионов меди хлороформный слой приобретает изумрудно-зеленую окраску</p>		
Sb	<p>1. Реакция с малахитовым зеленым В пробирку вносят 0,5 мл минерализата, добавляют 2 капли концентрированной серной кислоты, 0,5 мл 5М раствора соляной кислоты и 1–2 кристалла нитрита натрия. Смесь взбалтывают, а затем через 5 мин добавляют насыщенный раствор мочевины до прекращения выделения пузырьков газа (1–2 мл) и 2 капли 0,5%-ного раствора малахитового зеленого в смеси воды и этилового спирта (3:1), 0,25 г безводного сульфата натрия и 1 мл толуола. Содержимое пробирки взбалтывают в течение 10–15 с. При наличии сурьмы в минерализате толуольный слой приобретает синюю, голубую или зеленую окраску. Окрашенный толуольный слой переносят в другую делительную воронку, прибавляют 1 мл 5 М раствора серной кислоты и взбалтывают. При наличии сурьмы в минерализате толуольный слой не должен обесцвечиваться. Комплекс FeCl₄⁻ с малахитовым зеленым в этих условиях разрушается и не мешает обнаружению сурьмы</p>		
	<p>2. Реакция получения сульфида сурьмы В пробирку вносят 3 капли минерализата, прибавляют 1 каплю насыщенного раствора тиосульфата натрия, а затем смесь кипятят в течение 1–2 мин. При наличии в растворе ионов сурьмы появляется осадок оранжевого цвета</p>		

1	2	3	4
As	<p>1. Реакция Зангер-Блека В колбу аппарата Зангер-Блека вносят 2 мл минерализата, 10 мл 4М раствора серной кислоты, 5 мл воды и 1 мл 10%-ного раствора хлорида олова (II) в 50 % серной или хлороводородной кислоте. Затем в колбу аппарата вносят 2 г мелких гранул «купрированного» цинка. Колбу аппарата закрывают насадкой, в которую вложена бумага, пропитанная хлоридом или бромидом ртути (II), а ниже вставлен тампон ваты, пропитанный ацетатом свинца. Аппарат оставляют на время, необходимое для образования на бумаге буровато-коричневого пятна. При наличии больших количеств мышьяка в пробе это пятно может появиться через несколько минут. При малых количествах мышьяка в минерализате пятно появляется через 30–45 мин. Если и через 45 мин не появится пятно, то бумагу опускают в 3%-ный водный раствор иодида калия. При этом бумага приобретает красноватую окраску. Затем бумагу опускают в насыщенный раствор иодида калия. При наличии мышьяка в минерализате на бумаге остается желтое или коричневое пятно, а вокруг него исчезает красноватая окраска</p>	<p><i>Записуйте аппарат Марша</i></p>	
	<p>2. Реакция Марша В колбу аппарата Марша вносят 10 г «купрированного» цинка, не содержащего мышьяка, а в капельную воронку наливают 30 мл 4М раствора серной кислоты, которая тоже не содержит мышьяка. Из капельной воронки небольшими порциями (по 4–5 мл) несколько раз приливают 4М раствор серной кислоты к цинку. Сразу прибавлять большие объемы раствора серной кислоты к цинку не следует, так как это вызовет бурную реакцию, в результате которой часть серной кислоты может восстановиться до сероводорода, который при нагревании восстановительной трубки будет образовывать налет серы. Также следует помнить, что в капельной воронке всегда должен оставаться небольшой объем раствора серной кислоты для предупреждения попадания воздуха в прибор через эту воронку. Спустя 15–20 мин после начала взаимодействия цинка с серной кислотой проверяют полноту вытеснения воздуха из аппарата Марша водородом. Для этого над выходным отверстием восстановительной трубки аппарата держат опрокинутую узкую пробирку. Через 4–5 мин эту пробирку закрывают пальцем и, не переворачивая ее, относят подальше от аппарата Марша. К отверстию пробирки подносят зажженную спичку для воспламенения водорода. Если водород полностью вытеснил воздух из пробирки то при зажигании водорода не будет ощущаться даже незначительного взрыва (треска). Если воздух из аппарата вытеснен не полностью, через аппарат продолжают пропускать водород до вытеснения им воздуха. Полноту вытеснения воздуха водородом проверяют через каждые 4–5 мин. После полного вытеснения воздуха из аппарата Марша в капельную воронку, в которой еще остался небольшой объем раствора серной кислоты, вносят 20 мл минерализата и 2 мл 10%-ного раствора хлорида олова (II) в 50%-ном растворе серной кислоты. Содержимое капельной воронки в течение 30–40 мин небольшими порциями вливают в колбу аппарата Марша и равномерно нагревают расширенную часть восстановительной трубки (перед сужением). Одновременно с этим при помощи фитиля из марли охлаждают суженную часть восстановительной трубки, расположенную за местом нагревания. Через 20–30 мин после начала нагревания восстановительной трубки проверяют наличие мышьяка в исследуемой пробе минерализата. С этой целью проводят ряд наблюдений и опытов:</p>		

1	2	3	4
	<p>1. Проверяют наличие налета в восстановительной трубке аппарата Марша. Наличие налета, его внешний вид и место расположения в восстановительной трубке может указывать на наличие мышьяка в пробе. 2. Зажигают водород, выходящий из трубки аппарата Марша. При наличии мышьяка в минерализате пламя приобретает синеватую окраску. 3. В пламя вносят холодные фарфоровые крышки или фарфоровые пластинки. Если в минерализате содержатся соединения мышьяка, то на холодных фарфоровых крышках или пластинках отложится буро-сероватый налет. 4. Восстановительную трубку аппарата Марша осторожно поворачивают на 180°, а затем конец ее погружают в 5%-ный раствор нитрата серебра, слабо подщелоченный аммиаком. Если в выходящем из аппарата токе газов содержится мышьяковистый водород, то указанный раствор потемнеет в результате образования металлического серебра. Для дальнейшего исследования восстановительную трубку отсоединяют от аппарата Марша и продолжают исследование. 5. Трубку в области расположения налета нагревают. При этом в холодной части трубки откладываются кристаллы оксида мышьяка в виде октаэдров. Похожий налет получается при наличии в пробе сурьмы, но в отличие от оксида мышьяка оксид сурьмы аморфный. 6. При пропускании сероводорода через восстановительную трубку, содержащую оксиды мышьяка, образуется сульфид желтого цвета, не изменяющий окраску при промывании раствором хлороводородной кислоты. Реакция позволяет отличить оксид мышьяка от оксида сурьмы, поскольку с оксидом сурьмы в указанных условиях образуется сульфид красного или черного цвета, обесцвечивающийся при промывании раствором хлороводородной кислоты. 7. Налеты мышьяка, которые образуются в восстановительной трубке, растворяются в свежеприготовленном растворе гипохлорита натрия (в отличие от налета сурьмы)</p>		
Vi	<p>1. Реакция с 8-оксихинолином В пробирку вносят 0,5 мл минерализата, несколько крупинок сегнетовой соли, 5 капель раствора калия иодида. При этом появляется интенсивное желтое окрашивание (образуется йодвисмутат), которое не должно синеть при прибавлении раствора крахмала. Если после прибавления 1 капли раствора крахмала развивается синяя окраска, то к исследуемому раствору прибавляют несколько капель 10%-ного раствора тиосульфата натрия до исчезновения этой окраски. После этого к смеси осторожно по стенкам пробирки прибавляют 2–3 капли раствора 8-оксихинолина в 2%-ной хлороводородной кислоте. На границе соприкосновения раствора 8-оксихинолина и находящейся в пробирке жидкости через 1–2 мин появляется оранжево-желтый осадок</p> <p>2. Реакция с тиомочевинной В пробирку вносят 5 капель минерализата и прибавляют 2–3 капли насыщенного раствора тиомочевинны. При наличии ионов висмута раствор приобретает лимонно-желтую окраску</p> <p>3. Реакция с иодидом калия и хлоридом цезия На предметное стекло наносят несколько капель исследуемого раствора, который выпаривают досуха. На сухой остаток наносят 1–2 капли 3М раствора хлороводородной кислоты. Затем с одной стороны жидкости на предметном стекле помещают кристаллик хлорида цезия, с другой стороны – кристаллик иодида калия. Нанесенные кристаллики реактивов соединяют жидкостью с помощью стеклянной палочки. При наличии ионов висмута в растворе образуются оранжево-красные кристаллы в виде шестигульников или шестилучевых звездочек</p>		

1	2	3	4
Zn	<p>1. Выделение ионов цинка из минерализата Для устранения мешающего влияния других ионов, находящихся в минерализате, перед проведением качественных реакций цинк выделяют в виде диэтилдитиокарбамината. Диэтилдитиокарбаминат цинка экстрагируют хлороформом, после чего разлагают его соляной кислотой. Для маскировки других ионов, которые так же образуют диэтилдитиокарбаминаты, к минерализату прибавляют сегнетову соль, тиомочевину, лимонную кислоту, сульфат натрия</p>		
	<p>2. Реакция с дитизоном В пробирку вносят 5 капель минерализата, к которому прибавляют 2 капли насыщенного раствора тиосульфата натрия, 1 мл ацетатногобуферного раствора (рН = 5), жидкость хорошо перемешивают и прибавляют 1 мл хлороформа, 1 каплю 0,01%-ного раствора дитизона в хлороформе и встряхивают. При наличии ионов цинка в минерализате зеленая окраска хлороформного слоя исчезает, а появляется розовая или пурпурно-красная окраска этого слоя (в зависимости от количества ионов цинка)</p>		
	<p>3. Реакция с гексацианоферратом (II) калия К 3 каплям исследуемого раствора добавляют 1–2 капли 5%-ного раствора гексацианоферрата (II) калия. При наличии ионов цинка выделяется белый осадок</p>		
	<p>4. Реакция образования сульфида цинка К 1 капле исследуемого раствора прибавляют 3–4 капли 5%-ного свежеприготовленного раствора сульфида натрия. Образование белого осадка ZnS указывает на наличие ионов цинка в водной фазе</p>		
	<p>5. Реакция образования тетрароданмеркураата цинка На предметное стекло наносят 1–2 капли исследуемого раствора и выпаривают досуха. На сухой остаток наносят каплю 10%-ного раствора уксусной кислоты, каплю раствора тетрароданмеркуроата аммония. Образуются бесцветные одиночные клиновидные кристаллы или дендриты</p>		
Cd	<p>1. Выделение ионов кадмия из минерализата В минерализате содержится ряд ионов, мешающих обнаружению кадмия. Поэтому предварительно проводят выделение ионов кадмия из минерализата. Для этой цели используют диэтилдитиокарбаминат натрия, который образует с кадмием устойчивое внутрикомплексное соединение, экстрагирующееся хлороформом. Поскольку с диэтилдитиокарбаминатом натрия комплексы могут образовывать и другие металлы, их маскируют прибавлением глицерина и сегнетовой соли</p>		
	<p>2. Реакция получения сульфида кадмия К 5 каплям исследуемого раствора при необходимости прибавляют раствор гидроксида натрия до рН = 5 (по универсальной индикаторной бумаге) и 2 капли 5%-ного свежеприготовленного раствора сульфида натрия. Образование желтого осадка CdS указывает на наличие ионов кадмия в растворе</p>		
	<p>3. Реакция получения гексацианоферрата (II) калия К 5 каплям исследуемого раствора при необходимости прибавляют раствор гидроксида натрия до рН = 5 (по универсальной индикаторной бумаге) и 2 капли 5%-ного раствора гексацианоферрата (II) калия. Образование белого осадка указывает на наличие ионов кадмия в растворе</p>		

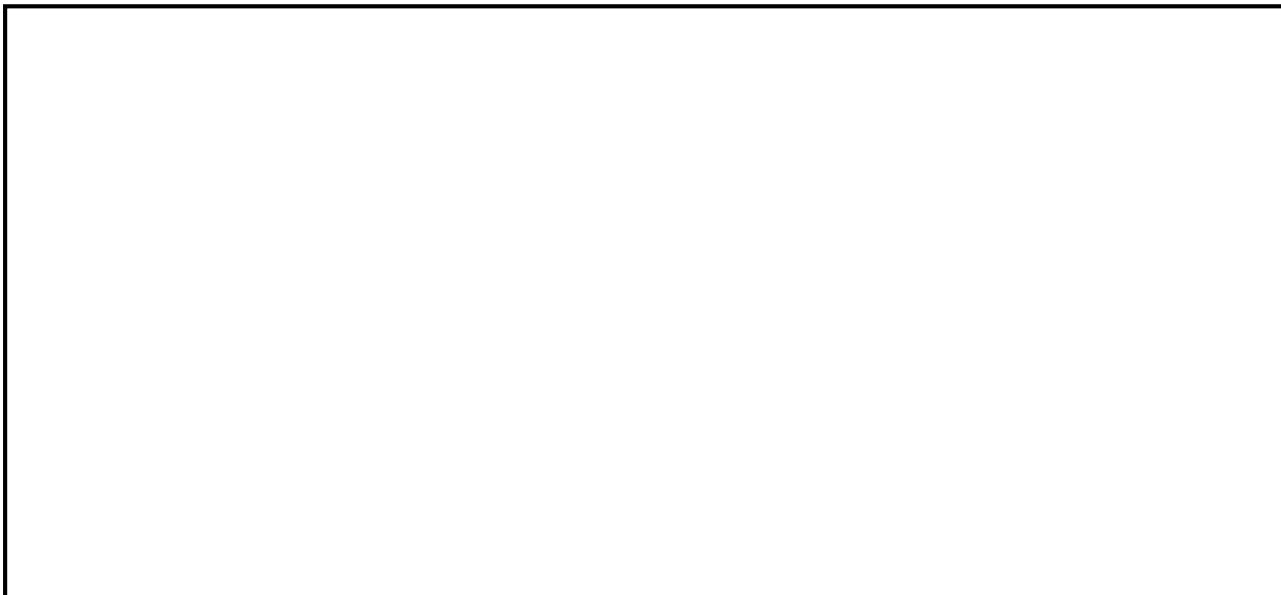
1	2	3	4
	<p>4. Реакция с бруцином и калия бромидом 2–3 капли исследуемого раствора наносят на предметное стекло и выпаривают досуха. На сухой остаток наносят каплю насыщенного раствора бруцина в 1М растворе серной кислоты и каплю 5%-ного раствора бромида калия. При наличии ионов кадмия образуются бесцветные призматические кристаллы, собранные в виде сфероидов</p>		
Тl	<p>1. Реакция с дитизоном В пробирку вносят 1 мл минерализата, 0,5 мл 20%-ного раствора лимонной кислоты, 5 капель насыщенного раствора тиомочевинны, 5 капель 10%-ного раствора сульфата гидроксилamina, 5 капель 5%-ного раствора цианида калия, затем прибавляют 3М раствор аммиака до pH 10–12 и 1 мл 0,01%-ного раствора дитизона в хлороформе. Смесь встряхивают. При наличии ионов таллия дитизонатный слой окрашивается в красный цвет</p>		
	<p>2. Реакция с малахитовым зеленым К 1 мл минерализата прибавляют 2 капли концентрированной серной кислоты, 0,5 мл 5М раствора хлороводородной кислоты и 1 каплю 5%-ного раствора нитрита натрия. Смесь взбалтывают, а затем через 5 мин прибавляют 0,5 мл насыщенного раствора мочевины и 2 капли 0,5%-ного раствора малахитового зеленого в смеси воды и этанола (3:1), 0,5 г безводного сульфата натрия и 1 мл толуола. Содержимое пробирки взбалтывают в течение 10–15 с. При наличии таллия в минерализате толуольный слой приобретает синюю, голубую или зеленую окраску</p>		

Заключение:

Подпись преподавателя _____

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА

Задание № 1. Приведите схему дробного анализа на «металлические яды».



Задание № 2. Приведите способы маскировки мешающих ионов.

Задание № 3. Какие органические реагенты применяются для идентификации «металлических ядов»?

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 137–196.
3. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 309–349.

ЗАНЯТИЕ № 9
ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРУЕМЫЕ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА
МЕТОДОМ МИНЕРАЛИЗАЦИИ: КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ
«МЕТАЛЛИЧЕСКИХ» ЯДОВ

Цель занятия: ознакомить студентов с методами количественного определения «металлических ядов».

Требования к исходному уровню знаний: повторить основы атомно-адсорбционной спектрофотометрии, атомно-эмиссионной спектрофотометрии, тонкослойной хроматографии, ионообменной хроматографии, полярографии, электрофореза.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Количественный анализ «металлических» ядов. Характеристика инструментальных методов, используемых в анализе минерализата.

2. Современные методы разделения и определения ионов металлов (тонкослойная хроматография, ионообменная хроматография, газовая хроматография, полярография, электрофорез).

3. Применение спектрометрических методов определения в анализе «металлических» ядов: атомно-эмиссионная, атомно-абсорбционная, рентгенофлуоресцентная, молекулярно-эмиссионная, молекулярно-абсорбционная спектрометрия.

4. Интерпретация результатов химико-токсикологического анализа с учетом естественного содержания соединений «металлических» ядов в организме человека.

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРИ ОБСУЖДЕНИИ МАТЕРИАЛА

1. Заполните таблицу.

Использование спектральных методов в судебно-химической экспертизе

Метод	ААС	АЭС
Объекты		
Пробоподготовка		
Принцип метода		

Метод	ААС	АЭС
Аналитический сигнал		
Анализ (кач., кол.)		

Устройство приборов

Устройство ввода пробы		
Источник излучения		
Атомизатор		
Монохроматор излучения		
Детектор		
Достоинства		
Недостатки		

Подпись преподавателя _____

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА

Задание № 1. Заполните таблицу.

Металлический яд	Методы количественного определения	Примечания
Свинец		
Барий		
Марганец		
Хром		
Серебро		
Цинк		
Кадмий		

Металлический яд	Методы количественного определения	Примечания
Медь		
Висмут		
Таллий		
Сурьма		
Мышьяк		

Задание № 2. Зарисовать схемы атомно-адсорбционного и атомно-эмиссионного спектрометров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 137–224.
3. Борисевич, С. Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учеб. / С. Н. Борисевич. Минск : Вышэйшая школа, 2022. С. 181–185.
4. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 305–309.

ЗАНЯТИЕ № 10

ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРУЕМЫЕ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА МЕТОДОМ МИНЕРАЛИЗАЦИИ: ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ РТУТИ И ИХ ТОКСИЧНОСТЬ

Цель занятия: изучить особенности определения ртути в биологическом материале; изучить алгоритм решения ситуационных задач.

Требования к исходному уровню знаний: повторить химико-токсикологическую характеристику ртути.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Органические соединения ртути и их токсичность.
2. Изолирование этилртути из объектов животного и растительного происхождения, биологических жидкостей.
3. Методы качественного и количественного анализа органических соединений ртути.
4. Использование современных методов анализа органических соединений ртути.

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

АЛГОРИТМ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ

Цель: освоить методику количественного определения ртути.

Ход работы

20 мл биоматериала поместить в колбу, добавить 2,5 мл концентрированной серной кислоты, добавить при перемешивании 0,7 г KMnO_4 . Раствор оставить на 40 мин, после чего добавить насыщенный горячий раствор щавелевой кислоты и 1,0 мл Cu_2I_2 . Цвет и соответствующее количество ртути определить по таблице.

Количество Hg^{2+} (мг)	Окраска взвеси		Объем (мл) раствора йода для растворения Hg^{2+}
	1,0 мл	4,0 мл	
0,001–0,005	Бесцветная	–	6
0,01–0,025	Светло-розовая	Бесцветная	10
0,05–0,1	Розовая	Светло-розовая	20
0,2–0,5	Кирпично-красная	Розовая	50
0,5–1,0	Кирпично-красная	Ярко-розовая	50
2,0	Кирпично-красная	Кирпично-красная	100

В норме содержание ртути в моче до 0,04 мкмоль/л.

Заключение:

Подпись преподавателя _____

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 135–136, 144–149.
3. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 98–99, 346–349.

ОБРАЗЕЦ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ

Задача. Сотрудница лаборатории контроля качества пищевых продуктов обратилась к врачу-токсикологу с жалобой на головную боль, слабость, снижение трудоспособности. В анамнезе: работа в течение 5 лет на полярографе.

Цель исследования: провести химико-токсикологический анализ и определить уровни ртути в организме больной.

Решение:

1. Указать вид исследования: химико-токсикологическое либо судебно-химическое. *Химико-токсикологическое исследование.*
2. Указать, направленный либо не направленный химико-токсикологический анализ. *Направленный анализ.*
3. Определить, какой биологический материал необходимо взять на исследование. *Отбор биологического материала для химико-токсикологического исследования: моча (суточная) — 200 мл, кровь — 50 мл, волосы — 5 г.*
4. Пробоподготовка (из цели исследования).

Для мочи — изолирование ртути: 200 мл мочи подвергают деструкции при помощи серной кислоты и перманганата калия. Избыток перманганата калия удаляют щавелевой кислотой. 50 мл крови можно подвергнуть деструкции смесью азотной и серной кислот. 1 г волос помещают во фторопластовый сосуд реактора, прибавляют 2 мл концентрированной азотной кислоты и 1 мл 30%-ного раствора пероксида водорода, герметизируют и нагревают при 160–180 °С в течение 60 мин.

Для крови и волос — СВЧ-минерализация.

Особенности: _____

Указать преимущества СВЧ-минерализации.

Указать недостатки СВЧ-минерализации.

5. Методы исследования полученного в ходе пробоподготовки образца.

Анализ деструктата на наличие Hg²⁺:

– предварительные реакции (ППР) с дитизоном — желтое или желто-оранжевое окрашивание слоя CHCl₃;

– подтверждающие реакции (ПР) с CuI.

Для обнаружения ионов Hg²⁺ 2–3 капли раствора помещают в пробирку и добавляют по каплям раствор KI. В присутствии ионов ртути наблюдают образование оранжевого осадка и его последующее растворение с образованием светло-желтого раствора.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Ситуационная задача № 1

Для лабораторного исследования доставлены: моча — 250 мл, кровь — 50 мл, волосы — 5 г.

Краткая история болезни: гражданин Б. проходил хирургическое лечение по поводу рака предстательной железы. При клиническом исследовании установлена деформация скелета и нарушение функции почек. Со слов больного он длительное время работал на предприятии по производству красителей на основе соединений кадмия. Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование на соединения кадмия.

Решение:

Ситуационная задача № 2

Для лабораторного исследования доставлены: моча — 200 мл, кровь — 50 мл, волосы — 5 г.

Краткая история болезни: электросварщик Ю. обратился в отделение профзаболеваний с жалобами на боли в сердце. Клиническими методами установлена хроническая ишемическая болезнь сердца, изменения в легких и бронхах. Со слов больного известно, что в течение последних 5 лет он работал на сварке хромо-никелевых сталей. Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование на соединения никеля и хрома.

Решение:

Ситуационная задача № 3

На судебно-химическое исследование доставлены: печень — 200 г, почки — 200 г, моча — 250 мл, волосы — 2 г.

Краткие обстоятельства дела: в реанимационное отделение был доставлен молодой человек с диагнозом острой сердечной недостаточности. Через двое суток потерпевший скончался. Из обстоятельства дела известно, что накануне заболевания потерпевший подвергся контрастной рентгеноскопии желудка. Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на соединения бария.

Решение:

Ситуационная задача № 4

В токсикологическую лабораторию доставлены: печень — 200 г, почки — 500 г, часть желудка с содержимым.

Из сопроводительных документов следует, что биоматериал отобран у коров после поедания ими предметов, напоминающих остатки пластин от аккумуляторов. Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование биоматериала на соединения свинца.

Решение:

Ситуационная задача № 5

На судебно-химическое исследование доставлены: печень, почка, моча — по 200 г, кровь — 100 мл.

Краткие обстоятельства дела: потерпевший, рабочий райагрома, за неделю до смерти занимался обработкой хлопчатника ядохимикатами на основе какодиловой кислоты $((\text{CH}_3)_2\text{AsO}_2\text{H})$. Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на соединения мышьяка.

Решение:

Ситуационная задача № 6

Для химико-токсикологического исследования доставлены: моча — 200 мл, кровь — 50 мл, рвотные массы — 100 г.

Краткая история болезни: в медсанчасть радиозавода доставлен слесарь-сантехник в тяжелом состоянии. У потерпевшего неукротимая рвота, жалобы на боль в мышцах. Со слов потерпевшего выяснилось, что он 40 мин назад случайно выпил около 100 г флюса для пайки черных металлов. Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование на соединения цинка.

Решение:

Ситуационная задача № 7

Для химико-токсикологического исследования доставлены: моча — 200 мл, кровь — 50 мл, волосы — 5 г.

Краткая история болезни: в пульмонологическое отделение больницы обратился оператор установки размола ферросплавов с жалобами на боль в груди, быструю утомляемость и головную боль. Рентгеноскопически выявлено поражение легочной ткани. Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование на соединения марганца.

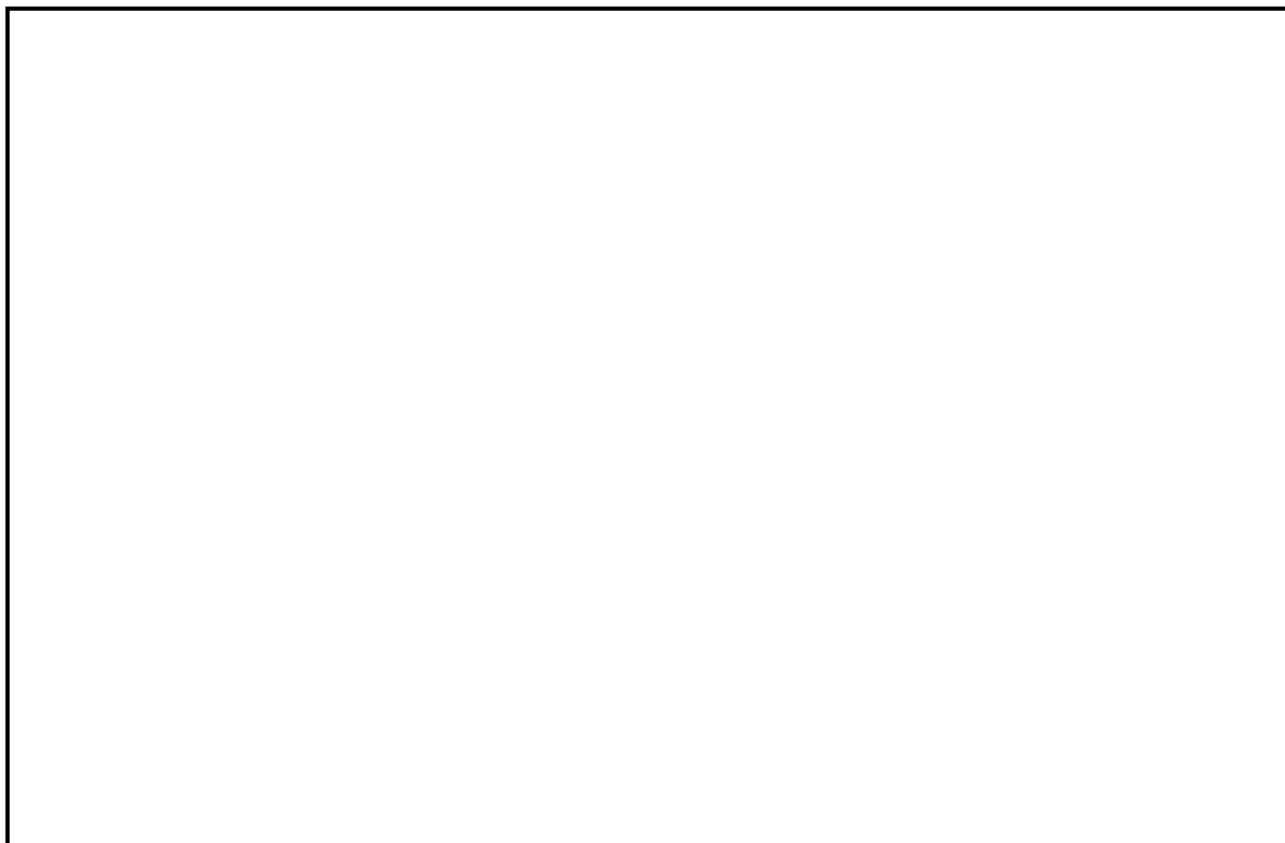
Решение:

Ситуационная задача № 8

Для химико-токсикологического исследования доставлены: моча — 200 мл, кровь — 50 мл, кал — 100 г.

Краткая история болезни: в неврологическое отделение доставлена потерпевшая 84 лет с диагнозом расстройства ЦНС. Со слов потерпевшей известно, что накануне она ела грибы, собранные возле автострады. Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование на наличие неорганических соединений свинца.

Решение:



Ситуационная задача № 9

Для химико-токсикологического исследования доставлены: моча — 300 мл, рвотные массы — 500 мл, кровь — 50 мл, остатки овощных консервов (остатки консервированной капусты имели ярко-зеленый цвет).

Краткая история болезни: в реанимационное отделение больницы доставлен потерпевший с диагнозом токсическое действие неуточненным веществом после случайного приема голубой жидкости из темной бутылки. Жалобы на сильные боли ротоглотки, по ходу пищевода и эпигастральной области. На вторые сутки появились явления печеночно-почечной недостаточности. Моча с явлениями гемолиза (темно-бурого света). Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование на соединения меди, определение свободного гемоглобина.

Решение:

Ситуационная задача № 10

Для химико-токсикологического исследования доставлены: печень, почка — по 200 г, моча — 200 мл.

Краткие обстоятельства дела: в реанимационное отделение доставлен мужчина с признаками тяжелого перорального отравления (рвота, понос, боли в животе, расстройства зрения (диплопия), резкие боли в конечностях). На восьмые сутки появились алопеции, ломкость и поперечная исчерченность ногтей. Цель исследования: провести химико-токсикологическое исследование на соединения таллия.

Решение:

ЗАНЯТИЕ № 11 (ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ № 1) ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРУЕМЫЕ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА МЕТОДОМ МИНЕРАЛИЗАЦИИ

Цель занятия: проверка усвоения изученного материала.

Требования к исходному уровню знаний: повторить тему «Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации».

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Перечень «металлических» ядов, подлежащих обязательному судебно-химическому исследованию при подозрении на отравление неустановленным ядом.

2. Соединения «металлических» ядов, имеющие токсикологическое значение. Стабильность химического состава организма.

3. Эссенциальные и токсические микроэлементы.

4. Понятие синергизма и антагонизма микроэлементов в организме человека. Роль химических элементов в организме человека.

5. Объекты исследования при подозрении на отравление «металлическими» ядами. Отбор проб, подготовка проб к анализу.

6. Классификация методов изолирования соединений «металлических» ядов из биологических объектов и объектов окружающей среды.

7. Обоснование необходимости проведения минерализации.

8. Общие и частные методы минерализации: методы «мокрой» и «сухой» минерализации, деструктивные методы изолирования ртути.

9. Выбор метода и условий изолирования «металлических» ядов.

10. Методики проведения минерализации биологического материала серной и азотной кислотами, серной, азотной и хлорной кислотами, методики проведения сплавления объекта исследования с карбонатом натрия и нитратом натрия, простого сжигания.

11. Частные методы изолирования ртути.

12. Подготовка минерализата к исследованию.

13. Методы денитрации: термический способ, денитрация с применением восстановителей (с помощью формальдегида, мочевины, сульфита натрия).

14. Качественный анализ «металлических» ядов. Дробный метод анализа минерализата.

15. Последовательность проведения реакций обнаружения свинца, бария, марганца, хрома, серебра, меди, сурьмы, мышьяка, висмута, цинка, кадмия, таллия. Обнаружение ртути.

16. Предварительные и подтверждающие реакции идентификации «металлических» ядов.

17. Способы устранения мешающего влияния посторонних веществ при анализе минерализата: введение комплексообразователей, селективная экстракция, применение окислительно-восстановительных реакций.

18. Использование органических реагентов в анализе минерализата. Характеристика реагентов, условия проведения реакций обнаружения «металлических» ядов.

19. Количественный анализ «металлических» ядов.

20. Характеристика инструментальных методов, используемых в анализе минерализата.

21. Современные методы разделения и определения ионов металлов (тонкослойная хроматография, ионообменная хроматография, газовая хроматография, полярография, электрофорез).

22. Применение спектрометрических методов определения в анализе «металлических» ядов: атомно-эмиссионная, атомно-абсорбционная, рентгенофлуоресцентная, молекулярно-эмиссионная, молекулярно-абсорбционная спектрометрия.

23. Интерпретация результатов химико-токсикологического анализа с учетом естественного содержания соединений «металлических» ядов в организме человека.

24. Органические соединения ртути и их токсичность.

25. Изолирование этилмеркурхлорида из объектов животного и растительного происхождения, биологических жидкостей.

26. Методы качественного и количественного анализа органических соединений ртути. Использование современных методов анализа органических соединений ртути.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 111–224.
3. Калетина, Н. И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н. И. Калетина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 797–897.
4. Токсикологическая химия / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 358–396.
5. Борисевич, С. Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учеб. / С. Н. Борисевич. Минск : Вышэйшая школа, 2022. С. 92–94, 181–185.
6. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 96–99, 309–349.
7. Жебентяев, А. И. Металлические яды : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2009. С. 4–69.

ЗАНЯТИЕ № 12
«ЛЕТУЧИЕ» ЯДЫ:
ГРУППА ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ДИСТИЛЛЯЦИЕЙ;
СХЕМА ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
«ЛЕТУЧИХ» ЯДОВ

Цель занятия: изучить общую характеристику «летучих ядов», рассмотреть особенности изолирования веществ с помощью перегонки водяным паром.

Требования к исходному уровню знаний: повторить определение понятий «перегонка», «азеотропная смесь», способы концентрирования, очистки и выделения веществ.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Распространенность отравлений «летучими» ядами. Перечень «летучих» ядов, подлежащих обязательному судебно-химическому исследованию при подозрении на отравление неустановленным ядом.

2. Классификация «летучих» ядов по кислотно-основным свойствам. Выбор объекта исследования на летучие токсиканты.

3. Схема исследования дистиллята химическим методом. Изолирование летучих токсикантов перегонкой с водяным паром.

4. Способы разделения азеотропных смесей. Аппарат для перегонки с водяным паром. Условия изолирования «летучих» ядов методом перегонки с водяным паром.

5. Особенности изолирования синильной, уксусной кислот, этиленгликоля, метанола, тетраэтилсвинца.

6. Способы концентрирования, очистки и выделения «летучих» токсикантов.

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРИ ОБСУЖДЕНИИ МАТЕРИАЛА

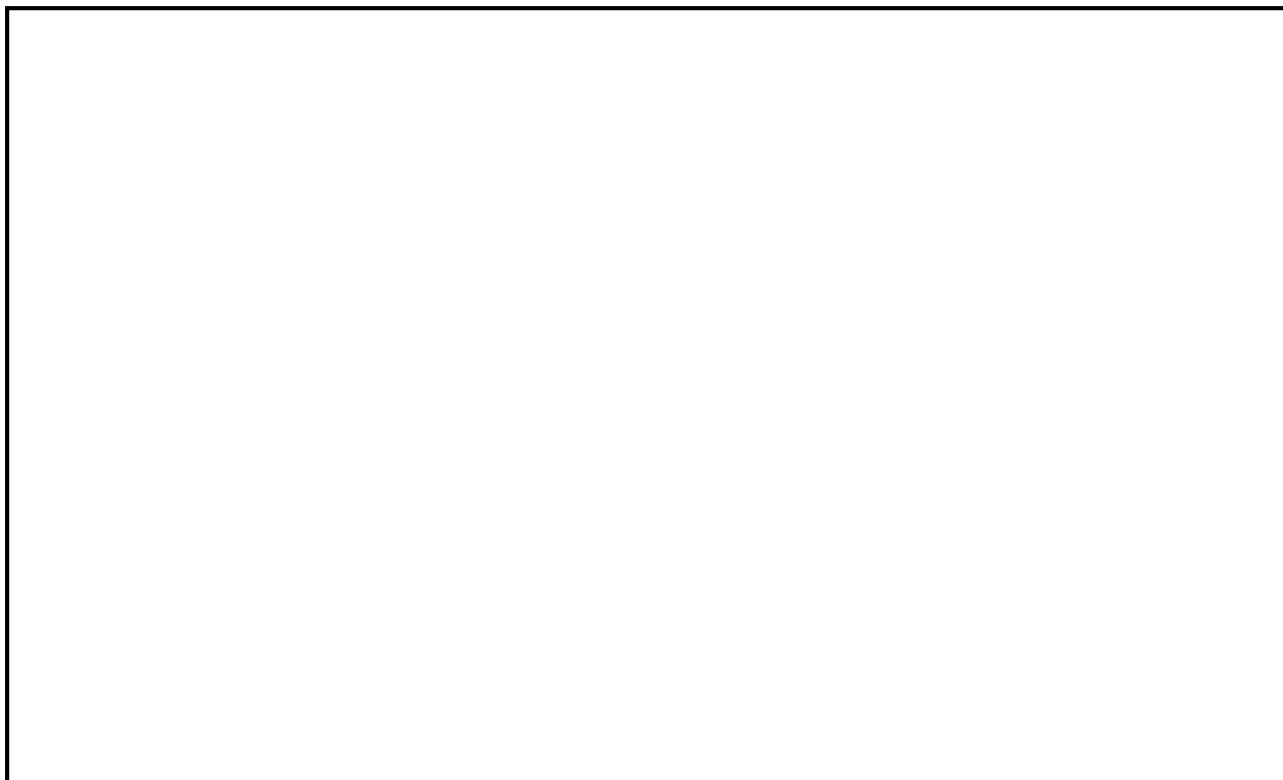
В зависимости от кислотно-основных свойств летучие токсиканты можно разделить на 3 группы:

1. Заполните таблицу.

Выбор объекта исследования на летучие токсиканты

Летучий яд	Объект исследования
HCN и цианиды	
Метанол	
Этанол	
Ацетон	
Фенол	
Хлороформ	
Хлоралгидрат	
Четыреххлористый углерод	
Дихлорэтан	
Уксусная кислота	

2. Зарисуйте схему установки для перегонки токсических веществ водяным паром.



Подпись преподавателя _____

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА

Задание № 1. Заполните пропуски.

Метод перегонки с водяным паром

Метод перегонки с водяным паром широко применяется для разделения и очистки ряда веществ, как в лабораториях, так и в химической промышленности. В химико-токсикологическом анализе перегонкой с водяным паром достигается изолирование ядовитых и сильнодействующих веществ из _____

Перегонкой с водяным паром удобно изолировать _____ растворимые в воде вещества или _____ нерастворимые в ней: нитробензол, толуол, дихлорэтан и др. При нагревании такой двухкомпонентной смеси, состоящей из практически нерастворимых друг в друге веществ, каждое из них _____ упругость своих паров независимо друг от друга. Когда упругость паров смеси достигает _____ (точнее, превышает его на бесконечно малую величину), смесь закипает и оба вещества начинают перегоняться. _____ упругостей паров обоих веществ достигает атмосферного давления раньше, чем если бы они были в отдельности и при более _____ температуре. Поэтому перегонка идет при температуре _____, чем для каждого вещества в отдельности. Особенно выгодна очистка этим методом веществ, имеющих _____ температуру кипения.

Для ряда веществ способность их перегоняться с водяным паром может быть объяснена образованием нераздельно кипящих (_____) смесей их с водой. Под азеотропной смесью понимают однородную смесь двух жидкостей, состав которой _____ при дистилляции.

Методика перегонки с водяным паром. Подкисление биоматериала проводят _____ или _____ кислотами (не гидролизуются HCN, серноокислый эфир фенола). Если происходит гидролиз, то можно потерять HCN, обнаружить фенол. Из HCN при гидролизе образуется _____.

CH₃COOH хорошо перегоняется при подкислении H₂SO₄, H₃PO₄ (подавляется _____ уксусной кислоты).

100 г внутренних органов измельчают, смешивают с _____ до кашицеобразной массы и помещают в круглодонную колбу. Подкисляют до pH _____ щавелевой кислотой. Присоединяют _____ к колбе с биоматериалом. Парообразователь предварительно нагревают, доводя воду _____. Первую порцию дистиллята собирают в колбу, содержащую 2–5%-ный раствор _____ и исследуют на наличие _____ кислоты. Второй и третий дистилляты собирают в приемник _____ в количестве по 25 мл.

Вещества основного и нейтрального характера перегоняют из _____ биоматериала (прибавляют 5%-ный водный раствор до щелочной среды по лакмусу). Дистиллят собирают в 0,1 М раствор HCl.

Анализ дистиллята проводят химическим и _____ методами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 225–235.
3. Токсикологическая химия / под ред. Т. В. Плетеневой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 314–339.
4. Борисевич, С. Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учеб. / С. Н. Борисевич. Минск : Вышэйшая школа, 2022. С. 90–91.
5. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 100–104.

Занятие № 13
**«ЛЕТУЧИЕ» ЯДЫ: ХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА ДИСТИЛЛЯТА;
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, КАЧЕСТВЕННОЕ
ОБНАРУЖЕНИЕ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ
«ЛЕТУЧИХ» ЯДОВ (I часть)**

Цель занятия: освоение методик качественного обнаружения «летучих ядов» при химико-токсикологическом исследовании.

Требования к исходному уровню знаний: повторить качественные реакции на органические соединения, изученные в курсе аналитической химии.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Последовательность проведения реакций обнаружения синильной кислоты, формальдегида, метанола, ацетона, этанола, алкилгалогенидов, фенола, крезолов. Реакции обнаружения «летучих» токсикантов, имеющие отрицательное судебно-химическое значение.

2. Частные вопросы химико-токсикологического анализа отдельных групп летучих токсикантов (синильная кислота, альдегиды и кетоны (формальдегид, ацетон), алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, 1,2-дихлорэтан)): свойства и токсикологическое значение, распространенность отравлений, симптомы развития отравлений, токсикокинетика, объекты исследования, особенности подготовки проб, идентификация и количественное определение летучих токсикантов.

3. Методы анализа, применяемые в химико-токсикологическом анализе «летучих» ядов и судебно-химической экспертизе (качественно-количественные).

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРИ ОБСУЖДЕНИИ МАТЕРИАЛА

1. Заполните таблицу.

Реакции идентификации «летучих» ядов

Название реакции	Химическая реакция, аналитический эффект
<i>Хлоралгидрат</i>	
1. Реакция отщепления органически связанного хлора	
2. Реакция образования изонитрила	
3. Реакция с реактивом Фелинга	
4. Реакция с реактивом Несслера	
5. Реакция с резорцином	
6. Реакция Фудживара	

Название реакции	Химическая реакция, аналитический эффект
<i>Хлороформ</i>	
1. Реакция отщепления органически связанного хлора	
2. Реакция образования изонитрила	
3. Реакция с резорцином	
4. Реакция с реактивом Фелинга	
5. Реакция Фудживара	
<i>1,2-дихлорэтан</i>	
1. Реакция отщепления органически связанного хлора	
2. Реакция Фудживара	
3. Реакция с периодатом калия и хромотроповой кислотой	
4. Реакция образования ацетиленида меди	
5. Реакция с хинолином	

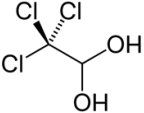
Название реакции	Химическая реакция, аналитический эффект
<i>Четыреххлористый углерод</i>	
1. Реакция Фудживара	
2. Реакция отщепления органически связанного хлора	
3. Реакция образования изонитрила	
4. Реакция с резорцином	
<i>Формальдегид</i>	
1. Реакция с фуксинсернистой кислотой	
2. Реакция с хромотроповой кислотой	
3. Реакция с резорцином	
4. Реакция с реактивом Фелинга	
5. Реакция восстановления ионов серебра	
6. Реакция с кодеином в серной кислоте	

Название реакции	Химическая реакция, аналитический эффект
<i>Ацетон</i>	
1. Иодоформная проба	
2. Реакция с нитропруссидом натрия	
3. Реакция с фурфуролом	
4. Реакция с о-нитробензальдегидом	
<i>Синильная кислота</i>	
1. Реакция образования берлинской лазури	
2. Реакция образования роданида железа	
3. Реакция образования бензидиновой сини	
4. Реакция с пикриновой кислотой	

Подпись преподавателя _____

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА

Задание № 1. Заполните таблицу.

Летучий яд	Свойства и токсическое значение	Симптомы отравления	Особенности пробоподготовки
HCN			
HCHO			
CH₃ C(O)CH₃			
CHCl₃			
			
CCl₄			
ClCH₂-CH₂Cl			

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 289–309.
3. Калетина, Н. И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н. И. Калетина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 722–752, 761–766.
4. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 265–273, 284–290, 296–301.

ЗАНЯТИЕ № 14
**«ЛЕТУЧИЕ» ЯДЫ: ХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА ДИСТИЛЛЯТА;
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, КАЧЕСТВЕННОЕ
ОБНАРУЖЕНИЕ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ
«ЛЕТУЧИХ» ЯДОВ (I I часть)**

Цель занятия: освоение методик качественного обнаружения «летучих ядов» при химико-токсикологическом исследовании.

Требования к исходному уровню знаний: повторить качественные реакции на органические соединения, изученные в курсе аналитической химии.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Последовательность проведения реакций обнаружения синильной кислоты, формальдегида, метанола, ацетона, этанола, алкилгалогенидов, фенола, крезолов. Реакции обнаружения «летучих» токсикантов, имеющие отрицательное судебно-химическое значение.

2. Частные вопросы химико-токсикологического анализа отдельных групп летучих токсикантов (одноатомные фенолы (фенол, крезолы), уксусная кислота, одноатомные алифатические спирты, двухатомные спирты (этиленгликоль)): свойства и токсикологическое значение, распространенность отравлений, симптомы развития отравлений, токсикокинетика, объекты исследования, особенности подготовки проб, идентификация и количественное определение летучих токсикантов.

3. Методы анализа, применяемые в химико-токсикологическом анализе «летучих» ядов и судебно-химической экспертизе (качественно-количественные).

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРИ ОБСУЖДЕНИИ МАТЕРИАЛА

1. Заполните таблицу.

Реакции идентификации «летучих» ядов

Название реакции	Химическая реакция, аналитический эффект
<i>Метанол</i>	
1. Реакция с салициловой кислотой	
2. Реакция окисления до формальдегида с его последующим обнаружением	
<i>Этанол</i>	
1. Реакция образования иодоформа	
2. Реакция получения ацетальдегида	
3. Реакция получения этилацетата	
<i>Изоамиловый (изобутиловый) спирт</i>	
1. Реакция получения сложного эфира с уксусной кислотой	
2. Реакция окисления перманганатом калия в кислой среде	

Название реакции	Химическая реакция, аналитический эффект
3. Реакция с парадиметиламинобензальдегидом	
<i>Этиленгликоль</i>	
1. Реакция со свежесажженным гидроксидом меди	
2. Реакция окисления азотной кислотой с последующим обнаружением щавелевой кислоты	
3. Реакция окисления периодатом калия с последующим обнаружением формальдегида	
<i>Уксусная кислота</i>	
1. Реакция с хлоридом железа (III)	
2. Реакция образования этилацетата	
3. Реакция с нитратом лантана и йодом	
4. Реакция образования индиго	

Название реакции	Химическая реакция, аналитический эффект
<i>Фенол</i>	
1. Реакция с хлоридом железа (III)	
2. Реакция образования индофенола	
3. Реакция с бромной водой	
4. Реакция Либермана	
5. Реакция с реактивом Миллона	
<i>Крезолы</i>	
1. Реакция с хлоридом железа (III)	
2. Реакция с реактивом Миллона	
3. Реакции отличия крезолов	

Подпись преподавателя _____

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА

Задание № 1. Заполните таблицу.

Летучий яд	Свойства и токсическое значение	Симптомы отравления	Особенности пробоподготовки
C_6H_5OH			
Крезолы			
$CH_3 COOH$			
CH_3OH			
C_2H_5OH			
$C_2H_4(OH)_2$			

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 310–320, 333–340.
3. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 273–283, 291–295, 302–304.

ЗАНЯТИЕ № 15
«ЛЕТУЧИЕ» ЯДЫ:
ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ «ЛЕТУЧИХ» ЯДОВ

Цель занятия: научить студентов правильно проводить изолирование «летучих» токсикантов из биоматериала для инструментальных методов исследования и составлять схему химико-токсикологического анализа.

Требования к исходному уровню знаний: повторить основные понятия хроматографии, устройство газового хроматографа.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Газохроматографический анализ «летучих» токсикантов. Общая характеристика метода газовой хроматографии.
2. Хроматографические колонки, адсорбенты, неподвижные жидкие фазы, подвижные фазы, детекторы.
3. Пробоподготовка в газохроматографическом анализе летучих токсикантов: анализ равновесной парогазовой фазы, твердофазная микроэкстракция, динамическая газовая экстракция.
4. Качественный газохроматографический анализ «летучих» ядов.
5. Особенности газохроматографического определения «летучих» токсикантов.
6. Интерпретация результатов исследования методом газовой хроматографии.

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРИ ОБСУЖДЕНИИ МАТЕРИАЛА

1. Зарисовать схему газового хроматографа. Объяснить принцип работы прибора.

2. Зарисовать схему детектора по теплопроводности ДТП (катарометра).



3. Зарисовать схему пламенноионизационного детектора (ПИД или ДИП).



4. Зарисовать общий вид хроматограммы и подписать основные элементы.



Подпись преподавателя _____

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 236–288.
3. Калетина, Н. И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н. И. Калетина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 355–380.
4. Борисевич, С. Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учеб. / С. Н. Борисевич. Минск : Вышэйшая школа, 2022. С. 150–163.
5. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 263–264.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Ситуационная задача № 1

На судебно-химическое исследование доставлены: кровь (10 мл), моча (10 мл из мочевого пузыря), печень (500 г), желудочно-кишечный тракт с содержимым (500 г). Объекты не подвержены гнилостному разложению.

Краткие обстоятельства дела: после приема вишневой настойки трехлетней выдержки у пострадавшего, гражданина Х., внезапно появилось головокружение, сердцебиение и отдышка, сопровождающаяся судорогами. Он был доставлен в больницу, где, несмотря на принимаемые меры, скончался от остановки сердца и дыхания.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на наличие синильной кислоты и спиртов.

Решение:

Ситуационная задача № 2

На судебно-химическое исследование доставлены: печень (500 г), почки (200 г), желудочно-кишечный тракт (500 г).

Краткие обстоятельства дела: гражданин П. в гараже снимал лакокрасочное покрытие органическими растворителями, через 6 ч он был найден женой в гараже в бессознательном состоянии. Бригада скорой помощи констатировала расстройство сосудодвигательного порядка (ярко-красный цвет лица, шеи, ногтей, синюшность губ). Пострадавший скончался в больнице на вторые сутки при нарастающих симптомах печеночно-почечной недостаточности.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на хлорсодержащие органические растворители.

Решение:

Ситуационная задача № 3

На судебно-химическое исследование доставлены: кровь (20 мл), моча (10 мл), печень (200 г), желудок с содержимым (500 г), головной мозг (150 г).

Краткие обстоятельства дела: гражданин М. в нетрезвом состоянии вошел в складское помещение, где хранились средства для дезинфекции и, опрокинув ведро с неизвестной жидкостью, лег спать на полу. Через 3 ч он был обнаружен в бессознательном состоянии и доставлен в больницу. При поступлении в больницу состояние крайне тяжелое, кожные покровы бледные, сознание отсутствует. Через 2 ч после поступления в больницу пострадавший умер.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на фенол и крезолы.

Решение:

Ситуационная задача № 4

На судебно-химическое исследование доставлены: кровь (10 мл), моча (20 мл), печень (200 г), почки (100 г), сальник (200 г).

Краткие обстоятельства дела: гражданин М. при аварии реактора фенолформальдегидных пластмасс попал в среду, содержащую высокую концентрацию паров реакционной смеси. В бессознательном состоянии потерпевший был доставлен в больницу, где скончался через сутки при нарастающих признаках острого токсического отека легких и токсической недостаточности почек.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на вещества, изолируемые дистилляцией и используемые для синтеза фенолформальдегидных пластмасс.

Решение:

Ситуационная задача № 5

На судебно-химическое исследование доставлены: кровь (200 мл), моча (20 мл) из мочевого пузыря, печень (500 г), почки (200 г).

Краткие обстоятельства дела: гражданин Р., находящийся на учете в наркологическом диспансере, был доставлен в больницу в бессознательном состоянии, где и скончался спустя 10 ч от угнетения центра дыхания.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на ацетон и хлороформ.

Решение:

Ситуационная задача № 6

На судебно-химическое исследование доставлены: кровь (10 мл), моча (20 мл), печень (500 г), желудочно-кишечный тракт (500 г).

Краткие обстоятельства дела: в районе автовокзала обнаружен труп мужчины 20–25 лет. При осмотре телесных повреждений не обнаружено.

Цель исследования: провести общее судебно-химическое исследование на вещества, изолируемые дистилляцией.

Решение:

Ситуационная задача № 7

На судебно-химическое исследование доставлены: кровь (10 мл), моча (20 мл), печень (200 г), почки (100 г).

Краткие обстоятельства дела: в токсикологическое отделение городской больницы доставлена женщина в бессознательном состоянии. Несмотря на проводимые лечебные мероприятия, женщина скончалась. Со слов сестры пострадавшая накануне была очень расстроена и выпила 100–150 мл какой-то жидкости (этикетка на бутылке отсутствует).

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на вещества, изолируемые дистилляцией.

Решение:

Ситуационная задача № 8

На судебно-химическое исследование доставлены: кровь (10 мл), моча (10 мл) из мочевого пузыря, печень (500 г), желудок (500 г), почки (200 г).

Краткие обстоятельства дела: гражданин Б. дежурил в кочегарке. Ночью захотел пить и увидел на подоконнике кружку с какой-то жидкостью. Попробовав на вкус, решил, что это кисель, и выпил полную кружку (300 мл). Через 6 дней наступила смерть от тяжелого отравления.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на этиленгликоль.

Решение:

Ситуационная задача № 9

На судебно-химическое исследование доставлены: желудок с содержимым (500 г), печень (200 г), головной мозг (200 г), почка (100 г).

Краткие обстоятельства дела: гражданин Н., находясь в нетрезвом состоянии, выпил 50 мл неизвестного растворителя. Через 2–3 мин началась рвота. Был доставлен в больницу. Несмотря на проводимое лечение, состояние продолжало ухудшаться. Через 18 ч при явлениях нарастающей сердечной и дыхательной недостаточности наступила смерть.

Цель исследования: провести судебно-химическое исследование на алкилгалогениды (хлороформ, дихлорэтан, тетрахлорметан).

Решение:

Подпись преподавателя _____

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 320–332.
3. Калетина, Н. И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н. И. Калетина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 697–721, 761–766.
4. Борисевич, С. Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учеб. / С. Н. Борисевич. Минск : Вышэйшая школа, 2022. С. 163–165.

ЗАНЯТИЕ № 17 (ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ № 2) «ЛЕТУЧИЕ» ЯДЫ

Цель занятия: определение уровня знаний студентов по вопросам, связанным с «летучими ядами».

Требования к исходному уровню знаний: повторить общую химико-токсикологическую характеристику «летучих ядов».

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Распространенность отравлений «летучими» ядами. Перечень «летучих» ядов, подлежащих обязательному судебно-химическому исследованию при подозрении на отравление неустановленным ядом.

2. Классификация «летучих» ядов по кислотно-основным свойствам.

3. Выбор объекта исследования на летучие токсиканты.

4. Схема исследования дистиллята химическим методом.

5. Изолирование летучих токсикантов перегонкой с водяным паром.

6. Способы разделения азеотропных смесей. Аппарат для перегонки с водяным паром. Условия изолирования «летучих» ядов методом перегонки с водяным паром.

7. Особенности изолирования синильной, уксусной кислот, этиленгликоля, метанола, тетраэтилсвинца.

8. Способы концентрирования, очистки и выделения «летучих» токсикантов.

9. Последовательность проведения реакций обнаружения синильной кислоты, формальдегида, метанола, ацетона, этанола, алкилгалогенидов, фенола, крезолов.

10. Реакции обнаружения «летучих» токсикантов, имеющие отрицательное судебно-химическое значение.

11. Частные вопросы химико-токсикологического анализа отдельных групп летучих токсикантов (синильная кислота, альдегиды и кетоны (формальдегид, ацетон), алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, 1,2-дихлорэтан), одноатомные фенолы (фенол, крезолы), уксусная кислота, одноатомные алифатические спирты, двухатомные спирты (этиленгликоль)): свойства и токсикологическое значение, распространенность отравлений, симптомы развития отравлений, токсикокинетика, объекты исследования, особенности подготовки проб, идентификация и количественное определение летучих токсикантов.

12. Методы анализа, применяемые в химико-токсикологическом анализе «летучих» ядов и судебно-химической экспертизе (качественно-количественные).

13. Устройство и принцип работы газового хроматографа.

14. Классификация детекторов.

15. Подвижные и неподвижные фазы в газоадсорбционной и газожидкостной хроматографии. Классификация НЖФ.

16. Пробоподготовка при определении летучих веществ в биологических объектах.

17. Обнаружение и количественное определение летучих веществ газохроматографическим методом (способы обработки хроматограмм).
18. Особенности газохроматографического определения «летучих» ядов.
19. Порядок проведения экспертизы алкогольного отравления: пробоотбор и пробоподготовка.
20. Методы обнаружения и количественного определения этанола в биологических жидкостях.
21. Методы обнаружения и количественного определения этанола в выдыхаемом воздухе.
22. Порядок и особенности газохроматографического количественного определения этанола (метод внутреннего стандарта).
23. Особенности экспертизы алкогольного опьянения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 225–340.
3. Калетина, Н. И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н. И. Калетина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 697–766.
4. Токсикологическая химия / под ред. Т. В. Плетеновой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 314–339.
5. Борисевич, С. Н. Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учеб. / С. Н. Борисевич. Минск : Вышэйшая школа, 2022. С. 90–91, 150–165.
6. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 100–104, 265–304.

ЗАНЯТИЕ № 18
ВЕЩЕСТВА, ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ НЕПОСРЕДСТВЕННО
В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ. ЗАЧЕТ

Цель занятия: сформировать у студентов знания по спектроскопическому и спектрофотометрическому методам анализа карбоксигемоглобина в крови.

Требования к исходному уровню знаний: повторить структуру и свойства гемоглобина.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Клинико-диагностическое и токсикологическое значение определения степень гемоллиза в крови (гемолитические яды: грибы, укусы змей) метгемоглобина).

2. Клинико-диагностическое и токсикологическое значение определения метгемоглобина в крови (патологическая форма гемоглобина, вызванная отравление «летучими» токсическими веществами, например анилиновыми красителями).

3. Клиническая картина отравления монооксидом углерода, оказание первой помощи. Судебно-химическое значение.

4. Химические и инструментальные методы обнаружения карбоксигемоглобина в крови.

Входной контроль	Обучающий тест	Контролирующий тест
		

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРИ ОБСУЖДЕНИИ МАТЕРИАЛА

1. Заполнить таблицу.

Химические методы обнаружения монооксида углерода

Проба	Реагенты, аналитический эффект
<i>Проба Гонне-Зейлера</i>	
<i>Проба Бюркера</i>	
<i>Проба Сальковского-Катаяма</i>	
<i>Проба Сидорова</i>	

Проба	Реагенты, аналитический эффект
Проба Либмана	
Проба Рубнера	
Проба Кинкеля-Венцеля	
Проба Залесского	

2. Заполнить значения.

Судебно-медицинская оценка результатов количественного определения карбоксигемоглобина

Физиологическая норма содержания СОНв в крови — 1,5–3 %, верхняя граница нормы — 10 %.

_____ % — легкая головная боль, расширение кожных кровеносных сосудов;

_____ % — головная боль, ощущение пульса в висках;

_____ — сильная головная боль, слабость, головокружение, туман перед глазами, тошнота, рвота;

_____ — те же симптомы, учащение дыхания и пульса;

_____ — учащение дыхания, пульса, судороги, может наступить смерть;

_____ — то же, ослабление дыхания и сердечной деятельности;

_____ — слабый пульс, замедление дыхания, остановка дыхания и смерть.

Подпись преподавателя _____

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекционный и теоретический материалы.
2. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : в 2 ч. : учеб. пособие / А. И. Жебентяев. Витебск : ВГМУ, 2015. Ч. 1. С. 363–374.
3. Калетина, Н. И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Н. И. Калетина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 753–758.
4. Вергейчик, Т. Х. Токсикологическая химия : учеб. / Т. Х. Вергейчик. 3-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 380–384.

ТРЕБОВАНИЯ ТЕХНИКИ БЕЗОПАСНОСТИ В ЛАБОРАТОРИЯХ УО «БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

1. Необходимо осторожно обращаться с нагревательными приборами. Запрещается работать с неисправным оборудованием и приборами. Категорически запрещается использовать для подключения электроприборы с оголенными проводами или с поврежденной изоляцией. При перегорании спирали электроплитки следует отключать плитку от электросети.

2. При проведении опытов, в которых может произойти самовозгорание, необходимо иметь под руками асбестовое одеяло, песок, совок и т. п.

3. В случае воспламенения горючих веществ быстро выключите вентиляцию вытяжного шкафа, погасите спиртовку, обесточьте электронагревательные приборы, уберите сосуды с огнеопасными веществами и тушите пожар:

а) горящие жидкости прикройте асбестом, а затем, если нужно, засыпьте песком, но не заливайте водой;

б) в случае возгорания одежды на человеке накройте его асбестовым одеялом;

в) небольшие локальные пожары тушите при помощи углекислотного огнетушителя.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ

Каждому студенту, работающему в лаборатории, предоставляется место, которое он должен содержать в порядке и чистоте. При выполнении работы не загромождайте рабочее место лишними предметами. В конце занятий все студенты обязаны навести порядок на своем рабочем месте: внимательно осмотреть и проверить выключение электроэнергии, воды, приборов и аппаратов, убрать легковоспламеняющийся мусор, вымыть стеклянную посуду, сдать реактивы лаборанту. После этого следует сдать рабочее место дежурным по лаборатории, которые в свою очередь сдают лабораторию преподавателю.

При выполнении лабораторных работ необходимо строго соблюдать следующие правила:

1. Перед занятиями заранее познакомиться с ходом проведения опытов, уяснить цели и задач работы, обдумывая каждое действие. Приступать к выполнению опытов можно только после сдачи студентом предварительного отчета (название, краткое описание хода опыта, реакции) и прохождения собеседования. Допуск к работе в виде подписи ведущего преподавателя отмечается в рабочем журнале студента.

2. При выполнении опыта необходимо знать основные свойства используемых и получаемых веществ, их действие на организм, правила работы с ними и на основе этого принимать все меры для безопасности проведения работ.

3. Запрещено проводить опыты в грязной посуде, а также пользоваться для проведения опытов веществами из склянок без этикеток или с неразборчивой надписью.

4. Нельзя выливать избыток реактива из пробирки обратно в реактивную склянку. Сухие соли набирают чистым шпателем или ложечкой.

5. Не следует путать пробки от разных склянок. Чтобы внутренняя сторона пробки оставалась чистой, пробку кладут на стол внешней поверхностью.

6. Нельзя уносить реактивы общего пользования на свое рабочее место.

7. После опытов остатки металлов в раковину не выбрасывают, а собирают в банку. Дорогостоящие и строгоучетные реактивы (например, остатки солей серебра) собирают в специально отведенную посуду. Нельзя выливать в раковину остатки растворителей, горючих веществ, реакционные смеси, растворы кислот, щелочей и других вредных веществ. Они должны собираться в специальную посуду («слив органики», «слив кислот», «слив щелочей»).

8. Запрещено засорять раковины и сливы в шкафах песком, бумагой, битой посудой и другими твердыми отходами, что приводит к выходу канализации из строя. Все твердые отходы следует выбрасывать в урну.

9. При выполнении работ необходимо бережно расходовать реактивы, электричество и воду. Нельзя оставлять без надобности включенные электроприборы и горящие спиртовки. По окончании работ нужно немедленно отключить электроприборы и погасить спиртовки.

10. При выполнении лабораторной работы и каждого отдельного опыта необходимо строго соблюдать все указания. Опыт должен выполняться тщательно, аккуратно и без спешки.

11. Категорически запрещается без разрешения преподавателя проводить какие-либо опыты, не относящиеся к данной работе, или изменять порядок проведения опыта.

Следует помнить, что каждый, даже кажущийся внешне простым опыт при недобросовестном выполнении может оказаться опасным.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РАБОТЕ В ЛАБОРАТОРИИ

1. В лаборатории категорически запрещается работать одному, т. к. даже небольшая незамеченная неисправность в оборудовании или ошибка в выполнении эксперимента может привести к тяжелым последствиям.

2. При всех работах следует соблюдать тишину, чистоту и порядок на рабочем месте. Необходимо помнить, что неаккуратность, невнимательность, а также недостаточное знание свойств веществ и работы приборов может повлечь за собой несчастный случай.

3. Следует избегать непосредственных контактов кожи, глаз и дыхательных путей с реактивами. На занятиях постоянно носить лабораторный халат и шапочку.

4. Все работы с ядовитыми и сильнопахнущими веществами, с концентрированными растворами кислот, щелочей, а также упаривание их растворов следует проводить только в вытяжном шкафу. Створки шкафа во время работы должны быть опущены до 18–20 см от его рабочей поверхности.

5. Измельчение твердых веществ, дающих едкую пыль (щелочей, извести, йода и др.), разбавление концентрированных кислот и щелочей, приготовление хромовой смеси и т. п. нужно проводить в фарфоровой посуде также в вытяжном шкафу, защитив глаза очками, а руки перчатками. Разбавляя концентрированные кислоты, особенно серную, осторожно вливают кислоту в воду.

6. С легковоспламеняющимися жидкостями нельзя работать вблизи нагревательных приборов. Запрещается нагревать летучие легковоспламеняющиеся жидкости, вещества (эфир, бензины, спирты, ацетон и т. д.) на открытом пламени. Для этого необходимо использовать водяную или масляную баню.

7. Обращение со спиртовкой. Перед использованием спиртовка должна быть заправлена этанолом (не более $\frac{2}{3}$ объема спиртовки), диск плотно прикрывает отверстие резервуара спиртовки, фитиль в трубке должен входить не слишком плотно, но и не выпадать из трубки. Неиспользуемая спиртовка должна быть закрыта колпачком. Спиртовку зажигают только от горячей спички. Нельзя зажигать ее от другой спиртовки или от зажигалки. Никогда не следует дуть на горящую спиртовку. Тушат ее, накрыв колпачком. Нагревание на спиртовке производят следующим образом: сначала прогревают пробирку с содержимым в течение 15–20 с, затем приступают непосредственно к нагреванию содержимого пробирки. При нагревании нельзя прикасаться дном пробирки к фитилю. На спиртовке можно нагревать только посуду из тонкого (химического) стекла.

8. Пробирки следует заполнять реактивами на $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{4}$ объема. При нагревании пробирки закрепляют либо в штативной лапке, либо в пробиркодержателе ближе к отверстию. Отверстие пробирки необходимо направлять от себя и окружающих во избежание выброса веществ из пробирки.

9. Знакомясь с запахом вещества, нельзя наклоняться над сосудом с жидкостью и вдыхать полной грудью. Для этого нужно направить рукой струю воздуха от отверстия сосуда к себе и сделать носом легкий вдох.

10. В пипетки жидкость следует набирать с помощью специального дозатора или резиновой груши. Запрещается набирать жидкости в пипетки ртом! Верхнее отверстие пипетки закрывают указательным пальцем. Жидкость отмеряют, держа пипетку так, чтобы метка соответствовала нижнему краю мениска и находилась на уровне глаз. Пипетку держат вертикально. После вытекания жидкости кончиком пипетки прикасаются к стеклянному сосуду. Нельзя выдувать жидкость, оставшуюся в пипетке.

11. Особенно внимательно нужно проводить сборку установок из стекла. При этом нельзя зажимать стеклянные изделия в лапки штативов без соответствующей мягкой прокладки. Особенно осторожно следует обращаться с тонкостенной посудой, термометрами и холодильниками.

12. Нельзя нагревать закупоренные любые аппараты и сосуды, кроме тех, которые специально для этого предназначены. Нельзя нагревать жидкости в толстостенной и мерной посуде (она может лопнуть).

13. При приливании реактивов нельзя наклоняться над отверстием сосуда во избежание попадания брызг на лицо и одежду.

14. В лаборатории запрещается пробовать на вкус реактивы, а также принимать пищу, пить.

15. Нельзя класть на лабораторные столы посторонние предметы (сумки, шапки и др.), а также вешать в лаборатории верхнюю одежду.

16. О любом происшествии в лаборатории, даже самом незначительном, необходимо сообщить преподавателю или лаборанту.

17. Нельзя оставлять вещества в неподписанной посуде, пользоваться реактивами из банок без этикеток или с сомнительными надписями.

ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ С КИСЛОТАМИ И ЩЕЛОЧАМИ

1. Хранить концентрированные кислоты и щелочи следует в вытяжном шкафу в прочной посуде на поддоне. Большие бутылки с концентрированными кислотами и аммиаком держат в корзинах.

2. Все работы с концентрированными кислотами и щелочами нужно проводить в вытяжном шкафу.

3. Разбавление кислот следует проводить в тонкостенной стеклянной или фарфоровой посуде, при этом кислоту следует приливать к воде небольшими порциями. Нельзя приливать воду к концентрированной кислоте, так как в этом случае выделяется большое количество теплоты. Вода, как менее плотное вещество, вскипает на поверхности кислоты, и жидкость может быть выброшена из сосуда. Разливать кислоты следует обязательно через воронку, предохраняя глаза с помощью защитных очков.

4. Остатки кислот и щелочей сливают в специальную емкость.

ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ С ФЕНОЛОМ

Фенол (оксибензол, карболовая кислота) представляет собой бесцветные кристаллы, розовеющие на свету. Пыль, растворы и пары фенола раздражают слизистые оболочки дыхательных путей и глаз, кожу.

1. Хранить фенол следует в посуде из темного стекла с плотно притертой пробкой в вытяжном шкафу.

2. Все работы с фенолом проводить в вытяжном шкафу в резиновых перчатках.

ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ С НЕКОТОРЫМИ ОРГАНИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ

Органические растворители служат средой для проведения многих реакций. Применяемые растворители должны быть чистыми с квалификацией ч.д.а. (чистые для анализа) или х.ч. (химически чистые). Органические растворители представляют собой жидкие продукты, относящиеся к различным классам органических соединений — углеводородам, простым и сложным эфирам, спиртам и др.

1. Алифатические углеводороды (пентан, гексан, гептан, изооктан, октан, петролейный эфир) являются легковоспламеняющимися жидкостями. Особенно опасны в пожарном отношении пентан, гексан и петролейный эфир. Они обладают низкой температурой вспышки и образуют с воздухом взрывоопасные смеси. Пары алифатических углеводородов обладают легким наркотическим действием, в высокой концентрации опасны для здоровья.

2. Ароматические углеводороды представляют собой бесцветные жидкости с характерным запахом. Бензол, толуол и ксилол относятся к легковоспламеняющимся. Бензол является одним из наиболее опасных для здоровья растворителей. Он поступает в организм главным образом при вдыхании паров, но способен проникать и через неповрежденную кожу. Действует как сильный яд. Наиболее ярко выражены изменения в кроветворной системе, причем последствия отравления бензолом проявляются иногда через несколько лет. Толуол и ксилол действуют аналогично бензолу, но вследствие их меньшей летучести работа с ними менее опасна.

3. Хлорпроизводные углеводородов обладают более высокой растворяющей способностью по сравнению с углеводородами, однако содержат больше примесей. Дихлорэтан относится к легковоспламеняющимся жидкостям, а метилхлорид, хлороформ и четыреххлористый углерод — к негорючим. Хранить хлорированные углеводороды следует в темных стеклянных банках без доступа воздуха, так как на свету и при действии кислорода они разлагаются. Пары хлорпроизводных углеводородов действуют наркотически. Особенно сильными ядами являются четыреххлористый углерод и дихлорэтан, вызывающие при вдыхании их паров поражения печени, почек и других органов. Способны всасываться через кожу.

4. Простые эфиры (диэтиловый эфир, тетрагидрофуран, диоксан) относятся к легковоспламеняющимся жидкостям. Особенно опасен в пожарном отношении диэтиловый эфир: он обладает при комнатной температуре очень высокой летучестью, его пары тяжелее воздуха и способны распространяться по поверхности рабочего стола, образуя с воздухом взрывоопасные смеси. Перед работой с эфирами следует обязательно проверять их на присутствие пероксидов, при обнаружении проводить дополнительную очистку. Пары простых эфиров обладают сильным наркотическим действием.

5. Сложные эфиры (этилацетат, бутилацетат) являются легковоспламеняющимися жидкостями. Их пары в высокой концентрации обладают наркотическим действием.

6. Спирты — часто используемые растворители в лабораторном практикуме, относятся к легковоспламеняющимся жидкостям. Спирты — сильные наркотики, причем изопропиловый и пропиловый спирты ядовиты в основном при приеме внутрь. Метанол является по действию на организм одним из наиболее опасных ядов среди органических растворителей. Попадание в желудок 5–10 мл метанола может вызвать слепоту, а доза 30–50 мл смертельна. Расстройства зрения возникают также при вдыхании паров метанола и при всасывании его через кожу. К работе с метанолом допускаются только лица, прошедшие специальный инструктаж.

7. Ацетон относится к классу кетонов и представляет собой легколетучий растворитель. В пожарном отношении чрезвычайно опасен. Пары образуют с воздухом взрывоопасные смеси. При работе с ацетоном следует соблюдать особые меры предосторожности: не допускать попадания паров в атмосферу, не применять в качестве источника нагревания открытый огонь. По действию на организм ацетон относится к сильным наркотикам, поражающим нервную систему. Опасно вдыхание паров в течение длительного времени или в высокой концентрации.

8. Уксусная кислота относится к классу карбоновых кислот и является легковоспламеняющейся жидкостью. Обладает сильным раздражающим действием. Растворы с концентрацией кислоты выше 30 % вызывают ожоги кожи.

9. Амиды кислот (диметилформамид, диметилацетамид) относятся к горючим жидкостям. Вдыхание паров амидов вредно для здоровья, однако вследствие их невысокой летучести опасные концентрации достигаются только при испарении с больших поверхностей или при нагревании. Способны проникать через неповрежденную кожу.

ОКАЗАНИЕ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ

1. При порезах из раны пинцетом, промытым спиртом, удаляют осколки стекла, смазывают края раны спиртовым раствором йода и, положив стерильную повязку, забинтовывают.

2. При ранениях с сильным кровотечением следует остановить кровь перевязкой выше места ранения (толстостенным резиновым жгутом), забинтовать и отвезти пострадавшего в медицинский пункт.

3. При термических ожогах первой степени (краснота, припухлость) пораженное место обрабатывают 2%-ным раствором перманганата калия или 5%-ным спиртовым раствором танина, смазывают пораженный участок мазью или гелем от ожогов и накладывают повязку. При ожогах второй и третьей степени (пузыри, язвы) допустимы только обеззараживающие примочки из раствора перманганата калия, после чего необходимо обратиться к врачу.

4. При химических ожогах необходимо прежде всего удалить с кожи вещества, вызвавшие ожоги, а затем обработать соответствующим образом:

а) при ожогах кислотами или щелочами обожженное место промывают сильной струей воды, а затем нейтрализуют кислоту 1–2%-ным раствором гидрокарбоната натрия, а щелочь — 1–2%-ным раствором уксусной или борной кислоты;

б) при ожогах бромом пораженное место обрабатывают 10–20%-ным раствором тиосульфата натрия, смывают его большим количеством воды и затем накладывают марлевый тампон, смоченный 5%-ным раствором мочевины; можно пораженное место промыть этиловым спиртом и смазать пораженное место глицерином;

в) при ожогах жидким фенолом побелевший участок кожи растирают глицерином, пока не восстановится нормальный цвет, промывают водой и накладывают марлевый тампон, смоченный глицерином;

г) при попадании на кожу агрессивных органических веществ пораженное место промывают 96%-ным этиловым спиртом, а затем смазывают мазью или гелем от ожогов.

5. При химических ожогах глаз кислотой или щелочью необходимо в течение 3–5 мин обильно промыть глаза водой, а затем 1–2%-ным раствором гидрокарбоната натрия (если попала кислота) или 2%-ным раствором борной кислоты (если попала щелочь).

6. При ингаляционных поражениях (отравлении лабораторными газами) пострадавшего необходимо немедленно вывести на свежий воздух, освободить от стягивающей одежды, создать ему абсолютный покой, положить на спину, тепло укутать и вызвать врача. При отравлении парами фенола категорически запрещается пить молоко.

7. При поражении электрическим током необходимо немедленно отключить электропитание с помощью рубильника. К пострадавшему, находящемуся под током, нельзя прикасаться незащищенными руками (без резиновых перчаток). Если пострадавший потерял сознание, необходимо после отключения тока немедленно применить искусственное дыхание.

8. При отравлениях, сильных ожогах и поражениях электрическим током следует немедленно обратиться к врачу.

В целях ежедневной профилактики воздействия вредных веществ студенты, имеющие контакт с ними, **обязаны:**

1. По окончании работы и рабочего дня мыть руки с мылом.
2. Не посещать в спецодежде столовую, буфет, конференц-зал, библиотеку и т. п.
3. Спецодежду хранить отдельно от верхней одежды.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Учебно-учетная карта	4
Предисловие	5
Занятие № 1. Цели и задачи учебной дисциплины «Токсикологическая химия»	7
Занятие № 2. Организация проведения медицинской судебной экспертизы в Республике Беларусь. Методология химико-токсикологического анализа	11
Занятие № 3. Классификация токсических веществ. Введение в наркологию и клиническую токсикологию	18
Занятие № 4. Основы биохимической токсикологии	25
Занятие № 5. Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: экология окружающей среды и распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка; общая характеристика группы	40
Занятие № 6. Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: методы минерализации, удаления окислителей (I часть)	47
Занятие № 7. Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: методы минерализации, удаления окислителей (I I часть)	51
Занятие № 8. Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: качественный анализ «металлических» ядов	54
Занятие № 9. Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: количественный анализ «металлических» ядов	65
Занятие № 10. Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации: органические соединения ртути и их токсичность	68
Занятие № 11 (итоговое занятие № 1). Вещества, изолируемые из биологического материала методом минерализации	76
Занятие № 12. «Летучие» яды: группа веществ, изолируемых дистилляцией; схема химико-токсикологического исследования «летучих» ядов	78
Занятие № 13. «Летучие» яды: химический метод анализа дистиллята; токсикологическое значение, качественное обнаружение и количественное определение «летучих» ядов (I часть)	82
Занятие № 14. «Летучие» яды: химический метод анализа дистиллята; токсикологическое значение, качественное обнаружение и количественное определение «летучих» ядов (I I часть)	88
Занятие № 15. «Летучие» яды: газохроматографическое определение «летучих» ядов	93
Занятие № 16. Газохроматографическое определение спиртов в экспертизе алкогольного опьянения	95
Занятие № 17 (итоговое занятие № 2). «Летучие» яды	101
Занятие № 18. Вещества, определяемые непосредственно в биологическом материале. Зачет	103
Приложение	105

Учебное издание

Вергун Ольга Михайловна
Лукашов Роман Игоревич
Лишай Анастасия Викторовна

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Практикум для студентов фармацевтического факультета

Ответственный за выпуск Р. И. Лукашов
Компьютерная вёрстка О. В. Лавникович

Подписано в печать 15.03.23. Формат 60×84/8. Бумага «Svetocopy».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 13,02. Уч.-изд. л. 4,6. Тираж 107 экз. Заказ 143.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-1251-2

