

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**



**ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
КАФЕДРА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС
ПО ПРЕДМЕТУ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

Область знаний: 500000 – Здравоохранение и социальное обеспечение
Область образования: 510000 – Здравоохранение
Направление образования: 5510500 – Фармация (фармацевтическое дело)
5510500 – Фармация (фарм анализ)
5510500 – Фармация (клиническая фармация)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКА УЗБЕКИСТАН

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС

ПО ПРЕДМЕТУ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Область знаний:	500000 – Здравоохранение и социальное обеспечение
Область образования:	510000 – Здравоохранение
Направление образования:	5510500 – Фармация (фармацевтическое дело)
	5510500 – Фармация (фарм анализ)
	5510500 – Фармация (клиническая фармация)

Ташкент – 2021

Учебно-методический комплекс по предмету токсикологическая химия разработан по учебной программе утвержденной приказом №231 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 12 сентября 2021 года.

Составители:

Юлдашев З.А. Профессор кафедры токсикологической химии, профессор, д.ф.н.
Зулфикариева Д.А. Доцент кафедры токсикологической химии, д.ф.н.

Рецензенты:

Ташпулатова А.Д. Доцент кафедры Фармацевтической химии Ташкентского фармацевтического института, д.ф.н.,
Примухамедова Х.И. заведующая судебно-химической лаборатории
Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы.

Учебно-методический комплекс обсужден и рекомендован к утверждению на заседании специализированного методического совета от 21.06.2021 года. Протокол №11

Председатель методического совета



З.У. Усманиелиева

Учебно-методический комплекс обсужден и рекомендован к утверждению на заседании ЦМК от 28.06.2021 года. Протокол №11

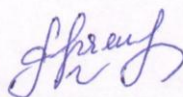
Председатель ЦМК



З.А. Юлдашев

Учебно-методический комплекс обсужден и одобрен на заседании Совета Ташкентского фармацевтического института от 29.06.2021 года. Протокол №11

Научный секретарь



В.Р. Хайдаров

ОГЛАВЛЕНИЕ

I.	УЧЕБНЫЕ МАТЕРИАЛЫ	7
1-Тема:	Предмет судебной токсикологии и её основные задачи, ее связь с другими фармацевтическими предметами. Общие вопросы химико-токсикологического анализа. Объекты.	7
2- Тема:	Теоретические основы метода перегонки с водяным паром летучих ядов. Изолирование ядовитых веществ методом перегонки с водяным паром. Синильная кислота.	12
3-Тема:	Анализ ядовитых веществ, изолируемых из биологического объекта перегонкой с водяным паром. Формальдегид, уксусная кислота, ацетон.	18
4-Тема:	Анализ ядовитых веществ, изолируемых из биологического объекта перегонкой с водяным паром. Фенол, крезолы. Анилин, нитробензол, толуол.	23
5-Тема:	Алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан). Токсикологическое значение и методы анализа.	31
6-Тема:	Метиловый, этиловый и амиловый спирты, этиленгликоль. Токсикологическое значение и методы анализа. Качественный и количественный анализ спиртов методом газо-жидкостной хроматографии.	37
7-Тема:	Ядовитые вещества, изолируемые из биологического объекта методом минерализации. Связывания металлических ядов в организме. Методы минерализации и денитрации.	48
8-Тема:	Маскировка мешающих ионов в дробном анализе. Барий, свинец, тетраэтилсвинец. Токсикологическое значение и физико-химические методы анализа.	55
9-Тема:	Соединения серебра, меди, марганца, хрома. Токсикологическое значение и методы анализа.	62
10-Тема:	Соединения таллия, цинка, сурьмы и кадмия. Токсикологическое значение и методы анализа.	68
11-Тема:	Соединения мышьяка. Токсикологическое значение и методы анализа. Токсикологическое значение ртути и его соединений. Деструкция биологического объекта. Анализ деструктата. Гронозан.	74
12-Тема:	Судебная биохимия и методы анализа, применяемые в судебной биохимии.	86
13-Тема:	Судебно-химическая экспертиза, бюро, эксперты химии. Права и обязанности, этика и деонтология эксперта химика. Химико-токсикологическая экспертиза. Акт судебно-химической экспертизы. Реактивы, используемые в судебно-химической практике, требования предъявляемые им.	89
14-Тема:	Методы экстракции. Очистка экстрактов от инородных веществ. Факторы влияющие на экстракцию ядовитых веществ из биообъекта: рН-среда, электролиты, органические растворители, реэкстракция.	92
15-Тема:	Методы изолирования ядовитых веществ из биологического объекта с помощью полярных растворителей. Фенацетин, салициловая кислота, ацетилсалициловая кислота. Токсикологическое значение и методы анализа.	98
16-Тема:	Производные пиразола: феназон (антипирин), пропифеназон (амидопирин), метамизол натрия (аналгин), фенилбутазон (бутадион). Токсикологическое значение и методы анализа.	106
17-Тема:	Сведения об алкалоидах. Общесадительные и реакции окрашивания алкалоидов. Определение чистоты реактивов. Производные индола: стрихнин, бруцин, резерпин.	112

18-Тема:	Производные ксантина: кофеин, теобромин, теофиллин. Токсикологическое значение и методы анализа. Токсикомания кофеина. Спектрофотометрический метод анализа.	120
19-Тема:	Производные пиридина и пиперидина, токсикологическое значение и методы анализа. Никотин, анабазин, пахикарпин, ареколин, конииин. Микрористаллоскопический метод анализа.	125
20-Тема:	Алкалоиды атропин, гиосциамин, скополамин, хинин, папаверин. Токсикологическое значение и методы анализа. Анализ методом гел хроматографии.	134
21-Тема:	Новокаин, дикаин, лидокаин, димедрол. Токсикологическое значение, изолирование и методы анализа. Анализ методом ФЭК.	141
22-Тема:	Антидепрессантные лекарственные вещества в судебной токсикологии. Анализ методом ТДСИС.	145
23-Тема:	Отравление угарным газом и метаном. Определение карбоксигемоглабина в крови химическими и физико-химическими методами.	150
24-Тема:	Вещества, изолируемые и анализируемые отдельными методами.	155
25-Тема:	Ядовитые вещества, изолируемые методом диализа. Минеральные кислоты, щелочи и соли.	157
26-Тема:	Сельскохозяйственные ядохимикаты: фосфорорганические, хлорорганические пестициды и производные карбаминовой кислоты. Изолирование и методы анализа.	165
27-Тема:	Синтетические пиретроиды. Изолирование и методы анализа.	180
28-Тема:	Методы детоксикации и антидоты.	186
II.	МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ.....	189
1-Тема:	Введение в предмет судебной токсикологии. Объекты и лабораторные оборудования. Требования предъявляемые к ним.	189
2-Тема:	Вещественные доказательства. Предварительные исследования вещественных доказательств: pH, цвет, запах и предварительный анализ объекта (кислоты, щелочи, нитриты и нитраты, цианиды, белый мышьяк).	197
3-Тема:	Изолирование ядовитых веществ из биологического объекта методом перегонки с водяным паром. Анализ первого дистиллята на синильную кислоту.	202
4-Тема:	Анализ дистиллята на наличие формальдегида, ацетона уксусной кислоты и фенола.	206
5-Тема:	Обнаружение во втором дистилляте хлороформа, хлоралгидрата, четыреххлористого углерода. Отличие хлорпроизводных друг от друга.	212
6-Тема:	Обнаружение в дистилляте метилового, этилового и амилового спиртов.	217
7-Тема:	Ознакомление принципом работы газо-жидкостных хроматографов. Качественный и количественный анализ спиртов в крови и моче методом ГЖХ.	221
8-Тема:	Минерализация объекта с помощью азотной и серной кислот. Денитрация минерализата и подготовка к анализу.	230
9-Тема:	Обнаружение катионов бария и свинца в осадке.	236
10-Тема:	Обнаружение катионов марганца, хрома, меди и серебра в минерализате.	244
11-Тема:	Обнаружение катионов цинка, сурьмы, таллия и кадмия в минерализате. Анализ неизвестного ядовитого вещества.	250
12-Тема:	Обнаружение мышьяка в минерализате. Деструкция печени и почки.	258

	Обнаружение ртути в деструктате.	
13-Тема:	Анализ объектов судебной биохимии.	269
14-Тема:	Бюро судебно-химической экспертизы, эксперты химии. Права и обязанности, этика и деонтология эксперта химика. Составление и защита акта судебно-химической экспертизы.	270
15-Тема:	Методы изолирования ядовитых веществ из биологического объекта с помощью полярных растворителей. Изолирование методом подкисленной воды.	271
16-Тема:	Жидкостно-жидкостная экстракция. Определение фенаcetина, салициловой кислоты, ацетилсалициловой кислоты в вытяжках.	277
17-Тема:	Определение феназона (антипирин), пропифеназона (амидопирин), метамизола натрия (аналгин), фенилбутазона (бутадион) в вытяжках методом ТСХ.	283
18-Тема:	Приготовление реактивов, применяемые в анализе алкалоидов. Определений вытяжках алкалоидов производных индол. Стрихнин, бруцин, резерпин.	288
19-Тема:	Определение в вытяжках алкалоидов. Кофеин, теобромин, теофиллин. Анализ спектрофотометрическим методом.	294
20-Тема:	Определений вытяжках алкалоидов. Никотин, анабазин, пахикарпин. Токсикомания табакокурения. Анализ микрокристаллоскопическими реакциями.	300
21-Тема:	Определение в вытяжках алкалоидов. Атропин, скополамин, хинин, папаверин. Применение гель хроматографии в анализе алкалоидов.	306
22-Тема:	Определение в вытяжках новокаина, дикаина, димедрола, лидокаина. Анализ методом ФЭК.	315
23-Тема:	Антидепрессантные лекарственные вещества в судебной токсикологии. Анализ методом ТДСИС.	322
24-Тема:	Отравление метаном и угарным газом. Определение карбоксигемоглобина в крови химическими и физико-химическими методами.	324
25-Тема:	Вещества, изолируемые и анализируемые отдельными методами. Анализ неизвестного объекта.	330
26-Тема:	Ядовитые вещества, изолируемые методом диализа. Определение минеральных кислот (серная кислота, соляная и азотная кислоты), щелочи и соли.	331
27-Тема:	Сельскохозяйственные ядохимикаты: фосфорорганические, хлорорганические пестициды. Изолирование и методы анализа фозалона, гексахлорана.	332
28-Тема:	Синтетические пиретроиды: циперметрин, данитол, децис. Изолирование и методы анализа. Составление и защита акта экспертизы.	333
III.	ТЕМЫ САМОСТОЯТЕЛЬНЫХ РАБОТ.....	334
IV.	ГЛОССАРИЙ.....	336
V.	ПРЕДЛОЖЕНИЕ.....	344
5.1.	Учебная программа.....	344
5.2.	Рабочая учебная программа.....	254
5.3.	Раздаточные материалы.....	371
5.4.	Тесты	374
5.5.	Критерии оценки.....	380
VI.	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	381

I. УЧЕБНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

1-ЛЕКЦИЯ. Предмет судебной токсикологии и её основные задачи, ее связь с другими фармацевтическими предметами. Общие вопросы химико-токсикологического анализа. Объекты.

План лекции:

1. Предмет и задачи судебной токсикологии, ее связь с другими дисциплинами,
2. Объекты химико-токсикологического анализа.
3. вещественные доказательства, предварительные пробы в химико-токсикологическом анализе.
4. Классификация ядовитых и сильнодействующих веществ в токсикологической химии.

Ключевые слова: токсикология, токсикокинетика, токсикодинамика, объект.

«Всё есть яд, и ничто не лишено ядовитости; одна лишь доза делает яд незаметным». Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм - Парацельс

Токсикологическая химия - наука, изучающая методы выделения, обнаружения и количественного определения токсических веществ из различных объектов.

Токсикологическая химия возникла в результате развития судебно-медицинской токсикологии.

Судебно-медицинская токсикология изучает умышленные, случайные и другие отравления.

Для установления причин отравлений судебно-медицинским экспертам необходимы данные химического исследования внутренних органов трупов и биологических жидкостей (крови, мочи) на наличие ядовитых веществ.

Обнаружение и определение количества ядов в указанных объектах является одним из важных доказательств отравлений. Вещества, вырабатываемые химической промышленностью, могут причиной загрязнения окружающей среды, Они могут вызывать отравления.

Источником отравлений могут быть и сточные воды промышленных предприятий, загрязняющие водоемы, вода которых употребляется населением.

Широкое применение ядохимикатов (пестицидов) для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур привело к значительному увеличению числа токсических веществ. Очень многие ядохимикаты кумулируются в растениях, накапливаются в овощах, фруктах и других продуктах растительного происхождения, употребляемых населением в пищу.

Отдельные ядохимикаты накапливаются в молоке и тканях животных, поедающих растения, обработанные этими веществами. Употребление людьми молока и мяса таких животных может быть причиной отравлений.

Ядохимикаты, смываемые с поверхности растений дождевыми водами, могут поступать в почву, а затем в водоемы и вызывать отравления.

Некоторые жидкости применяются в быту для борьбы с грызунами и насекомыми. Жидкости, применяемые в технике и в быту, при неумелом обращении с ними могут быть причиной отравлений.

На современном этапе развития токсикологической химии перед ней ставятся следующие задачи:

1. Разработка новых и усовершенствование уже применяемых методов изолирования токсических веществ из соответствующих объектов.
2. Разработка эффективных методов очистки вытяжек, полученных из объектов химико-токсикологического анализа.
3. Внедрение в практику химико-токсикологического анализа новых чувствительных и специфических реакции и методов (хроматографии, спектроскопии и др.) обнаружения токсических веществ, выделенных из соответствующих объектов.
4. Разработка и внедрение в практику химико-токсикологического анализа чувствительных методов количественного определения токсических веществ.
5. Изучение метаболизма токсических веществ в организме и разработка способов анализа метаболитов.

Химико-токсикологический анализ. Иногда отождествляют понятия «токсикологическая химия» и «химико-токсикологический анализ».

Токсикологическая химия - это наука, которая разрабатывает новые и совершенствует уже существующие методы определения ядовитых веществ в различных объектах, дает теоретическое обоснование этих методов.

Химико-токсикологический анализ представляет собой совокупность научно обоснованных методов, применяемых на практике для выделения, обнаружения и количественного определения токсических веществ.



Токсикологическая химия относится к фармацевтическим дисциплинам, изучаемым в фармацевтических институтах и на фармацевтических факультетах медицинских институтов. Токсикологическая химия находится в тесной связи с рядом дисциплин. Она связана также с судебной медициной. Результаты химико-токсикологического анализа

используются судебными медиками для установления яда, вызвавшего отравление, и причин смерти.

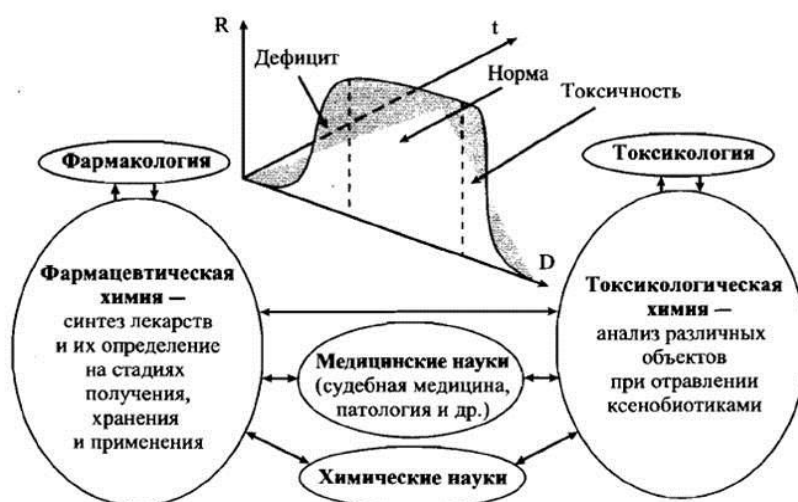
Токсикологическая химия связана с фармакологией, изучающей действие лекарственных препаратов, и токсикологией, которая изучает действие ядов на организм людей и животных. В некоторых случаях фармакологические пробы используются в химико-токсикологическом анализе для обнаружения ядов. Реакции и методы аналитической химии широко используются в токсикологической химии для обнаружения и количественного определения ядов.

Отдельные фармацевтические препараты могут быть причиной отравлений. Для обнаружения этих препаратов при химико-токсикологическом анализе в ряде случаев применяются методы фармацевтического анализа.

При химико-токсикологическом анализе частей растений, вызвавших отравление, применяются фармакогностические методы.

Токсикологическая химия связана с биологической химией и рядом других дисциплин, которые изучают процессы метаболизма лекарственных веществ и ядов.

В определенной степени токсикологическая химия связана и с рядом других дисциплин, изучаемых в фармацевтических институтах и на фармацевтических факультетах.



Химико-токсикологическое исследование биологического материала на наличие токсических веществ состоит из нескольких этапов:

- изолирование исследуемых соединений из объектов биологического происхождения,
- очистка полученных вытяжек от примесей, выделение исследуемых веществ из предварительно очищенных вытяжек,
- идентификация,
- количественное определение выделенных веществ.

Для выполнения отдельных этапов химико-токсикологического анализа применяются соответствующие химические, физические и физико-химические методы. Для изолирования токсических веществ из органов трупов в основном применяются методы экстракции, выщелачивания, разрушения биологического материала, перегонки с водяным паром и др.

Очистка вытяжек из биологического материала осуществляется с помощью методов экстракции, диализа, хроматографии в тонких слоях сорбентов, адсорбционной молекулярной хроматографии на колонках, гель-хроматографии и др.

Значительно большее число методов применяется для идентификации и количественного определения токсических веществ, выделенных из биологического материала.

Для идентификации указанных веществ применяются качественные реакции, методы хроматографии в тонких слоях сорбентов, газожидкостной хроматографии, спектроскопии в УФ- и ИК-областях, электрофореза, микрокристаллоскопии, микродиффузии др.

Одну из групп методов, применяемых для обнаружения токсических веществ, составляют фармакологические, биохимические и другие методы.

Обнаружение ядовитых веществ с помощью этих методов производят специалисты соответствующих областей науки (фармакологи, биохимики).

Для количественного определения ядовитых веществ, выделенных из биологического материала, применяются чувствительные фотоколориметрические, спектрофотометрические, газохроматографические и другие методы. Некоторые перечисленные выше методы описаны в литературе по аналитической химии, фармацевтическому анализу, биохимии и по некоторым другим дисциплинам. Учитывая специфику и особенности химико-токсикологического анализа, не всякий метод и не всякая реакция, применяемые в аналитической химии и фармацевтическом анализе, пригодны для целей химико-токсикологического анализа.

Объекты химико-токсикологического анализа. вещественные доказательства

Разнообразие объектов исследования является одной из характерных особенностей химико-токсикологического анализа. Объектами химико-токсикологического анализа, подлежащими исследованию на наличие ядовитых веществ, могут быть органы трупов, моча и кровь трупов, рвотные массы, экскременты, волосы, ногти, промывные воды желудка, остатки пищи, напитки, пестициды, части растений, обработанные пестицидами, вода водоемов, пробы воздуха промышленных предприятия, почва, предметы домашнего обихода, одежда и др.

Вещественные доказательства

Объекты, направляемые судебно-следственными органами в лаборатории для судебно-химического исследования, называются вещественными доказательствами.

Понятие вещественные доказательства относится не только к объектам судебно-химического анализа. Вещественными доказательствами являются предметы, которые служили орудиями совершения преступления и сохранили на себе следы преступления или были объектами преступных действий обвиняемого, а также деньги и иные ценности, нажитые преступным путем, и все другие предметы и документы, которые могут служить средствами к обнаружению преступления, установлению фактических обстоятельств дела, выяснению виновных либо к опровержению обвинения или смягчения вины обвиняемого.

Перечень объектов (вещественных доказательств), направляемых на судебно-химическое исследование, предусмотрен приказом министра здравоохранения. Согласно приложению к этому приказу, согласованному с прокуратурой, при подозрении на отравление должны быть взяты и направлены на судебно-химическое исследование соответствующие органы, части трупа и выделения человеческого организма. Комплекс объектов, направляемых на исследование, в каждом отдельном случае определяется характером предполагаемого отравления.

Особенности химико-токсикологического анализа

Химико-токсикологический анализ имеет ряд особенностей.

Для обнаружения и количественного определения токсических веществ в химико-токсикологическом анализе используется ряд реакций и методов, применяемых в аналитической и фармацевтической химии.

Однако многие эти реакции и методы, ввиду малой чувствительности или неспецифичности, непригодны для целей химико-токсикологического анализа.

Химико-токсикологический анализ характеризуется разнообразием объектов исследования, содержащих незначительные количества токсических веществ. Эти вещества являются микрокомпонентами в большом количестве биологического материала. Прежде чем приступить к обнаружению и количественному определению токсических веществ, необходимо выделить их из соответствующих объектов.

Выбор методов выделения токсических веществ зависит от характера объекта исследования. При использовании неподходящего метода выделения токсического вещества из исследуемого объекта оно может быть частично или полностью потеряно в ходе химико-токсикологического анализа. Причем в ряде случаев для выделения одного и того же вещества из различных объектов необходимо применять разные методы.

Одной из особенностей химико-токсикологического анализа является и то, что наряду с исследованием веществ, вызвавших отравление, необходимо выделять из биологического материала и определять их метаболиты.

Предварительные пробы в химико-токсикологическом анализе

В настоящее время известны сотни веществ, которые могут быть причиной отравлений. Для исследования биологического материала, поступившего в химико-токсикологические (судебно-химические) лаборатории, на каждое вещество потребовалось бы много времени и очень большое количество анализируемых объектов. Чтобы рационально расходовать биологический материал, присланный на исследование, и сократить время анализа химик-токсиколог (судебный химик) должен составить хорошо продуманный план исследования и исключить многие вещества из этого плана. Для составления плана химико-токсикологического анализа большое значение имеют результаты предварительных проб на наличие токсических веществ в исследуемых объектах. На основании результатов предварительных проб можно исключить ряд веществ из плана химико-токсикологического анализа и предположить, какие вещества могут быть в биологическом материале.

Положительный результат предварительных проб указывает на то, что в исследуемом объекте может быть, предполагаемое вещество или группа веществ, которые дают такие же реакции.

Яды – вещества, попадая в живой организм вызывают нарушения, они могут оказывать и вредное влияние на людей и животных. Они могут нарушать жизненно важные функции организма, вызывать патологические изменения, а в ряде случаев и смерть. Комплекс патологических изменений, возникающих в организме под влиянием лекарственных или других веществ, называется отравлением, или интоксикацией, а вещества, вызывающие отравления, называются ядами.

Отравления - это интоксикации, вызванные «экзогенными» ядами, т. е. токсическими веществами, поступившими в организм извне.

Причиной отравлений могут быть не только фармацевтические препараты, которые в завышенных дозах нарушают функции организма, но и многие другие вещества, выпускаемые химической промышленностью для нужд народного хозяйства

(ядохимикаты, применяемые в сельском хозяйстве для борьбы с вредителями растений и животных, различные технические жидкости, косметические средства, предметы бытовой химии и др.). Все вещества, которые могут быть причиной отравлений, независимо от того, применяются ли они в качестве фармацевтических препаратов или имеют другое назначение, называются ядами. В настоящее время известно большое число химических соединений, которые являются токсичными и могут быть причиной отравлений. В токсикологической химии по способу изолирования из биологического материала токсические вещества подразделяют на шесть групп:

1. Вещества, изолируемые из биологического материала путем перегонки с водяным паром.

Синильная кислота, спирты, формальдегид, ацетон, фенол, хлорпроизводные алифатических углеводородов, уксусная кислота, этиленгликоль, тетраэтилсвинец и др.

2. Вещества, изолируемые из биологического материала настаиванием его с подкисленной водой или с подкисленным этиловым спиртом.

Алкалоиды, их синтетические аналоги, барбитураты и другие токсические синтетические органические соединения.

3. Вещества, изолируемые из биологического материала настаиванием его с водой (без подкисления или подщелачивания).

Минеральные кислоты, едкие щелочи и соли некоторых минеральных кислот.

4. Вещества, изолируемые из биологического материала настаиванием его с органическими растворителями (без подкисления или подщелачивания), несмешивающимися с водой.

Ядохимикаты.

5. Вещества, для изолирования которых применяют методы минерализации биологического материала.

«Металлические яды».

6. Вещества, которые определяют непосредственно в биологическом материале без выделения из исследуемых объектов.

Оксид углерода (II).

2-ЛЕКЦИЯ. Теоретические основы метода перегонки с водяным паром летучих ядов. Изолирование ядовитых веществ методом перегонки с водяным паром. Синильная кислота.

План лекции:

1. Теоретические основы метода перегонки.
2. Перегонка летучих ядовитых веществ водяным паром.
3. Синильная кислота, токсикологическое значение, метаболизм, изолирование, обнаружение и определение.

Ключевые слова: перегонка водяным паром, синильная кислота, летучие яды, дистилят.

Метод перегонки с водяным паром применяется в промышленности и в химических лабораториях для разделения и очистки некоторых соединений.

При перегонке с водяным паром понижается температура кипения перегоняемых соединений и устраняется опасность их термического разложения.

К этой группе веществ относятся представители различных классов химических соединений: синильная кислота, некоторые спирты алифатического ряда, альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты, галогенопроизводные углеводов алифатического ряда, бензол, фенолы, аминокислоты и нитропроизводные ароматического ряда и некоторые другие вещества (салициловая кислота и жидкие алкалоиды). Способность химических соединений перегоняться с водяным паром зависит от их физических свойств. С водяным паром перегоняются некоторые жидкости, практически не смешивающиеся или ограниченно смешивающиеся с водой, а также вещества образующие с водой азеотропные смеси.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПЕРЕГОНКИ

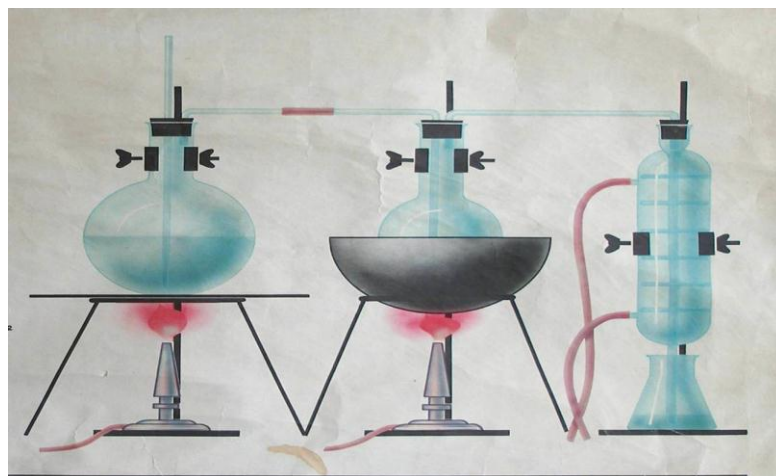
Перегонка с водяным паром веществ, не смешивающихся или ограниченно смешивающихся с водой. Жидкости, не смешивающиеся друг с другом, образуют два слоя. При нагревании смеси таких жидкостей давление пара каждой жидкости будет таким же, как и давление пара ее в чистом виде независимо от наличия другой жидкости. Каждая жидкость в смеси будет вести себя так, как будто отсутствует другая жидкость. Общее давление пара смеси P таких жидкостей будет равно сумме парциальных давлений паров обоих компонентов P_1 и P_2 при данной температуре. Смесь начнет кипеть тогда, когда при данной температуре сумма давлений насыщенных паров обоих ее компонентов станет равной внешнему (атмосферному) давлению. Точка кипения смеси не смешивающихся друг с другом жидкостей всегда будет ниже точек кипения обоих ее компонентов. Это объясняется тем что общее давление паров смеси P всегда большее, чем парциальное давление P_1 или P_2 каждой отдельно взятой жидкости.

После перегонки с водяным паром жидкостей, не смешивающихся с водой, получают дистилляты, которые разделяются на два слоя (водный слой и слой перегнанной жидкости).

Перегонка с водяным паром веществ, образующих с водой азеотропные смеси. Азеотропными называются такие смеси, у которых пар, находящийся в равновесии с жидкостью, в данных условиях обладает тем же составом, что и сама жидкая смесь. Состав азеотропной смеси (раствора) совпадает с составом пара, находящегося с ней в равновесии. Поэтому азеотропные смеси перегоняются при постоянной температуре, а следовательно, они не могут быть разделены перегонкой в данных условиях. Азеотропные смеси также называются постоянно кипящими или нераздельно кипящими смесями.

Образование азеотропных смесей значительно затрудняет разделение их на компоненты путем простой или фракционной перегонки. Этими методами азеотропные смеси разделить невозможно. Разделение азеотропных смесей можно улучшить путем перегонки при пониженном или повышенном давлении.

Образование азеотропных смесей значительно затрудняет разделение их на компоненты путем простой или фракционной перегонки. Этими методами азеотропные смеси разделить невозможно. Разделение азеотропных смесей можно улучшить путем перегонки при пониженном или повышенном давлении.



АППАРАТ ДЛЯ ПЕРЕГОНКИ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ

Этот аппарат состоит из парообразователя-1, колбы для перегонки-2, холодильника-3, приёмника-4 и водяной бани-5.

Двухкомпонентные азеотропные растворы, содержащие воду (первый компонент) и соответствующее вещество (второй компонент)

Второй компонент азеотропного раствора		Азеотропный раствор	
Название	Температура кипения, °C	Температура кипения, °C	Содержание воды %(мас.)
Анилин	184,35	75	81,8
Бензол	80,2	69,25	8,83
1,2-дихлорэтан	83,5	71,62	8,2
О-Крезол	191,0	99,07	90,8
М-Ксилол	139,1	94,5	40
Никотин	246	99,85	97,48
Нитробензол	210,85	98,6	88
Пиридин	115,3	93,6	41,3
Спирты: амиловый	137,8	95,8	54,4
изоамиловый	132,05	95,15	49,2
бутиловый	117,4	92,7	42,5
изобутиловый	107,0	89,8	33,0
пропиловый	97,5	87,65	28,3
этиловый	78,3	78,17	4,0
Толуол	110,6	85,0	20,2
Фенол	182,0	99,52	90,79
Хлоралгидрат	97,75	95,0	7,0
Хлороформ	61,2	56,2	2,6
Четыреххлористый углерод	76,75	66,0	4,1

Влияние pH среды на перегонку химических соединений с водяным паром

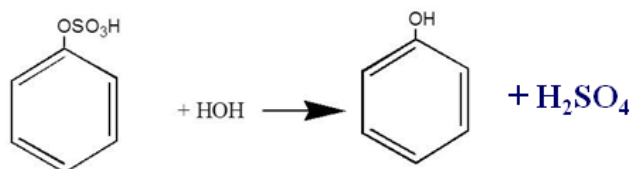
Вещества, перегоняемые с водяным паром, принадлежат к различным классам химических соединений. По химическим свойствам их можно подразделить на вещества кислого, основного и нейтрального характера.

Вещества кислого характера перегоняются с водяным паром из кислой среды. Вещества основного характера перегоняются из щелочной и частично из слабокислой среды. Вещества нейтрального характера перегоняются как из кислой, так и из щелочной среды. Причем некоторые вещества нейтрального характера перегоняются из щелочной

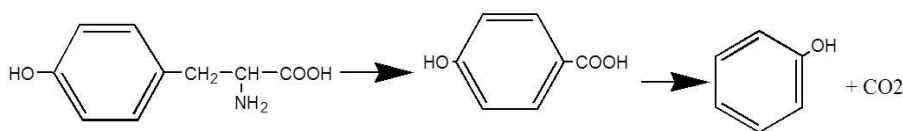
среды в больших количествах, чем из кислой среды. Амфотерные соединения перегоняются с водяным паром из кислой и щелочной среды аналогично веществ нейтрального характера. Однако амфотерные соединения в макси-

мальных количествах перегоняются при рН, соответствующем изоэлектрической точке этих соединений.

При подкислении биологического материала минеральными кислотами с водяным паром перегоняется фенол, который поступил в организм извне и вызвал отравление, а также фенол, образовавшийся в кишках (в результате разложения белковых веществ пищи), а затем вступивший в реакцию конъюгации с сульфатами.



Иногда в организме и трупных материалах фенол образуется из аминокислот.



Для подкисления биологического материала перед перегонкой из него летучих ядов с водяным паром, применяют щавелевую или винную кислоту. Применение для этой цели сильных минеральных кислот в большинстве случаев является нежелательным.

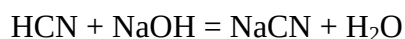
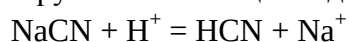
Под влиянием минеральных кислот могут разлагаться синильная кислота и ее соли с образованием муравьиной кислоты:



Однако в некоторых случаях для подкисления биологического материала, из которого отгоняют ядовитые вещества с водяным паром, применяют минеральные (фосфорную или серную) кислоты. В частности, эти кислоты применяют для подкисления биологического материала, исследуемого на наличие уксусной кислоты, которая относительно хорошо диссоциирует на ионы и только в незначительном количестве перегоняется с водяным паром. При подкислении биологического материала минеральными кислотами подавляется диссоциация уксусной кислоты, которая переходит в недиссоциированное состояние и хорошо перегоняется с водяным паром.

ПЕРЕГОНКА ЯДОВИТЫХ ВЕЩЕСТВ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ ИЗ ПОДКИСЛЕННОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Первую порцию дистиллята в количестве 3 мл собирают в приемник, содержащий 2-3 мл 2 %-го раствора гидроксида натрия. При этом конец аллонжа должен быть погружен в указанный раствор щелочи. Собранный в раствор щелочи дистиллят используют для обнаружения в нем цианидов.



Затем в конические колбы вместимостью 50 мл собирают 1-2 порции дистиллята по 25 мл.

Полученные дистилляты исследуют на наличие представителей отдельных веществ этой группы ядов. Учитывая незначительную растворимость в воде некоторых из них (изоамиловый спирт, анилин, фенол, крезолы), их концентрируют экстрагированием из дистиллятов органическими растворителями (диэтиловым эфиром или хлороформом).

С помощью описанного выше метода из биологического материала перегоняются незначительные количества тетраэтил свинца, этиленгликоля и уксусной кислоты. Поэтому для исследования биологического материала на наличие этих веществ применяются специальные методы.

Фракционная перегонка веществ содержащихся в дистиллятах

После перегонки с водяным паром концентрация ядовитых веществ в дистиллятах может быть незначительной. В ряде случаев в дистиллятах содержатся ядовитые вещества, концентрация которых находится ниже предела их обнаружения. Кроме этого, с водяным паром могут перегоняться летучие примеси, являющиеся продуктами гнилостного разложения биологического материала. Эти примеси могут давать некоторые реакции, применяемые для обнаружения ядов, летучих с водяным паром.

Фракционную перегонку производят в колбах, снабженных дефлегматорами. Для более полного разделения жидкостей по температурам кипения вместо дефлегматоров применяют фракционные колонки.

СИНИЛЬНАЯ КИСЛОТА



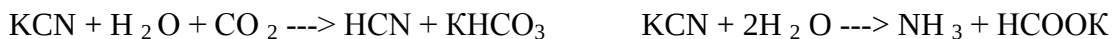
В свободном состоянии в природе синильная кислота не встречается. Она встречается в виде гликозидов (амигдалин, пруназин, дуррин и др.).

Амигдалин содержится в семенах горького миндаля, косточках персиков, абрикосов, слив, вишен, в листьях лавровишни и др. Это вещество под влиянием фермента эмульсина, а также под влиянием кислот разлагается на глюкозу, бензальдегид и синильную кислоту.

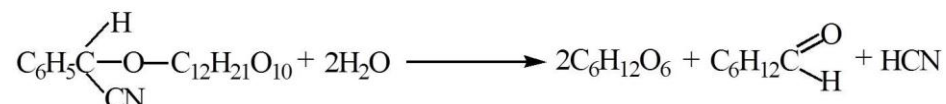
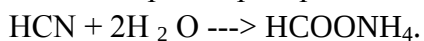
Пруназин содержится в пенсильванской вишне, а дуррин — в просе.

Синильная кислота может образовываться при горении целлулоида. Следы этой кислоты содержатся в табачном дыме.

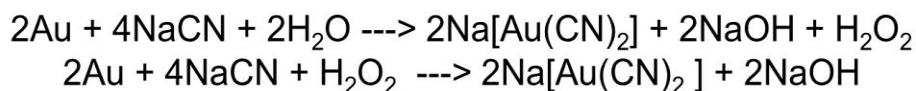
Соли синильной кислоты (цианиды) легко гидролизуются в воде. При хранении водных растворов цианидов при доступе диоксида углерода они разлагаются:



В водных растворах разлагаются не только цианиды, но и сама синильная кислота:



Применение. Синильная кислота и ее соли применяются для синтеза ряда органических соединений, при добыче золота, для дезинфекции и дезинсекции, для борьбы с вредителями растений и т. д. Из соединений синильная кислота, применяемых в народном хозяйстве, большое значение имеют цианиды натрия и калия.



Действие. Синильная кислота и ее соли очень ядовиты. По токсичности синильная кислота превосходит многие известные яды. Следует помнить, что от прибавления сильных кислот к цианидам сразу же выделяется синильная кислота, которая может быть причиной тяжелых, а иногда и смертельных отравлений. Отравления могут давать и различные соединения синильная кислота (хлорциан, бромциан и др.). Отмечены случаи отравления людей семенами миндаля. По данным М. Д. Швайковой (1975), смерть у взрослых может наступить при поедании 40—60 штук, а у детей— 10—12 штук семян миндаля. При вдыхании больших концентраций синильной кислоты смерть может наступить мгновенно от остановки дыхания и сердца. Синильная кислота угнетает внутриклеточные железосодержащие дыхательные ферменты. При угнетении цитохромоксидазы синильной кислотой клетки организма не усваивают кислород, поступающий с кровью. В результате этого наступает клеточное кислородное голодание, несмотря на то, что кровь насыщена кислородом. Цианиды синильная кислота также могут блокировать гемоглобин крови, нарушая его функции.

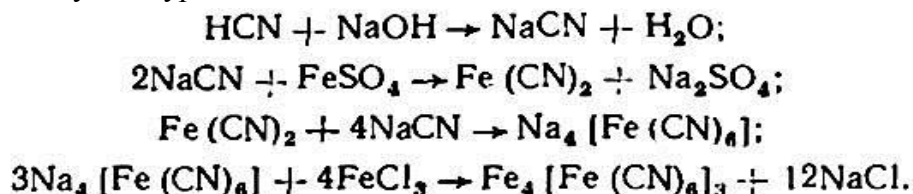
При отравлении синильной кислотой и цианидами на химико-токсикологическое исследование берут желудок с содержимым, печень и почки. Ввиду быстрого разложения синильной кислоты и цианидов в тканях организма эти яды можно обнаружить в содержимом желудка и не обнаружить в паренхиматозных органах.

При заключении об отравлении синильной кислотой и цианидами (на основании результатов химико-токсикологического анализа биологического материала) следует учитывать то, что цианиды в небольших количествах (около 6 мкг %) могут быть в моче лиц, не подвергавшихся воздействию этих соединений. В моче курящих количество цианидов может быть почти в 3 раза больше, чем в крови некурящих. В крови цианиды могут образовываться и посмертно.

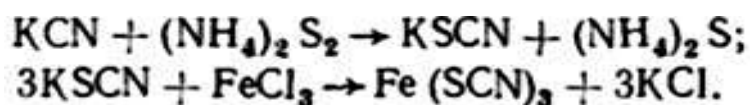
Обнаружение синильной кислоты и цианидов

Для обнаружения синильной кислоты в дистиллятах применяют несколько реакций, из которых наиболее доказательной является реакция образования берлинской лазури. Другие описанные ниже реакции используют как вспомогательные, а также для обнаружения цианидов в порошках, жидкостях и в других объектах.

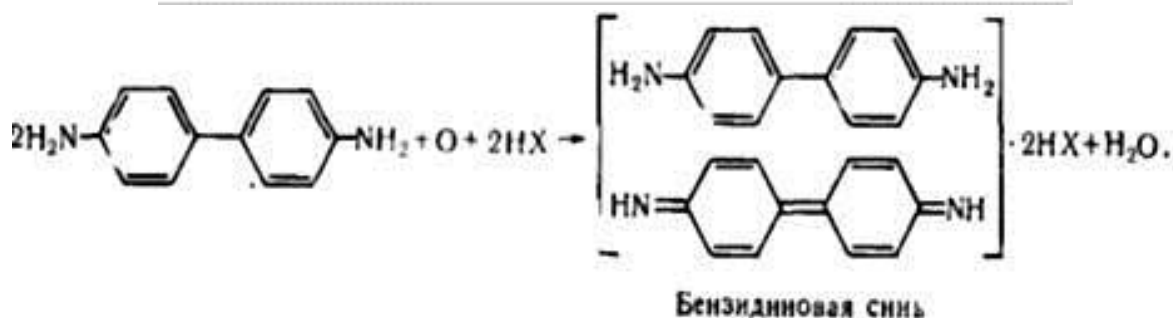
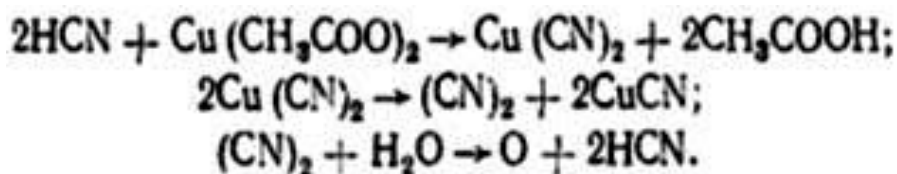
Реакция образования берлинской лазури. От прибавления сульфата железа (II) к щелочному раствору цианидов, образуется цианид железа (II), который при взаимодействии с избытком цианидов, а затем с сульфатом или хлоридом железа (III) образует берлинскую лазурь:



Реакция образования роданида железа. Эта реакция основана на том, что при нагревании цианидов с раствором полисульфида аммония образуется роданид, от прибавления к которому раствора хлорида железа (III) появляется кроваво-красная окраска:

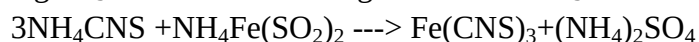
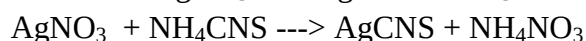
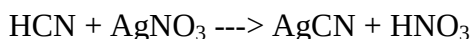


Реакция образования бензидиновой сини. Соли меди (II) с цианидами образуют дициан (CN)₂, при взаимодействии которого с водой выделяется кислород, окисляющий бензидин. Продуктом окисления бензидина является бензидиновая синь:

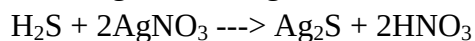
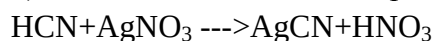


Количественное определение:

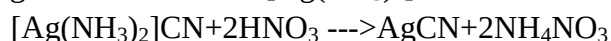
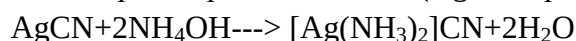
1) *Аргентометрия* (свежий объект)



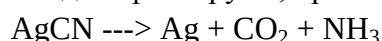
2) В гнилостном объекте образуется H₂S, и поэтому определяют гравиметрически.



Осадок растворяют в NH₄OH (Ag₂S не растворяется), обрабатывают с конц. HNO₃



Осадок фильтруют, прокалывают до постоянной массы и взвешивают.



3-ЛЕКЦИЯ. Анализ ядовитых веществ, изолируемых из биологического объекта перегонкой с водяным паром. Формальдегид, уксусная кислота, ацетон.

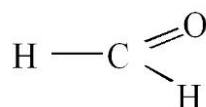
План лекции: 1. Формальдегид, токсикологическое значение, метаболизм, изолирование, обнаружение и определение.

2. Уксусная кислота, токсикологическое значение, метаболизм, изолирование, обнаружение и определение.

3. Ацетон, токсикологическое значение, метаболизм, изолирование, обнаружение и определение.

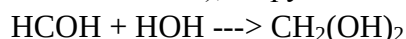
Ключевые слова: метаболизм, формальдегид, уксусная кислота, ацетон

ФОРМАЛЬДЕГИД



Формальдегид (альдегид муравьиной кислоты) - газ, хорошо растворимый в воде, обладающий острым специфическим запахом. Водный раствор, содержащий 36,5-37,5 % формальдегида, называется *формалином*. Легко полимеризуется с образованием пара формальдегида - $(\text{CH}_2\text{O})_n$ - *триоксиметилен* $(\text{CH}_2\text{O})_3$.

Считают, что формальдегид в водных растворах находится в виде гидрата (метиленгликоля), и трудно отгоняется с водяным паром:



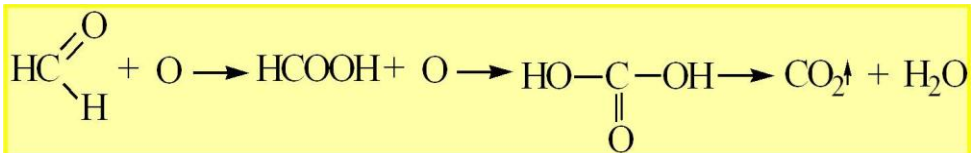
Применение. Действие на организм. Формальдегид широко используется в промышленности для получения пластмасс и фенолоформальдегидных смол, дубления кожи, консервирования анатомических препаратов, получения гексаметиленetetрамина, синтетического каучука, протравливания зерна, обработки помещений, тары с целью дезинфекции.

При вдыхании больших концентраций формальдегида может наступить внезапная смерть в результате отека и спазма голосовой щели.

При попадании формальдегида в организм через рот могут наступить некротические поражения слизистой оболочки рта, пищевого канала, появляется слюнотечение, тошнота, рвота, понос. Формальдегид угнетает центральную нервную систему, в результате этого может произойти потеря сознания, появляются судороги. Формальдегид поражает печень, почки, сердца и головной мозг.

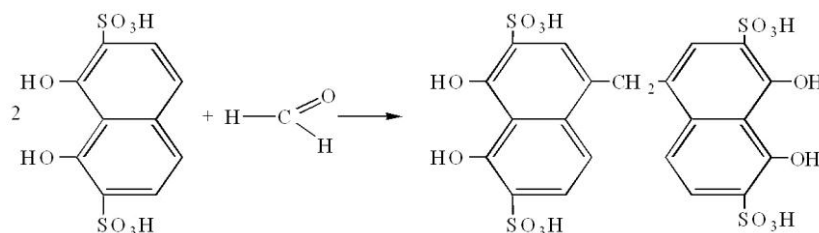
Смертельная доза равняется к 60-90 мл формалина.

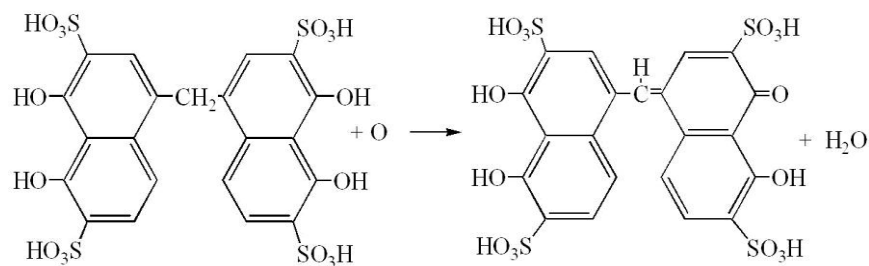
Метаболизм. Метаболитами формальдегида являются метиловый спирт и муравьиная кислота, которые, в свою очередь, подвергаются дальнейшему метаболизму.



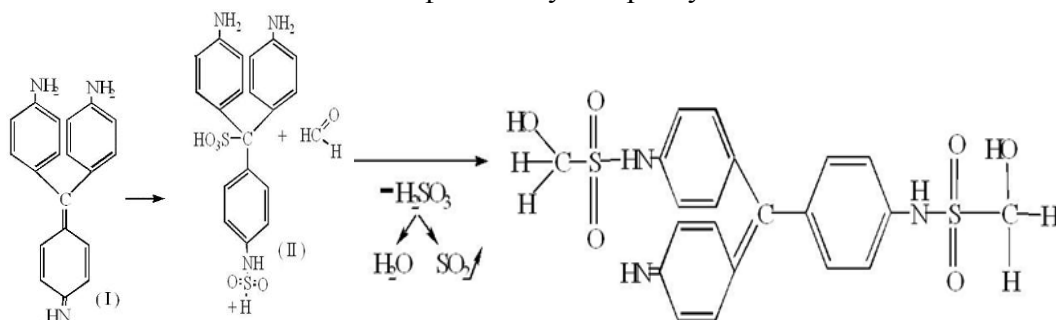
Обнаружение формальдегида

1. Реакция с хромотроповой кислотой. Хромотроповая кислота (1,8-диоксинафталин-3,6-дисульфокислота) с формальдегидом в присутствии серной кислоты дает фиолетовую окраску:



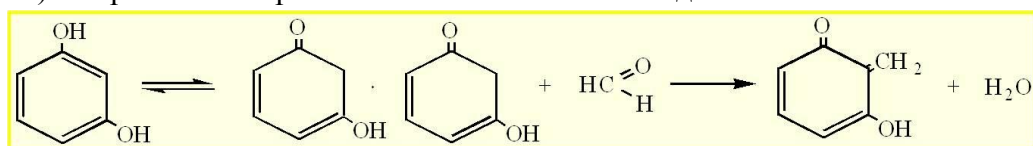


2. Реакция с фуксинсернистой кислотой. Фуксинсернистая кислота (реактив Шиффа) с формальдегидом дает синюю или синефиолетовую окраску.

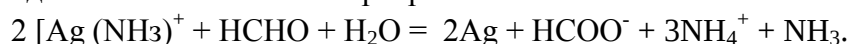


3. Реакция с метиловым фиолетовым. Метиловый фиолетовый, который аналогично фуксину предварительно обесцвеченный сульфитом натрия, с формальдегидом дает синефиолетовую окраску.

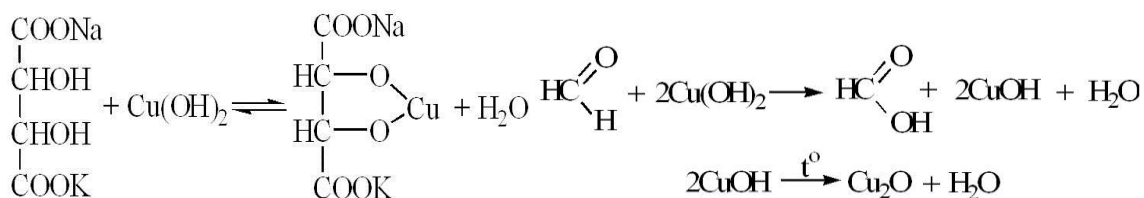
4. Реакция с резорцином. Альдегиды реагируют с резорцином в его таутомерной форме (кетоформе) с образованием розового или малинового соединения:



5. Реакция восстановления ионов серебра. Из аммиачного раствора солей серебра формальдегид выделяет металлическое серебро:



6. Реакция с реактивом Фелинга. При нагревании реактива Фелинга с формальдегидом выпадает осадок оксида или гидроксида меди (желтое или красное окрашивание):



Количественное определение формальдегида.

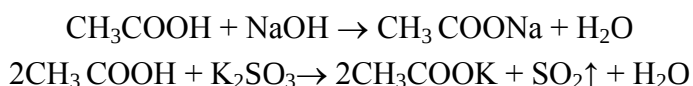
ФЭК реакция с фуксинсернистой кислотой.

Уксусная кислота- CH_3COOH

Уксусная кислота относится к классу бытовых токсикантов – как пищевая добавка. Обладает кожно-резорптивным действием с общетоксическими явлениями.

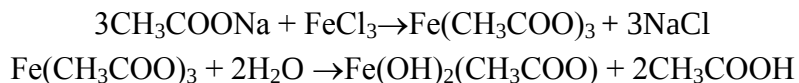
Безводная (ледяная) уксусная кислота представляет собой бесцветную гигроскопическую жидкость или бесцветные кристаллы с резким запахом. Она смешивается с водой, этиловым спиртом и диэтиловым эфиром во всех соотношениях. Эта кислота перегоняется с водяным паром. Уксусную кислоту получают при брожении некоторых органических веществ и путем синтеза. Эта кислота содержится в продуктах сухой перегонки дерева. В небольших количествах уксусная кислота может содержаться в человеческом организме.

Применение. Действие на организм. Уксусная кислота применяется для синтеза красителей, получения ацетата целлюлозы, ацетона и многих других веществ и как добавка к пище. Уксусную кислоту отгоняют из объектов биологического происхождения, подкисленных 10 %-м раствором серной или фосфорной кислоты. Перегонку уксусной кислоты производят до отрицательной реакции. Ввиду ее летучести дистиллят собирают в сосуд, содержащий 0,1 н. раствор гидроксида натрия. В дистилляте ацетат-ионы определяют при помощи перечисленных ниже реакций.



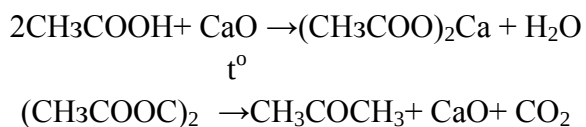
Обнаружение уксусной кислоты

Реакция с хлоридом железа (III). От прибавления хлорида железа (III) к ацетат-ионам появляется красная окраска обусловленная образованием основного ацетата железа:



Реакция с нитратом лантана и йодом. При взаимодействии ацетат-ионов с нитратом лантана $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ в присутствии йода и аммиака раствор приобретает темно-синюю окраску или выпадает такого же цвета осадок.

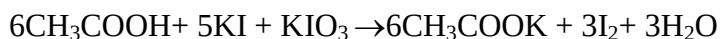
Реакция образования индиго. При нагревании уксусной кислоты или ацетатов с солями кальция образуется ацетон:



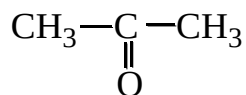
Реакция образования уксусно-этилового эфира.



Количественное определение - йодометрия



АЦЕТОН



Ацетон (диметилкетон, пропанон) - бесцветная подвижная жидкость (т. кип. 56,3 °С) с характерным резким запахом. Он смешивается с водой, этиловым спиртом и диэтиловым эфиром во всех соотношениях.

Применение. Действие на организм. Ацетон широко используется в промышленности как растворитель для извлечения ряда веществ, лаков, красок, клея. По фармакологическим свойствам ацетон относится к числу веществ, проявляющих наркотическое действие. Он обладает кумулятивными свойствами.

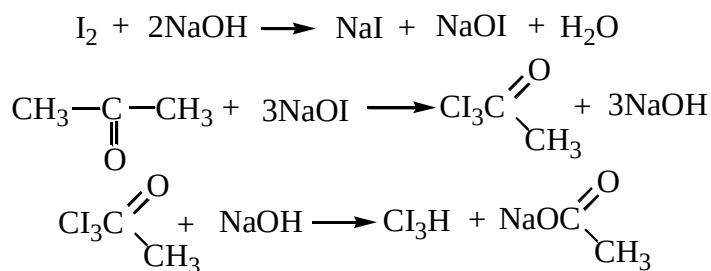
Приём внутрь вызывает резкое раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Симптомы: тошнота, рвота (с кровью), понос. При хроническом отравлении может развиваться токсический гепатит, с нарушением функции почек с олигурией, протеинурией, гематурией.

Пары может вызвать раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей и угнетение ЦНС. Вызывает состояние опьянения. Появляется головокружение, шаткость походки, слабость. Может вызвать глубокое угнетение ЦНС, коллапс и кому. Смерть может наступить от остановки дыхания или острой сердечно-сосудистой недостаточности.

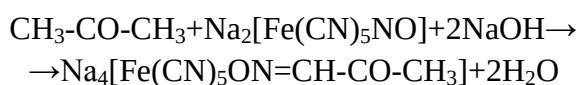
Метаболизм. Незначительная часть ацетона, поступившего в организм, превращается в оксид углерода (IV). Некоторое количество ацетона выделяется из организма в неизменном виде с выдыхаемым воздухом и через кожу, а некоторое - с мочой. Ацетон может быть в крови и в моче лиц, страдающих диабетом и некоторыми другими заболеваниями. Ацетон является метаболитом изопропилового спирта.

Обнаружение ацетона

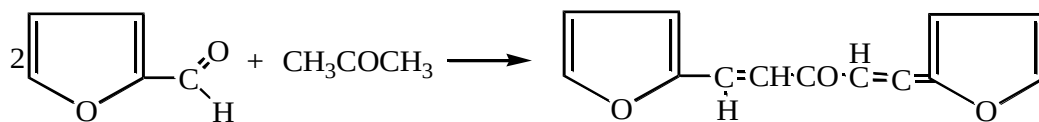
Реакция образования йодоформа. При взаимодействии ацетона с раствором йода в щелочной среде образуется йодоформ



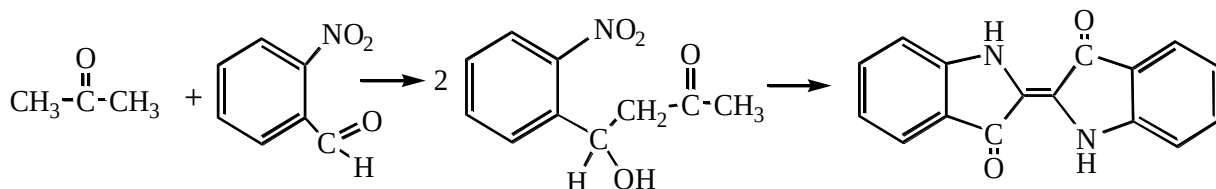
Реакция с нитропруссидом натрия. Ацетон с нитропруссидом натрия в щелочной среде дает интенсивно-красную окраску. При подкислении уксусной кислотой окраска переходит в красно-фиолетовую:



Реакция с фурфуролом. В присутствии конц. HCl обр. красное окрашивание



Реакция с о-нитробензальдегидом. Образуется индиго, имеющее синее окрашивание:



Количественное определение ГЖХ и ВЭЖХ

4-ЛЕКЦИЯ. Анализ ядовитых веществ, изолируемых из биологического объекта перегонкой с водяным паром. Фенол, крезолы. Анилин, нитробензол, толуол.

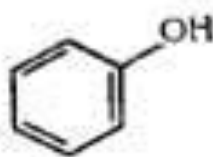
План лекции: 1. Фенол, токсикологическое значение, метаболизм, обнаружение и определение.

2. Крезолы, токсикологическое значение, метаболизм, обнаружение и определение.

3. Анилин, нитробензол, токсикологическое значение, метаболизм, обнаружение и определение.

Ключевые слова: фенол, крезол, анилин, нитробензол, толуол.

Фенол (карбол аислота)



Фенол представляет собой тонкие длинные игольчатые кристаллы или бесцветную кристаллическую массу со своеобразным запахом. На воздухе он постепенно розовеет.

Применение. Действие на организм. Фенол применяется в медицинской практике как дезинфицирующее средство. Он широко используется в химической промышленности для получения красителей, пластмасс, фармацевтических препаратов, средств защиты растений. Фенол всасывается в кровь через слизистые оболочки и кожу, а затем распределяется в органах и тканях. Фенол, поступивший в организм через пищевой канал, вызывает боли в желудке, рвоту, понос, иногда с примесями крови. Моча отравленных фенолом имеет оливковый, оливково-черный или сине-зеленый цвет. При пероральном поступлении в организм **10-15 г** фенола наступает смерть. После вскрытия трупов лиц, отравленных фенолом, наибольшее количество его можно найти в почках, затем в печени, сердце, крови и головном мозгу.

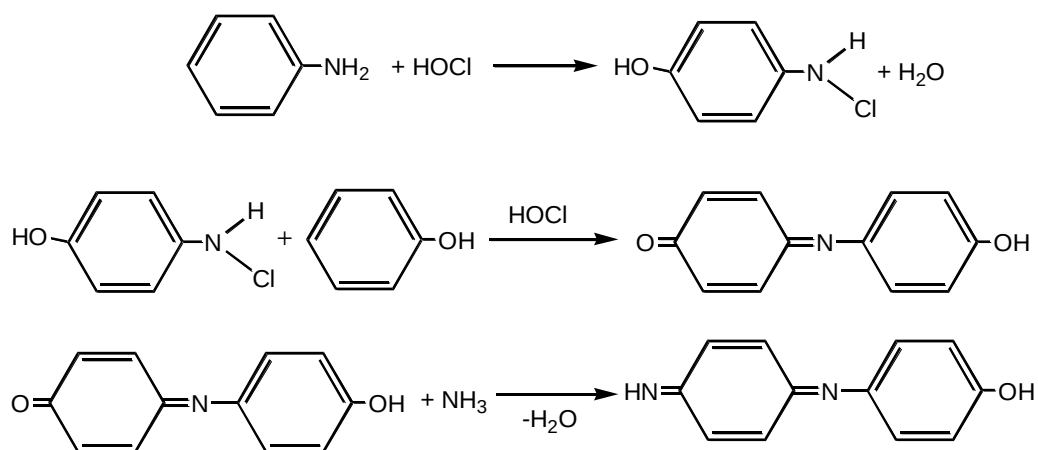
fenol $\xrightarrow{(o)}$ gidroxinon $\xrightarrow{(o)}$ xinon

+

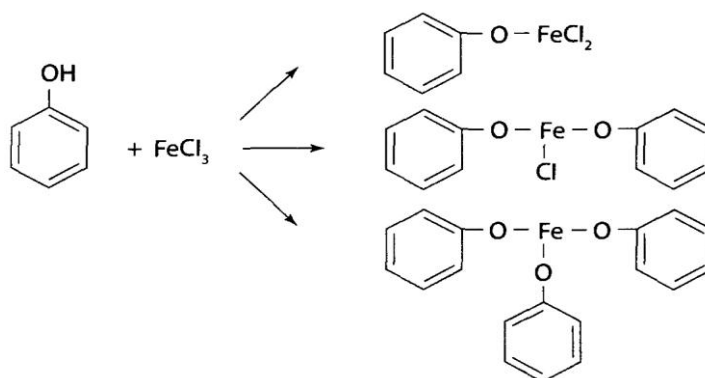
xingidron

Обнаружение фенола

Oc1ccccc1.BrBr.BrBr.BrBr.BrOc1c(Br)cc(Br)cc1Br.Br
$$\begin{array}{l} \text{CaOCl}_2 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{Ca(OH)}_2 + \text{Cl}_2 \\ \text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{HCl} + \text{HClO} \end{array}$$



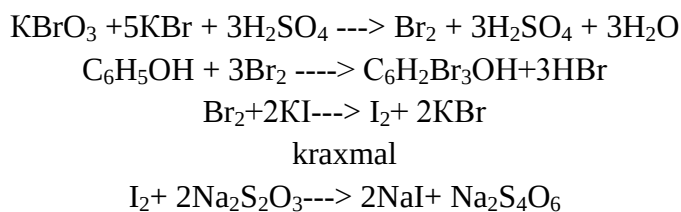
3. **Реакция с хлоридом железа (III).** От прибавления хлорида железа (III) к фенолу появляется окраска.



Количественное определение фенола.

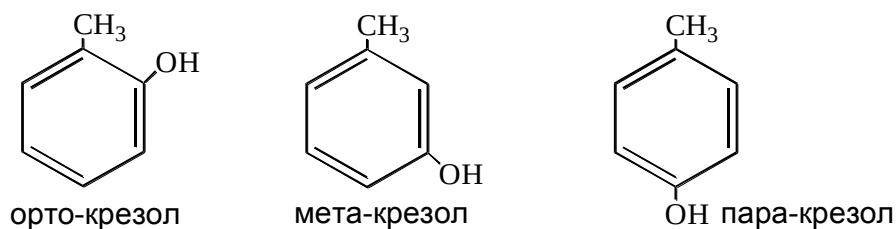
Броматометрическое титрование. Метод используется при определении в дистилляте малых количеств фенола. Дистиллят подщелачивают натрием гидрокарбонатом и экстрагируют эфиром. Эфир испаряют, остаток растворяют в очищенной воде и добавляют бромид калия, титрованный раствор бромата калия и хлороводородную кислоту.

Для определения избытка брома добавляют йодид калия и выделившийся йод оттитровывают раствором тиосульфата натрия. В качестве индикатора используют крахмал.



КРЕЗОЛЫ

Смесь трех изомеров орто-, мета- и пара-крезолов называется трикрезолом. Он представляет собой темно-бурая маслянистая жидкость с сильным характерным запахом. Крезолы обладают сильным бактерицидным действием, применяются для дезинфекции. При обработке малорастворимого в воде трикрезола мыльным раствором получается лизол, который используется как дезинфицирующее средство.



Крезолы (орто-, мета- и пара-крезол) хорошо растворимы в этиловом спирте, диэтиловом эфире, бензоле, хлороформе, ацетоне, в растворах щелочей с образованием фенолятов. Крезолы являются слабыми кислотами.

Их получают из смол, образующихся при коксовании каменного угля, термической обработке горючих сланцев и пиролизе древесины.

Токсикологическое значение. Применяют крезолы при синтезе различных красителей, медицинских препаратов, взрывчатых веществ, дезинфицирующих средств. О-крезол является исходным сырьем для получения салицилового альдегида и салициловой кислоты.

Крезолы в организм попадают через дыхательные пути, через кожу и рот.

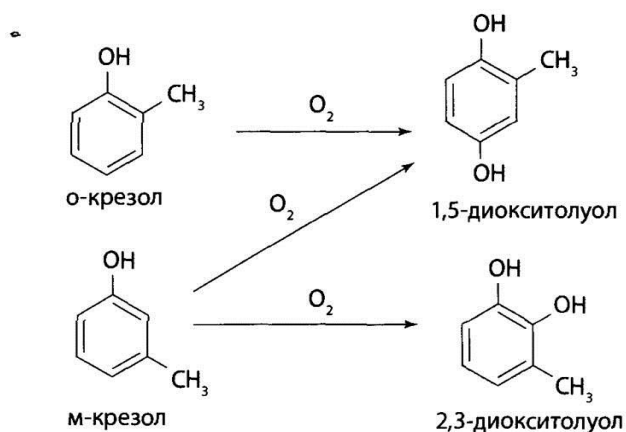
Наблюдается резкое раздражение и прижигающее действие. Затем на коже образуются пузыри, отеки, гиперемия, поражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз.

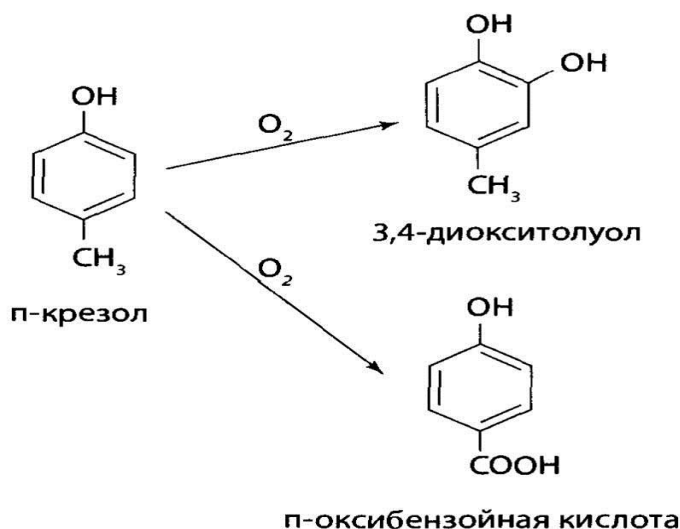
Головная боль, отрыжка, рвота, высокое артериальное давление, дрожание тела, увеличение выделения фенолов с мочой.

При смертельном отравлении крезолами слизистые оболочки рта, глотки, пищевода, желудка некротизированы, покрыты темно-серым, иногда черным налетом, складки сглажены, в паренхиматозных органах – дистрофические изменения. Кровь в сосудах густая, черно-красная, в легких – пневмония, головной мозг и мозговые оболочки отечны с точечными кровоизлияниями.

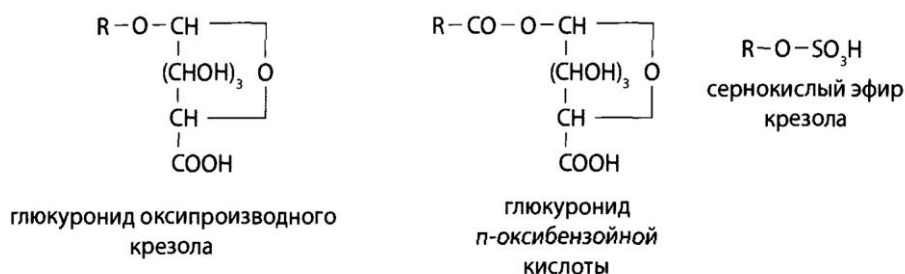
Пути метаболизма крезолов. Крезол меньше подвергаются окислению. Орто-, мета-крезол образует диокситолуолы, п-крезол превращается в 3,4-диокситолуол и п-оксибензойную кислоту. Метаболиты и крезол выделяется почками в виде конъюгатов с серной и глюкуроновой кислотами. Иногда с выдыхаемым воздухом.

I фаза – окисление





II фаза – конъюгация с серной и глюкуроновой кислотами



Реакции обнаружения крезолов

1. **Реакция Либермана.** К сухому остатку (дистиллят) добавляют капля раствора нитрита натрия в концен. серной кислоте. Через 5-10 минут подщелачивают – появляется синее окрашивание, переходящее в красное, а затем в зеленное.

Эту реакцию дают фенол, о-крезол и м-крезол. П-крезол не дает эту реакцию.

2. **Реакция хлоридом железа (III).** Эту реакцию дают фенол, о-крезол и п-крезол. Образуют синее окрашивание, м-крезол – красно-фиолетовое, фенол - фиолетовое.

3. **Реакция с реактивом Миллона.** При взаимодействии крезолов с реактивом Миллона (смесь нитратов одно- и двухвалентной ртути, содержащая азотистую кислоту) появляется красная окраска. Нагревание ускоряет эту реакцию.

4. **Реакция с бензальдегидом.** При добавлении конц. серной кислоты и бензальдегида и нагревании появляется темно-красное окрашивание, которое при добавлении щелочи переходит в сине-фиолетовое.

5. **Индофеноловая реакция.** При окислении крезолов (в том числе и аммиака) образуются индофенолы, имеющие соответствующую окраску.

Эту реакцию не дает п-крезол.

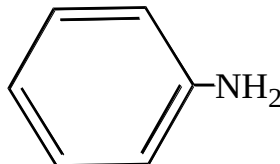
Количественное определение крезолов.

1. **Броматометрическое титрование.** Метод используется при определении в дистилляте малых количеств крезолов. Дистиллят подщелачивают натрием гидрокарбонатом и экстрагируют эфиром. Эфир испаряют, остаток растворяют в очищенной воде и добавляют бромид калия, титрованный раствор бромата калия и хлороводородную кислоту.

Для определения избытка брома добавляют йодид калия и выделившийся йод оттитровывают раствором тиосульфата натрия. В качестве индикатора используют крахмал.

2. ГЖХ

АНИЛИН



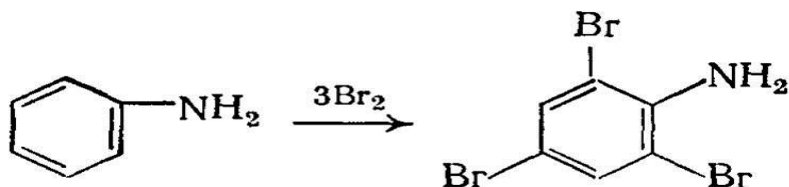
Анилин – маслянистая жидкость, почти бесцветная в чистом состоянии, но быстро темнеющая в результате окисления под влиянием кислорода воздуха на свету. Анилин легко растворим в спирте, эфире, ацетоне, сероуглероде, жирах. Водные растворы анилина имеют слабо щелочную реакцию. С кислотами образует соли.

В техническом анилине находятся и его гомологи – толуидины. Они ядовитее анилина и дают общие с ним реакции.

Реакции обнаружения

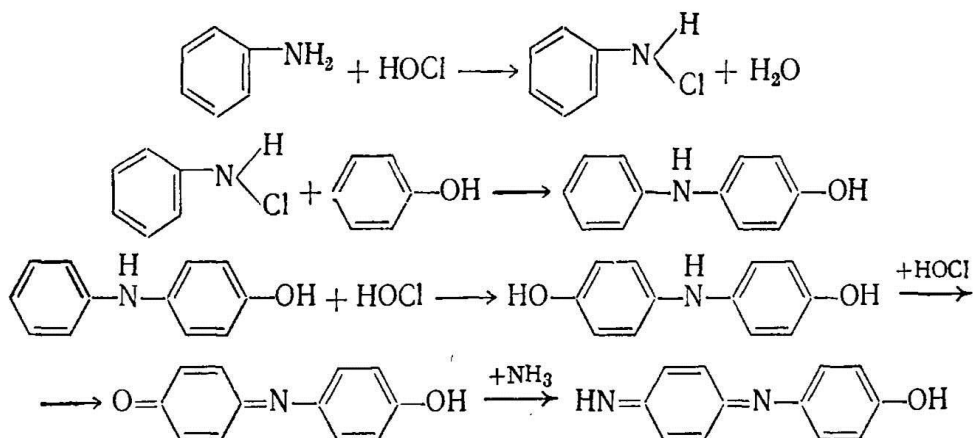
После предварительного извлечения из дистиллята эфиром проделывают следующие реакции.

1. К дистилляту добавляют серную кислоту и бихромат калия, через некоторое время образуется черное окрашивание (анилиновое черное) – продукты окисления анилина.
2. Реакция с бромной водой. При добавлении насыщ. раствора бромной воды образуется белый осадок триброманилина:

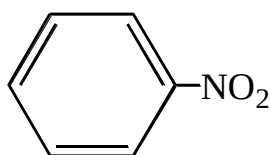


Реакция чувствительна и используется при количественном определении анилина. Но эту реакцию дают фенол и салициловая кислота.

3. При добавлении хлорамина и фенола анилин образует индофенол, щелочная соль окрашена в синий цвет:



NITROBENZOL



Нитробензол – бесцветная жидкость (технический - желтый) с температурой кипения 211 °С. Обладает запахом **горького миндаля**.

Токсикологическое значение. Нитробензол применяется в мыловарении, в производстве сапужных кремов, для растворения красок и т.д.

Отравления происходит при вдыхании, при проникновении через кожу. Редко встречаются отравления нитробензолом через рот.

Незначительные количества нитробензола вызывают тошноту, рвоту, недомогание. При больших – атаксия, шатающаяся походка и др. в выдыхаемом воздухе запах нитробензола, кожа синевато-серый цвет (метгемоглобин).

Смертельная доза не известна, но 2-3 капли могут вызвать смерть.

При вскрытии характерно запах нитробензола (похоже на синильную кислоту, но он быстро исчезает).

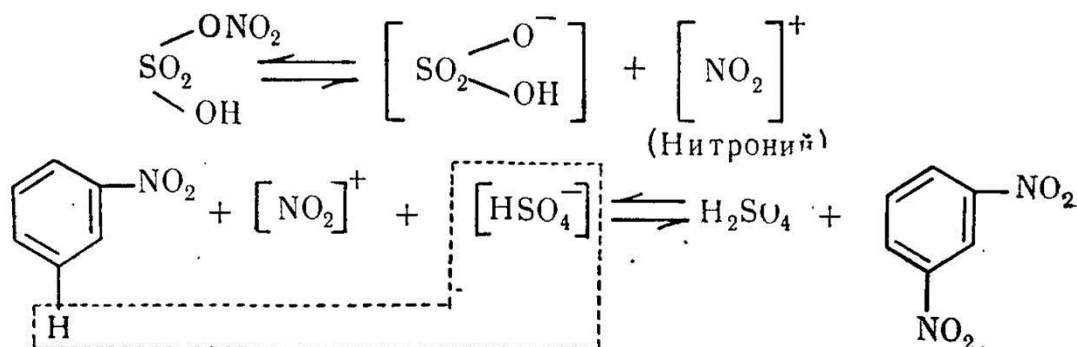
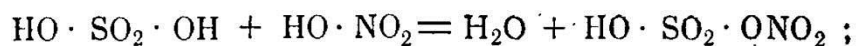
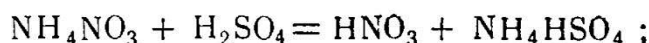
Цвет крови и органов черно-коричневая, кровь вязкая, наблюдается венозная гиперемия всех органов.

Выделяется медленно, через легкие и почки (п-аминофенол).

Качественное обнаружение

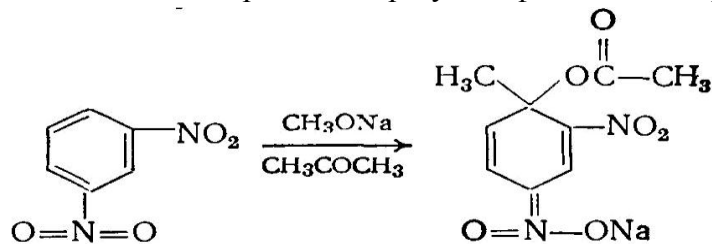
Дистиллят осторожно извлекают с 5-10 мл эфира. Объединенные эфирные извлечения фильтруют через сухой фильтр, испаряют и нитробензол обнаруживают после перевода его в динитробензол или в анилин.

Переведения нитробензола в динитробензол производится путем обработки остатка по удалении эфира нитрирующей смесью (10% раствор сухого $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ в конц. серной кислоте) в течение 2 часов.

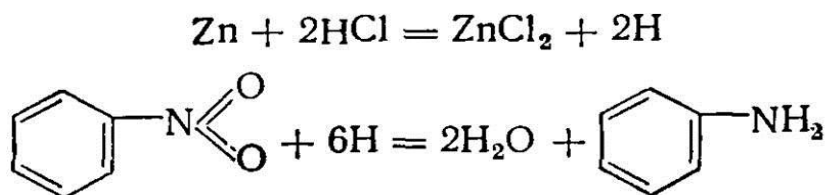


Образовавшийся 1,3 динитробензол извлекают эфиром, предварительно разбавив в 5 раз реакционную жидкость водой и нейтрализовав ее раствором аммиака.

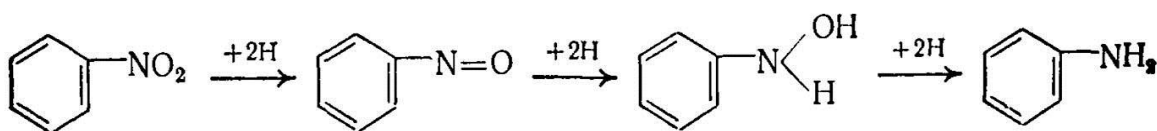
После удаления эфира остаток растворяют в нескольких каплях ацетона и смешивают с раствором едкого калия в метаноле. При этом образуется фиолетовое окрашивание:



Восстановление нитробензола в анилин водородом в момент выделения:

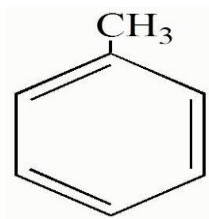


Реакция идет через ряд промежуточных стадий:



Образовавшийся анилин экстрагируют эфиром и исследуют реакциями, применяемые в обнаружении анилина.

Толуол (от исп. Tolu, толуанский бальзам) — метилбензол, бесцветная жидкость с характерным запахом, относится к аренам.



Толуол получен впервые П. Пельтье в 1835 при перегонке сосновой смолы. В 1838 выделен А.Девилем из бальзама, привезенного из города Толу в Колумбии, в честь которого получил свое название.

Реакции обнаружения толуола

Для толуола характерны реакции электрофильного замещения в ароматическом кольце и замещения в метильной группе по радикальному механизму.

Электрофильное замещение в ароматическом кольце идёт преимущественно в орто- и пара-положения относительно метильной группы.

Кроме реакций замещения, толуол вступает в реакции присоединения (гидрирование), озонлиза. Некоторые окислители (щелочной раствор перманганата калия, разбавленная азотная кислота) окисляют метильную группу до карбоксильной. Температура самовоспламенения 535 °С.

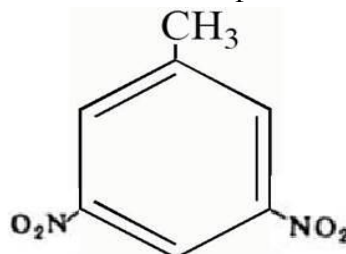
Взаимодействие с перманганатом калия в кислой среде:



образование бензойной кислоты

1. *Реакция образование нитросоединения.* Концентрированная серная кислота и аммония нитрат при нагревании образует с толуолом нитросоединения, имеющие запах горького миндаля.

Образовавшиеся производные нитробензола в присутствии ацетона и спиртового раствора натрия гидроксида окрашиваются в сине-фиолетовый цвет.



2. ГЖХ и ВЭЖХ.

5-ЛЕКЦИЯ. Алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан). Токсикологическое значение и методы анализа.

План лекции:

Ознакомить студентов с токсичностью, метаболизмом, изолированием, обнаружением и определением: хлороформа, хлоралгидрата, четыреххлористого углерода, дихлорэтана.

Ключевые слова: хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан.

ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

К галогенопроизводным алифатического ряда входит хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан, 1,1,1-трихлорэтан, трихлорэтилен, тетрахлорэтилен, метиленхлорид, хлорфторуглероды и др.

CCl_4 , CHCl_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$ – органические растворители, обладают кожно-резорбтивным действием с общетоксическими явлениями. Дихлорэтан элиминируется почками (диурез).

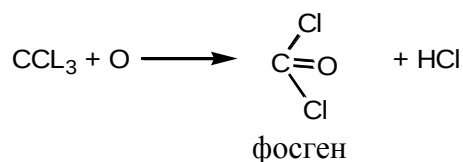
При подозрении на отравление летучими хлорорганическими растворителями (CHCl_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$, CCl_4) дополнительно для судебно-химического исследования изымают сальник и 1/3 часть головного мозга.

Хлороформ (трихлорметан) – бесцветная прозрачная летучая жидкость с характерным запахом. Используется в основном производстве хладоагента дифторхлорметана. Хлороформ обладает гепатотоксичностью и нефротоксичностью. В небольших дозах он может провоцировать симптомы, напоминающие алкогольное отравление, в высоких дозах повышает чувствительность миокарда к катехоламинам.

Один из метаболитов хлороформа – фосген (COCl_2) стимулирует формирование опухолей. В настоящее время хлороформ рассматривается как возможный канцероген человека.

Метаболизм. Хлороформ, поступивший в организм, быстро исчезает из крови. Через 15-20 мин с выдыхаемым воздухом в неизмененном виде выделяется 30-50 % хлороформа, в течение часа через легкие выделяется до 90 % хлороформа, поступившего в организм. Однако еще и через 8 ч в крови можно обнаружить незначительные количества хлороформа.

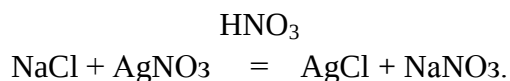
В качестве метаболитов образуются, сначала фосген, а затем оксид углерода (IV) и хлороводород. Объектами анализа на наличие хлороформа в организме являются выдыхаемый воздух, богатые жирами ткани трупов и печень.



Изолирование перегонка водяным паром.

Обнаружение хлороформа

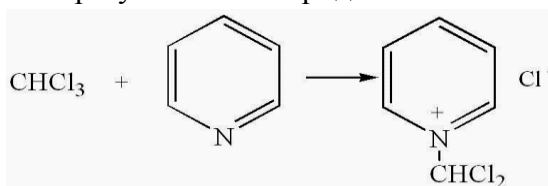
Реакция отщепления хлора. При нагревании хлороформа со спиртовым раствором щелочи происходит отщепление атомов хлора, которые можно обнаружить при помощи реакции с нитратом серебра:



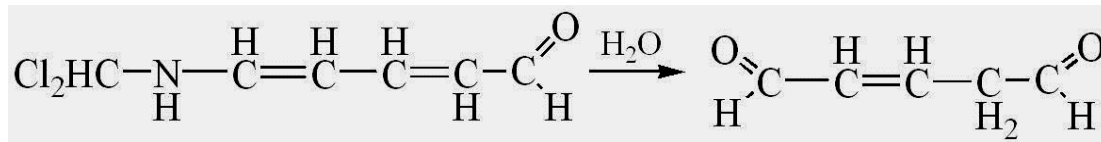
Перед выполнением этой реакции необходимо убедиться в том, что в исследуемом растворе (дистилляте) и в реактивах отсутствуют ионы хлора.

Реакция Фудживара. При взаимодействии хлороформа с пиридином и щелочью образуется полиметиновый краситель.

При этой реакции вначале образуется соль пиридиния:



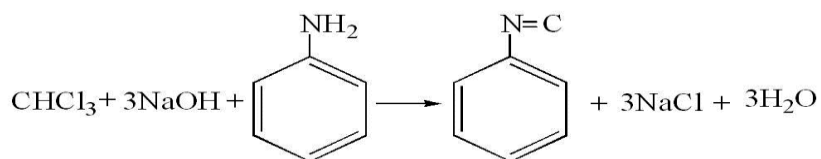
Под влиянием щелочи соль пиридиния превращается в производное глутаконового альдегида (I), при гидролизе которого образуется глутаконовый альдегид (II), имеющий красную окраску:



Реакция с резорцином. При нагревании хлороформа с резорцином в присутствии щелочи появляется розовая или малиново-красная окраска.

Sifat va miqdor tahlili. 1. Distillyatni spirtli ishqor eritmasi bilan qizdirilganda, so'ng azot kislotali muhitda kumush nitrat bilan oq cho'kma hosil qiladi:

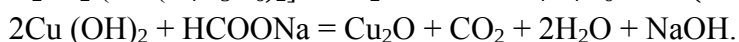
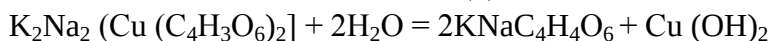
Реакция образования изонитрила. При нагревании хлороформа с первичными аминами и щелочью образуется изонитрил (карбиламин), имеющий неприятный запах:



Реакция с реактивом Фелинга. При взаимодействии хлороформа со щелочью образуется соль муравьиной (формиатной) кислоты:



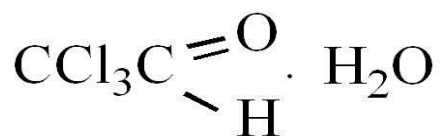
Реактив Фелинга, содержащий внутрикомплексное соединение $\text{K}_2\text{Na}_2[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_6)_2]$, которое образуется при взаимодействии ионов меди (II) с сегнетовой солью, при нагревании окисляет муравьиную кислоту и ее соли. В результате реакции выпадает красного цвета осадок оксида меди (I):



Количественное определение

1. Метод газожидкостной хроматографии.
2. Метод аргентометрии (Фольгард).

ХЛОРАЛГИДРАТ

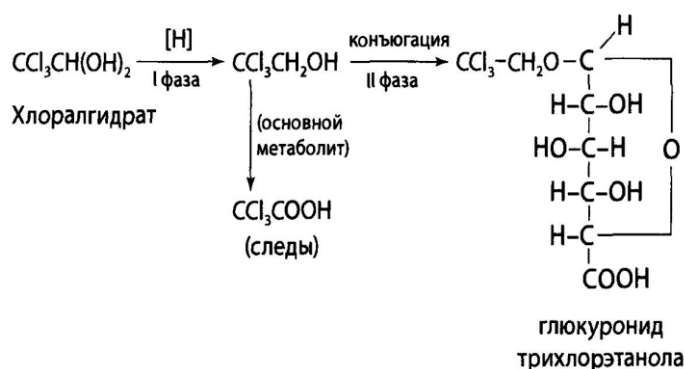


Бесцветные кристаллы или порошок. Обладает характерным острым запахом. На вкус слегка горьковатый. Он растворяется в воде, этиловом спирте, диэтиловом эфире и хлороформе. Гигроскопичен и улетучивается.

Применение. Действие на организм. Хлоралгидрат применяется в медицине как успокаивающее, снотворное и анальгезирующее средство. В больших дозах хлоралгидрат может вызывать отравление. По токсическому действию хлоралгидрат близкий к хлороформу. Он применяется при психических возбуждениях и как противосудорожное средство при столбняке, эклампсии и при других заболеваниях. В определенных дозах хлоралгидрат применяется как снотворное средство.

Метаболизм. Метаболитами хлоралгидрата являются трихлорэтанол и трихлоруксусная кислота.

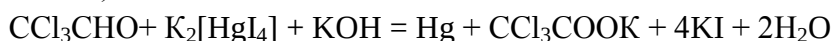
Считают, что токсическое действие хлоралгидрата на организм объясняется образованием трихлорэтанола. Трихлоруксусная кислота в организме может образовываться двумя путями: непосредственно из хлоралгидрата и из трихлорэтанола. Трихлорэтанол из организма выделяется с мочой в виде глюкуронида. После смерти, определенное количество его в неизмененном виде можно обнаружить в печени и желудке.



Хлоралгидрат дает все реакции, которые применяются для обнаружения хлороформа. Это объясняется тем, что применяемые в химико-токсикологическом анализе реакции на хлороформ производятся в присутствии щелочи, под влиянием которой хлоралгидрат разлагается с выделением хлороформа:



Реакция с реактивом Нesslerа. При взаимодействии хлоралгидрата с реактивом Нesslerа выделяется свободная ртуть (кирпично-красный осадок переходящее грязно-зеленный):



Этой реакцией можно отличить хлоралгидрат от других галогенпроизводных.

Отличие хлоралгидрата от хлороформа. Производится по их физическим свойствам после экстракции дистиллята эфиром.

10 мл дистиллята экстрагируют равным объемом диэтилового эфира. Эфирное извлечение отделяют, фильтруют через бумажный фильтр в фарфоровую чашку и выпаривают извлечение при комнатной температуре досуха. Остаток в чашке растворяют в 2 мл воды и с раствором проводят реакции с резорцином, с реактивом Фелинга, с реактивом Нesslerа.

Положительный результат указывает на наличие хлоралгидрата, который, в отличие от хлороформа, не улетучивается при испарении эфирного извлечения.

Количественное определение

1. Метод газожидкостной хроматографии.
2. Метод аргентометрии (Фольгард).

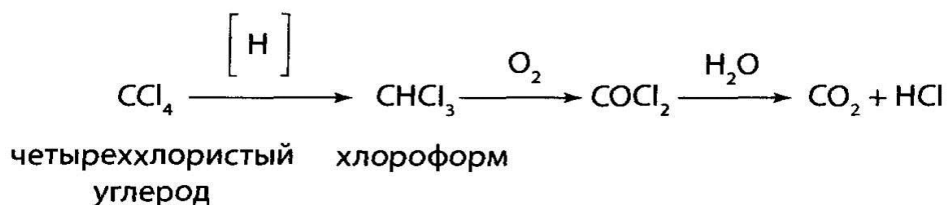
ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫЙ УГЛЕРОД (CCl₄)

CCl₄ — прозрачная жидкость со своеобразным запахом. Температура кип. + 75-77 °С. Он смешивается в любых соотношениях с ацетоном, бензолом и др. растворителями. Он не огнеопасен, его пары в несколько раз тяжелее воздуха.

Применение. Действие на организм. Четыреххлористый углерод широко применяется в промышленности как растворитель жиров, смол, каучука. Как консервант при обработке меха, для удаления жирных пятен из одежды. Четыреххлористый углерод входит в состав

жидкостей для наполнения огнетушителей. Однако при высокой температуре в результате разложения четыреххлористого углерода могут образовываться фосген и другие ядовитые вещества, вызывающие отравление. Четыреххлористый углерод применяется в ветеринарии в качестве противоглистного средства.

Метаболизм. Четыреххлористый углерод быстро выделяется из организма. Уже через 48 ч после поступления в организм его нельзя обнаружить в выдыхаемом воздухе. Его метаболитами являются хлороформ и оксид углерода (IV).



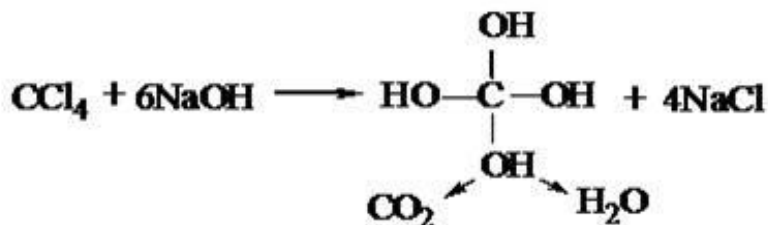
Обнаружение четыреххлористого углерода

Для обнаружения четыреххлористого углерода применяются реакции, большинство которых дают другие хлорпроизводные углеводородов (реакции отщепления хлора, с резорцином в щелочной среде, образования изонитрила).

Реакция с 2,7-диоксинафталином. Для обнаружения четыреххлористого углерода в дистиллятах, а также в различных технических жидкостях, содержащих указанный препарат, применяют реакцию с 2,7-диоксинафталином, при которой появляется светло-бурая окраска, переходящая в зелено-желтую.

При этой реакции хлороформ дает темно-красную окраску.

Четыреххлористый углерод не дает реакции с реактивом Фелинга, т.к. в процессе нагревания с раствором щелочи не образует веществ, обладающих восстановительными свойствами.



Количественное определение

1. Метод газожидкостной хроматографии.
2. Метод аргентометрии (Фольгард).

ДИХЛОРЭТАН - $\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$

Известны два изомера дихлорэтана:

1,1-дихлорэтан и 1,2-дихлорэтан.

1,1-Дихлорэтан (хлористый этилиден) CH_3CHCl_2 — бесцветная жидкость темп. кипен. 58 °С. 1,2-Дихлорэтан (хлористый этилен) $\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Cl}$ темп. кип. 83,7 °С. В промышленности 1,2-дихлорэтан более широко используется, чем 1,1-дихлорэтан.

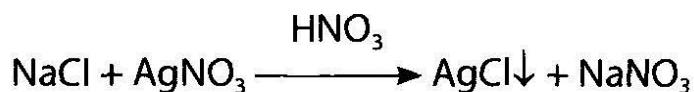
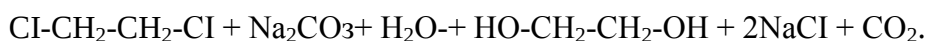
1,2-Дихлорэтан плохо растворяется в воде, хорошо растворяется в большинстве органических растворителей.

Применение. Действие на организм. 1,2-Дихлорэтан является более токсичным, чем 1,1-дихлорэтан. В промышленности 1,2-дихлорэтан используется как растворитель жиров, восков, смол, парафинов и других веществ.

Обнаружение 1, 2-дихлорэтана

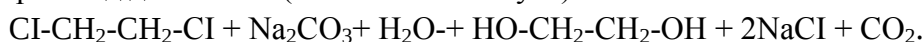
Реакция отщепления атомов хлора.

При нагревании дихлорэтана со щелочью отщепляются атомы хлора, которые можно обнаружить при помощи реакции с нитратом серебра. Однако отщепление атомов хлора от молекул 1,2-дихлорэтана при нагревании с водным раствором щелочи происходит труднее, чем от молекул хлороформа, хлоралгидрата. Значительно легче отщепляются атомы хлора при нагревании дихлорэтана с раствором щелочи или карбоната натрия под давлением.

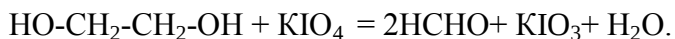


Реакция образования этиленгликоля и обнаружение его после перевода в формальдегид. При нагревании дихлорэтана с раствором карбоната натрия в запаянной ампуле образуется этиленгликоль.

В. А. Назаренко и Н. Б. Лапкина (1952) показали, что значительно легче отщепляются атомы хлора от молекул дихлорэтана, если нагреть его с раствором щелочи или карбоната натрия под давлением (в запаянной ампуле):

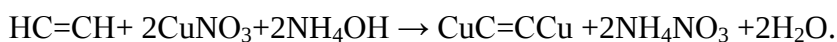
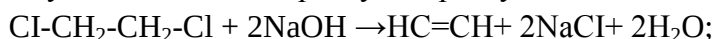


Этиленгликоль с периодатом калия KIO_4 образует формальдегид:

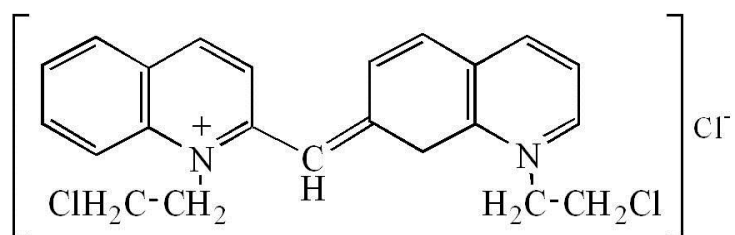


Формальдегид определяют при помощи реакций с хромотроповой или фуксинсернистой кислотой.

Реакция образования ацетиленида меди. При нагревании 1,2-дихлорэтана в запаянной ампуле с раствором гидроксида натрия образуется ацетилен, который при взаимодействии с солями меди (1) дает ацетиленид меди (ацетиленистую медь), имеющий розовую или вишнево-красную окраску:



Реакция с хинолином. Для обнаружения 1,2-дихлорэтана в технических жидкостях применяют реакцию с хинолином. При нагревании дихлорэтана с хинолином образуется цианиновый краситель:



Бурая или буровато-красная
переходящее в t° в синевато-красное

6-ЛЕКЦИЯ. Метиловый, этиловый и амиловый спирты, этиленгликоль. Токсикологическое значение и методы анализа. Качественный и количественный анализ спиртов методом газо-жидкостной хроматографии.

План лекции:

1. Метиловый спирт, токсикологическое значение, метаболизм, обнаружение и определение
2. Этиловый спирт, токсикологическое значение, метаболизм, обнаружение и определение
3. Амиловый спирт, токсикологическое значение, метаболизм, обнаружение и определение.

Ключевые слова: Метиловый спирт, этиловый спирт, амиловый спирт

МЕТИЛОВЫЙ СПИРТ -CH₃OH

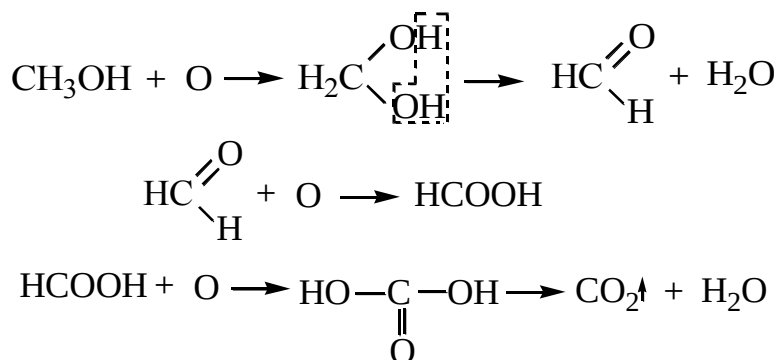
Метиловый спирт (метанол) - бесцветная жидкость (т. кип. 64,5 °С, плотность 0,79), смешивающаяся во всех соотношениях с водой и многими органическими растворителями. Метиловый спирт **ядовит**, он горит бледно-голубым не коптящим пламенем, с хлоридом кальция дает соединение CaCl₂·4CH₃OH, а с оксидом бария образует кристаллы BaO·2CH₃OH.

Раньше метиловый спирт получали путем сухой перегонки дерева. Поэтому и до сих пор называют древесным спиртом.

Применение. Действие на организм. Метиловый спирт широко используется в промышленности как растворитель лаков, красок, как исходное вещество для получения хлористого метила, диметилсульфата, формальдегида и ряда других химических соединений. Он применяется для денатурации этилового спирта, входит в состав антифриза. Метиловый спирт может проникать в организм и через кожу. Под влиянием метилового спирта происходит поражение сетчатки глаза и зрительного нерва, а иногда наступает неизлечимая слепота.

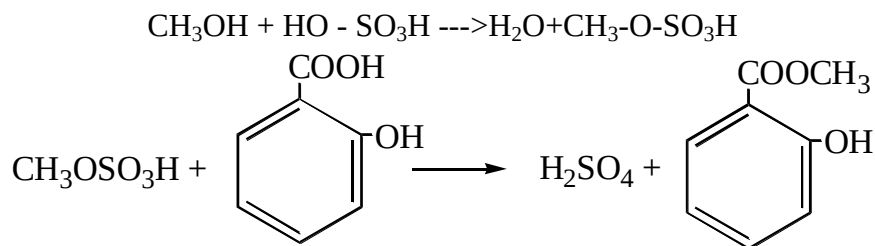
Метаболизм. Метиловый спирт накапливается в печени, а затем в почках, мышцах, жире и головном мозгу.

Метаболитом метилового спирта является формальдегид, который окисляется до муравьиной кислоты. Метиловый спирт окисляется в организме медленнее, чем этиловый спирт:



Обнаружение метилового спирта

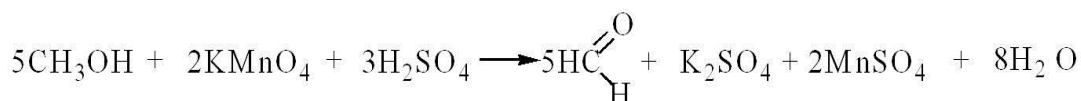
Реакция образования метилового эфира салициловой кислоты.



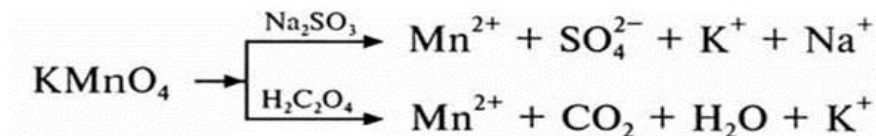
Ощущается характерный запах метилового эфира салициловой кислоты.

Окисление метилового спирта

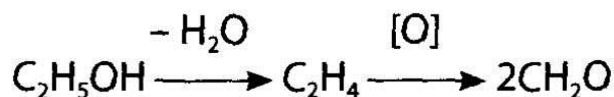
Для окисления метилового спирта в формальдегид применяют перманганат калия или другие окислители:



Через 20 мин добавляют по каплям 15% раствор сульфита натрия или щавелевой кислоты до обесцвечивания раствора.



Окисление метилового спирта необходимо проводить в присутствии разбавленной серной кислоты и при охлаждении, так как при наличии в дистилляте этилового спирта, при бурном течении реакции и разогревании смеси он подвергается дегидратации с последующим окислением образующего этилена до формальдегида. Это может привести к переоткрытию метанола за счет этилового спирта:



Обнаружение метилового спирта после его окисления. После окисления метилового спирта до формальдегида определяют при помощи реакций с хромотроповой кислотой, фуксинсернистой кислотой и с резорцином.

Количественное определение метилового спирта.

1. Газожидкостная хроматография.
2. Фотоколориметрический метод.

Определение проводят в отдельной навеске объекта. Из 200-300 г биологического материала, после подкисления щавелевой кислотой, отгоняют 250-300 мл дистиллята. В полученном дистилляте нейтрализуют летучие кислоты, добавляя 10% раствор

гидрокарбоната натрия, и путем двукратного дефлегмирования отгоняют в начале 100, а затем 14 мл жидкости, в которой определяют метиловый спирт по реакции окисления его до формальдегида с последующим получением окрашенного соединения с фуксинсернистой кислотой. Измеряют величину оптической плотности полученного окрашенного раствора и содержание метилового спирта рассчитывают, используя калибровочный график.

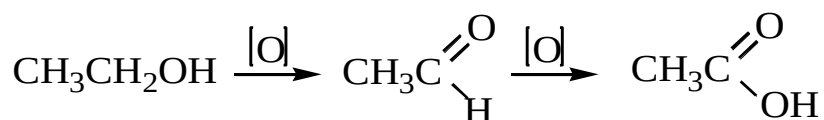
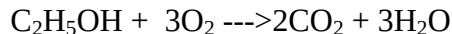
Предел обнаружения составляет 0,05 мг метилового спирта в исследуемой пробе или 0,15-0,2 мг в исследуемом объеме дистиллята.

ЭТИЛОВЫЙ СПИРТ C₂H₅OH

Этиловый спирт получают путем брожения крахмалсодержащих продуктов (зерно, картофель), фруктов, сахара и т. д. Спирт-сырец и самогон, изготовленные в домашних условиях, содержат некоторое количество сивушных масел. Сивушные масла относительно медленно метаболизируются в организме. Поэтому продолжительность действия их на организм большая, чем этилового спирта.

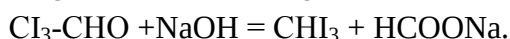
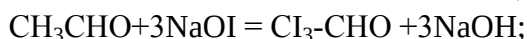
Применение, действие на организм и токсичность. Поступает в организм при приеме внутрь, при внутривенном введении, через легкие. Поступивший в организм этиловый спирт действует на кору головного мозга. При этом наступает опьянение с характерным алкогольным возбуждением. Злоупотребление – алкоголизм.

Метаболизм. Часть этилового спирта окисляется с образованием воды и оксида углерода (IV), до уксусного альдегида, а затем до уксусной кислоты.



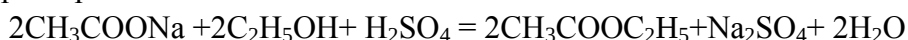
Обнаружение этилового спирта

Реакция образования йодоформа. При нагревании этилового спирта с раствором йода и щелочью образуется йодоформ (CHI₃), имеющий специфический запах:

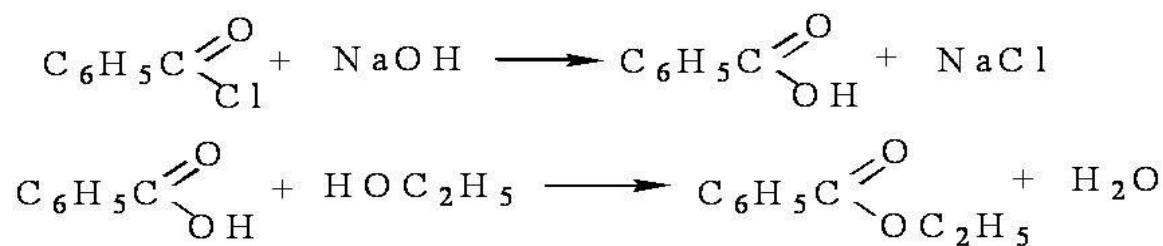


Реакция этерификации.

1. Реакция образования уксусно-этилового эфира. Этиловый спирт с ацетатом натрия в присутствии серной кислоты образует уксусно-этиловый эфир, имеющий характерный запах:



2. Реакция образования этилбензоата. При взаимодействии этилового спирта с бензоилхлоридом (хлористым бензоилом) образуется этилбензоат, имеющий характерный запах:



Избыток бензоилхлорида маскирует характерный запах этилбензоата, поэтому его подвергают щелочному гидролизу:



Реакция образования ацетальдегида. Этиловый спирт окисляется дихроматом калия, перманганатом калия и некоторыми другими окислителями до ацетальдегида (характерный запах):



Окисление этилового спирта и обнаружение его по ацетальдегиду. Ацетальдегид, образующийся при окислении этилового спирта, можно обнаружить при помощи реакции с нитропруссидом натрия и морфолином.

При наличии ацетальдегида в растворе появляется синяя окраска.

Предварительная проба на метиловый и этиловый спирты в моче и крови. К 1 мл мочи прибавляют 1 мл 10 %-го раствора дихромата калия в 50 %-м растворе серной кислоты. Появление зеленой окраски указывает на наличие метилового и этилового спиртов в моче.

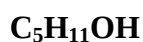
При экспертизе живых лиц обнаружение этилового спирта проводят путем анализа выдыхаемого воздуха. Установлено, что содержание этилового спирта в выдыхаемом воздухе пропорционально его содержанию в крови, циркулирующей в легких. Это соотношение определяется как 1:2100. Для обнаружения спирта в выдыхаемом воздухе используют реакции, которых называют предварительными пробами.

Количественное определение этилового спирта.

Содержание этилового спирта в крови определяют с помощью газожидкостной хроматографии.

После получения данных о количественном содержании спирта в крови проводится оценка степени опьянения и устанавливается зависимость между поведением человека и содержанием алкоголя в крови (таблица).

АМИЛОВЫЙ (ИЗОАМИЛОВЫЙ) СПИРТ



Амиловый (изоамиловый, 2-метилбутанол-4) спирт является главной составной частью сивушных масел. В состав сивушных масел входят также оптически активный

изоамиловый спирт $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-OH}$ (2-метилбутанол-1), изобутиловый спирт и нормальный пропиловый спирт.

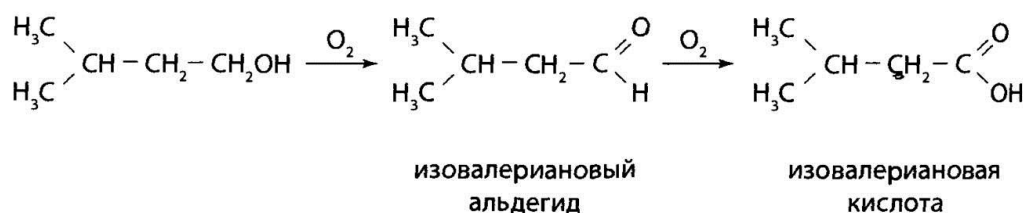
Применение. Действие на организм. Амиловый (изоамиловый) спирт применяется в промышленности как растворитель, а также используется для приготовления эссенций, имеющих приятный фруктовый запах, применяются в парфюмерии, для получения амилацетата, для приготовления нитроцеллюлозных лаков, для получения амилнитрита, нашедшего применение в медицине.

При остром отравлении наблюдается общая слабость, головокружение, тошнота, боли в мышцах и животе, рвота, жжение по ходу пищевода, спутанное сознание, оглущенность, цианоз. Дыхание шумное, прерывистое с запахом сивушного масла. Смерть наступает в состоянии тяжелой комы.

При попадании в организм небольших количеств изоамилового спирта («самопальные зелья», самогон) наблюдается большая продолжительность опьянения, аномальное поведение, тяжелый и длительный постинтоксикационный синдром, интеллектуальная деградация, нарушение психики, двойное видение, глухота, бред.

При патологоанатомическом исследовании отмечают полнокровие внутренних органов, точечные кровоизлияния на слизистых и серозных оболочках, некротический гастрит, в головном мозге гемодинамические расстройства и дегенеративные изменения нервных элементов, запах сивушного масла от полостей.

Метаболизм. Часть изоамилового (амилового) спирта, поступившего в организм, превращается в альдегид изовалериановой кислоты, а затем в изовалериановую кислоту:



Обнаружение амилового (изоамилового) спирта

Для обнаружения амилового (изоамилового) используют метод газожидкостной хроматографии. При отсутствии на хроматограмме пика со временем удерживания, соответствующим временем удерживания изоамилнитрита, анализ прекращают и делают вывод о необнаружении в объекте изоамилового спирта. При обнаружении пика на хроматограмме с соответствующим временем удерживания подтверждают наличие изоамилового спирта химическим методом.

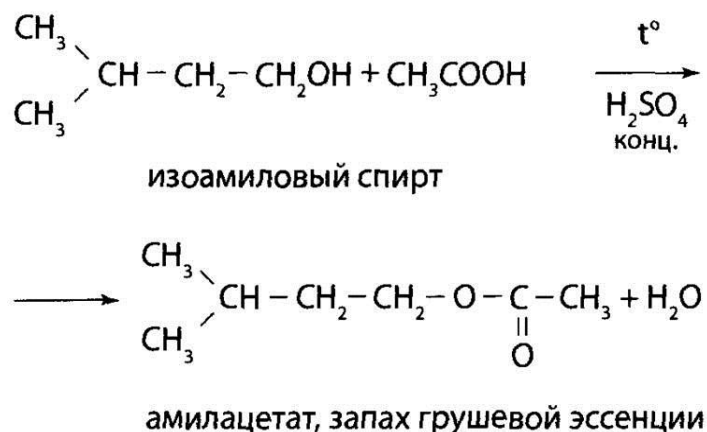
Из химических реакций используют реакцию с салициловым альдегидом, получение сложного эфира с уксусной кислотой и реакцию окисления до изовалерианового альдегида и изовалериановой кислоты.

Все реакции на изоамиловый и амиловый спирты дают положительный эффект только при отсутствии воды или при наличии ее в небольших количествах в реакционной смеси. Поэтому перед выполнением реакций на изоамиловый и амиловый спирт их экстрагируют из дистиллята диэтиловым эфиром. Эфирную вытяжку делят на части, каждую из которых испаряют и с полученным остатком проводят соответствующие реакции.

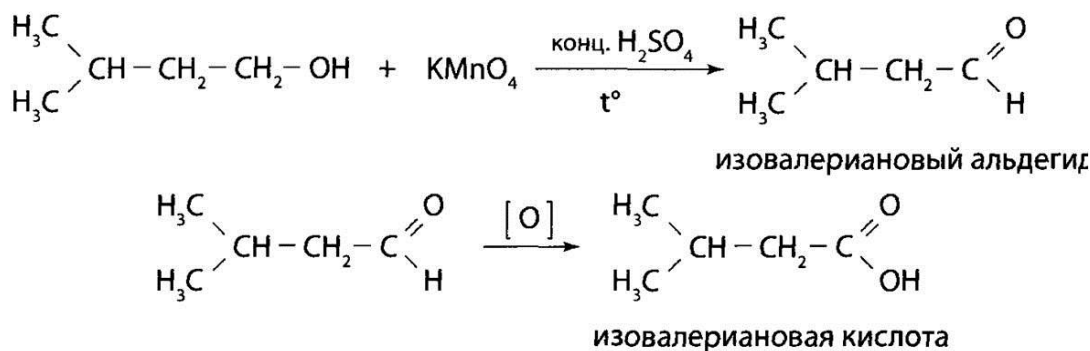
Реакция с салициловым альдегидом. Амиловый (изоамиловый) спирт с салициловым альдегидом в присутствии концентрированной серной кислоты дает розово-красную окраску.

Реакция с п-диметиламинобензальдегидом. Амиловый (изоамиловый) спирт с п-диметиламинобензальдегидом в присутствии конц. серной кислоты дает темно-красную окраску.

Реакция образования амилацетата (изоамилацетата). При взаимодействии ацетата натрия с амиловым (изоамиловым) спиртом в присутствии конц. серной кислоты образуется амил (изоамилацетат), имеющий запах грушевой эссенции:



Реакция окисления изоамилового спирта. Изоамиловый спирт под влиянием перманганата калия в присутствии конц. серной кислоты окисляется до альдегида изовалериановой кислоты $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CHO}$, а затем до изовалериановой кислоты $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ (характерный запах).



Количественное определение изоамилового и амилового спиртов проводится с помощью газожидкостной хроматографии. Расчет концентрации изоамилового и амилового спирта проводят методом внутреннего стандарта (пропиловый спирт), используя калибровочный график или калибровочный коэффициент.

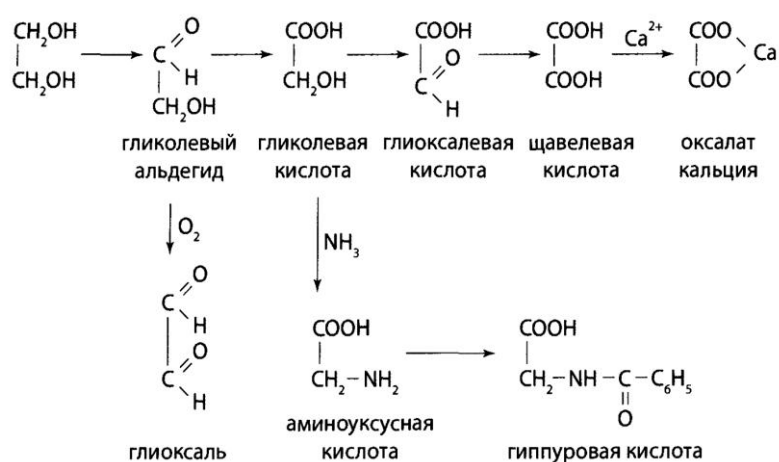
ЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ - $\text{C}_2\text{H}_4(\text{OH})_2$

Этиленгликоль относится к двухатомным спиртам жирного ряда. Эта бесцветная, сиропообразная нелетучая жидкость без запаха, сладковатого вкуса. Температура кипения $+195^\circ\text{C}$. Температура замерзания -40°C . Этиленгликоль хорошо смешивается во всех отношениях с водой, хорошо растворяется в этиловом спирте, глицерине, бензоле, жирах.

Этиленгликоль – главный компонент антифризов, антиобледенителей, гидравлических жидкостей, осушающих агентов, чернил; применяемый для изготовления пластмасс и полиэфирных волокон.

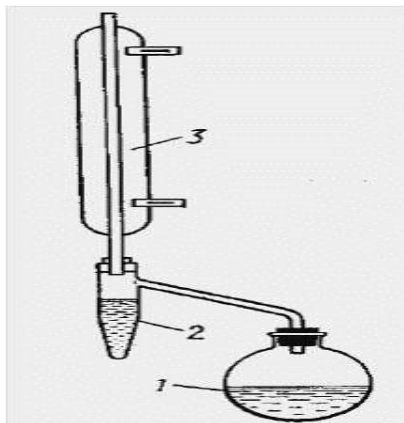
По данным литературы ежегодно в США происходит более 100 смертельных отравлений. Острое отравление включает стадии опьянения, сердечно-легочной и почечной недостаточности. Возможно метаболического ацидоза. Хроническая токсичность невелика. После поступления этиленгликоля в организм он действует как сосудистый и протоплазматический яд.

Метаболизм. Метаболизм этиленгликоля является сложным. Основной путь метаболизма этого препарата состоит в том, что он окисляется до альдегида гликолевой кислоты $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHO}$, который дальше окисляется до гликолевой кислоты $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$, разлагающейся на оксид углерода (IV) и муравьиную кислоту.



Для изолирования этиленгликоля к 10 г печени или содержимого желудка добавляют 5 г кристаллической щавелевой кислоты и растирают. Смесь переносят в круглодонную колбу вместимостью 100 мл и прибавляют 50 мл бензола. Колбу соединяют с обратным холодильником, снабженным приспособлением для улавливания конденсата. Затем колбу устанавливают на водяной бане и нагревают. Пары бензола и увлекаемые им вода и этиленгликоль конденсируются в холодильнике и попадают в специальное приспособление.

Поскольку в этом приспособлении (насадке) бензол (плотность 0,879) находится сверху воды, он может стекать обратно в колбу, а вода и находящийся в ней этиленгликоль остаются в насадке. Этот раствор исследуют реакциями на этиленгликоль.



Аппарат для обнаружения этиленгликоля.

- 1 - круглодонная колба
- 2 – приспособление для улавливания воды.
- 3 – холодильник

Обнаружение этиленгликоля.

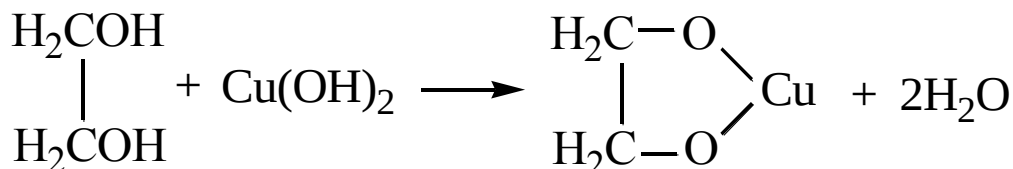
Реакция окисления этиленгликоля перйодатом и обнаружение образовавшегося формальдегида.



Окисление этиленгликоля азотной кислотой и обнаружение щавелевой кислоты.

При многократном выпаривании этиленгликоля с азотной кислотой образуется щавелевая кислота, которая с солями кальция образует кристаллы оксалата кальция, имеющие характерную форму.

Реакция с сульфатом меди. Образуется синее окрашивание



Этой реакцией этиленгликоль исследуют в жидкостях (антифриз, тормозная жидкость и т.д.).

Количественное определение этиленгликоля

1. Метод газожидкостной хроматографии
2. Метод колориметрии (основана на окислении этиленгликоля до формальдегида и получения окрашенного соединения с фуксинсернистой кислотой в присутствии концентрированной серной кислоты).

Среди физико-химических методов разделения и анализа сложных газов, паров, жидкостей или растворенных веществ, особое место занимает хроматографический метод, основанный на использовании сорбционных процессов в динамических условиях.

В 1952 году английскими биохимиками Мартином и Синж был предложен методы газовой и газожидкостной хроматографии. В 1953 году Д.А. Вяхирев, А.И. Брук и С.А. Гуглина, а также Янак впервые предложили способ идентификации анализируемых веществ после выхода из хроматографической колонки при помощи бюретки со щелочью, поглощающей газ носитель (CO₂).

В хроматографическом методе в зависимости от способа перемещения разделяемых веществ, вдоль слоя сорбента различают следующие способы выполнения анализа: проявительный (элюентный), фронтальный и вытеснительный.

Компоненты анализируемой смеси распределяются между двумя фазами, стационарной (неподвижной) и подвижной. Если в качестве подвижной фазы используется газ, а неподвижной фазой служит твердое тело – сорбент (древесный уголь, силикагель, окись

алюминия и др.), то такой вариант называется газо-адсорбционной хроматографией. Если в качестве подвижной фазы используется газ, а неподвижной фазой – высококипящая жидкость, нанесенная на поверхность твердого носителя, то такой вариант называется газожидкостной хроматографией.

Таким образом, метод ГЖХ – это метод, основанный на распределении анализируемых веществ между газообразной и жидкой фазами.

Процесс газохроматографического разделения компонентов смеси характеризуется коэффициентом распределения K , который выражает отношение концентрации вещества в неподвижной жидкой фазе (C_n) к его концентрации в подвижной фазе (C_p),

$$K = \frac{C_n}{C_p}$$

При постоянной величине K отношение концентрации компонента в жидкой и газообразной фазах при разных значениях суммарной концентрации остается неизменным и следовательно, изотерма адсорбции имеет линейный характер.

- *Баллон* предназначен для подачи газа – носителя в хроматограф.
- *Дозатор* (испаритель) это сосуд, соединенный с началом колонки, снабжен самоуплотняющейся резиновой мембраной. Через эту мембрану при помощи микрошприца вводят необходимый объем исследуемой газообразной или жидкой пробы. Для испарения пробы для поддержания определенной температуры дозатор помещают в термостат.
- *Хроматографическая колонка* – в ней происходит разделение смеси веществ на отдельные компоненты. Колонки подразделяются на насадочные, микронасадочные и капиллярные. Насадочные колонки имеют длину 0,5 до 15 метров при $d=3-10$ мм. Микронасадочные длиной до 2м, $d=0,8-1$ мм, капиллярные – длиной 20–200 м при $d=0,3-0,5$ мм. Хроматографические колонки помещаются в термостат, температура которого поддерживается с определенной точностью.
- *Детектор регистрирует определенные свойства разделенного компонента и газ носитель*. Регистрация компонентов происходит за счет преобразования в электрический сигнал изменения физических, химических или физико-химических свойств газового потока, выходящего из хроматографической колонки. Сигнал детектора используется для оценки разделения смеси веществ. Появление сигнала связано с изменениями того или иного измеряемого параметра (или свойства) вещества или смеси веществ. Электрический сигнал детектора, возникающий в результате изменения физико-химических свойств системы (плотность, теплопроводимость, теплота сгорания, ионизация и т.д.) регистрируется на хроматограмме самописцем. Расшифровка хроматограммы позволяет проводить качественный и количественный анализ вещества в смеси.
- *В хроматографических анализах применяются детекторы, различающиеся принципом действия и конструктивными особенностями: катарометры, пламенно – ионизационные, электронно – захватные детекторы, термогенные детекторы.*
- *Катарометр (детектор по теплопроводности).* Принцип данного детектора основан на изменении электрического сопротивления проводников в зависимости от теплопроводности газов. Катарометром измеряют разность теплопроводности чистого газа носителя и смеси газ носитель с анализируемым веществом. *Пламенно-ионизационный детектор* основан на измерении тока, возникающего при ионизации

молекул органических веществ в пламени водорода. При горении чистого водорода ионы почти не образуются, поэтому электропроводимость водородного пламени очень низка. Органические вещества, сгорающие в пламени водорода легко ионизируются (образуются ионы или радикалы), появление заряженных частиц обуславливает электропроводность пламени. При этом электропроводность пламени возрастает пропорционально количеству сгоревшего вещества.

- *Термоионный детектор* представляет собой модификацию ПИД и характеризуется повышенной чувствительностью к фосфору, азоту, галогенам. Действие термоионного детектора основано на увеличении ионизации солей щелочных металлов в пламени водорода при попадании в него элементарных органических соединений.

- Анализ алифатических спиртов методом ГЖХ

График, изображающий зависимость интенсивности сигнала детектора от объема газа - носителя, пропущенного через хроматографическую колонку, или от времени удерживания, называется *кривой разделения или хроматограммой*. Нулевая линия показывает выход из колонки чистого, пик 1 соответствует выходу из колонки несорбирующегося воздуха или растворителя, пики 2,3,4 – выходу из колонки разделенных в отдельные компоненты веществ.

Хроматографический пик характеризуется следующими параметрами; площадью(S) или высотой (h), основанием (a), шириной (μ) и местом расположения на хроматограмме. Высота или площадь пика зависит от концентрации выходящего из колонки вещества. Месторасположение пика на хроматограмме и его ширина характеризует процесс разделения.

Высотой пика считают расстояние от его вершины до основания. Ширина пика может быть измерена как расстояние между точками контура пика на половину его высоты μ^{1/2}. Когда ширина пика измеряется в виде отрезка, отсекаемого на нулевой линии касательными к кривой в точках перегиба, она называется основанием пика. Площадь, заключенная между пиком и его основанием, называется площадью пика и измеряется различными способами:

- с применением электронного детектора,
- планиметрическим способом,
- путем вырезания и взвешивания пика,
- по методу Кэнделя-Боша, методом описанного треугольника.

Однако на практике чаще всего площадь хроматографического пика рассчитывают по формуле:

$$S = h \cdot \frac{1}{2} \mu$$

Методы качественного и количественного анализа в газожидкостной хроматографии

Качественный анализ.

В настоящее время ГЖХ является методом как качественного так и количественного анализа веществ.

Существуют различные методы идентификации веществ ГЖХ путем:

А) идентификация на основе параметров удерживания

Б) сравнение со стандартными веществами или их смесями.

В) использование химических реакций до хроматографической колонки и после выхода из нее.

Г) сочетание ГЖХ с другими физико – химическими методами (УФ, ИК – спектроскопия, масс – спектрометрия, люминесценция, спектроскопия ЯМР).

Для идентификации компонентов разделяемой смеси используются параметры время или расстояние удерживания и удерживаемый объем. Для этого при абсолютно одинаковых условиях разделения сравниваются указанные выше параметры неизвестного компонента смеси и эталона. Равенство параметров удерживания пиков исследуемого неизвестного компонента и эталона для веществ одного и того же гомогенного ряда может служить основанием для идентификации.

Количественный анализ.

Важным этапом хроматографического анализа является количественная интерпретация хроматограммы.

С помощью количественного газохрома-тографического метода анализа можно определить:

Содержание одного, нескольких или всех компонентов смеси.

Содержание микропримесей в индивидуальных веществах и различных средах (например: количественное определение микропримесей в воздухе, определение метаболитов лекарственных веществ в жидкостях организма).

Количественный анализ в ГЖХ основан на том, что высота и площади пиков индивидуальных компонентов смеси на хроматограмме прямо пропорционален концентрации компонента в исследуемой смеси.

Определение площади хроматографического пика

В зависимости от размеров разделения и формы хроматографических пиков, их площади измеряют одним из следующих способов:

1. Планиметрированием пиков.

2. Взвешиванием вырезанных по контуру хроматограммы пиков.

3. Умножением высоты пика на ширину на уровне полувысоты $\mu_{1/2}$

$$S = h \mu_{1/2}$$

4. Умножением высоты на среднее значение ширины, измеренной на нескольких уровнях. Одним из таких вариантов этого метода является метод Кэндела – Боша, согласно которому площадь пика определяется как произведение высоты на полусумму значений ширины, измеренных на уровне 0,15 и 0,85.

$$S = h \frac{(\mu_{0,15} + \mu_{0,85})}{2}$$

2

5. Путем разбивки пика на простые фигуры

6. Измерением площади треугольника, образованного пересечением касательных в точках перегиба кривой (метод описанного треугольника) и др.

7. При помощи электронного интегратора, работающего синхронно с самописцем.

Обнаружение этилового (и другие) спирта проводят по времени (или расстояние) удерживания

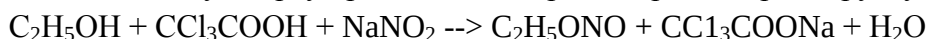
$$t = t_{\text{общ}} - t_{\text{м}} \quad \text{или} \quad l = l_{\text{общ}} - l_{\text{м}}$$

$t(l)$ – исправленное время (расстояние) удерживания

$t_{\text{общ}}$ – общая время (расстояние) удерживания

t_m – мёртвое (расстояние) удерживания

Перед введением в дозатор газового хроматографа этот спирт переводят в более летучее, чем этиловый спирт (т. кип. 78 °С), соединение — этилнитрит (т. кип. 17 °С). Для этого к этиловому спирту прибавляют натрия нитрита и трихлоруксусную кислоту:



Для анализа берут 0,5 мл крови или мочи и 0,5 мл 50% трихлоруксусной кислоты, закрывают герметично и шприцом вводят 0,25 мл 30% нитрит натрия

7-ЛЕКЦИЯ. Ядовитые вещества, изолируемые из биологического объекта методом минерализации. Связывания металлических ядов в организме. Методы минерализации и денитрации.

План лекции:

1. Химико-токсикологическая характеристика «металлических» ядов
2. Пути поступления металлических ядов в организм, их распределение, метаболизм и выведение
3. Связывание в организме
4. Методы минерализации
5. Методы денитрации

Ключевые слова: металлические соединения, минерализация, денитрация.

Важнейшими «металлическими ядами» являются соединения металлов Ba, Bi, Ca, Mn, Cu, Ag, Pb, Hg, Tl, Cr, Zn и неметаллов As, Sb и т.д.

Химико-токсикологическая характеристика металлических ядов

Несмотря на широкое распространение d-элементов в природе (в рудах, почве, воде и воздухе), их содержание в тканях и органах человека в норме не превышает 10^{-2} % массы тела.

Макро- и микроэлементы

Необходимые, условно необходимые и примесные элементы.

В организме человека обнаружен 81 элемент:

Элементы – органогены (C, H, O, N, P, S) – 97,4%

Макроэлементы ионы Ca^{+2} , Mg^{+2} , Na^+ , Cl^- – больше 10^{-2} %

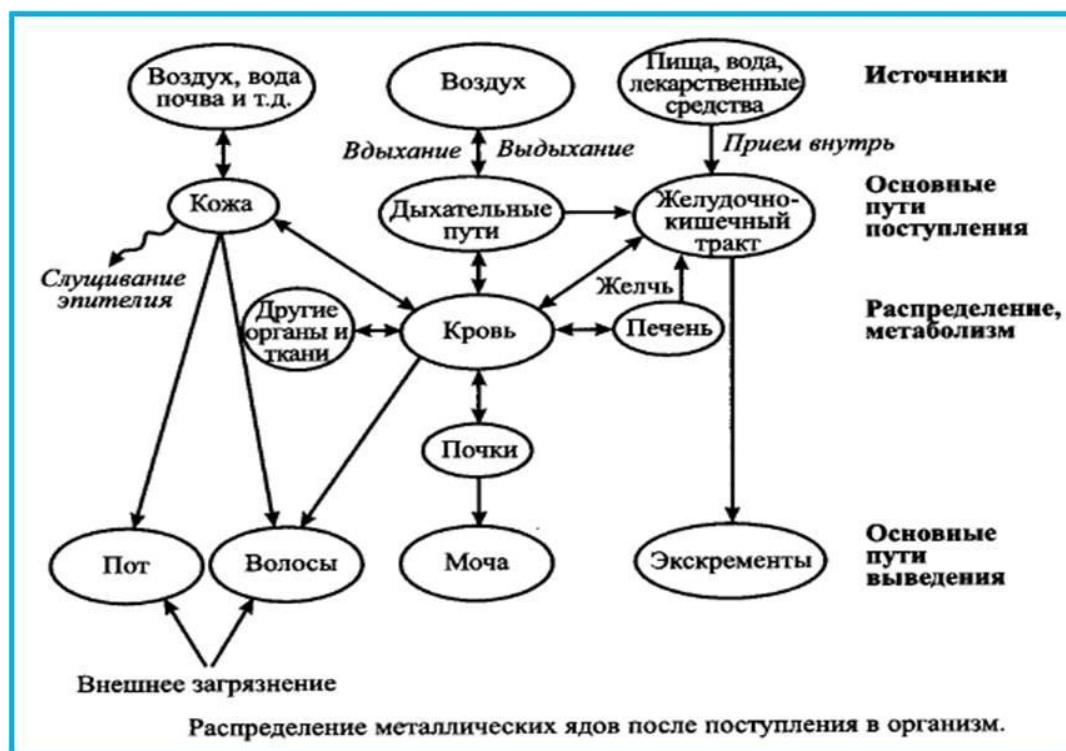
Микроэлементы колеблется на уровне 10^{-5} – 10^{-3} %

Ультрамикроэлементы – ниже 10^{-5} %.

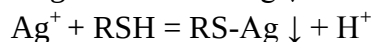
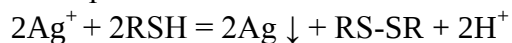
К жизненно необходимым (эссенциальным, незаменимым) микроэлементам относятся элементы d-блока медь, цинк, железо, кобальт, молибден, марганец, недостаточность которых вызывает характерных симптомов

Поступление металлических ядов в организм, их распределение, метаболизм и выведение.

В окружающей среде металлы распределяются естественным образом в соответствии с биогеохимическими циклами. Применение металлов в промышленности и быту обуславливает их появление в воздухе, воде, почве, организме животных и растениях. Дожди разрушают горные породы, обогащают или обедняют почвы теми или иными элементами, переносят их в океанические воды, где эти элементы концентрируются в донных осадках или переносятся с течениями в отдаленные регионы.



Чрезвычайно опасно пребывание в помещении с содержанием паров ртути (Hg), которая легко абсорбируется через кожу. Препараты серебра (проторгол, колларгол, раствор AgNO_3) для лечения язв, трещин, эрозий могут возникать **аргеурия** (посиневший больной) – образованием металлического серебра и тиолатов, придающих коже темно-синее окрашивание.



Через кожу абсорбируется соли меди, золота, серебра, бериллия, цинка, ртути, таллия, мышьяка, хрома, кобальта, никеля.

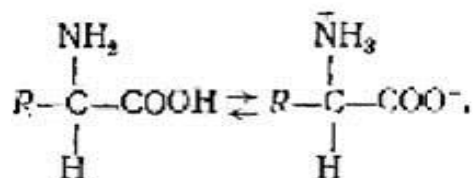
Наиболее важными аномальными эффектами являются ингибирование ферментов, белков, нуклеиновых и аминокислот.

СВЯЗЫВАНИЕ «МЕТАЛЛИЧЕСКИХ ЯДОВ» БИОЛОГИЧЕСКИМ МАТЕРИАЛОМ

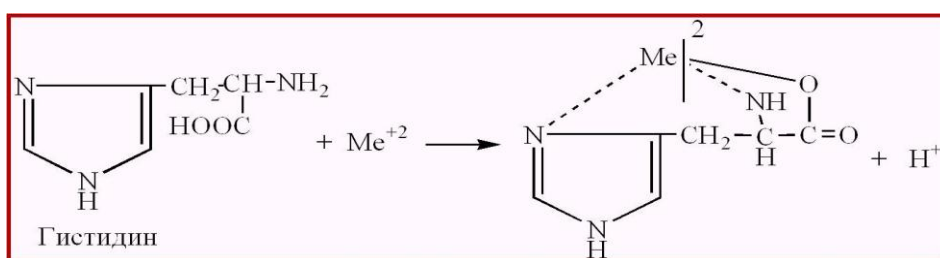
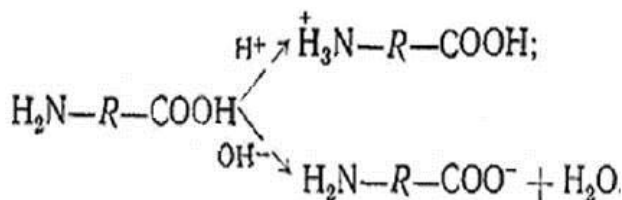
Причину отравлений соединениями металлов долгое время объясняли образованием в организме так называемых альбуминатов. Однако сторонники этой гипотезы химизм образования, состав и прочность альбуминатов не приводят.

В организме ионы металлов связываются не только с белковыми веществами, но и с аминокислотами, пептидами и рядом других жизненно важных веществ. Прочность образовавшихся при этом соединений (комплексов) зависит от природы металлов, наличия соответствующих функциональных групп в молекуле веществ, связывающихся с металлами, природы связи в образовавшихся соединениях или комплексах и т. д.

Аминокислоты в водных растворах и в кристаллическом состоянии находятся в виде биполярных ионов:



Аминокислоты являются амфотерными соединениями. Диссоциация их на ионы зависит от pH среды. В кислой среде аминокислоты диссоциируют как основания, в щелочной — как кислоты:



МИНЕРАЛИЗАЦИЯ БИОМАТЕРИАЛОВ

При разложении биологических объектов используют следующие способы минерализации:

Сухая минерализация (термическое разложение или пиролиз)

Мокрая минерализация азотной, хлорной, серной и другими кислотами или их смесями.

Сухая минерализация (термическое разложение или пиролиз), озоление

К минерализации подвергают небольшое количество объекта - 1-10 г, чаще 1-2 г.

Озоление стараются проводить при не слишком высоких температурах (400-500 °C) сопровождается частичной или полной утратой летучих соединений Zn, Hg, Cd, Se и др.

При температуре выше 400 °C хлориды кадмия, свинца, серебра, марганца, мышьяка являются летучими.

При несколько более высокой температуре могут улетучиваться некоторые соединения меди, никеля, хрома и др.

При высокой температуре цинк, серебро, свинец и некоторые другие металлы могут взаимодействовать со стенками кварцевых и фарфоровых тиглей.

Техника: подготовленный к минерализации объект высушивают, обугливают в фарфоровой чашке при осторожном нагревании на песчаной бане. Когда остаток обуглится или даже превратится в пепел, его смачивают конц. раствором нитрата аммония или конц. H₂SO₄, высушивают и прокаливают.

Золу обрабатывают при нагревании азотной или хлористоводородной кислотой и фильтруют.

Раствор выпаривают досуха, растворяют в воде и исследуют.

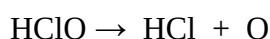
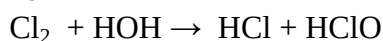
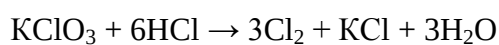
Мокрая минерализация удобнее сухой, уменьшается вероятность потерь элементов.

Для минерализации методом мокрого озоления применяют кислоты-окислители (азотную, серную и хлорную кислоты) хлорат калия и пергидроль.

Эти окислители разрушают биологический материал, образуются более простые химические соединения.

Окислители разрушают связи между металлами и белками, пептидами, аминокислотами и некоторыми другими соединениями.

В химико-токсикологическом анализе для разрушения биологического материала долгое время применялся метод Фрезениуса и Бабо, предложенный в 1844 г. Этот метод основан на разрушении органических веществ хлоратом калия KClO_3 и соляной кислотой. При взаимодействии хлората калия с соляной кислотой выделяется хлор, обладающий окислительными свойствами. Выделившийся при этой реакции хлор разрушает биологический материал.



Первый метод минерализации (разрушения) биологического материала был предложен русским ученым А. П. Нелюбиным.

Рекомендовал использовать концентрированную азотную кислоту.

Он был использован для разрушения ряда объектов биологического происхождения и последующего обнаружения ионов металлов в минерализатах.

Однако разрушение биологического материала нагреванием с концентрированной азотной кислотой требует большой затраты времени.

Для разрушения органических веществ также была предложена концентрированная серная кислота, действующая как дегидратирующий агент и окислитель.

Концентрированная серная кислота применялась для разрушения различных органических соединений.

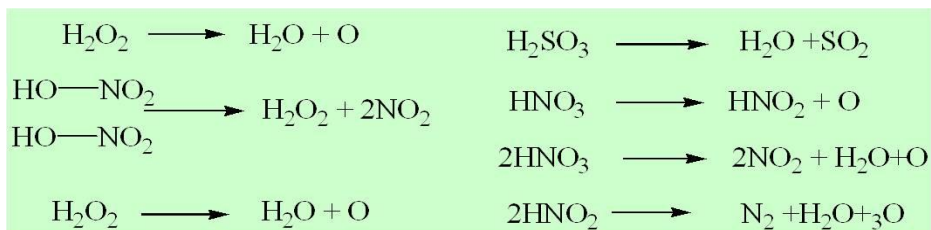
Разбавленная серная кислота не проявляет окислительных свойств и не разрушает органических соединений.

С повышением температуры и концентрации серной кислоты усиливаются ее окислительные свойства при окислении органических веществ концентрированная серная кислота может восстанавливаться до оксида серы IV, свободной серы или сероводорода.

В 1821 г. М.Ж. Орфила для разрушения органических веществ предложил смесь концентрированных серной и азотной кислот.

В 1902 г. Мейллер применил смесь азотной и серной кислот для разрушения биологического материала при исследовании его на наличие фосфора.

П. К. Равданикис в 1908 г. модифицировал метод Мейллера и применил его в химико-токсикологическом анализе для разрушения биологического материала, содержащего «металлические яды».



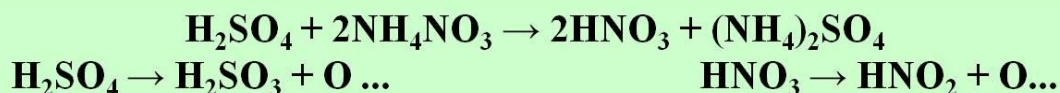
Преимущества :

1. Полное разрушение органических молекул.
2. Сравнительно малое время.
3. Малый объем минерализата.

Недостатки:

1. Полная потеря ртути.
2. Наличие окислителей

Метод разрушения органических веществ смесью концентрированной серной кислоты и нитрата аммония предложил А. В. Степанов.

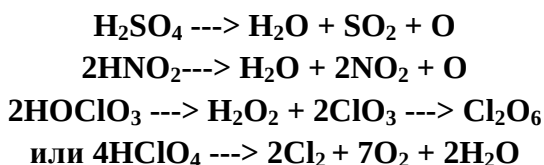


На этом методе кроме окисления ещё идет нитрование объекта. Под действием высокой температуры могут идти разложение NH_4NO_3 и $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$

Недостатки: 1. неполная минерализация.

2. образование избытка $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ которые приведёт избыточному расходу окислителя.

Для разрушения органических веществ применяется хлорная кислота (HClO_4) и ее смеси с другими кислотами. Хлорную кислоту как окислитель в аналитической химии впервые применил А.Щербак в 1893 г. Метод минерализации органических веществ смесью хлорной, азотной и серной кислот в 1934 г. предложил Каан. Метод разрушения органических веществ с помощью хлорной кислоты HClO_4 характеризуется высокой скоростью минерализации, а также способностью этой кислоты разрушать вещества, стойкие или медленно разлагающиеся другими окислителями.



Преимущество: идет полная минерализация.

Недостаток: 1) HClO_4 – могут образовывать взрывоопасный продукт.

2) В минерализате металлы находятся на высоковалентном состоянии.

Для разрушения органических веществ в химико-токсикологическом анализе иногда применяют пергидроль и серную кислоту.

Окислительные свойства пероксида водорода усиливаются в присутствии серной кислоты. Это объясняется взаимодействием пероксида водорода с серной кислотой с образованием надсерной (пероксомоносерной) кислоты H_2SO_5 , обладающей большой окислительной способностью.

Часто пользуются для минерализации биообъектов смесь азотной, серной кислоты и воды (1:1:1). 75 мл на 100 г....

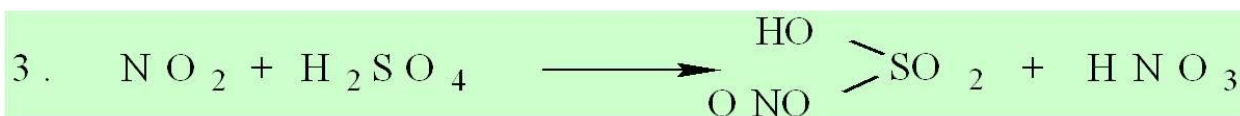
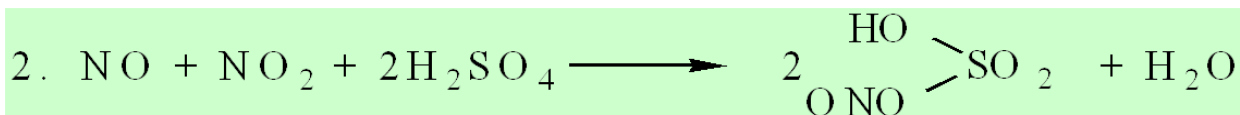
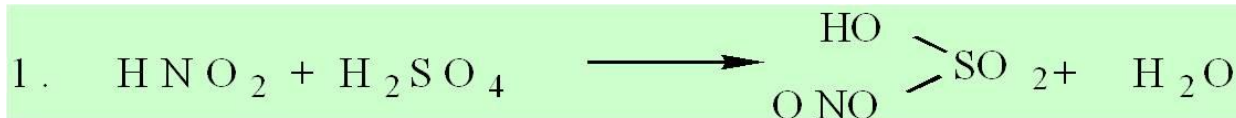
Во избежание потерь легколетучих элементов минерализация биопробы проводится в аналитических автоклавах (тефлоновых бомбах) и специализированных микроволновых печах.

ДЕНИТРАЦИЯ

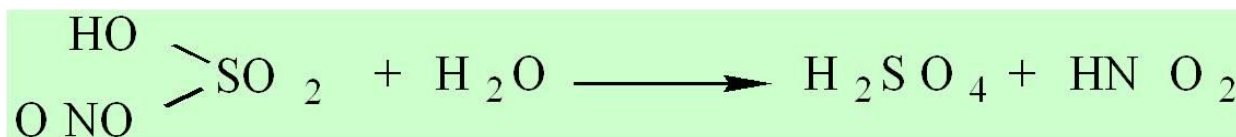
Процесс освобождения минерализатов от избыточных окислителей – азотной, азотистой, нитрозилсерной кислот и оксидов азота

1. Гидролизный способ – 15-17 ч.
2. Химические способы

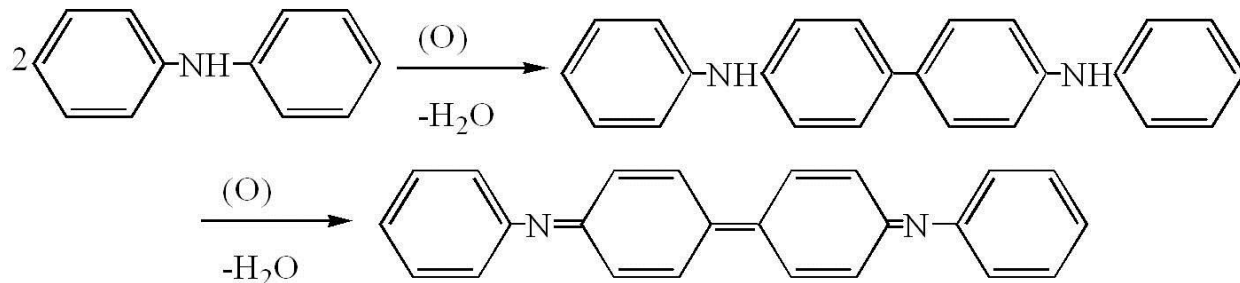
Нитрозилсерная кислота образуется в течение минерализации объекта когда концентрация серной кислоты превышает более чем 57,6%.



При разбавлении минерализата уменьшением концентрации H_2SO_4 менее чем 50% нитрозилсерная кислота гидролизуеться.



Азотистые окислители обнаруживается раствором дифениламина в конц. H_2SO_4

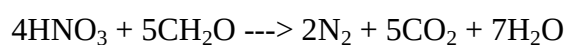
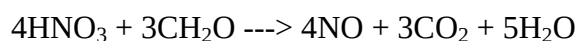


Гидролизный способ

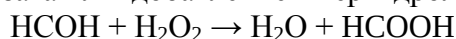
- 1) Кипячение минерализата, разбавленного очищенной водой в 5-10 раз (14-17 часов).
- 2) Пропускание воздуха (кислорода) (3-4 часа)

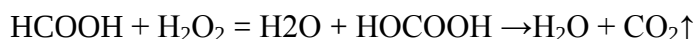
В 1952 г. Ф. В. Зайковский предложил разбавлять минерализат двойным объемом воды, нагревать до кипения, добавлять денитратор и кипятить 5-10 мин.

1. Денитрация формальдегидом.



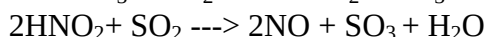
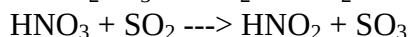
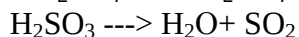
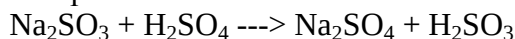
После окончания денитрации и отсутствии окислителей избыток формальдегида удаляют кипячением минерализата или добавлением пергидроля:



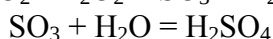
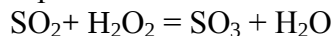


Избыток пергидроля удаляют кипячением минерализата.

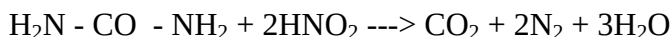
2. Денитрация сульфитом натрия



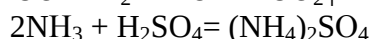
Избыток ангидрида сернистой кислоты удаляют непродолжительным нагреванием минерализата или добавляют пергидроль:



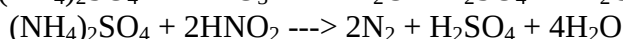
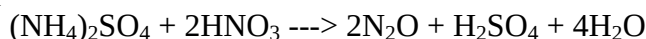
3. Денитрация мочевиной.



Избыток мочевины удаляют нагреванием минерализата



4. Денитрация сульфатом аммония



После денитрации минерализат разбавляют водой до 180 мл, кипятят и после охлаждения исследуют на наличие ядовитых катионов.

Исследование минерализата

1. Сероводородный способ

2. Дробный метод анализа (предложен А. Н. Крыловой)

Систематический (сероводородный способ) способ основан на последовательном выделении из растворов отдельных групп ионов, на подразделении этих групп на подгруппы и на выделении отдельных ионов из подгрупп.

На исследование берут относительно большие навески исследуемого объекта и в соответствующей последовательности выполняют все необходимые аналитические операции (минерализация, осаждение, растворение, фильтрование и др.), связанные с выделением ионов.

Недостатки: длительность разделения ионов.

потери исследуемых ионов, в результате проведения многократных операций (осаждение, растворение, фильтрование и др.).

Дробный метод основан на применении реакций, с помощью которых в любой последовательности можно обнаружить искомые ионы в отдельных небольших порциях исследуемого раствора.

Нет необходимости выделения исследуемых ионов из растворов.

Применяются специфические реактивы, позволяющие обнаружить искомый ион в присутствии посторонних ионов.

Пользуются специальным приемом (маскировкой), с помощью которого устраняется влияние мешающих ионов.

Обнаружение искоемых ионов дробным методом производится в два этапа.

1) устраняют влияние мешающих ионов с помощью соответствующих реактивов или их смесей,

2) прибавляют реактив, дающий окраску или осадок с искомым ионом.

8-ЛЕКЦИЯ. Маскировка мешающих ионов в дробном анализе. Барий, свинец, тетраэтилсвинец. Токсикологическое значение и физико-химические методы анализа

План лекции:

1. Маскировка металлов в дробном анализе
2. Барий, токсикологическое значение, обнаружение и определение
3. Свинец, токсикологическое значение, обнаружение и определение

Ключевые слова: минерализат, дробный метод, барий, свинец.

Маскировка - процесс устранения влияния мешающих ионов.

При маскировке мешающие ионы переводят в соединения или в другие ионы, которые теряют способность реагировать с реактивами на искомые ионы.

Мешающие ионы переводят в устойчивые комплексы, изменяют валентность этих ионов при помощи окислителей или восстановителей, изменяют pH среды и т.д.

Наиболее часто для маскировки мешающих ионов в химико-токсикологическом анализе используется комплексообразование.

Реактив с мешающими ионами образует бесцветные прочные комплексные ионы, не способные реагировать с реактивами на искомые ионы.

Для обнаружения ионов Co^{2+} применяют роданид аммония. В результате образуется соединение $(\text{NH}_4)_2[\text{Co}(\text{SCN})_4]$, имеющее синюю окраску.

Обнаружению ионов Co^{2+} роданидом аммония мешают ионы железа (III), которые с этим реактивом дают кроваво-красную окраску.

Для устранения мешающего влияния ионов железа (III) к смеси, содержащей ионы кобальта и железа, прибавляют растворы фторидов или фосфатов, которые образуют с ионами железа (III) бесцветный комплекс $[\text{FeF}_6]^{+}$, не реагирующий с роданидом аммония.

При обнаружении ионов кадмия с помощью реакции с сероводородом (образуется **желтый** осадок CdS) мешают ионы меди.

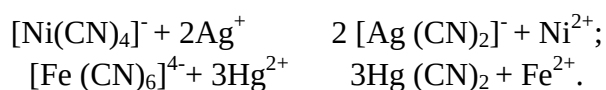
Ионы меди с сероводородом дают **черный** осадок, который окрашивает весь осадок в **черный** цвет.

Для маскировки ионов меди прибавляют растворы цианидов, образующие с указанными ионами бесцветный комплекс $[\text{Cu}(\text{CN})_4]^{3-}$, не реагирующий с сероводородом.

Демаскировка ионов

Демаскировка - процесс освобождения ранее замаскированных ионов от маскирующих реактивов. В результате демаскировки ранее замаскированные ионы восстанавливают способность вступать в реакции с соответствующими реактивами. Демаскировка в основном осуществляется разложением комплексных ионов, которые ранее образовались в процессе маскировки.

Процесс демаскировки можно показать на примере разложения следующих комплексных ионов:

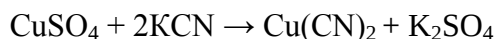


Реактивы применяемые для маскировки ионов

1. Цианиды. С помощью цианидов можно перевести в комплексы:



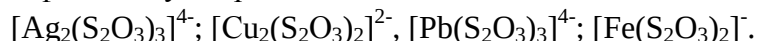
Пример:



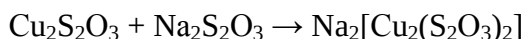
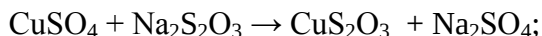
2. Фториды используются для маскировки Fe^{3+} : $[\text{FeF}_6]^{3-}$

3. Фосфаты маскируют Fe^{3+} : $[\text{Fe}(\text{PO}_4)_2]^{3-}$

4. Тиосульфаты могут образовывать комплексы:

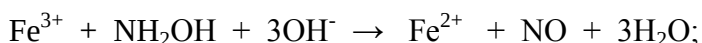


Пример:

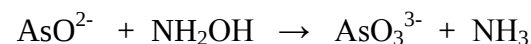


5. Гидроксиламин (образование комплекса или окисление-восстановление) может образовать комплекс $[\text{Co}(\text{NH}_2\text{OH})_6]^{2+}$.

Он может восстанавливать ионы Fe^{3+}



Может окислять ионы AsO^{2-} и SbO^{2-}

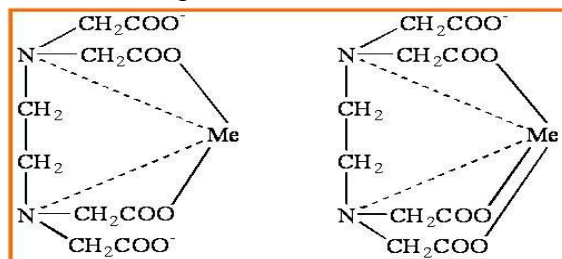


Для связывания избытка гидроксиламина используют формальдегид.

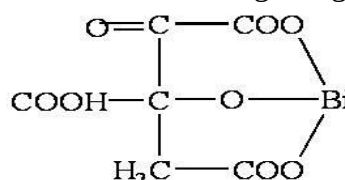
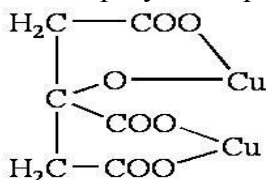
6. Тиомочевина может маскировать ионов Bi^{3+} , Fe^{3+} , Sb^{3+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Ag^+

7. Глицерин с Bi^{3+} , Pb^{2+} , Ca^{2+} и другими ионами образует глицераты:

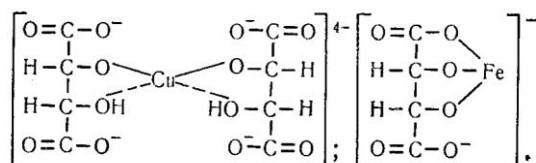
8. Трилон Б применяется для маскировки ионов Cd , Co , Cu , Fe , Mn , Pb , Zn , Mg :



9. Лимонная кислота образует цитраты с Cu^{2+} , Bi^{3+} , Sb^{3+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Ag^+



10. Винная кислота образует тартраты с ионами Cu , Fe^{3+} , Al , Bi , Cd , Hg , Pb , Zn



11. Аскорбиновая кислота используется для маскировки Fe^{3+} , Sn^{4+} и др. ионов. При взаимодействии аскорбиновой кислоты с сильными окислителями она переходит в

Исследование осадка бария сульфата производят после отделения его от осадка свинца сульфата.

Для разделения этих осадков их обрабатывают горячим раствором аммония ацетата, подкисленным уксусной кислотой.

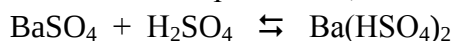
При этом осадок бария сульфата остается на фильтре, а осадок свинца сульфата переходит в раствор.



Качественные реакции

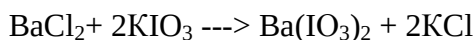
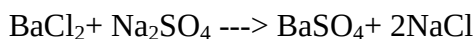
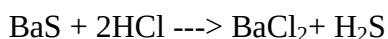
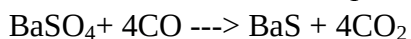
Перекристаллизация осадка бария сульфата

Часть осадка наносят на предметное стекло и подсушивают, прибавляют 2-3 капли концентрированной серной кислоты и нагревают до появления белых паров SO_3 . При наличии бария сульфата, через 10-20 мин после охлаждения смеси появляются бесцветные кристаллы, имеющие форму прямоугольников с вытянутыми углами или форму линз, собранных в виде крестов. Чувствительность реакции 0,05 мкг бария в пробе.



Реакция восстановления бария сульфата

Осадок BaSO_4 в платиновой проволоке нагревают на пламени горелки, при этом пламя горелки окрашивается в зеленый цвет и бария сульфат частично восстанавливается до BaS . В процессе нагревания платиновую проволоку опускают несколько раз в раствор хлористоводородной кислоты. После этого в хлористоводородную кислоту опускают кристаллик калия йодата. При этом образуются кристаллы бария йодата :

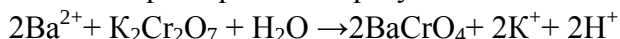


$\text{Ba}(\text{IO}_3)_2$ - бесцветный призматические кристаллы в виде сфероидов

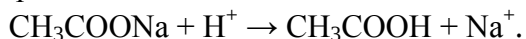
Реакция с калием хроматом

Ион бария с хроматами образует светло-желтый осадок бария хромата. Осадок растворяется в минеральных кислотах и не растворяется в уксусной кислоте.

Осадок бария хромата образуется и с ионами дихромата:



В связи с растворимостью осадка бария хромата в минеральных кислотах прибавляют натрия ацетат :

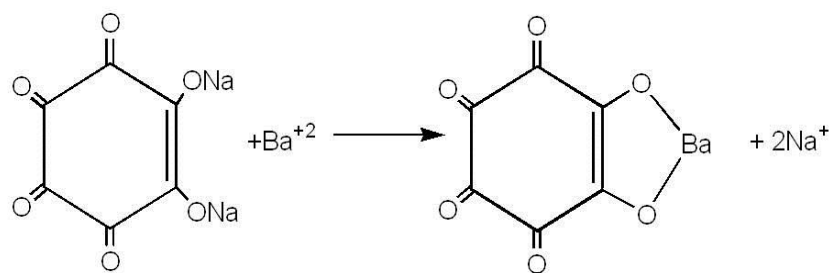


Образовавшаяся при этой реакции уксусная кислота не растворяет осадка бария хромата.

Ионы стронция не мешают этой реакции, так как осадок стронция хромата растворяется в минеральных и уксусной кислотах.

Реакция с натрием родизоната

Натрия родизонат с ионами бария образует красновато-коричневый осадок:



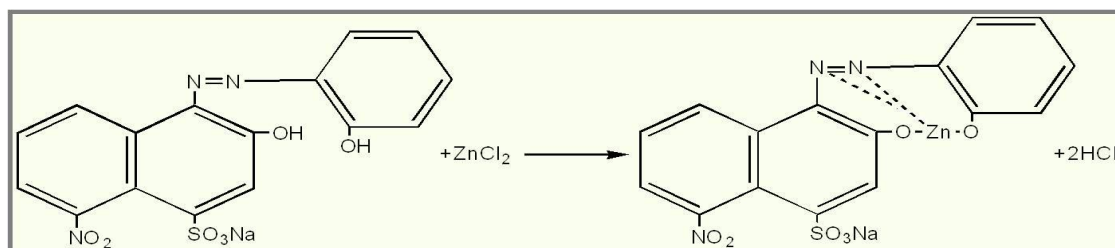
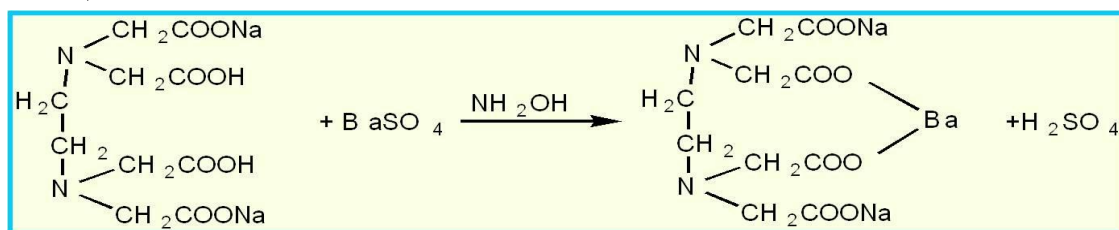
От прибавления к ионам бария серной кислоты или растворимых в воде сульфатов выпадает белый осадок бария сульфата.

Этой реакции мешают ион стронция, который в указанных условиях тоже дает белый осадок стронция сульфата, который не растворяется в кислотах.

Количественное определение иона бария проводят 2-мя методами:

1. **Весовой метод** – осадок растворяют в аммиачном растворе трилона Б и фильтруют (для удаления из осадка SiO_2 , Fe^{+3} и Ca^{+2}). Фильтрат подкисляют, осадок BaSO_4 отделяют, высушивают до постоянной массы и взвешивают.

2. **Объемный метод.** Выделенный осадок растворяют в точном объеме с известной концентрации раствора трилона Б. Избыток трилона Б титруют раствором ZnCl_2 в присутствии индикатора эриохром синий. При этом окраска раствора переходит из синего в красный цвет:



Синий

красный

Токсикологическое значение, изолирование, обнаружение и определение ядовитых соединений свинца

Токсикологическое значение имеют арсенат, ацетат, хромат, карбонат, хлорид, нитрат и ряд других солей свинца.

Свинца оксид применяется для приготовления некоторых красок, входит в состав свинцового пластыря.

Свинца карбонат является одним из компонентов свинцовых белил.

Свинца хромат входит в состав некоторых красок.

Свинца арсенат относится к числу соединений, применяемых для борьбы с вредителями садов и виноградников.

Свинца основной ацетат имеет место применения в медицине.

Стеарат, олеат и другие соединения свинца с органическими кислотами используются в качестве стабилизаторов при получении пластмасс.

Эти соединения используются как добавки к краскам, а также входят в состав некоторых помад и жидкостей для волос.

Ионы свинца соединяются с сульфгидрильными и другими функциональными группами ферментов и некоторыми другими жизненно важными белковыми соединениями.

Соединения свинца тормозят синтез порфирина, вызывают нарушение функций центральной и периферической нервной системы.

Около 90 % ионов свинца, поступивших в кровь, связываются эритроцитами.

Соединения свинца выводятся из организма через ЖКТ.

Методы обнаружения

1. Реакция с дитизоном:

К раствору, содержащему свинца ацетат, прибавляют хлороформный раствор дитизона и взбалтывают. При этом образуется однозамещенный дитизонат свинца $Pb(HDz)_2$, хлороформный раствор которого имеет оранжево-красную окраску:

В зависимости от объема водного слоя раствор исследуют далее микрокристаллическими или макрoхимическими реакциями.

При малом объеме водного слоя

а) получают двойную соль йодида цезия и свинца - $Cs[PbI_3]$



При наличии ионов свинца образуются прозрачные игольчатые кристаллы на жёлтом фоне.

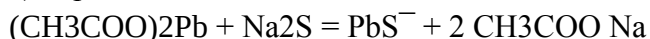
б) образование гексанитрита калия, меди и свинца $K_2Cu[Pb(NO_2)_6]$



Образование чёрных или коричневых кристаллов, имеющих форму куба, указывает на наличие ионов свинца.

При большом объеме водного слоя (2 мл и более)

а) образования PbS :

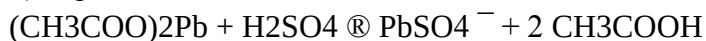


При наличии ионов свинца появляется чёрный осадок.

Осадок не растворяется в разбавленных серной и соляной кислотах, но растворяется в разбавленной кислоте азотной с выделением окислов азота и элементарной серы:



б) образование $PbSO_4$:



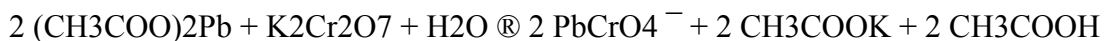
При наличии ионов свинца появляется белый осадок

Осадок свинца сульфата растворяется в концентрированной серной кислоте с образованием кислой соли:



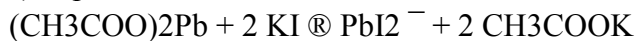
При добавлении воды вновь выпадает осадок сульфата свинца.

в) образования $PbCrO_4$: нерастворим в уксусной кислоте, но растворим в минеральных кислотах и едких щелочах:



При наличии ионов свинца появляется оранжево-жёлтый осадок.

г) образования PbI_2 :



При наличии ионов свинца выпадает жёлтый осадок, который растворяется при нагревании и вновь появляется при охлаждении (в избытке реактива осадок растворяется).

ТЕТРАЭТИЛСВИНЕЦ

Тетраэтилсвинец (ТЭС) $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{Pb}$ - прозрачная бесцветная жидкость (т. кип. 195-200 °С с разложением).

Имеет раздражающий запах. Сильно разбавленные растворы ТЭС имеют приятный фруктовый запах.

Практически не растворим в воде.

Легко растворяется в бензине, хлороформе, этиловом спирте, диэтиловом эфире и в ряде других органических растворителей.

Хорошо растворяется в жирах и маслах.

ТЭС перегоняется с водяным паром.

Он горит на воздухе, образуя желтовато-белый дым.

ТЭС разлагается под влиянием температуры, солнечных, ультрафиолетовых и рентгеновских лучей.

Он начинает разлагаться при 135°С, а при 400 °С разлагается со взрывом.

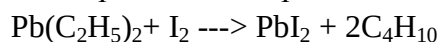
ТЭС – антидетонатор, его прибавляют к бензину или керосину и содержание составляет свыше 50 %.

Бензин и керосин, к которым прибавлен ТЭС (этиловая жидкость), называются этилированными. Жидкость, применяемую для этилирования бензина или керосина, подкрашивают в красный, оранжевый или синий цвет. ТЭС, этиловая жидкость, этилированные бензин и керосин являются токсичными. ТЭС и содержащие его жидкости вызывают отравление после поступления их в организм с вдыхаемым воздухом или через неповрежденную кожу. Наблюдается расстройство центральной нервной системы: появляется головная боль, состояние возбуждения, бессонница, расстройство зрения, судороги. Смерть наступает в течение первых 2-5 суток. Если смерть не наступила, то в дальнейшем развиваются признаки хронического отравления свинцом.

Выделение ТЭС из биологического материала.

Объект измельчают и вносят в колбу аппарата для перегонки ядовитых веществ с водяным паром. Дистиллят собирают в приемник и уловитель, в которые вносят по 30 мл насыщенного спиртового раствора йода. Собирают 50—100 мл дистиллята.

После окончания перегонки ТЭС дистиллят оставляют при комнатной температуре на 30 мин. При этом ТЭС разлагается раствором йода.



Через 30 мин смесь переносят в фарфоровую чашку и на водяной бане выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 50%-м растворе азотной кислоты. Полученный раствор снова выпаривают досуха. При этом образуется нитрат свинца:

Сухой остаток, содержащий нитрат свинца, растворяют в воде и исследуют на наличие ионов свинца.

Предел обнаружение 0,3 мг ТЭС в 100 г биологического материала. Исследование биологического материала на наличие ТЭС производят сразу же после получения объектов. Не обнаружив ТЭС в биологическом материале его подвергают исследованию на наличие продуктов разложения этого препарата. С этой целью содержимое колбы, из которой производилась отгонка ТЭС, вносят в фарфоровую чашку и выпаривают на водяной бане почти досуха. Оставшийся при этом биологический материал разрушают смесью серной и азотной кислот, а затем минерализат исследуют на наличие ионов свинца, как указано выше.

При исследовании пищевых продуктов растительного происхождения и одежды на наличие ТЭС из этих объектов его изолируют путем настаивания с органическими растворителями.

Обнаружение ионов свинца.

Для обнаружения ионов свинца, образующихся в результате разложения ТЭС, применяют реакции с **калием йодида, калием хромата, сероводородной водой** и др.

9-ЛЕКЦИЯ. Соединения серебра, меди, марганца, хрома. Токсикологическое значение и методы анализа.

План лекции:

- 1.Серебро, токсикологическое значение, обнаружение и определение
2. Медь, токсикологическое значение, обнаружение и определение.
3. Марганец токсикологическое значение, обнаружение и определение
4. Хром, токсикологическое значение, обнаружение и определение

Ключевые слова: серебро, медь, марганец, хром.

СЕРЕБРО

Токсикологическое значение имеет лишь серебра нитрат. Он оказывает прижигающее и вяжущее действие на кожу и слизистые оболочки. При длительной работе, как с металлическим серебром, так и с его солями может возникать аргирия (отложение металлического серебра в тканях), проявляющаяся в серо-зеленой до аспидно-серой окраске кожи и слизистых оболочек.

Отравления соединениями серебра большей частью являются случайными, но известны также случаи покушения на самоубийство с помощью серебра нитрата. Проф. А. В. Степанов в руководстве по судебной химии указывает, что предметом судебно-химического исследования неоднократно являлись краски для волос, содержавшие серебро. Соединения серебра при этом способны отчасти восстанавливаться в металлическое серебро, а также, частично разлагая содержащие серу вещества волос, переходить в черный серебра сульфид и обуславливать окраску волос. В качестве окрашивающих растворов применялись раствор серебра нитрата или аммиачный раствор серебра хлорида. Второй жидкостью, ускоряющей окраску, обычно являлся раствор натрия сульфида или аммония.

Серебро довольно широко распространено как в низших, так и в высших животных организмах. По А. О. Войнару, в органах человека обнаруживают в пересчете на 100 г свежих тканей в крови - следы, в мозгу - 0,03 мг, в печени - 0,005 мг, в легких - 0,004 мг, в костях - 0,01 мг серебра.

Естественно содержащееся в органах человека серебро не обнаруживается дробным методом анализа.

Обнаружение серебра

1. Основной реакцией при обнаружении серебра является реакция образования серебра дитизоната.

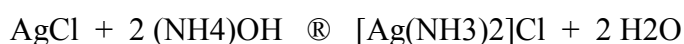
Для отличия серебра дитизоната от ртути дитизоната окрашенный хлороформный слой обрабатывают при энергичном встряхивании 1 мл 0,5 моль/л раствором кислоты хлороводородной. Серебра дитизонат в этих условиях разрушается и золотисто - жёлтая окраска хлороформного слоя переходит в зелёную.

При положительном результате реакции с дитизоном серебро из минерализата выделяют в виде серебра хлорида.

2. Реакция образования серебра хлорида



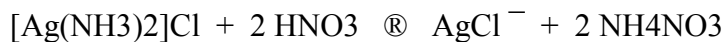
При наличии иона серебра образуется белый осадок или муть. Жидкость нагревают до кипения и осадок отделяют фильтрованием после охлаждения, промывают его один раз водой очищенной и растворяют в 0,5 – 2,5 мл 25 % раствора аммиака.



Аммиачный раствор исследуют следующим образом:

а) Каплю раствора помещают на предметное стекло, дают капле медленно (без нагревания) испариться. При наличии серебра выделяются мелкие прозрачные кристаллы в виде кубов, октаэдров, четырёхугольников. (Смотреть под микроскопом при большом увеличении).

б) К капле исследуемого раствора на предметном стекле прибавляют каплю кислоты азотной разведённой – выпадает белый творожистый осадок серебра хлорида.



в) 1 – 2 капли исследуемого раствора упаривают на предмет-ном стекле. На остаток наносят по 1 капле насыщенных растворов тиомочевина и калия пикрата. Образуются жёлтые призматические кристаллы в виде розеток пикрата тиомочевинного комплекса серебра: $[\text{AgSC}(\text{NH}_2)_2]$ $[\text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3\text{ON}]$.

г) 1 – 2 капли исследуемого раствора помещают на фильтровальную бумагу, на которую ранее была нанесена капля раствора FeSO_4 . При наличии серебра в центре пятна возникает чёрная окраска Ag (металлическое серебро), а по краям красно-оранжевое кольцо Fe^{3+} .



МЕДЬ

Токсикологическое значение. Медь и ее соли широко применяются в промышленности. Для получения красок и в ситцепечатании используются CuO , CuCl_2 , $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, $\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$ (малахит), $\text{Cu}(\text{OCOCH}_3)_2$, $\text{Cu}(\text{OCOCH}_3)_2 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (ацетат меди основной - ярь-медянка). Сульфат меди CuSO_4 применяется, кроме того, в гальванопластике, для пропитки дерева, в производстве чернил; ряд соединений меди используется в сельском хозяйстве в качестве инсектофунгицидов, например CuO , CuCl_2 , $\text{Cu}_2(\text{OCl})_2$, CuSO_4 , $\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$ (последнее соединение известно под названием препарата АБ). В медицине применяются сульфат меди $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и цитрат меди $\text{Cu}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$.

Токсикологическое значение соединений меди невелико. Смертельной дозой сульфата меди считают 10 г.

Отравления медью в большинстве случаев являются комбинированными (медью и свинцом, медью и цинком и т. п.). При химико-токсикологических исследованиях имеет значение одновременное нахождение в объекте исследования Cu^{2+} и As_2O_5 что указывает на возможность отравления швейнфуртской (парижской) зеленью - $\text{Cu}(\text{OCOCH}_3)_2 \cdot 3\text{Cu}(\text{AsO}_2)_2$, зеленью Шееле - $\text{Cu}_2\text{As}_2\text{O}_5$ и другими препаратами меди и мышьяка, применявшимися в сельском хозяйстве в качестве инсектофунгицидов. Объектами химико-токсикологического исследования могут оказаться рвотные массы и различные пищевые продукты, в которые медь попадает в результате приготовления пищи в плохо луженой посуде, варки в медном тазу с последующим оставлением в нем охлажденного варенья и т. п.

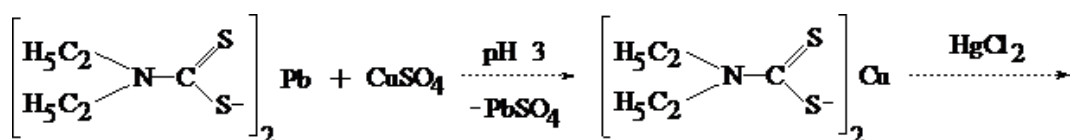
Широкое распространение меди в природе ведет к нахождению меди во многих растениях, например в семенах бобовых растений; медь находится и в печени, а также во внутренних органах трупов людей, особенно пожилых.

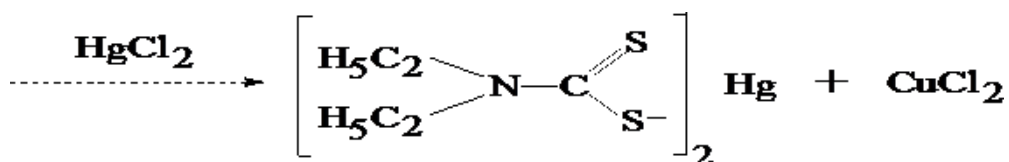
Все это указывает на особую необходимость в случае нахождения меди производить количественное определение, чтобы дать возможность судебно-медицинским экспертам и суду решить, является ли найденная медь естественной составной частью данного объекта, например зеленого горошка, внутренних органов трупа и т. д., или введена умышленно (для окраски консервов или других целей).

А. Н. Крылова определяла дробным методом медь в 100 г печени в пределах 0,56 - 1,12 мг; в почках 0,25 - 0,40 мг и в головном мозге 0,31 - 0,34 мг. Эти количества меди при судебно-медицинской оценке результатов химико - токсикологического анализа должны рассматриваться как естественно содержащиеся количества.

Обнаружение меди

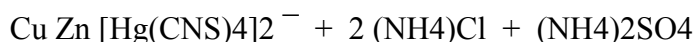
Обнаружение меди основано на избирательной экстракции её из минерализата в виде диэтилдитиокарбамината меди с последующей реэкстракцией 1 % раствором сулемы.





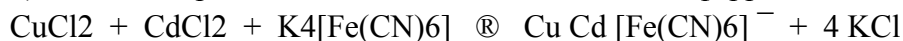
Водный слой отделяют от хлороформа, делят на три части и проводят следующие подтверждающие реакции:

а) Реакция образования меди цинкатетрародано - меркурата



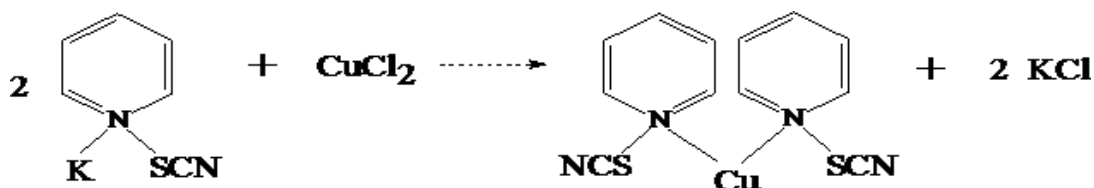
В присутствии меди выпавший осадок окрашивается в лилово-розовый цвет.

б) Реакция образования меди - кадмия гексацианоферрата



В присутствии меди выпавший осадок окрашивается в сиреневый цвет.

в) Реакция образования пиридинроданидного комплекса меди



В присутствии меди хлороформ окрашивается в изумрудно-зелёный цвет.

МАРГАНЕЦ

Токсикологическое значение марганца. В последние годы соединения марганца приобретают все большее значение в различных областях промышленности: металлургической, стекольной при изготовлении глазури и эмали, химической, ситцепечатании и др. Применяют также некоторые соединения марганца (KMnO_4) в медицине и в санитарии.

Соединения марганца являются сильными протоплазматическими ядами, особенно действуют на центральную нервную систему, вызывая в ней тяжелые органические изменения, поражает также почки, органы кровообращения, легкие.

Марганец получил известность главным образом как профессиональный яд. При действии на организм через органы дыхания соединения марганца приводят к тяжелым поражениям центральной нервной системы, а также действуют на почки, органы кровообращения и легкие. Предельно допустимой концентрацией марганца и его соединений в воздухе является 0,0003 мг/л в пересчете на марганец (Н. В. Лазарев).

Острые отравления соединениями марганца нередко приводят к смерти. Причиной смерти были отравления и калия перманганатом, примененным при криминальном аборте.

Смертельная доза калия перманганата для человека точно не установлена.

По данным А. О. Войнара, при приеме внутрь она составляет 15—20 г.

При вскрытии трупов лиц, погибших в результате отравления калия перманганатом, характерными считаются ожог слизистой оболочки, напоминающий отравление едкими веществами, дегенеративные изменения паренхиматозных органов, главным образом сердца, печени, почек (О. И. Глазова).

При полосканиях, спринцеваниях концентрированными растворами калия перманганата наблюдается отек слизистых оболочек с последующими воспалительными явлениями, приводящими иногда к общему отравлению организма. Независимо от способа введения марганец выводится из организма через желудочно-кишечный тракт и с мочой. Основным органом, задерживающим марганец, является печень.

Марганец относится к числу широко распространенных элементов, играющих в организме животных определенную биологическую роль. Этим обстоятельством объясняется обязательное обнаружение марганца при судебно-химическом анализе внутренних органов трупа человека. Этим же диктуется необходимость количественного определения при положительных результатах качественного обнаружения его в биологическом материале.

Общее содержание Mn^{2+} в организме человека доходит до 0,05%; и в экскриментах его содержится 1,8 мг и в печени 0,17- 0,2 мг на 100 г свежего материала.

А.Н. Крылова дробным методом определяла в 100 г печени 0,13 – 0,40 мг естественно содержащегося Mn^{2+} , в почке и матке 0,06 – 0,28 и 0,04 - 0,16мг.

Обнаружение марганца

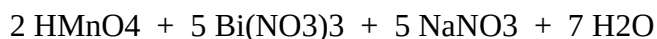
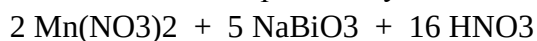
Обнаружение марганца основано на реакциях окисления Mn^{2+} до Mn^{7+} (перманганат-иона), который окрашивает реакционный раствор в цвета от розового до красно-фиолетового в зависимости от концентрации в минерализате.

1. Окисление калия перйодатом



В присутствии марганца появляется окраска от розового до красно -фиолетового цвета.

2. Окислениеи натрия висмутатом



В присутствии марганца появляется розовое окрашивание.

3. Окисление аммония персульфатом



В присутствии марганца появляется розовое окрашивание.

ХРОМ

Токсикологическое значение хрома. Соли хрома широко применяются в различных областях народного хозяйства. Некоторые соединения хрома используются в сельском хозяйстве. В медицине соединения хрома из-за их высокой токсичности в настоящее время не используются.

Наиболее ядовиты хроматы и бихроматы, последние токсичнее хроматов. Соли шестивалентного хрома обладают способностью, действовать раздражающе и прижигающе на кожу и слизистые оболочки, вызывая изъязвления. Типичным признаком является прободение хрящевой части носовой перегородки. В последнее время установлено, что хром обладает канцерогенным действием.

При приемах внутрь наблюдаются ожоги слизистой оболочки рта, пищевода, желудка, припухание, отечность, окрашивание в желтый цвет слизистой полости рта, рвота, иногда кровавая, желтыми или зелеными массами. В литературе имеются разноречивые данные о смертельной дозе солей кислоты хромовой: 0,2 - 0,5 -1 г и даже 8 г (Гадамер). При вскрытии трупов отмечаются явления отравления едкими веществами и желтое окрашивание слизистых оболочек. При острых отравлениях хром накапливается в печени, почках, эндокринных железах.

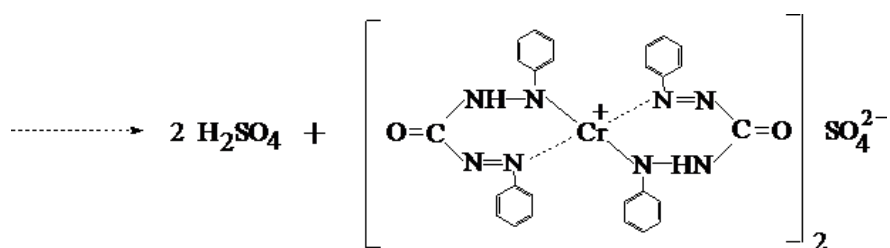
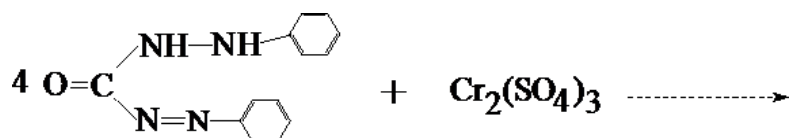
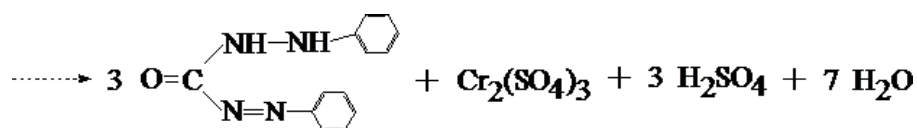
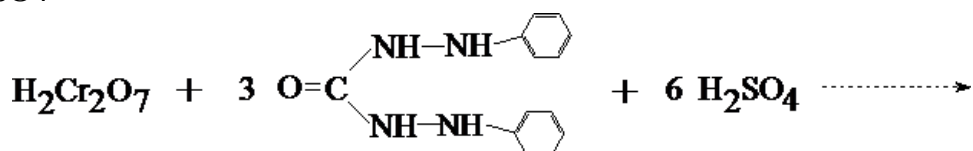
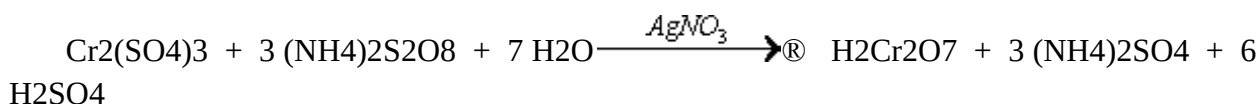
Хром относится к числу элементов, постоянно обнаруживаемых в организме животных и человека. Описанной выше методикой хром, естественно содержащийся в органах трупа человека, при химико-токсикологическом анализе не обнаруживается.

Обнаружение хрома

При обнаружении хрома, который при минерализации объекта смесью серной и азотной кислот находится в минерализате в основном в степени окисления 3+, его окисляют аммония персульфатом до степени окисления 6+.

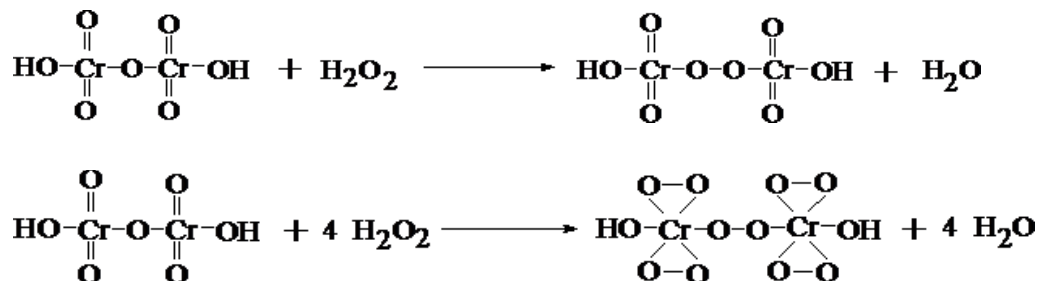
В качестве основной реакции используется реакция взаимодействия Cr^{6+} с дифенилкарбазидом.

1. Реакция с дифенилкарбазидом



При наличии хрома жидкость в пробирке приобретает красно-фиолетовое окрашивание.

2. Реакция образования надхромовых кислот



В присутствии хрома растворитель окрашивается в сине-голубой цвет.

10-ЛЕКЦИЯ. Соединения таллия, цинка, сурьмы и кадмия. Токсикологическое значение и методы анализа.

План лекции:

1. Таллий, токсикологическое значение, обнаружение и определение.
2. Цинк, токсикологическое значение, обнаружение и определение.
3. Сурьма, токсикологическое значение, обнаружение и определение.
4. Кадмий, токсикологическое значение, обнаружение и определение.

Ключевые слова: таллий, цинк, сурьма, кадмий.

ТАЛЛИЙ

Токсикологическое значение.

Соли таллия широко применяются в стекольной промышленности, в производстве электрических ламп, для приготовления отрав для грызунов, в качестве фунгицидов, в зоотехнике как средство, вызывающее искусственную линьку у животных.

В медицине соединения таллия применяются при кожных заболеваниях для удаления волос. Все соединения таллия ядовиты.

Таллия оксид применяется для получения искусственных драгоценных камней.

Металлический таллий входит в состав некоторых сплавов и амальгам.

Сульфат таллия применяется для обработки дерева, кожи.

Ацетат таллия применяется для удаления волос.

Соединения таллия (за исключением хлорида, бромиды, йодида и др.) хорошо растворяются в воде. Галлогениды таллия используются для приготовления люминофоров

Таллия гидроксид является сильной щелочью.

Соединения таллия являются сильными нервными и протоплазматическими ядами.

По своему действию напоминают соединения мышьяка и свинца.

При отравлении солями таллия типично выпадение волос (облысение). Наблюдается расстройство функций желудочно-кишечного тракта, рвота, боли в суставах, воспаление

почек и др. При острых отравлениях наблюдаются потеря сознания, тонические судороги, паралич.

Таллий выделяется через желудочно-кишечный тракт, почки.

Почками таллий выделяется медленно, а кишечником – быстрее.

При судебно-медицинском исследовании трупа и гистологическом исследовании находят кровоизлияния и некроз слизистой оболочки пищеварительного канала, дистрофические и некротические изменения в почках, паренхиматозное перерождение печени и миокарда, другие признаки отравления.

Смертельная доза сульфата таллия 0,1-0,2 г, хотя и меньшие дозы могут вызвать явления отравления.

Естественного содержания таллия в органах человека не отмечено.

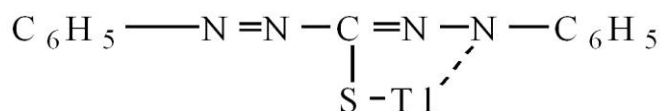
Источником отравлений людей и животных могут быть соединения одно- и трехвалентного таллия. При минерализации биологического материала серной и азотной кислотами ионы Tl^+ окисляются до Tl^{3+} .

Экстрагирование в виде дитизоната.

К минерализату добавляют раствор аммиака до pH 11,0-12,0 (по универсальному индикатору) и 1 мл избытка его. Затем добавляют раствор лимонной кислоты, насыщенный раствор тиомочевина, раствор сульфата гидроксиламина и раствор цианида калия.

Затем добавляют хлороформ и по каплям 0,1% раствор дитизона. Образуется дитизонат таллия имеющий красную окраску. Дитизон добавляют до тех пор, пока красная окраска хлороформного слоя приобретет при встряхивании фиолетово-зеленое окрашивание.

При этом гидроксиламином трех валентные соли таллия переводят в одновалентные, с которыми реагирует дитизон образуя дитизонат таллия:



Слой органического растворителя отделяют, промывают смесью 1% раствора KCN и 10% раствора NH_3 (1:1).

При наличии таллия хлороформный слой приобретает розовую или красную окраску.

Реакция с малахитовым (бриллиантовым) зеленым. $[TlCl_4]^-$ с малахитовым (бриллиантовым) зеленым образует ионный ассоциат голубого цвета, который экстрагируется толуолом:

голубое окрашивание

К минерализату добавляют конц. H_2SO_4 , раствора HCl , 10% раствора NaPO_2 , и насыщ. раствора мочевины. вносят насыщ. раствора бриллиантового зеленого, толуола и 1 г безводного сульфата натрия.

При наличии таллия слой толуола окрашивается в голубой цвет.

Окрашенный толуольный слой переносят в другую делительную воронку, прибавляют 3 мл 5 н. раствора серной кислоты и взбалтывают. При наличии таллия в минерализате толуольный слой не обесцвечивается. Для количественного определения измеряют

плотность окраски при $\lambda=635-640$ нм. Подчинение закону Бера наблюдается в пределах 0,001-0,03 мг/мл.

При содержании 0,5-1-10 мг таллия в 100 г печени он определяется достаточно точно (относительная погрешность 4,1 - 8,6%), а при 0,1 мг- 121% (за счет ошибок определения).

Сурьма мешает обнаружению таллия при помощи этой реакции, так как при обнаружении ионов этих веществ образуются соединения, имеющие одинаковую окраску.

Для отличия таллия от сурьмы применяют реакцию с дитизоном, которую дает таллий и не дает сурьма.

ЦИНК

Токсикологическое значение. Различные соединения цинка широко применяются в промышленности, сельском хозяйстве, быту, медицине. Токсикологическое значение имеют главным образом растворимые соли цинка, например цинка хлорид, применяемый в качестве консерванта древесины и входящий в состав так называемой паяльной жидкости, а также цинка фосфид.

Цинка сульфат используется в промышленности в качестве протравы при крашении тканей и в медицине в качестве прижигающего и дезинфицирующего средства. Цинка фосфид применяется в борьбе с грызунами и неоднократно был причиной отравления домашних птиц; отмечены случаи умышленного отравления этим препаратом людей. Известны также случаи «пищевых» отравлений солями цинка вследствие приготовления или хранения пищи, особенно кислой, в оцинкованной посуде.

Смертельных отравлений соединениями цинка (цинка фосфид является исключением) в литературе не описано. Благодаря быстро наступающей рвоте при приемах внутрь солей цинка смертельная, доза сравнительно велика. По Коберту она составляет для цинка хлорида около 5 г.

При остром отравлении солями цинка наблюдаются тошнота, упорная рвота, понос, судороги. Слизистые оболочки полости рта сморщены, белые. При хронических отравлениях среди рабочих, занятых выплавкой латуни, бронзы, разработкой цинковых руд, наблюдается вызываемая вдыханием цинка «цинковая», «латунная» или «литейная» лихорадка, выражающаяся в ряде признаков заболевания и в том числе в приступах озноба и повышении температуры до 37 - 40°.

Цинк, введенный в организм, накапливается в печени и поджелудочной железе. Соли цинка выводятся главным образом через желудочно-кишечный тракт, в меньшей степени - с мочой.

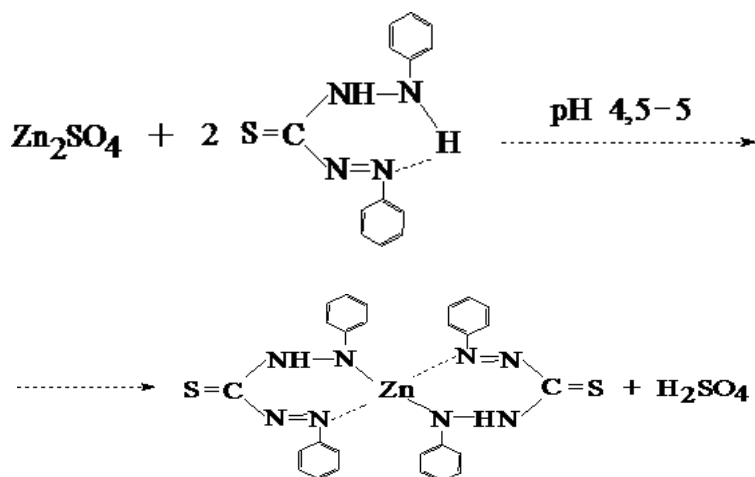
Цинк поступает в организм с пищей. Является широко распространенным элементом как в неживой природе, так и в растительных и животных организмах. В органах человека, по данным А. О. Войнара, наибольшие количества цинка содержатся (в пересчете на 100 г свежего материала) в печени (5,4 -14,5 мг), почках (5,5 мг), волосах (16,3 мг) и костях 10,09 мг.

Дробным методом обнаруживается 2,73 - 6,71 мг естественно содержащегося Zn^{2+} в 100 г почек и 1,76 - 6,16 мг в 100 г печени, что необходимо учитывать при судебно-медицинской оценке результатов химико-токсикологического анализа.

Обнаружение цинка

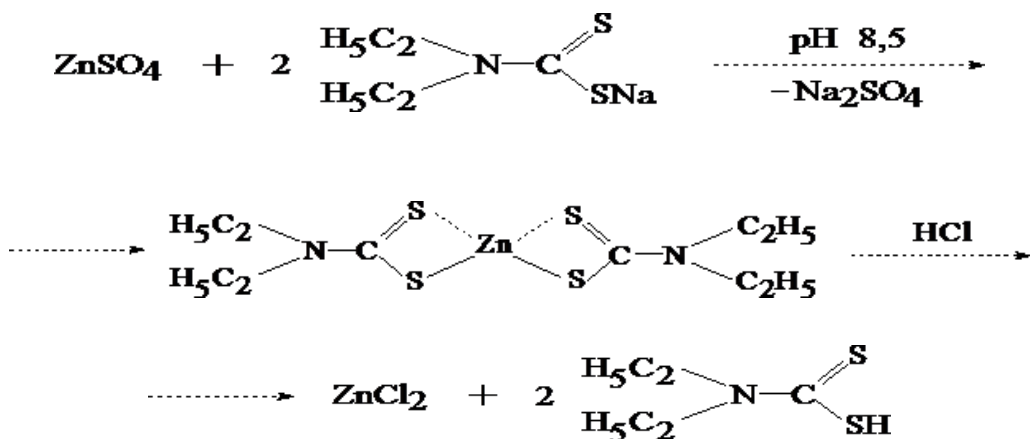
При обнаружении цинка вначале проводят реакцию образования цинка дитизоната (основная реакция).

1. Реакция с дитизоном



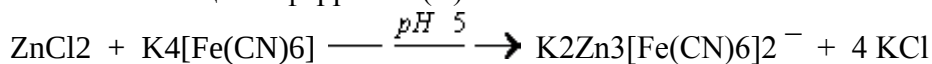
Хлороформный слой окрашивается в розово-фиолетовый цвет.

При положительном результате этой реакции на цинк проводят подтверждающие реакции после выделения цинка из минерализата в виде диэтилдитиокарбамината с последующей рекстракцией 1 моль/л раствором хлороводородной кислоты.



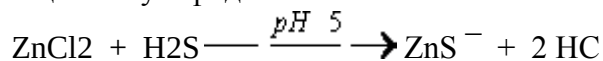
Водное извлечение отделяют, делят на три части и проводят следующие реакции:

а) Реакция с калия гексацианоферратом (II)



Появляется муть или белый осадок.

б) Реакция образования цинка сульфида



Образуются осадок или муть белого цвета.

в) Реакция с аммония тетрароданомеркуратом



Появляются кристаллы в виде дендритов или одиночных клинообразных кристаллов.

СУРЬМА

Токсикологическое значение В промышленности различные препараты сурьмы Sb_2O_5 ; Sb_2S_5 - применяются при изготовлении эмалированной по гончарных изделий, стекла, текстильных и резиновых предметов огнеупорных тканей, брезента и в других отраслях. Ряд препаратов сурьмы, как, например, пятнистая сурьма, сурьмин, стибенил, неостибозан, солосурьмин и др., используются в медицине.

Описаны случайные медицинские, пищевые, производственные и даже умышленные отравления препаратами сурьмы.

Клиническая картина отравления сурьмой сходна с клиникой отравления соединениями мышьяка. Смертельная доза тартрата антимоноилкалия для человека при введении через рот составляет ~ 150 мг.

При патологоанатомическом исследовании трупа отмечаются гиперемия легких, расстройство кровообращения, кровоизлияния в легких и органах желудочно-кишечного тракта.

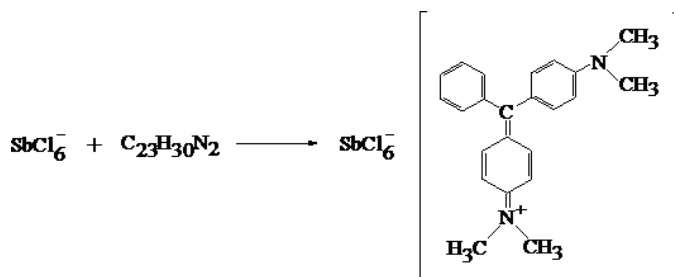
Опытами на животных установлено, что сурьма может накапливаться в почках и главным образом в печени. По дани А. О. Войнара, в органах человека и млекопитающих сурьма естественно содержащийся элемент не обнаружена.

Обнаружение сурьмы

1. Реакция с малахитовым зеленым (основная реакция)

Эта реакция основана на том, что малахитовый зелёный (равно как и бриллиантовый зелёный), являющийся основным красителем, образует с ацидокомплексом сурьмы ионный ассоциат, который экстрагируется толуолом, окрашивая его в синий или голубой цвет.

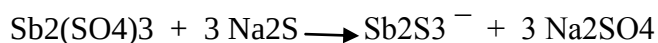
Сурьма, находящаяся в минерализате в степени окисления $3+$, окисляется натрия нитритом до степени окисления $5+$ и с кислотой хлороводородной даёт ацидокомплекс, который и вступает в реакцию.



В присутствии сурьмы слой толуола окрашивается в сине-голубой цвет, а водный слой – в оранжевый. Толуольное извлечение отделяют, встряхивают его в течение 5 сек с 3 мл 25 % раствора кислоты серной. Голубая окраска толуольного слоя должна сохраниться.

В качестве подтверждающей реакции рекомендуется реакция образования сурьмы сульфида.

2. Реакция образования сурьмы сульфида



В присутствии сурьмы появляется оранжевый осадок.

КАДМИЙ

Токсикологическое значение. Кадмий широко применяется в различных отраслях промышленности: для получения легкоплавких сплавов, изготовления электродов щелочных аккумуляторов, кадмирования, производства кадмиевых ламп, в фотографии, ювелирном деле. Кадмием заменяют олово для посуды или висмут в типографском шрифте и др.

Металлический кадмий при плавке и окись кадмия ядовиты. Кадмированная посуда может быть источником отравлений вследствие растворимости кадмия в кислых пищевых продуктах. Описаны случаи отравлений как производственного, так и бытового характера.

Соли кадмия, попавшие в желудочно-кишечный тракт, вызывают воспаление почек, жировое перерождение печени и сердца, кишечные кровотечения. Накапливается Cd^{2+} главным образом в печени и почках.

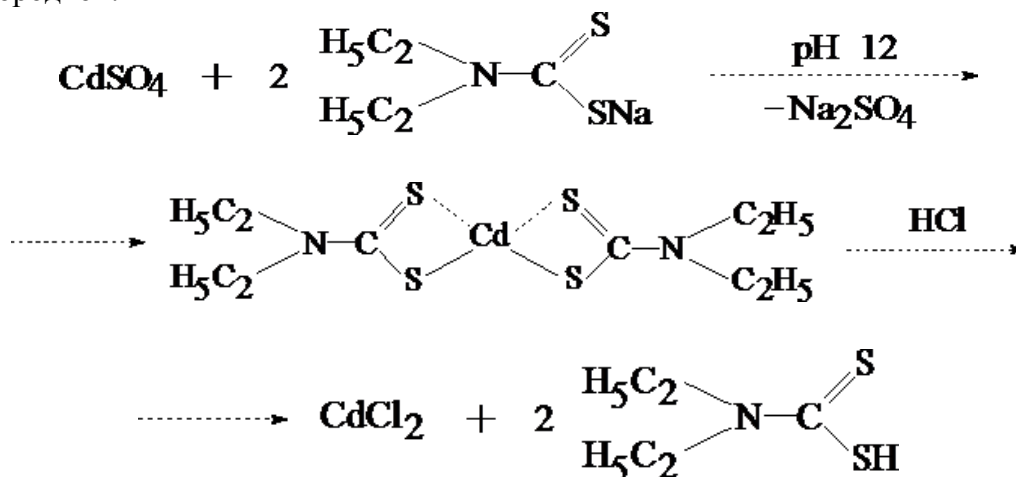
Смертельная доза солей кадмия, принятых через рот, для человека не установлена.

Предельно допустимая концентрация кадмия в воздухе составляет 0,0001 - 0,001 мг/м³. Количества аэрозоля окиси кадмия, равные 2500 - 2900 мг/м³, являются смертельными.

Из организма кадмий выводится очень медленно. Он постоянно встречается в растительных и животных организмах и является микроэлементом. В органах человека кадмий является естественно содержащимся элементом и постоянно обнаруживается и определяется при химико-токсикологическом анализе внутренних органов трупа человека. Т. М. Моисеева определяла естественно содержащийся кадмий в почках (0,31- 2,92 мг) и печени (0,21 - 0,42 мг) трупа человека даже при систематическом сероводородном методе анализа. Дробным методом определяется 0,64- 6,68 мг Cd^{2+} в 100 г печени и 1,32 - 8,48 мг Cd^{2+} в 100 г почек человека. Эти количества Cd^{2+} необходимо учитывать при судебно-медицинской оценке результатов химико-токсикологического анализа как естественно содержащиеся.

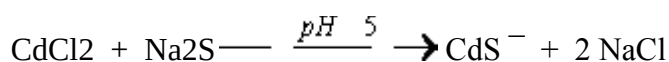
Обнаружение кадмия

Наличие кадмия подтверждают после выделения его из минерализата в виде кадмия диэтилдитиокарбамината с последующей рекстракцией его 1 моль/л кислотой хлороводородной.



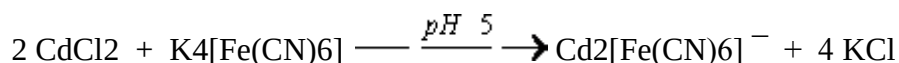
Реэкстракт используют для проведения следующих реакций.

1. Реакция образования кадмия сульфида



Образуется муть или осадок канареечно-жёлтого цвета.

2. Реакция образования кадмия ферроцианида



Появляется муть или осадок белого цвета.

При положительном результате этих реакций проводят микрокристаллические реакции:

а) Реакция с бруцином и натрия бромидом

В присутствии кадмия образуются бесцветные призматические кристаллы в виде сфероидов: $[\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{H}]_2 [\text{CdBr}_4]$.

б) Реакция с пиридином и калия бромидом

Появляются бесцветные призматические кристаллы в виде сфероидов: $[\text{C}_5\text{H}_5\text{N H}]_2 [\text{CdBr}_4]$.

11-ЛЕКЦИЯ. Соединения мышьяка. Токсикологическое значение и методы анализа. Токсикологическое значение ртути и его соединений. Деструкция биологического объекта. Анализ деструктата. Гроназан.

План лекции:

1. Соединения мышьяка, токсикологическое значение и методы анализа.
2. Соединения ртути, токсикологическое значение и методы анализа.
3. Метод деструкции.
4. Гроназан.

Ключевые слова: мышьяк, ртуть, деструкция, гроназан.

МЫШЬЯК

Токсикологическое значение

Соединения мышьяка на протяжении веков привлекали, да и сейчас продолжают привлекать внимание фармацевтов, токсикологов и экспертов-химиков. Проф. А. В. Степанов, характеризуя мышьяк как яд, отмечал, что судебная химия делала на нем свои первые шаги.

В руководствах по судебной (токсикологической) химии мышьяку всегда уделялось большое внимание. При разработке методов минерализации критерием для их оценки всегда являлось наиболее полное обнаружение и определение мышьяка (и ртути). В настоящее время, несмотря на появление большого количества веществ, представляющих токсикологический интерес, мышьяк и его соединения не утратили своего значения. Причиной этого является широкое применение различных препаратов мышьяка в народном хозяйстве и медицине и их токсичность.

Особенно велико в настоящее время значение следующих препаратов мышьяка: мышьяковистого ангидрида (As_2O_3), применяемого в качестве инсектицида и консерванта в сельском хозяйстве, в стекловарении для обесцвечивания стекла, в кожевенной промышленности, медицине и т. д., а смесь натриевых солей орто- и метамышьяковистых кислот (Na_3AsO_3 и $NaAsO_2$), применяемых в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов.

Изумрудно-зеленая окраска содержимого желудков трупов животных, пищевых продуктов и других объектов исследования неоднократно являлась наводящим указанием для исследования их на наличие мышьяка и меди. Имеют токсикологическое значение и медицинские препараты мышьяка: Фаулеров раствор, натрия арсенат, миарсенол, новарсенол, осарсол и др.

Представляет токсикологический интерес и газообразный мышьяковистый водород, который может быть причиной как производственных, так и бытовых отравлений.

Соединения мышьяка издавна являлись орудиями преступления, что было связано с их повсеместной известностью, доступностью для широких слоев населения, отсутствием запаха, сладковатым вкусом таких препаратов, как, например, мышьяковистый ангидрид. Сходство картины отравления мышьяком с течением некоторых тяжелых хронических заболеваний, особенно когда небольшие дозы яда давались в течение длительного времени, приводило к тому, что отдельные преступления оставались нераскрытыми.

Причинами отравлений соединениями мышьяка в настоящее время могут быть неосторожное, небрежное или халатное отношение к хранению и применению препаратов мышьяка в народном хозяйстве, недостаточно четко поставленная техника безопасности и другие упущения. Не исключена возможность и медицинских отравлений.

Соединения мышьяка обладают как местным, так и общим действием на организм. Введенный внутрь мышьяк связывается с SH-группами ферментов и нарушает процессы окислительного фосфорилирования. Местно действует прижигающе, вызывая воспаление и омертвление тканей. На некротизирующем действии мышьяка основано применение мышьяковистого ангидрида в зубоврачебной практике.

При введении токсических доз препаратов мышьяка внутрь наступает отравление. Различают две основные формы отравления: желудочно-кишечную и нервную. Чаще наблюдается смешанная форма. При первой форме отравления появляются металлический привкус во рту, жжение в зеве, жажда, сильные боли в животе, неукротимая рвота, тяжелый понос.

При нервной форме в период от нескольких дней до нескольких недель развивается типичный мышьяковый неврит с парестезией конечностей и языка, иногда довольно стойкими параличами.

Мышьяк выделяется с мочой и калом, слюной, желчью, молоком. Процесс ускоряется под влиянием димеркаптола. Через неповрежденную кожу мышьяк и его соли не всасываются.

Смертельная доза для неорганических препаратов мышьяка составляет 0,05-0,1 г. Однако иногда и большие дозы могут не привести к смерти. Отмечают как повышенную чувствительность к мышьяку, так и привыкание к нему. Мышьяк обладает способностью кумулироваться.

Если при остром отравлении он концентрируется в основном в желудочно-кишечном тракте и паренхиматозных органах, то при хроническом отравлении накапливается преимущественно в костях и ороговевших тканях (волосы, ногти, кожа).

Патологоанатомическая картина при быстро протекающих отравлениях нехарактерна. При медленно текущих отравлениях отмечают жировое перерождение печени, почек, сердечной мышцы, местами кровоизлияния в серозных оболочках, жидкое (в виде рисового отвара) содержимое кишечника.

Мышьяк хорошо сохраняется в биологическом материале и может быть обнаружен в ней: через несколько лет после смерти.

Большое значение придается количественному определению мышьяка в органах, так как он относится к числу чрезвычайно распространенных в природе элементов, содержится в почве, воде и т. п. При судебно-химических исследованиях эксгумированных трупов в лабораторию вместе с органами должны быть доставлены образцы земли, изъятые из шести участков с места захоронения (над гробом, под гробом, у боковых поверхностей и концов гроба), а также части одежды, украшения и доски гроба.

Содержание мышьяка в серной кислоте может привести к попаданию его в патоку и другие пищевые продукты. В животных и растительных продуктах, например в сырых плодах и овощах, мышьяк может содержаться в значительных количествах. Количество мышьяка, принимаемое человеком с пищей, в зависимости от состава ее колеблется и может достигать 1 мг в сутки. По данным Войнара, содержание мышьяка в органах человека колеблется в пределах 0,008—0,2 мг в 100 г сырого органа, а содержание мышьяка в коже и волосах может достигать 600 мг в 100 г.

В большинстве случаев результаты химико-токсикологического исследования помогают решить вопрос, в какой форме или каким путем попал мышьяк в объект исследования. Примерами этому может служить следующее:

а) совместное обнаружение в объекте исследования мышьяка и меди при отравлениях швейнфуртской зеленью;

б) одновременное нахождение мышьяка в органах эксгумированного трупа и в земле кладбища или нахождение мышьяка в органах трупа и ненахождение его в земле кладбища.

Для исследования на растворимые и, следовательно, способные проникнуть в труп соединения мышьяка из земли, находящейся вокруг гроба, 200-500 г земли последовательно извлекают водой, водным раствором аммиака и кислотой соляной. Вытяжки подвергают минерализации и исследуют на мышьяк.

в) Одновременное обнаружение мышьяка после минерализации, например, мочи, и получение азокрасителя при наличии в ней органических препаратов мышьяка. Для второй реакции 10 мл мочи подкисляют соляной кислотой, охлаждают до 0°, добавляют осторожно 4-5 капель 0,5 % раствора натрия нитрита и наслаивают 5 мл 1% раствора

резорцина - красное кольцо на границе слоев указывает на наличие в исследуемом материале аминогруппы.

г) Обнаружение в объекте исследования крупинок мышьяковистого ангидрида. Крупинки мышьяковистого ангидрида трудно растворимы в воде, возгоняются, давая кристаллические возгоны (тетраэдры и октаэдры), а при нагревании с углем восстанавливают до металлического мышьяка. Растворы кислоты соляной дают и другие качественные реакции на ион мышьяка.

Обнаружение мышьяка

Применяемые в химико – токсикологическом анализе методы обнаружения мышьяка основаны на переводе его в гидрид мышьяка и на последующем определении гидрида мышьяка при помощи реакций Зангер – Блека и реакции Марша. При этих реакциях из соединений мышьяка выделяется гидрид мышьяка, который летуч и ядовит. Поэтому при выполнении данных реакций требуется особая осторожность.

Классическими методами обнаружения мышьяка при химико- токсикологическом анализе является: метод Марша, предложенный английским химиком Джеймсом Маршем 1836 г.

Достоинствами способа являются:

1) возможность многократной проверки наличия или отсутствия мышьяка в исследуемой пробе;

2) наглядность, доказательность, специфичность.

В то же время обнаружение мышьяка по методу Марша требует затраты значительного количества времени эксперта–химика – более 3-х часов.

Поэтому в качестве ориентирующей реакции, имеющей только отрицательное значение, в дробном обнаружении мышьяка введена реакция Зангер – Блека, проведение которой осуществляется в течение 60 мин.

Реакция Зангер – Блека неспецифична для мышьяка, что ограничивает значение её в токсикологической химии, но высокочувствительна. Чувствительность реакции достигает 0,1 мкг мышьяка в исследуемом объёме. При отрицательном результате этой чувствительной реакции отпадает необходимость в проведении реакции Марша. При положительном результате, подтверждение обнаружения мышьяка реакцией Марша является обязательным.

Реакция Зангер – Блека позволяет сочетать качественное обнаружение мышьяка (при его малых количествах) с полуколичественным определением. Метод основан на восстановлении соединений мышьяка до гидрида мышьяка, который затем реагирует с хлоридом или бромидом ртути (II). Реакция выполняется в специальном приборе (рис. 1).

Восстановление соединений мышьяка производится водородом в момент его выделения, который получают при взаимодействии металлического цинка с кислотой серной:



Металлический цинк и кислота серная, применяемые для получения водорода должны быть судебнохимически чистые (схч), т.е. не содержать мышьяка.

Для ускорения реакции между цинком и кислотой серной применяют «купрированный» цинк. Куприрование осуществляется погружением цинка на несколько минут (до потемнения цинка) в 0,05 % раствор меди (II) сульфата с последующим промыванием водой. Куприрование необходимо потому, что чистый цинк плохо реагирует с кислотой серной.

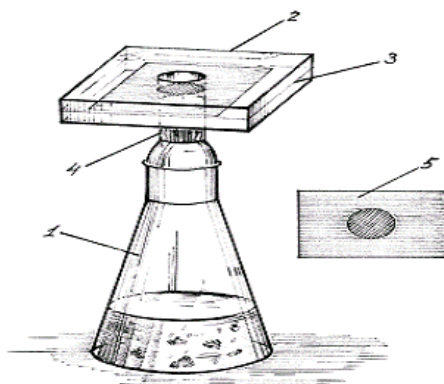
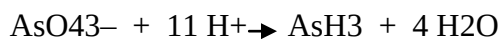
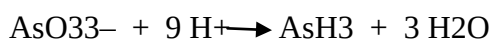


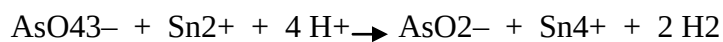
Рис. 1. Прибор Зангер – Блека

1 – колба; 2 – насадка с тампоном ваты, пропитанной раствором свинца ацетата; 3 – бумага, обработанная раствором ртути (II) хлорида; 4 – ватный тампон; 5 – проявленная реактивная бумага.

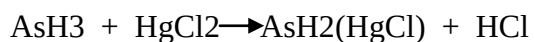
Водород, образовавшийся при взаимодействии кислоты серной и цинка, восстанавливает соединения мышьяка до арсина (AsH_3).

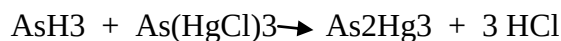


Скорость восстановления соединений трёх- и пяти-валентного мышьяка (арсенитов и арсенатов) водородом различна. Арсениты восстанавливаются водородом легче, чем арсенаты. В присутствии солей железа (II) или олова (II) арсенаты легко восстанавливаются в арсениты.

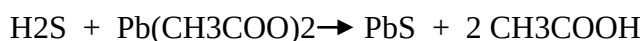


Образовавшийся гидрид мышьяка реагирует с хлоридом или бромидом ртути (II), которым пропитана фильтровальная бумага. В результате этой реакции образуется ряд окрашенных соединений, которые окрашивают бумагу в виде жёлтого или коричневого пятна:



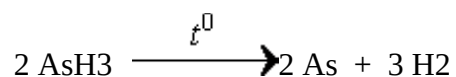


Сероводород, выделяющийся при взаимодействии водорода с кислотой серной реагирует с хлоридом или бромидом ртути (II). В результате этой реакции образуется ртути (II) сульфид тёмно-коричневого цвета, который маскирует, имитирует окраску пятен. Для связывания сероводорода применяют вату, пропитанную раствором свинца ацетата:



В колбу прибора Зангер – Блека (рис. 1) вносят 4 мл минерализата, 10 мл 25 % раствора серной кислоты, 5 мл воды, 1 мл 10 % раствора олова (II) хлорида в 50 % растворе серной кислоты и 6 – 8 гранул купрированного цинка. Колбу закрывают насадкой, в которую вложена бумага, пропитанная ртути хлоридом, а ниже вставлен тампон ваты, пропитанный раствором свинца ацетата. Через 60 мин реактивную бумажку извлекают, отмечают окраску пятна. В зависимости от количества мышьяка, находящегося в объекте исследования, бумажка окрашивается в цвета от светло-жёлтого до тёмно-коричневого.

Реакция Марша основана на восстановлении соединений мышьяка водородом в момент его выделения и на последующем термическом разложении образовавшегося при этом гидроксида мышьяка:



Обнаружение мышьяка проводится на приборе Марша (рис. 2). Прибор Марша в современном варианте состоит из нескольких частей: конической колбы ёмкостью 150 мл, к горлу которой пришлифована капельная воронка и стеклянная трубка, согнутая под прямым углом; хлор-кальцевой трубки; восстановительной трубки, обычно называемой трубкой Марша. Восстановительная трубка изготавливается из тугоплавкого стекла или кварца и имеет в нескольких местах сужения (диаметр 1,5 мм), при внутреннем диаметре трубки 4 – 5 мм, а конец её согнут почти под прямым углом и оттянут.

Работа на приборе Марша включает три этапа.

1. Сборка прибора и вытеснение из него воздуха водородом

В колбу прибора Марша помещают 10 г купрированного цинка. В хлоркальцевую трубку помещают безводный гранулированный кальция хлорид, который предназначен для осушения водорода и арсина (AsH_3), выходящих из колбы. Колбу, хлоркальцевую и восстановительную трубки соединяют друг с другом (встык) резиновыми трубками. Собранный таким образом прибор Марша должен быть герметичным. В капельную воронку прибора наливают 20 мл 10 % раствора кислоты серной, которую небольшими порциями (по 4 – 5 мл) приливают к «купрированному» цинку. В капельной воронке

необходимо оставлять 8 – 10 мл раствора кислоты серной, которая препятствует попаданию воздуха в прибор Марша. Воздух может быть причиной взрыва прибора при нагревании восстановительной трубки или при зажигании выходящих из неё газов. В течение 15 – 20 мин из прибора вытесняют воздух. Чтобы убедиться в полноте вытеснения воздуха водородом из прибора Марша, над выходным отверстием восстановительной трубки помещают узкую пробирку донным концом вверх. Через 4 – 5 мин пробирку закрывают пальцем и, не переворачивая её, относят от прибора и зажигают. В случае, если воздух из прибора вытеснен, водород вспыхивает без взрыва (без хлопка).

2. Проверка прибора и реактивов на отсутствие мышьяка

После удаления воздуха из прибора приступают к проверке наличия мышьяка в реактивах (кислоте серной, цинке) и посуде. Для этой цели:

а) зажигают водород у открытого конца восстановительной трубки. При наличии мышьяка пламя приобретает синеватую окраску;

б) восстановительную трубку в широкой части её нагревают до слабо-красного каления, а суженное место восстановительной трубки за нагреваемым широким участком охлаждают. Через час проверяют охлаждаемую часть восстановительной трубки на отсутствие буровато-серого налёта металлического мышьяка.

При отрицательных результатах испытания аппарата и реактивов в течение часа переходят к исследованию минерализата.

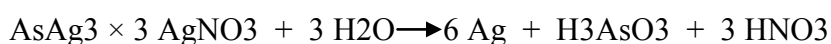
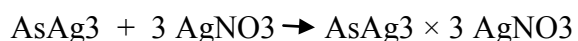
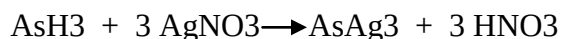
3. Исследование минерализата

Смешивают $\frac{1}{10}$ часть минерализата с 1 – 2 мл 10 % раствора олова (II) хлорида в серной кислоте (1 : 3) и жидкость переносят в капельную воронку. Постепенно жидкость вводят в колбу.

В процессе исследования в приборе Марша проводят ряд реакций и наблюдений.

1. Отставив горелку от нагретой части трубки и охладив её, наблюдают, не окрашено ли пламя у конца восстановительной трубки в синеватый цвет, характерный для мышьяковистого водорода; не ощущается ли запах чеснока, не появляется ли буровато-серый налёт при внесении холодных частей фарфоровой пластинки в пламя восстановительной трубки.

2. Пламя водорода восстановительной трубки тушат и к отверстию оттянутого конца подносят фильтровальную бумагу, смоченную 2 – 5 % раствором серебра нитрата. Наблюдают, не появится ли почернение бумаги в результате образования металлического серебра:



Горелку вновь подставляют под трубку Марша и продолжают исследование в течение часа. По истечении указанного времени смотрят, не появилось ли серовато-бурого налёта с металлическим блеском в охлаждаемой части восстановительной трубки. Если

значительный тёмный налёт образуется раньше, то не обязательно нагревать в течение часа.

Исследование тёмного налёта. В случае получения плотного налёта, его подвергают дополнительному исследованию, т.к. налёты могут давать и другие вещества (сурьма, селен, сера, уголь и др.). Для чего восстановительную трубку отсоединяют от прибора Марша и место налёта осторожно нагревают. Металлический мышьяк и сурьма при этом окисляются и откладываются в виде белого налёта оксидов (As_2O_3 и Sb_2O_3) в холодных местах восстановительной трубки. При рассматривании налёта под микроскопом при наличии мышьяка видны характерные кристаллы мышьяковистого ангидрида As_2O_3 в виде октаэдров (рис. 3), а оксид сурьмы аморфный. Образование кристаллов октаэдрической формы является одним из важнейших доказательств наличия мышьяка в минерализате, а микрофотография кристаллов может служить доказательством правильности выводов эксперта-химика об обнаружении мышьяка в объектах исследования.

В случаях, когда налёт мышьяковистого ангидрида в трубке Марша не имеет ясно выраженного кристаллического строения, что бывает при количествах мышьяка менее 0,05 мг, поступают следующим образом: налёт мышьяковистого ангидрида растворяют в 2 – 3 каплях 50 % раствора кислоты азотной и переносят на предметное стекло. Раствор осторожно упаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 1 – 2 каплях 10 % раствора кислоты хлороводородной, в раствор вносят 1 – 2 кристалла цезия хлорида (CsCl), а затем, через некоторое время, если никакого осадка не появилось (отсутствие сурьмы), добавляют несколько кристаллов калия йодида – при наличии мышьяка выпадает ярко-красный осадок: $\text{Cs}_2\text{AsI}_5 \times 2,5 \text{H}_2\text{O}$, имеющий под микроскопом вид шестилучевых звёздочек и шести-угольников. Кристаллы $\text{Cs}_2\text{AsI}_5 \times 2,5 \text{H}_2\text{O}$ по своему виду напоминают $\text{Cs}_2\text{SbI}_5 \times 2,5 \text{H}_2\text{O}$.

При действии пиридина на красный осадок $\text{Cs}_2\text{AsI}_5 \times 2,5 \text{H}_2\text{O}$ последний растворяется, а по краям образуются зеленовато-жёлтые игольчатые кристаллы. При наличии сурьмы кристаллы $\text{Cs}_2\text{SbI}_5 \times 2,5 \text{H}_2\text{O}$ теряют окраску, но сохраняют форму

РТУТЬ

Токсикологическое значение ртути

Металлическая ртуть, а также ее соли имеют широкое и разнообразное применение в производстве люминесцентных, кварцевых и радиоламп, при изготовлении контрольно-измерительных приборов, ртутных выпрямителей, ртутных насосов. Широко используется при электролитическом способе получения хлора, калибровании химической посуды, извлечении золота и серебра из руд и для многих других солей. Из солей ртути особенно широкое применение имеет сулема, несколько меньшее – ртути нитрат, ртути сульфид, сулема, ртуть йодная и др. Широкое применение ртути и ее производных в промышленности и сельском хозяйстве делает возможным соприкосновение с ними довольно большого круга людей. Поэтому могут создаваться условия для отравления (профессиональные, медицинские, бытовые в связи с ошибочными приемами соединений ртути внутрь, при вдыхании паров ртути или ее препаратов, при передозировках и т. п.).

Характер и течение ртутных отравлений различны и зависят от способа введения ртути в организм. Пары ртути, попадая в организм через органы дыхания, поражают прежде всего, центральную нервную систему, в первую очередь кору головного мозга.

Специфическое действие ртути обусловлено связыванием белковых сульфгидрильных групп, что приводит к нарушению клеточного дыхания и преципитации белков. В случаях отравления солями ртути, принятыми per os, в основном поражаются желудочно-кишечный тракт и почки, а также печень и слюнные железы, т. е. органы, через которые ртуть выделяется. При отравлении солями ртути ощущаются металлический привкус во рту, жгучие боли в пищеводе и желудке, наблюдается рвота и кровавый понос. Смертельной дозой сулемы или других растворимых солей ртути при введении в желудок считают 0,2 - 0,3 г. При внутривенном введении эта доза примерно в 2 раза меньше.

Продолжительность течения ртутной интоксикации различна. Смерть обычно наступает через 5-10 суток и позже. Из организма ртуть выводится с мочой, калом, а также железами: слюнными, потовыми, молочными и др. Выделение ртути протекает медленно. Через 2 недели после введения часть введенного количества ртути еще остается в организме.

Летальность при отравлениях препаратами ртути высокая. При отравлениях хлоридом окисной ртути она составляет 60 - 84%. В качестве противоядий при отравлениях ртутными препаратами применяют унитиол (2,3-димеркаптопролан-сульфонат натрия), и венгерский препарат дикаптол.

Ртуть откладывается в печени, почках, меньше в других органах и тканях. Она может быть обнаружена в человеческом организме и в норме.

При исследовании дробным методом печени и почек 71 трупа естественное содержание ртути в печени определялось в пределах 0- 0,001 мг, а в почках - 0,04 мг в 100 г органа. Наибольшие количества естественно содержащейся ртути обнаруживаются в почках, несколько меньше в печени и других органах. Как естественное содержание определялось 2,4 мкг в 200 мл мочи.

Диагноз отравления соединениями ртути затруднен. Острое отравление часто принимают за желудочно-кишечное расстройство. Самым достоверным способом является химическое обнаружение и определение ртути в моче, рвотных массах, экскрементах, слюне.

Патологоанатомическая картина может дать наводящие указания лишь при типичных изменениях внутренних органов: от покраснения и набухания слизистых оболочек пищевода или желудка до некроза в виде белого или серого струпа, изменения в толстой кишке и нижних отделах тонких кишок от геморрагически-серозного воспаления до некрозов с образованием язв.

В случаях, когда отравление длилось от 5 до 14 дней, типичную картину сулемового нефроза представляют почки. Для заключения о смерти от ртутного отравления судебно-медицинскому эксперту и судебно-следственным органам существенную помощь оказывают данные химико-токсикологического анализа.

Органические препараты ртути

В последние годы широкое применение в народном хозяйстве приобрели органические соединения ртути, например этилмеркурхлорид, фенилмеркурацетат, фенилмеркуробромид и др.

Этилмеркурхлорид C_2H_5HgCl представляет собой белый порошок с температурой плавления $192,3^\circ$ и специфическим запахом. В воде практически нерастворим, хорошо растворим в горячем спирте и 10% растворе едкого натра.

Изолирование ртутьорганических соединений из внутренних органов трупа, мочи, крови, объектов растительного происхождения (зерно) при химико-токсикологическом анализе основано на извлечении их 3 - 9 М. раствором кислоты соляной, экстракции хлороформом, качественном обнаружении и количественном (спектрофотометрическом) определении в виде этилмеркурдитизоната.

Токсикологическое значение органических препаратов ртути обусловлено как широким применением ртутьорганических соединений, так и очень высокой токсичностью их.

Многие ртутьорганические соединения, в том числе этилмеркурхлорид и препараты на его основе, широко используются в сельском хозяйстве для предпосевной обработки (протравливания) семян зерновых и других культур.

Ртутьорганические препараты применяются для пропитки строительных материалов в целях консервирования, для предохранения альбуминовых и казеиновых клеев от плесневых грибов.

В медицине некоторые ртутьорганические соединения используются в качестве диуретиков, для стерилизации инструментов, при обработке поверхности ран, в качестве противораковых средств.

В химических лабораториях с их помощью получают органические производные других элементов, решают важные теоретические проблемы химии.

По токсичности органические препараты ртути превосходят препараты неорганические. Симптомы отравления при действии органических препаратов ртути на организм не зависят от пути введения их и характеризуются острым поражением центральной нервной и сердечно-сосудистой систем.

Более высокая токсичность органических препаратов ртути объясняется тем обстоятельством, что органический радикал способствует проникновению их в липоиды мозга, что приводит к тяжелому поражению центральной нервной системы.

Клиническая картина отравлений органическими препаратами ртути не всегда характерна. Симптомы отравления часто затягиваются и напоминают желудочно-кишечные заболевания, что иногда приводило к постановке неправильного диагноза (пищевое отравление, дизентерия, туберкулезный менингит, глистная интоксикация, брюшной тиф, вирусный грипп и др.), к неправильному лечению и невозможности принять своевременные меры по спасению жизни пострадавшего. Большую помощь в диагностике отравления оказывает своевременно сделанный анализ мочи больного.

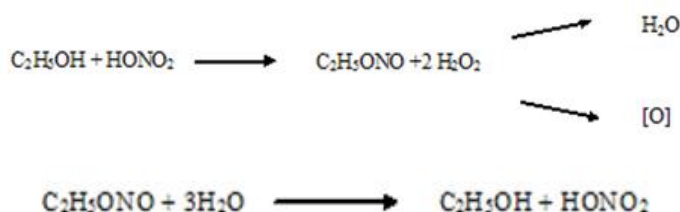
Органические препараты ртути обладают кумулятивными свойствами, долго задерживаются в организме и особенно в ткани мозга, и медленно выводятся из него. Опытами на курах и крысах было установлено, что ЭМХ хорошо всасывается из пищеварительного тракта, практически не разрушается, накапливается в печени и других жизненно важных органах, медленно и равномерно выделяется почками; с каловыми массами выделяются меньшие количества его, чем при введении неорганических препаратов ртути. Одним из путей выведения органических производных ртути являются волосы (шерсть).

Патологоанатомическая картина не всегда выявляет отравление препаратами ртути, иногда скорее напоминает отравление мышьяком, а потому судебно-медицинские эксперты для заключения о причинах смерти при подозрении на отравление ртутными препаратами обращаются к химико-токсикологическому исследованию.

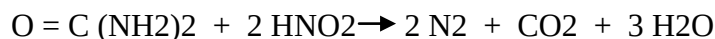
Определение ртути

При изолировании ртути из биологического материала общими методами минерализации потери её за счёт улетучивания в условиях высоких температур могут достигать более 90 %. В связи с этим, проводят только частичное разрушение органических веществ, или так называемую деструкцию.

По 20 г средней пробы печени и почек отдельно (исследование смеси органов не допускается) помещают в две колбы ёмкостью 200 мл. В каждую колбу приливают 5 мл воды, 1 мл этанола, 10 мл кислоты азотной концентрированной.



К смеси добавляют по каплям 20 мл кислоты серной концентрированной с такой скоростью, чтобы постоянно поддерживать реакцию разложения кислоты азотной, но окислы азота не выделялись из колбы. Колбу оставляют при комнатной температуре на 5 – 10 мин до прекращения выделения окислов азота, затем нагревают на кипящей водяной бане в течение 10 мин. При бурном течении реакции в колбу добавляют 30 – 50 мл воды. Горячий деструктат смешивают с двойным объёмом горячей воды и, не охлаждая, фильтруют через двойной предварительно увлажнённый фильтр в колбу, содержащую 20 мл насыщенного раствора мочевины (для связывания окислителей).

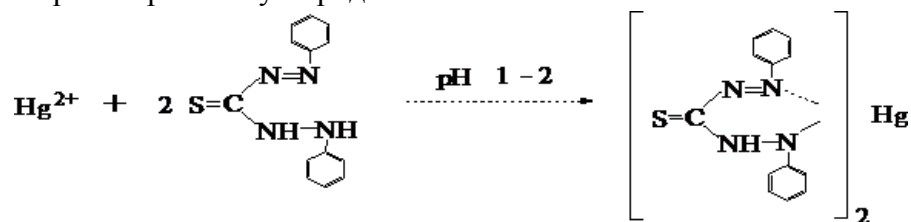


Фильтр и остатки жира промывают 1 – 2 раза горячей водой. Промывные воды объединяют с деструктатом. После охлаждения жидкость разбавляют водой в мерной колбе на 200 мл и определяют ртуть.

Для обнаружения ртути в деструктате применяют реакции с дитизоном и с взвесью меди (I) йодида. Реакцию с дитизоном также применяют для фотоколориметрического определения ртути, а реакцию со взвесью меди (I) йодида используют и для визуального нефелометрического определения ртути в деструктате.

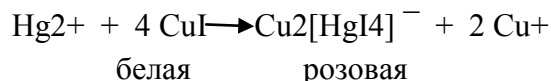
1. Реакция с дитизоном

Фотоэлектроколориметрическое определение ртути ($\lambda = 485 \text{ нм}$) по одноцветной окраске дитизоната ртути проводится после непосредственной экстракции его из деструктата четыреххлористым углеродом



2. Реакция с меди (I) йодидом

Выделение ртути из деструктата проводится с использованием йодида меди (I):

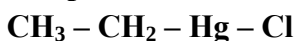


Для полного осаждения ртути вводят избыток CuI. Колориметрическое определение проводят после проведения ртути из осадка Cu₂[HgI₄] в растворимый комплекс K₂[HgI₄]



В присутствии ионов ртути взвесь окрасится в розовый или красный цвет.

Гранозан –этилмеркурхлорид



Состав: 2% - этилмеркурхлорид,

1% красителя,

1% минеральное масло,

до 100 % остальное наполнитель.

В качестве препаратов используют меркуран и меркурдексан. Зарубежные фирмы также выпускают ядохимикаты, содержащие этилмеркурхлорид.

Применение – фунгицид и бактерицид для предпосевной обработки семян зерновых, бобовых и др. культур.

Действует кожно-резорбтивного характера, кумулируется. 2 раза токсичнее чем пары ртути. Эритроцидный яд.

Токсикологическое значение

Гранозан обладает кожно-резорбтивным действием. Он кумулируется в организме. Пары гранозана в 2 раза токсичнее паров ртути. При отравлении гранозаном уменьшается содержание эритроцитов в крови, отмечается белковая и жировая дистрофия печени. При нанесении гранозана на кожу появляются язвы и воспалительный инфильтрат.

Предельно допустимая концентрация гранозана в воздухе рабочей зоны 0,005 мг/м³ (по ртути). Остаточные количества гранозана в пищевых продуктах не допускаются.

Основным действующим веществом гранозана и других указанных выше препаратов является этилмеркурхлорид CH₃CH₂-Hg-Cl. Он представляет собой белое кристаллическое вещество (т.пл. 192°C) со специфическим запахом. Этот препарат слабо растворяется в воде, лучше - в горячем этиловом спирте, ацетоне и растворах щелочей. Этилмеркурхлорид легколетуч.

ОБНАРУЖЕНИЕ ЭТИЛМЕРКУРХЛОРИДА

Проба с медной проволокой

Реакция на способности металлической меди вытеснять ртуть из этилмеркурхлорида.

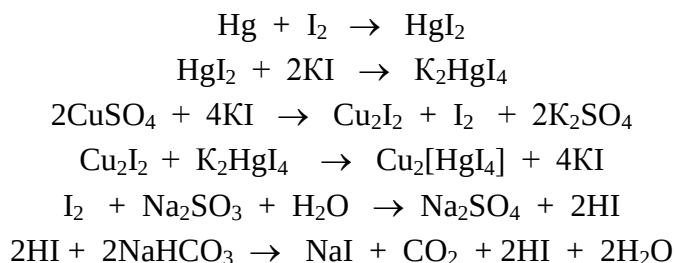
При погружении хорошо очищенной медной проволоки в раствор, содержащий этилмеркурхлорид, последний разлагается. Выделившаяся при этом ртуть откладывается на металлической меди в виде серого налета. Для обнаружения в сером налете ртути ее переводят в йодид, а затем - в тетраiodмеркуриат меди (I) Cu₂[HgI₄] или производят возгонку.

Медную проволоку, на которой отложилась ртуть в виде серого налета, нагревают с кристаллами йода. Образуется желтовато или красного цвета HgI₂. От прибавления к йодиду ртути раствора йода в KI образуется тетраiodмеркуриат калия K₂[HgI₄].

Избыток KI с сульфатом меди (II) образует белый осадок йодида меди (1). Осадок с тетраiodмеркуриатом калия дает тетраiodмеркуриат меди (1) Cu_2HgI_4 имеющий красную или оранжево-красную окраску.

Это указывает на наличие ртути (этилмеркурхлорида) в исследуемом объекте. Реакции мешает йод. Для связывания йода прибавляют сульфит натрия.

Выделившуюся при этом йодистоводородную кислоту связывают гидрокарбонатом натрия.



2. Обнаружение методом ТСХ.

Для обнаружения этилмеркурхлорида в соответствующих объектах (внутренние органы трупов, моча, кровь) методом хроматографии в тонком слое сорбента используются хлороформные вытяжки из этих объектов.

Небольшой объем хлороформной вытяжки вносят в делительную воронку, прибавляют 20 мл ацетатного буферного раствора (pH= 4,5), 10 мл воды и 1 мл раствора дитизона в хлороформе. Содержимое делительной воронки хорошо взбалтывают в течение 1 мин. После этого отделяют хлороформный слой. Взбалтывание водной фазы с новыми порциями хлороформного раствора дитизона (по 1 мл) проводят до тех пор, пока последняя порция раствора дитизона не перестанет изменять зеленую окраску на желтую. Хлороформные вытяжки соединяют, выпаривают в струе холодного воздуха. Сухой остаток растворяют в 0,5 мл хлороформа и определяют наличие этилмеркурхлорида методом хроматографии.

Система: н-гептан + хлороформ (2:5).

Обнаруживают R_f желтого пятна на пластинке без проявления, сравнивая со свидетелем.

12-ЛЕКЦИЯ. Судебная биохимия и методы анализа, применяемые в судебной биохимии

План лекции:

1. Судебная биохимия
2. Методы биохимического анализа

Ключевые слова: судебная биохимия, иммунофермент, иммунохимический анализ

Биохимия - это наука, изучающая обменные процессы в живом организме.

Судебная биохимия изучает процессы, происходящие после смерти организма, таким образом она называется постмортальной.

Современная криминалистика и судебная медицина основываются не только на знаниях патологической анатомии, но и на данных биохимических исследований. Они

являются неотъемлемой частью постмортальной диагностики, так как дают максимально развернутый результат за короткие сроки.

Для осуществления посмертной биохимической диагностики могут использоваться любые биологические субстраты.

Наиболее популярными являются кровь, моча, перикардальная жидкость, печень и материалы, полученные из мышц.

Посмортальный биохимический анализ крови включает исследование на содержание в ней углеводов. В первую очередь, следует обращать внимание на уровень глюкозы в крови. Содержание глюкозы в крови живого человека в норме составляет 3,3-5,5 ммоль/л.

Однако эти значения могут меняться в зависимости от приема пищи, но не более 10 ммоль/л.

После смерти концентрация глюкозы в крови снижается. Это происходит благодаря анаэробному гликолизу происходящему в эритроцитах. Гликолиз в эритроцитах протекает не так, как в других клетках потому что в них присутствует фермент бисфосфоглицератмутаза, катализирующий образование 2,3-бисфосфоглицерата из 1,3-бисфосфоглицерата.

Таким образом получается вещество, которое регулирует связывание гемоглобином кислорода.

Так как глюкоза является основным источником энергии для эритроцитов, они используют ее для сохранения все своих функций, сохранения структуры гемоглобина и мембран. Эритроциты используют глюкозу в пентозофосфатном цикле для образования NADPH, который используется в окислении глутатиона.

После анаэробного гликолиза образуется лактат, который выходит в плазму крови и используется в других клетках.

Содержание уровня глюкозы в крови может изменяться в зависимости от причины смерти.

Так, смерть в результате кровопотерь разных этиологий уровень глюкозы составляет 1,2-3,14 ммоль/л.

Скорость развития агонии может влиять на биохимические показатели. Например, при скоропостижной смерти от колото-резанной раны уровень глюкозы может быть значительно ниже, чем при длительной смерти. Это связано с повышенным потреблением глюкозы эритроцитами и исчерпыванием ее резервов в депо в печени. Определение концентрации сахара в крови осуществляется при помощи стандартного глюкозоксидазного теста, которым пользуются в лабораторной диагностике. Указанные данные соответствуют показаниям при заборе крови из бедренной вены. При взятии крови из воротной вены концентрация глюкозы будет всегда выше, так как кровь оттекает напрямую из печени, где происходил распад гликогена и обогащение крови сахарами. Другим важным показателем является уровень холестерина и триацилглицеридов в организме. Холестерин синтезируется в организме из Ацетила-КоА, который образуется в результате бета-окисления жирных кислот. Триацилглицериды используются в качестве источника энергии, так как при их окислении происходит высвобождение 36 АТФ.

При посмертном изменении концентрации триацилглицеридов и холестерина большое значение имеет причина смерти. Например, смерть от кровопотери не будет сопровождаться изменениями их концентрации.

Смерть от сердечно-сосудистых заболеваний предполагает наличие в анализе крови пониженного содержания холестерина и триацилглицеридов до 1,0-0,18ммоль/л и 0,5-0,01ммоль/л соответственно. При этом нормой содержания для холестерина является 3-5 ммоль/л, а для ТАГ- 1,5-2 ммоль/л. Это связано с тем, что использование ВЖК, то есть липолиз, активируется гормонами коры надпочечников, а именно адреналином и глюкагоном. В момент смерти происходит резкий выброс адреналина, который активирует ТАГ и происходит их фосфорилирование до высших жирных кислот и глицерина. Таким образом, в анализе трупной крови наблюдается резкое уменьшение триацилглицеридов и повышение концентрации ВЖК

Исследование уровня холестерина проводят при помощи специализированных тест систем. Одним из прямых биохимических методов является метод Илька или реакции Либермана—Бурхарда. Данный метод прост и доступен в исполнении и наиболее часто используется в постмортальной диагностике. Его проводят на основе использования таких веществ как серная и уксусная кислота, уксусный ангидрид, этиловый спирт.

Так же, в биохимическом исследовании трупной крови выявляют концентрацию мочевины. В норме ее концентрация составляет 3-8 ммоль/л. При смерти любой этиологии ее концентрация повышается.

Мочевина представляет собой конечный продукт обмена аминокислот. Повышение ее концентрации при жизни зависит от обмена веществ и работы печени и почек. Нормальное содержание мочевины в крови - 2,5-6,4 ммоль/л. Посмертное повышение концентрации мочевины происходит потому, что активируется распад белков, содержащихся в скелетных мышцах. Из-за этого происходит ее накопление и изменение осмотического давления, в результате чего развиваются отеки различных органов. Так же, соединение мочевины с ионами металлов может оказывать токсическое действие на эндотелий сосудов, что приведет к их преждевременной гибели. Физиологически, мочевина выводится почками в мочу, однако при нарушении их функции, в следствие уменьшения почечной гемодинамики после остановки сердца этого не происходит. Концентрация мочевины после смерти может составлять 9,0-11,0 ммоль/л.

Анализ на мочевины обычно назначают в комбинации с тестом на уровень креатинина в крови. Он образуется в результате дефосфорилирования креатинфосфата, участвующего в энергетическом обмене в мышечной ткани. Так как синтез его осуществляется в мышцах, в связи с их постоянно работой концентрация его при жизни относительно постоянна. При нарушении клубочковой фильтрации повышается его концентрация.

Его концентрация в норме равно 150-220 мкмоль/л. При смерти она не выходит за границы нормы. Универсальным методом определения концентрации является метод Поппера, основанный на реакции Яффе. В ней происходит взаимодействие пикриновой кислоты с креатином и изменение оранжево-красной окраски, которую измеряют при помощи фотометра. Для исследования применяют венозную депротеинизированную трупную кровь. Однако определение креатинина не является достоверным показателем, достаточным для диагностики посмертных изменений.

Современные иммунохимические методы анализа лекарственных и наркотических средств отличаются такими особенностями, как высокая чувствительность, специфичность, экспрессность, простота выполнения. Реакция проводится непосредственно в биожидкости, поэтому не требуется применять изолирования и

дополнительной очистки. Методы ИХА позволяют одновременно анализировать большое число проб, поэтому они удобны для целей экспресс-диагностики.

В то же время, широкое применение этих методов сдерживается тем, что для них требуются особые реагенты (особо чистые сыворотки, ферменты и т.п.), которые необходимо закупать у иностранных поставщиков.

В основе всех методов ИХА лежит специфическая реакция «антиген – антитело», где антигеном является определяемое вещество, чужеродное для организма. При введении в живой организм чужеродного соединения (антигена АГ) образуются антитела АТ, которые сразу связываются с антигеном. Образующийся комплекс АГ+АТ выпадает в осадок. Реакция АГ+АТ является специфичной и протекает количественно, что используется и для целей количественного определения.

Для детектирования результатов реакции один из компонентов (антиген или антитело) метят специальной меткой.

Существуют и некоторые другие методы. Наибольшее распространение в химико-токсикологическом анализе лекарственных и наркотических средств получили РИА и ИФА. В ИФА в качестве метки для антигенов (определяемых веществ) используются ферменты. Как правило, это различные оксидазы, способные окислять специальное химическое вещество – хромогенный субстрат, с образованием окрашенных продуктов. По интенсивности окраски и судят о количестве искомого вещества.

В РИА используется аналогичный принцип, только в качестве метки используется радиоактивный изотоп. Измеряя радиоактивность выделившегося изотопа, определяют количество искомого вещества.

13-ЛЕКЦИЯ. Судебно-химическая экспертиза, бюро, эксперты химии. Права и обязанности, этика и деонтология эксперта химика. Химико-токсикологическая экспертиза. Акт судебно-химической экспертизы. Реактивы, используемые в судебно-химической практике, требования предъявляемые им.

План лекции:

1. Состав судебно-медицинской экспертизы.
2. Эксперт-химик. Составление акта.
3. Документация в судебно-химической экспертизе.
4. Реактивы, используемые в судебно-химической практике

Ключевые слова: судебно-химическая экспертиза, документация, эксперты-химики.

Судебно-медицинскую экспертизу возглавляет Главный судебно-медицинский эксперт Министерства здравоохранения РУз. Он руководит деятельностью судебно-медицинских экспертов областей и г.Ташкента. Главный судебно-медицинский эксперт Министерства здравоохранения РУз является главным специалистом по судебной медицине в стране. Он осуществляет организационно-методическую и практическую экспертную деятельность в масштабе страны. Он возглавляет Главное бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения РУз.

Судебно-медицинские эксперты областей и г.Ташкента являются и начальниками бюро судебно-медицинской экспертизы областей и г. Ташкента. В административно-хозяйственном отношении судебно-медицинские эксперты областей и г. Ташкента подчинены Главному судебно-медицинскому эксперту Министерства здравоохранения РУз. Судебно-медицинский эксперт республики осуществляет также организационно-методическое и практическое руководство и контроль за деятельностью бюро судебно-медицинской экспертизы областей и г.Ташкента.



Начальник бюро областной судебно-медицинской экспертизы руководит деятельностью этого бюро. В административно-хозяйственном отношении он подчинен руководству соответствующих органов здравоохранения, а в практическом и организационно-методическом отношении - начальнику Главного бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства Здравоохранения республики. В подчинении начальника бюро областной судебно-медицинской экспертизы находится отдел судебно-медицинской экспертизы трупов с судебно-гистологическим отделением, отдел судебно-медицинского освидетельствования живых лиц и судебно-медицинская лаборатория. В состав этой лаборатории входят, судебно-биологическое, судебно-химическое и физико-техническое отделения.

ЭКСПЕРТ ХИМИК

Судебно-химические экспертизы (исследования) вещественных доказательств производятся в судебно-химических отделениях бюро судебно-медицинской экспертизы экспертами-химиками, имеющими высшее фармацевтическое образование.

Эксперт-химик может самостоятельно производить исследования вещественных доказательств только после получения углубленной подготовки по судебной химии на курсах специализации. Периодически через каждые 5-6 лет эксперт-химик обязан повышать свою квалификацию на курсах усовершенствования. На курсы специализации и усовершенствования эксперты-химики направляются главным судебно-медицинским экспертом Минздрава РУз.

Эксперт-химик в рабочем журнале ежедневно подробно описывает все процессы, реакции и полученные результаты при проведении судебно-химического исследования. Производит расчеты, связанные с приготовлением титрованных растворов, проведением количественных определений и др.

Рабочий журнал должен быть пронумерован, прошнурован, подписан заведующим судебно-медицинской лабораторией и скреплен печатью бюро. Эксперт-химик имеет книгу актов судебно-химических экспертиз (исследований) для написания рукописных текстов актов.

Листы ее должны быть пронумерованы, прошнурованы, подписаны начальником бюро судебно-медицинской экспертизы и скреплены печатью.

Эксперт-химик дает подписку об ответственности за уклонение или за дачу заведомо ложного заключения по соответствующей статье Уголовного кодекса республики.

Судебно-химическая экспертиза (исследование) вещественных доказательств осуществляется в соответствии с законодательствами о здравоохранении, уголовными и уголовно-процессуальными кодексами, приказами и нормативными актами Минздрава РУз.

Судебно-химическая экспертиза (исследование) производится с целью обнаружения и количественного определения или исключения веществ, которые при определенных условиях могут вызвать смерть человека или нарушение здоровья. Она может способствовать улучшению качества лечебной помощи при интоксикациях и профилактике отравлений некоторыми ядами в различных регионах страны.

АКТ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

Завершающим этапом судебно-химического анализа, является составление заключения экспертизы или акта судебно-химического исследования. Согласно приказу Министерства здравоохранения Судебно-химического исследования вещественных доказательств на основании постановления органов внутренних дел, прокуратуры или определения суда составляется «Заключение эксперта», а при направлении исследуемых объектов судебно-медицинскими экспертами оформляется «Акт судебно-химического исследования».

Оба эти документа имеют одинаковую структуру. Они составляются на основании всестороннего и глубокого изучения полученных результатов анализа и записей в рабочем журнале.

Акт о заключении судебно-химического исследования составляется по определенной форме и состоит из 4 разделов: вводной части, описания вещественных доказательств, химического исследования и выводов эксперта.

В вводной части указывается на основании каких документов проводилось исследование, лаборатория, в которой проводилось исследование, должность, фамилия, имя и отчество эксперта, стаж работы и категория; перечисляются вещественные доказательства по поводу отравления (указывается фамилия, имя и отчество погибшего); отмечаются даты начала и окончания исследования, перечисляются вопросы, подлежащие решению. После перечисления всех указанных вопросов излагаются обстоятельства дела, приводятся сведения из полученных документов (включая и медицинские).

В разделе «Наружный осмотр» подробно описываются полученные объекты, их количество, тара, упаковка, опечатывание, надписи на этикетках, внешний вид каждого органа, цвет, запах, реакция среды, масса. Отмечается соответствие доставленных

упаковок с описанием их в сопроводительном документе, отсутствие или наличие нарушений упаковки.

В разделе «Химическое исследование» на основании записей в рабочем журнале подробно описываются с указанием массы органа (объекта), использованного для анализа, примененные методы, способы исследования, реакции, приборы и реактивы; отмечаются общие объемы минерализатов, дистиллятов, диализатов и объемы, израсходованные для проведения отдельных реакций, расчеты результатов количественного определения. Не допускаются написание химических формул, ссылки на авторов методик и реакций.

В разделе «Заключение» вначале указываются соединения, найденные при исследовании каждого органа, их количества в миллиграммах в перерасчете на 100 г органа, дается судебно-химическая оценка полученным результатам исследования с учетом разрешающих возможностей способа выделения найденного вещества и метода его количественного определения, а затем перечисляются все соединения, подвергшиеся исследованиям, на которые были получены отрицательные результаты. В заключении даются ответы на поставленные вопросы.

Акт по количественному определению этилового спирта в крови и мочи составляется по утвержденной форме.

Акт судебно-химической экспертизы печатается в двух экземплярах. На нем проставляется дата оформления. Оформленный документ скрепляется печатью. Один экземпляр акта с указанием номера с сопроводительным документом направляется в соответствующую инстанцию. В сопроводительном документе указывается номер дела, по которому проводилось исследование фамилия имя и отчество погибшего, приводится перечень возвращаемых оставленных или полностью израсходованных вещественных доказательств, возвращаемых документов (количество листов).

Сопроводительный документ подписывается начальником бюро судебно-медицинской экспертизы и заведующим судебно-медицинской лабораторией. Второй экземпляр заключения (акта) хранится в архиве бюро судебно-медицинской экспертизы.

РЕАКТИВЫ

1. Растворители (неорганические и органические растворители): очищенная вода, хлороформ, диэтиловый эфир.
2. Кислоты (H_2SO_4 , HNO_3 , HCl).
3. Щелочи ($NaOH$, KOH , NH_4OH).
4. Соли ($NaNO_3$, Na_2CO_3 , NH_4NO_3 , $KClO_3$ и др.).
5. Металлы (Zn).

14-ЛЕКЦИЯ. Методы экстракции. Очистка экстрактов от инородных веществ. Факторы влияющие на экстракцию ядовитых веществ из биообъекта: pH-среда, электролиты, органические растворители, реэкстракция.

План работы:

1. Organik erituvchini xarakteri va pH sharoitini
2. Ekstraktsiyaga ta'siri
3. Ekstraktsiyaga elektrolitlar ta'siri
4. Organik zaharli moddalarni ekstraktiv moddalardan tozalash usullari.

Tayanch soʻz va iboralar:ekstraksiya, organik erituvchi, pH sharoit, elektrolit, ekstraktiv moddalar, ekstraksiya soni

Экстракция - процесс извлечения растворителями веществ из различных объектов.

Объектами могут быть твердые вещества и жидкости.

Поэтому процессы изолирования подразделяют на экстракцию в системе твердое тело – жидкость (*твердожидкостная экстракция*) и на экстракцию в системе жидкость-жидкость (*жидкостная экстракция*).

Извлечение исследуемых веществ из твердых тел водой называется выщелачиванием.

Процесс экстракции (выщелачивания) целевых компонентов из биологического материала является многостадийным.

Основными стадия:

1)проникновение экстрагента в клетки и ткани трупного материала и в другие объекты, в которых находится исследуемое вещество,

2) Растворение вещества в экстрагенте или взаимодействие его с экстрагентом в клетках и тканях ,

3)перенос растворенного вещества через оболочки клеток в межклеточное пространство

4)смешивание извлеченных из клеток веществ с основной массой экстрагента.

Степень изолирования исследуемых веществ из биологического материала зависит от растворимости извлекаемых веществ в экстрагенте, структуры (пористости) биологического материала, проникающей способности экстрагентов в клетки и ткани биологического материала, степени его измельчения, интенсивности перемешивание смеси измельченного биологического материала и экстрагента, кратности настаивания биологического материала с экстрагентом, температуры, pH среды и ряда других факторов.

Экстрагент – органический растворитель, в индивидуальном состоянии или содержащий какие-либо реагенты, извлекающий (экстрагирующий) данное вещество из водной фазы.

Жидкостная экстракция - процесс распределения растворенного вещества между двумя несмешивающимися жидкими фазами, одной из которых в большинстве случаев является вода, а второй – несмешивающийся с водой органический растворитель.

Экстракт – отделенная жидкая органическая фаза, содержащая экстрагированное из водной фазы вещество.

Извлечение вещества из фазы органического растворителя в водную фазу называется реэкстракцией.

Экстракционный реагент – составная часть экстрагента, взаимодействующая с извлекаемым веществом с образованием экстрагирующегося соединения.

- *Реэкстрагент* – раствор реагента, используемый для извлечения вещества из экстракта.
- *Реэкстракт*- отделенная водная фаза, содержащая вещество, извлеченное из экстракта.
- *Разбавитель* – относительно инертный органический растворитель, прибавляемый к экстрагенту для улучшения его физических или экстракционных свойств.

Промывка – процесс частичного или полного удаления примесей из экстракта или реэкстракта.

- **Периодическая экстракция** – экстракция вещества из одной и той же фазы, проводимая отдельными порциями экстрагента.
- **Непрерывная экстракция** – экстракция, проводимая при непрерывном перемешивании одной жидкой фазы (другая жидкая фаза остается неподвижной).
- **Противоточная экстракция** – экстракция, осуществляемая при встречном движении обеих фаз.

Органические растворители, которые применяются для экстракции органических соединений, оказались непригодными для экстракции большого числа неорганических соединений.

Для экстракции неорганических соединений в качестве экстрагентов могут быть использованы некоторые карбоновые и сульфоновые кислоты, отдельные фосфорорганические соединения, высокомолекулярные амины, соли четвертичных аммониевых оснований и др. Эти вещества при экстракции взаимодействуют с неорганическими соединениями и их ионами. Кроме перечисленных соединений в качестве экстрагентов для ионов металлов предложены так называемые хелатирующие агенты (вещества, растворы которых с ионами образуют хелаты). К числу хелатирующих агентов относятся; 8-оксихинолин, дитизон, дитиокарбаматы и др.

В лабораторных условиях экстракцию обычно проводят с помощью делительной воронки. В воронку помещают исследуемый раствор, содержащий растворенное вещество, подлежащее экстрагированию, и не смешивающийся с водой органический растворитель, которым извлекается экстрагируемое вещество из водного раствора. Воронка энергично встряхивается (обычно 2-5 мин). При этом обе жидкие фазы диспергируются друг в друга, образуя капли различного размера.

Механизм процесса экстракции. Согласно теории растворов, растворение вещества в воде или в органических растворителях сопровождается образованием малопрочных соединений молекул этого веществ с молекулами растворителя. Если растворителем является вода, то в растворе образуются гидраты, а если растворителем является органический растворитель, то в растворах образуются сольваты молекул растворенного вещества. Гидраты и сольваты молекул являются малопрочными.

При взбалтывании водного раствора вещества с органическим растворителем, который не смешивается с водой, гидратная оболочка молекул растворенного вещества разрушается. Молекулы воды в гидратной оболочке замещаются молекулами органического растворителя, в результате чего образуются сольваты молекул растворенного вещества, которые легко переходят в органический растворитель.

Экстрагируемое вещество через границу раздела водной и органической фаз переходит из водной фазы в органическую до тех пор, пока в системе не наступит межфазное равновесие, при котором достигаются равновесные концентрации экстрагируемого вещества в водной и в органической фазах. При достижении межфазного равновесия скорость перехода растворенного вещества из водной фазы в органическую становится равной скорости перехода того же вещества из органической фазы в водную, т.е. осуществляется состояние динамического равновесия. После прекращения встряхивания обе жидкие фазы расслаиваются, причем тем быстрее, чем больше разница в плотности

воды (водного раствора) и применяемого органического растворителя, плотность которого может быть как выше, так и ниже плотности воды.

Требования, предъявляемые к органическим растворителям

Органический растворитель должен обладать способностью эффективно и по возможности избирательно извлекать экстрагируемое вещество из исследуемого раствора.

Растворитель должен мало растворяться в воде и мало растворять воду, не гидролизаться. Плотность органических растворителей по возможности должна отличаться от плотности воды.

Растворитель должен быть нелетучим и достаточно высококипящим (температура кипения при атмосферном давлении должна быть выше 50 °С).

Органические растворители должны быть неогнеопасными, нетоксичными и дешевыми.

В химико-токсикологическом анализе наиболее часто используются следующие растворители: диэтиловый эфир, хлороформ, бензол, н-амилацетат, этилацетат, н-бутиловый, изоамиловый, изобутиловый спирты, н-гексан, н-гептан. При использовании метода экстракции отсутствует химическое превращение разделяемых веществ и не образуются побочные продукты. Вещества, выделенные с помощью метода экстракции, как правило, не содержат примесей, связанных с процессами адсорбции и окклюзии. Этот метод может использоваться для разделения термолабильных веществ. Применение метода экстракции для концентрирования позволяет переводить вещества из сильно разбавленных растворов в небольшой объем органического растворителя.

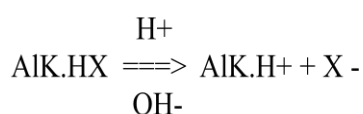
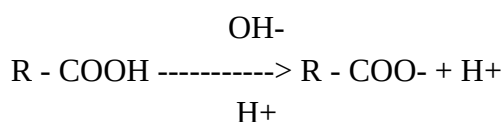
В зависимости от состава и свойств экстрагентов экстракционные системы подразделяются на две группы.

1) Экстракционные системы с так называемым «физическим» распределением компонентов.

В этих системах отсутствует химическое взаимодействие между экстрагентом (органическим растворителем) и экстрагируемыми веществами. Различная растворимость некоторых веществ, а следовательно, и неодинаковая экстрагируемость их объясняются физическими свойствами этих веществ и экстрагентов (дипольный момент, диэлектрическая проницаемость и др.). 2) экстракционные системы, в которых экстракция осуществляется за счет химического взаимодействия извлекаемых веществ с экстрагентами.

Эффективность разделения веществ в таких системах зависит от прочности образующихся соединений или комплексов. Эти экстракционные системы используются для извлечения неорганических веществ.

Экстракция органических кислот и оснований



1. Вещества кислого характера, органические кислоты и барбитураты подвергаются к очистке методами экстракции и реэкстракции (экстракция в водную фазу).

	орг. Слой	ОН-
(балласт)		
Сухой ост. + щелочь -----> экстракция		
pH=13	щелоч. вод +	
	раствор	
	орг.слой исслед.в-ва	
кислота (pH=1) - реэкстракция		
	водный слой	
(балласт)		

Этим методом нельзя очистить веществ нейтрального и слабоосновного характера (могут быть потери) .

2. Вещества основного характера (алкалоиды и синтетические аналоги) подвергаются к очистке методом реэкстракции.

	Н+	орг.слой (балласт)
Сух.остаток + кислота -----> экстракция		
pH=1	кислотный водный	
слой		
	орг.слой исслед.вещества	
щелочь (pH=13) - экстракция		
	водный слой (балласт)	

Этим методом нельзя очистить веществ слабоосновного характера: производные пурина, наркотин, промедол, антипирин ва амидопирин.(могут быть потери)

Факторы влияющие на экстракцию

Влияние температуры: при изменении температуры изменяется растворимость веществ в каждой фазе, при чем в неодинаковой мере; может изменяться диссоциации и ассоциации веществ в соответствующей фазе, вследствие чего изменяется гидратация (сольватация) и экстрагируемость химических соединений.

Влияние pH-среды. С повышением pH (т.е. с уменьшением концентрации водородных ионов в водном растворе) увеличивается диссоциация кислоты в растворе, что приводит к уменьшению ее недиссоциированных молекул. В результате понижается экстрагируемость слабой кислоты органическими растворителями.

При повышении концентрации водородных ионов (т.е. с понижением pH) в водном растворе увеличивается число недиссоциированных молекул, а следовательно, возрастает экстрагируемость веществ кислотного характера органическими растворителями.

При прибавлении кислот к органическим основаниям они переходят в соли. При этом увеличивается количество ионов и уменьшается количество недиссоциированных молекул. Вследствие этого уменьшается степень экстракции этих веществ органическими растворителями. От прибавления щелочей к солям органических оснований уменьшается количество ионов и увеличивается количество недиссоциированных молекул этих оснований. В результате этого, в щелочной среде увеличивается степень экстракции органических оснований.

Наибольшие количества амфотерных соединений экстрагируются при значении pH, соответствующем изоэлектрической точке этих веществ.

Влияние электролитов на экстракцию: понижение растворимости веществ в водных растворах под влиянием электролитов называется *высаливанием*, а повышение растворимости – *всаливанием*. При высаливании коэффициент распределения экстрагируемых веществ увеличивается.

Кратность экстракции

Чем больше число экстракций, тем выше степень извлечения экстрагируемого вещества.

Чем больше объем органической фазы экстрагента, т.е. чем выше отношение $V_{орг} / V_{водн}$, тем больше степень извлечения экстрагируемого вещества. Однако увеличение числа экстракций сильнее влияет на степень извлечения экстрагируемого вещества, чем увеличение объема экстрагента в то же число раз, поэтому одну и ту же степень извлечения можно получить, уменьшая объем экстрагента $V_{орг}$, но увеличивая число экстракций n . Обычно используют двукратный объем экстрагента по сравнению с водной фазой и применяют 2-6 последовательных экстракций.

Методы очистки вытяжек от балластных веществ

- Фильтрование,
- Центрифугирование,
- Осаждение,
- Экстракция
- Возгонка
- Электродиализ
- Электрофорез
- Методы хроматографии:
- Ионообменная хроматография,
- Гель-хроматография,
- Молекулярная адсорбционная хроматография на колонках.

Фильтрование и Центрифугирование

Фильтрование применяют для очистки вытяжек от механических загрязнений (мелких частичек биологического материала).

Через поры фильтров могут проходить более мелкие частицы твердых веществ, размер которых меньше диаметра пор фильтров.

Материал фильтра может адсорбировать определенные количества ядовитых веществ.

Для очистки вытяжек от примесей также применяют метод центрифугирования.

Осаждение

Примеси, проходящие через поры фильтров и не осаждающиеся при центрифугировании, осаждаются под влиянием различных реактивов.

Например: трихлоруксусная, вольфрамовая, метафосфорная кислоты; некоторые гетерополикислоты (фосфорно-вольфрамовая, фосфорно-молибденовая) и др.

15-ЛЕКЦИЯ. Методы изолирования ядовитых веществ из биологического объекта с помощью полярных растворителей. Фенацетин, салициловая кислота, ацетилсалициловая кислота. Токсикологическое значение и методы анализа.

План лекции:

1. Ядовитые вещества изолируемые из биологического объекта с помощью полярных растворителей.
2. Методы изолирования с помощью полярных растворителей.
3. Фенацетин, салициловая кислота и ацетилсалициловая кислота.

Ключевые слова: полярные растворители, фенацетин, салициловая кислота

История разработки метода

1823 г. - Лассань изолировал морфин из трупного материала.

Принцип метода:

Биологический объект непродолжительное время кипятят с водой и фильтруют. Фильтрат выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в этиловом спирте. Этот раствор исследуют на наличие алкалоидов.

М. Ж. Орфилла применил этот метод изолирования морфина для выделения других алкалоидов.

Недостатки:

1. Алкалоиды-основания в большинстве случаев не растворяются в воде. Поэтому в ничтожно малом количестве выделяются.

В процессе кипячения образуются большое количество примесей, мешающих обнаружению исследуемых алкалоидов.

Изолирование алкалоидов подкисленным спиртом.

В 1851 г. **Ж. С. Стас** предложил этот метод для изолирования алкалоидов из биообъекта.

Он использовал для изолирования этиловый спирт, подкисленный щавелевой или винной кислотами. Но он не производил очистку полученных вытяжек.

В 1856 г. **Ф. Отто** предложил способ очистки спиртовых вытяжек, полученных по методу Стаса. Он предложил экстрагировать примесей диэтиловым эфиром.

Метод Стаса, модифицированный Ф.Отто, получил название **метод Стаса - Отто**.

Сущность метода:

Биологический объект измельчают и 3 раз по 24 часа настаивают с этиловым спиртом, подкисленным щавелевой кислотой. Спиртовые вытяжки сливают с объекта, объединяют и фильтруют.

Фильтраты (спиртовые вытяжки) упаривают до густоты сиропа, прибавляют абсолютный (или 96%) этанол.

Этанол осаждает примеси белковых и других веществ в виде хлопьев. Эти хлопья отфильтровывают. Фильтр промывают этанолом. Фильтрат и промывной этиловый спирт соединяют и снова выпаривают до густоты сиропа.

В сиропе примеси осаждают этанолом, затем фильтруют и фильтрат упаривают.

Эту операцию повторяют несколько раз (до тех пор, пока из сиропообразной жидкости не прекратится осаждение примесей этиловым спиртом).

Последнюю спиртовую вытяжку разбавляют водой. Из этой смеси примеси экстрагируют диэтиловым эфиром. В эфир переходят примеси, которые не осаждались этанолом.

Кислые спиртовые вытяжки из биологического материала подщелачивают натрием карбонатом или аммиаком, экстрагируют алкалоиды диэтиловым эфиром.

Эфирные экстракты выпаривают и остаток исследуют на наличие алкалоидов.

Преимущества:

1. Метод можно использовать при анализе гнилостного биологического объекта.

Недостатки:

1. Требуется много времени (10 дней).
2. Метод дорогой (очень много расходуется этиловый спирт).
3. Очень большие потери алкалоидов (осаждение белков, фильтрование, упаривание).
Изолирование алкалоидов подкисленной водой.

В 1856 г. С. Макадам предложил изолировать алкалоиды из биологического объекта водой, подкисленной щавелевой кислотой.

Затем водную вытяжку очищают активированным углем.

В 1943 г. М.Д.Швайкова и А.В.Степанов применили этот метод для изолирования алкалоидов из пищевых продуктов растительного происхождения (1:12).

В 1949 г. А.А.Васильева использовала принцип метода М.Д.Швайковой и А.В.Степанова для изолирования алкалоидов из биологического объекта (1:2).

Сущность метода:

Биологический объект измельчают и настаивают два раза по 2 часа и третий раз 1 час водой, подкисленной щавелевой кислотой.

Полученную водную вытяжку процеживают через марлю.

Процеженную кислую водную вытяжку экстрагируют хлороформом. Хлороформный слой либо отбрасывают, либо проверяют на наличие веществ, кислого характера.

Оставшуюся кислую водную вытяжку подщелачивают и экстрагируют хлороформом. В хлороформной вытяжке обнаруживают наличие алкалоидов.

Недостатки:

1. Из-за того, что вытяжки не фильтруются, они содержат очень много примесей и мелких частиц биологического объекта.
2. Кислотность контролируется только лакмусом.
3. При экстрагировании хлороформом может образоваться устойчивая эмульсия.

Преимущества:

1. Относительно малый расход времени (один день).
2. Метод дешевый. Не используется этиловый спирт.

В 1861 г. Услар и Эрдман предложили метод – настаивание биологического объекта водой, подкисленной хлористоводородной кислотой.

Для подкисления воды были предложены фосфорная, винная, уксусная и другие кислоты.

В 1865 г. Г. Драгендорф для изолирования алкалоидов из биологического объекта предложил метод – настаивание водой, подкисленной серной кислотой.

Сущность метода:

Биологический объект измельчают и 2-3 раза настаивают в воде, подкисленной серной кислотой.

Настаивание биообъекта производится в течение нескольких часов при нагревании до 40—50 °С. Полученные после каждого настаивания кислые водные вытяжки из биологического материала сливают, соединяют, процеживают и выпаривают до густоты сиропа. Затем к сиропообразной жидкости прибавляют этанол и настаивают 24 часа. Образовавшийся осадок отфильтровывают.

После этого к фильтрату прибавляют воду этанол из фильтрата удаляют нагреванием.

Полученную кислую водную вытяжку экстрагируют с петролейным эфиром, бензином, хлороформом и снова петролейным эфиром.

Полученные экстракты исследуют на наличие теобромина, наркотина, папаверина, бруцина и др.

Затем кислые водные вытяжки подщелачивают аммиаком до щелочной реакции (по лакмусу).

Из подщелоченных вытяжек последовательно экстрагируют алкалоиды бензином и амиловым спиртом.

Недостатки:

1. Вытяжки сильно загрязнены (при нагревании биообъекта с раствором серной кислоты происходит гидролиз белковых веществ).

2. В присутствии серной кислоты некоторые алкалоиды гидролизуются.

3. Низкая чувствительность.

4. Большие потери алкалоидов (нагревание, фильтрование, экстрагирование).

Теоретические основы изолирования алкалоидов из биологического объекта методом настаивание водой, подкисленной серной кислотой.

Белки являются амфотерными соединениями. В зависимости от рН среды они могут диссоциировать как кислоты и как основания. При определенном значении рН среды число положительных и отрицательных зарядов в белке становится одинаковым. В этом случае суммарный заряд белка будет равным нулю и он становится неподвижным в электрическом поле. Значение рН, при котором белки и другие амфотерные соединения не имеют заряда и не передвигаются в электрическом поле, называется изоэлектрической точкой.

Изоэлектрическая точка белка зависит от их природы. Так, изоэлектрической точке альбумина соответствует $pH = 4,8$, β -глобулина — $5,2$, γ -глобулина — $0,4$, пепсина — $1,0$ и т. д. При рН, находящемся выше изоэлектрической точки, белок имеет отрицательный заряд. По мере возрастания рН среды отрицательный заряд белков увеличивается. При рН ниже изоэлектрической точки белки имеют положительный заряд.

К растворителям, применяемым для изолирования ядов из биологического материала, предъявляется ряд требований:

- хорошо проникать в клетки и ткани биологического материала;
- разрушать связи между ядами и белком в тканях;
- хорошо растворять соли ядов, которые образуются в биологическом материале под влиянием кислот, входящих в состав растворителя;
- растворять как можно меньшие количества примесей, переходящих из биологического материала в вытяжки.

Метод В. Ф. Крамаренко:

Сущность метода:

Биологический объект, содержащий алкалоиды, измельчают и настаивают 2 часа 0,02 М раствором серной кислоты (твердые частицы биологического материала должны быть покрыты этой жидкостью).

Все это перемешивают стеклянной палочкой и с помощью универсального индикатора проверяют рН среды. Если рН среды превышает 2,5, то к смеси

биологического объекта и подкисленной воды по каплям прибавляют 20%-й раствор серной кислоты до pH-2,5.

Затем процеживают через марлю. Твердые частицы биологического материала еще дважды настаивают с новыми порциями 0,02 М раствора серной кислоты, доводя pH до 2,5 и настаивая в течение часа.

Все процеженные жидкости соединяют и центрифугируют. Центрифугат сливают, а к осадку прибавляют 20-30 мл 0,02 М раствора серной кислоты и снова центрифугируют. Полученный центрифугат присоединяют к первому.

Объединенные центрифугаты подвергают дальнейшему исследованию.

1. При исследовании загнившего биологического объекта к центрифугату прибавляют кристаллический аммоний сульфат до насыщения (в избытке).

Через 1-2 ч центрифугируют и центрифугат отделяют от осадка. Затем проверяют pH среды и при необходимости доводят до pH=2,0-2,5 10% раствором серной кислоты. Жидкость два раза экстрагируют с диэтиловым эфиром. Эфирные экстракты отделяют от кислой водной фазы и в дальнейшем не исследуют (примеси).

Кислую водную фазу подщелачивают 20%-м раствором натрия гидроксида до pH = 8,5-9,0 и 3 раза экстрагируют с хлороформом (3:1). Хлороформные экстракты соединяют, профильтровывают и на водяной бане отгоняют хлороформ до небольшого объема (10—15 мл). Оставшийся хлороформ выпаривают на при комнатной температуре досуха. Сухой остаток растворяют в 10 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты. Этот раствор исследуют на наличие алкалоидов.

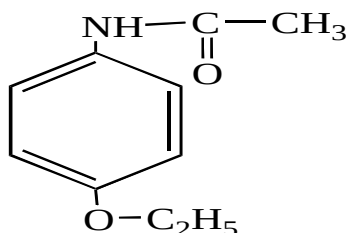
Если раствор сухого остатка окрашен в бурый цвет или содержит окрашенные взвешенные частицы, то его 1—2 раза взбалтывают с равным объемом изоамилового спирта. Амиловый спирт, содержащий примеси, отделяют от кислой водной фазы, в которой определяют наличие алкалоидов.

2. При исследовании незагнившего биологического объекта центрифугат дважды экстрагируют с 30 мл диэтилового эфира. Эфирные вытяжки отделяют и в дальнейшем не исследуют. Кислую водную фазу подщелачивают 20%-м натрия гидроксида до pH = 8,5-9,0 и 3 раза экстрагируют хлороформом (3:1).

Хлороформные экстракты соединяют и хлороформ отгоняют на водяной бане до небольшого объема (10-15 мл). Оставшийся хлороформ выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 10 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты. В полученном растворе определяют наличие алкалоидов.

3. В тех случаях, когда биологический объект подвергают исследованию на наличие ядовитых веществ, экстрагирующихся из кислых водных вытяжек, центрифугат доводят 20 %-м раствором натрия гидроксида до pH = 4-5 и 3 раза экстрагируют хлороформом (3:1). Хлороформные экстракты соединяют и хлороформ отгоняют. Сухой остаток растворяют в 10 мл 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты. В этом растворе определяют наличие ядовитых веществ, экстрагирующихся из кислой среды.

ФЕНАЦЕТИН



Фенацетин (ацетофенетидин, ацетилфенетидин, фенедин) - 1-этокси-4-ацетаминобензол - белый кристаллический порошок без запаха, слегка горьковатого

вкуса. Растворяется в хлороформе, этиловом спирте, плохо растворяется в диэтиловом эфире, трудно - в воде.

Фенацетин экстрагируется органическими растворителями как из кислых, так и из щелочных водных растворов.

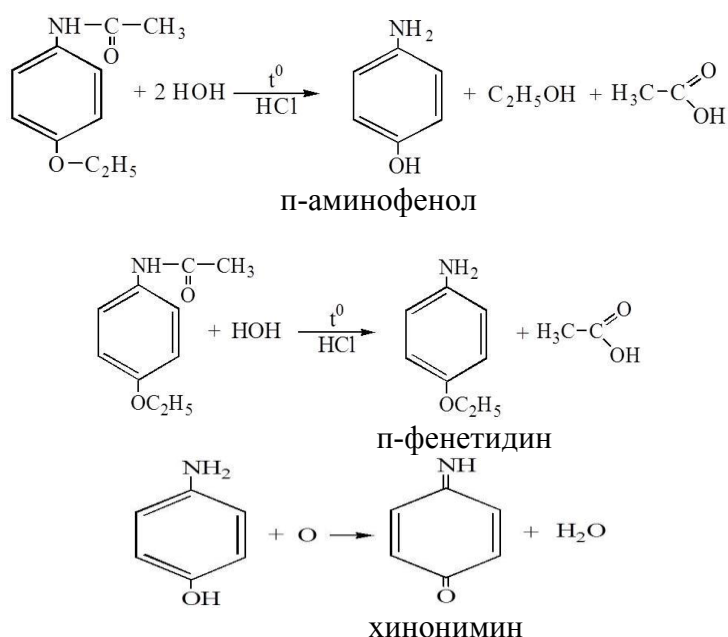
Токсикологическое значение. Фенацетин оказывает жаропонижающее, противовоспалительное и болеутоляющее действие.

Он применяется при головной боли, невралгиях. Фенацетин прописывают в сочетании с рядом других фармацевтических препаратов.

Он входит в состав ряда таблеток (анальфен, асфен, пирафен, фенальгин, седальгин и др.).

Иногда при приеме больших доз фенацетина наблюдаются случаи аллергических реакций, метгемоглобинемии, анемии.

Метаболизм. Фенацетин метаболизируется путем дезалкилирования и гидроксилирования. При дезалкилировании в качестве метаболитов образуются парацетамол, п-фенетидин, п-аминофенол и др.



Парацетамол тоже метаболизируется с образованием п-аминофенола. При гидроксилировании фенацетина в качестве метаболита образуется 2-гидроксифенацетин. Часть метаболитов фенацетина выделяется из организма с мочой, а часть их выделяется с мочой в виде глюкуронидов или конъюгатов с сульфатами.

Обнаружение фенацетина

1. Обнаружение фенацетина по продуктам его гидролиза. обнаружение п-аминофенола. определяют наличие п-аминофенола при помощи реакций образования индофенолового красителя, аммонийной соли индофенолового красителя и реакции образования азокрасителя.

2. Реакция образования индофенолового красителя. При прибавлении ангидрида хромовой кислоты к гидролизату появляется вишнево-красная окраска.

3. Реакция образования аммонийной соли индофенолового красителя. При прибавлении раствора фенола, хлорной извести и аммиака к гидролизату появляется синяя окраска.

4. Реакция образования азокрасителя. При добавлении нитрита натрия, кислоты, а затем β -нафтола к гидролизату образуется азокраситель. При наличии в растворе п-аминофенола (продукта гидролиза фенацетина) появляется красная окраска или выпадает такого же цвета осадок.

5. Реакция образования этилацетата. При нагревании фенацетина с серной кислотой образуется уксусная кислота. От прибавления к этому раствору этилового спирта образуется этилацетат, имеющий характерный запах.

6. Реакция образования 3-нитрофенацетина. При нагревании фенацетина с азотной кислотой образуется 3-нитрофенацетин, имеющий желтую окраску. При помощи этой реакции можно отличить фенацетин от антипирина и антифибрина.

7. Обнаружение фенацетина по УФ- и ИК-спектрам. Раствор фенацетина в этиловом спирте имеет максимум поглощения при 250 нм. В ИК-области спектра фенацетин (диск с бромидом калия) имеет основные пики при 1243, 1655, 1513 и 1555 см^{-1} .

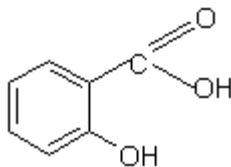
8. Предварительная проба на наличие фенацетина в моче. Эта проба основана на том, что фенацетин и его метаболит парацетамол в организме подвергаются биотрансформации, в результате которой образуется п-аминофенол. По наличию п-аминофенола в моче делают вывод о том, что лицом, моча которого подвергается исследованию, был принят фенацетин или парацетамол.

Количественное определение:

1. Раствор фенацетина в этиловом спирте или 0,1М хлористоводородной кислоте определяют УФ-спектрофотометрическим методом.

2. Из продукта гидролиза получают азокраску и определяют фотоколориметрически.

КИСЛОТА САЛИЦИЛОВАЯ



о-оксибензойная кислота

Салициловая (о-оксибензойная) кислота представляет собой белые игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок без запаха.

Она перегоняется с водяным паром, при осторожном нагревании она возгоняется.

Растворяется в диэтиловом эфире, этиловом спирте, хлороформе, плохо растворяется в воде, хорошо – в кипящей воде.

Применение. Действие на организм.

Применяется в медицине для лечения кожных и других заболеваний.

При более высокой концентрации (10-20 %) салициловая кислота проявляет кератолитическое действие (разрыхляет и отторгает эпидермис).

В малых концентрациях (1-2 %) салициловая кислота проявляет кератопластическое действие (способствует разрастанию эпидермиса).

Салициловая кислота подавляет секрецию потовых желез. Поэтому она применяется в виде растворов и присыпок при повышенной потливости.

Дезинфицирующее действие салициловой кислоты (в пастах, мазях) используется для лечения инфекционных заболеваний кожи.

При поступлении салициловой кислоты внутрь наблюдается раздражение слизистой оболочки желудка, появляются боль в надчревной области, тошнота, а иногда и рвота.

Метаболизм

Салициловая кислота частично выделяется из организма с мочой в несвязанном виде и в виде конъюгатов с глицином и с глюкуроновой кислотой.

Метаболитами салициловой кислоты являются о-гидроксibenzoилглюкуронид и о-карбокси-фенилглюкуронид.

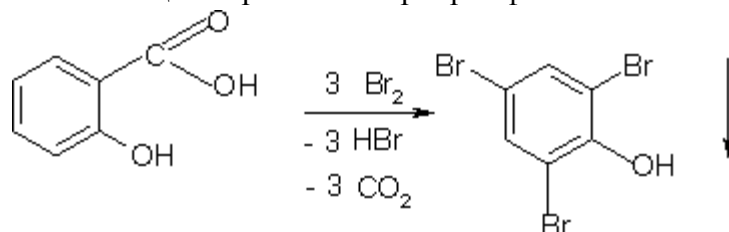
Часть салициловой кислоты, поступившей в организм, метаболизируется путем гидроксилирования.

При этом в качестве метаболитов образуются 2,3-дигидроксibenзойная кислота, 2,5-дигидроксibenзойная кислота и 2,3,5-тригидроксibenзойная кислота. Эти метаболиты выделяются из организма с мочой.

Для выделения салициловой кислоты из биологического материала применяют методы, основанные на изолировании ядовитых веществ водой и подкисленной серной кислотой.

Реакции обнаружения:

1. Реакция образования трибромфенола

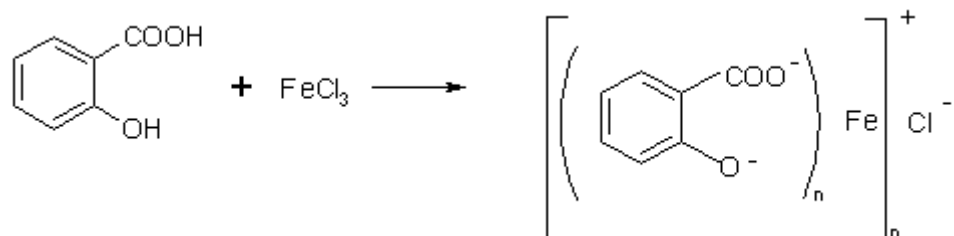


К остатку после удаления растворителя в фарфоровой чашке добавляют 1-2 кап. воды очищенной и 1 кап. этанола, жидкость перемешивают и добавляют 2-3 кап. насыщенного раствора бромной воды.

При наличии кислоты салициловой образуется белый осадок.

Реакция высокочувствительна, но неспецифична и имеет отрицательное судебно-химическое значение.

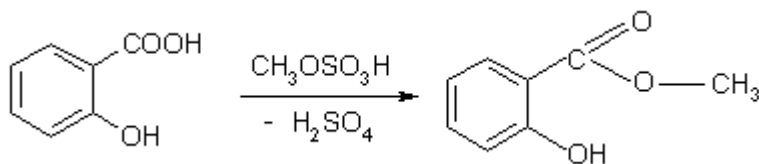
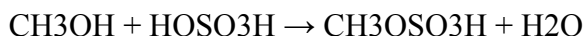
2. Реакция с железа (III) хлоридом



а) К остатку после удаления растворителя в фарфоровой чашке добавляют 1 кап. свежеприготовленного раствора железа (III) хлорида. Появляется сине-фиолетовое окрашивание, не исчезающее от добавления 2-3 кап. этанола.

б) На фильтровальную бумагу помещают 1 капли свежеприготовленного раствора железа (III) хлорида и подсушивают. Затем на то же место наносят 1-2 капли исследуемого извлечения - тотчас появляется сине-фиолетовое окрашивание.

3. Реакция образования метилсалицилата

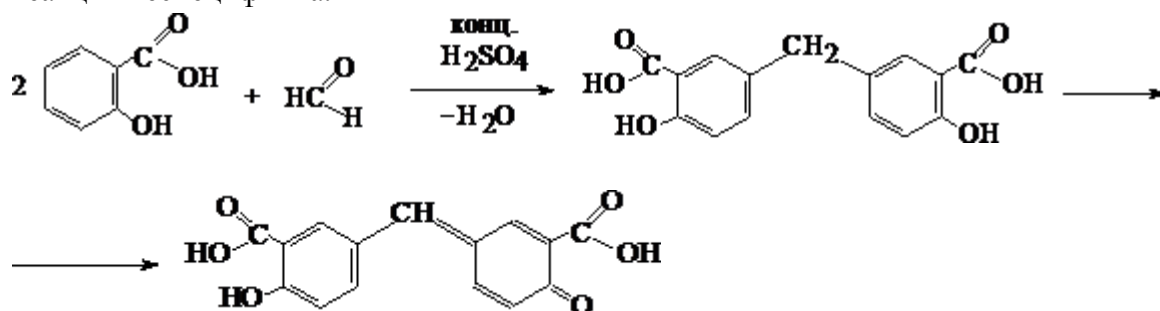


В пробирку помещают несколько капель исследуемого раствора, растворитель удаляют при слабом нагревании на водяной бане, к остатку добавляют 2-3 кап. конц. серной кислоты, 2-3 кап. метанола и нагревают на водяной бане. Появляется характерный запах метилового эфира кислоты салициловой.

4. Реакция образования ауринового красителя

Часть сухого остатка помещают в чашку и сверху наносят 1 каплю реактива Марки. При наличии салициловой кислоты наблюдают красное окрашивание.

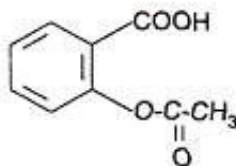
Реакция неспецифична.



Количественное определение

1. Объемный метод - титруют салициловую кислоту раствором щелочи.
2. Броматометрический метод.
3. Щелочной или сернокислый раствор салициловой кислоты определяют УФ-спектофотометрическим методом.

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА



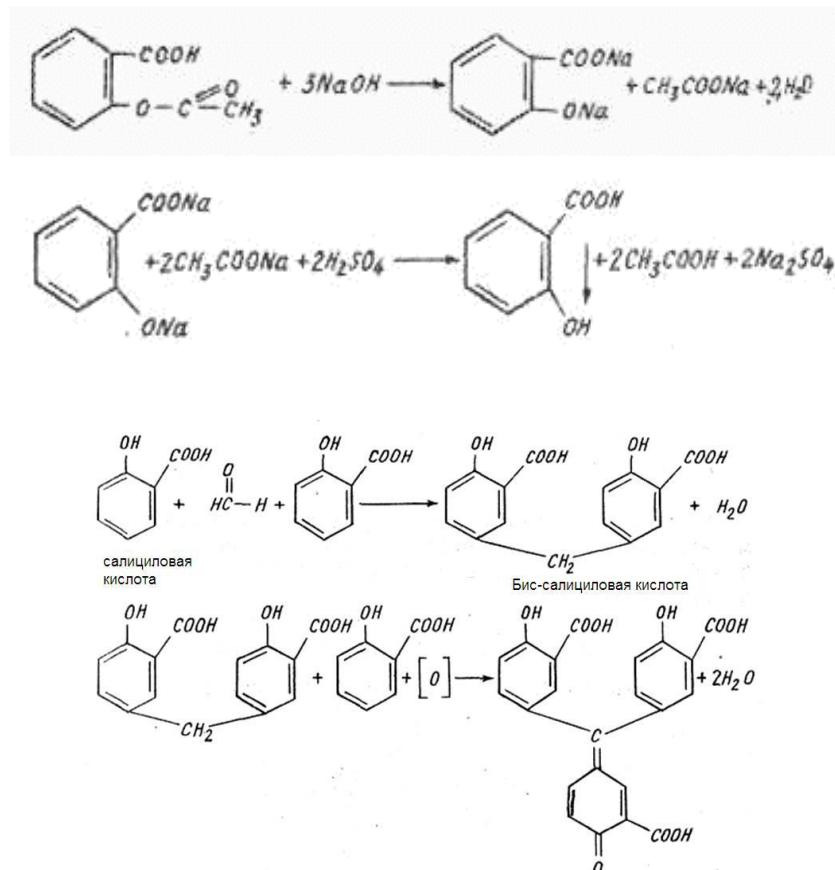
Белый кристаллический порошок без запаха, со слабым кислым вкусом. При влажном воздухе постепенно гидролизруется образуя уксусную и салициловую кислот.

- **Токсикологическое значение.** Ацетилсалициловая кислота только в больших дозах оказывает организму отравляющее действие.

- При отравлении с Аспирином наблюдаются сильные боли в желудке, тошнота, рвота, головокружение, шум в ушах, снижение слуха и др., нарушаются функции дыхания и сердцебиения, наблюдается коллапс.

Обнаружение

1. Обнаружение продуктов гидролиза



Окрашенный в красный цвет вещество аурин

Количественное определение

1. Объемный метод - титруют салициловую кислоту раствором щелочи.
2. Броматометрический метод.
3. Щелочной или сернокислый раствор салициловой кислоты определяют УФ-спектофотометрическим методом.

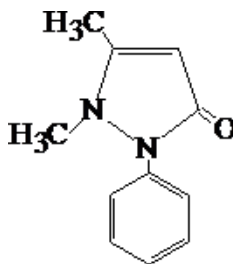
16-ЛЕКЦИЯ. Производные пиразола: феназон (антипирин), пропифеназон (амидопирин), метамизол натрий (аналгин), фенилбутазон (бутадион). Токсикологическое значение и методы анализа.

План лекции:

1. Антипирин, токсикологическое значение, метаболизм, методы анализа.
2. Амидопирин, токсикологическое значение, метаболизм, методы анализа.
3. Анальгин, токсикологическое значение, метаболизм, методы анализа.
4. Бутадион, токсикологическое значение, метаболизм, методы анализа.

Ключевые слова: феназон, пропифеназон, метамизол натрий, фенилбутазон.

АНТИПИРИН (феназон)



Белый кристаллический порошок, слабо горького вкуса, без запаха, хорошо растворяется в воде, спирте, хлороформе, хуже в эфире. Экстрагируется органическим растворителем из кислых растворов. **Токсикологическое значение.**

У антипирина болеутоляющий, жаропонижающий и противовоспалительный действия ярко выражены.

В медицинской практике антипирин используется при лечении невралгии, ревматизма, простудных и других заболеваний.

Известно его кровоостанавливающее действие.

Признаки отравления:

- понижение температуры,
- тошнота,
- рвота,
- удушье,
- брадикардия,
- сонливость,
- потеря сознания.

Метаболизм.

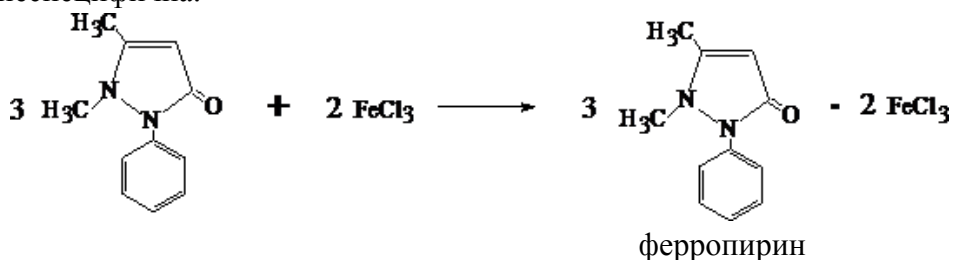
Антипирин легко поступает в кровь. Максимальная концентрация в крови достигается через 1-2 ч. Метаболизм антипирина в организме происходит медленно. 50% антипирина метаболизируется. 5 % выделяется в несвязанном виде. 30-40% антипирина выделяется в виде глюкуронида. Антипирин в организме образует 4-гидроксиантипирин.

Реакции обнаружения

1. Реакция с железа (III) хлоридом

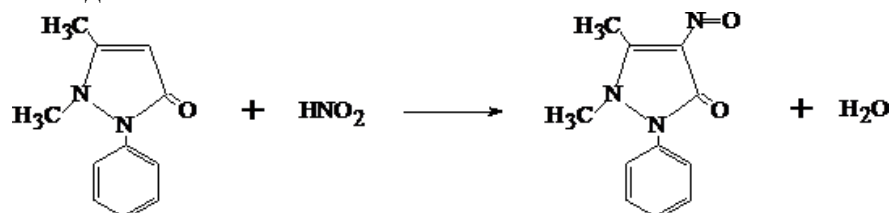
К сухому остатку в фарфоровой чашке прибавляют 1 каплю 5% железа (III) хлорида. При наличии антипирина появляется кроваво-красная или оранжево-красная окраска.

Реакция неспецифична.



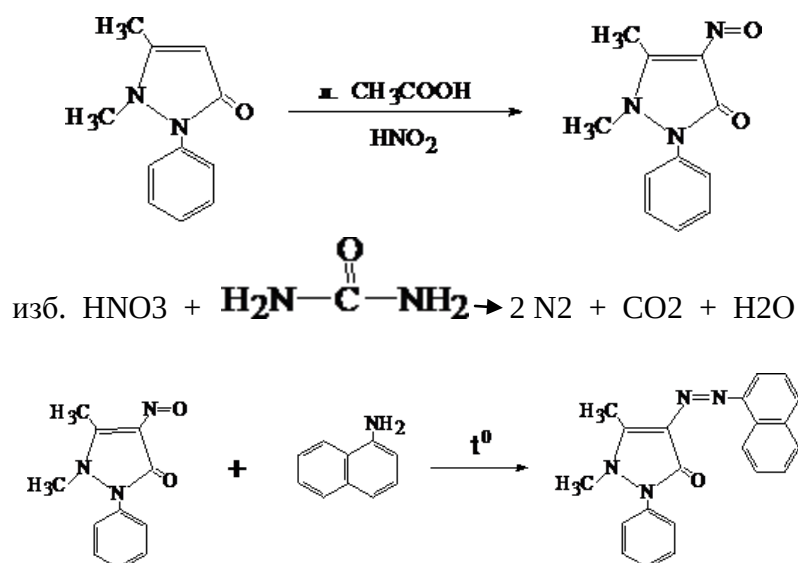
2. Реакция образования нитрозоантипирина

Сухой остаток растворяют в 3 – 5 каплях воды очищенной, прибавляют 2 – 4 капли 10% раствора серной кислоты и 2 – 3 капли насыщенного раствора натрия нитрита. При наличии антипирина появляется зелёная окраска; при больших количествах может выпасть зелёный осадок.



3. Реакция образования азокрасителя

В пробирку вносят 2 – 5 капель хлороформной вытяжки, которую выпаривают досуха на водяной бане. К сухому остатку прибавляют 1 – 2 капли воды, 1 каплю ледяной уксусной кислоты и каплю 5% раствора натрия нитрита. Смесь оставляют на 5 мин при периодическом взбалтывании. Затем добавляют небольшое количество мочевины. После прекращения выделения пузырьков газа прибавляют 3 – 4 кристаллика а-нафтиламина и нагревают пробирку на водяной бане 1 – 2 мин. В зависимости от количества антипирина появляется тёмно- или светло-фиолетовая окраска.



Реакция чувствительна и специфична.

С помощью данной реакции можно отличить антипирин от амидопирина.

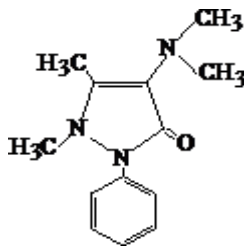
4. Микрокристаллическая реакция с солью Рейнеке

К сухому остатку на предметном стекле добавляют каплю воды и каплю реактива. Через 3 – 5 мин. начинается кристаллизация. Кристаллы в форме дендритов и сростков из призм (см. альбом «микрокристаллоскопические реакции»).

Количественное определение:

1. УФ спектрофотометрия.
2. ГЖХ и ВЭЖХ.

АМИДОПИРИН



Белый кристаллический порошок, слабо горького вкуса, без запаха, хорошо растворяется в воде, спирте, хлороформе. Экстрагируется из кислых и щелочных растворов. **Токсикологическое значение.**

Амидопирин обладает ярко выраженными жаропонижающим, болеутоляющим и противовоспалительным действиями.

Применяется в:

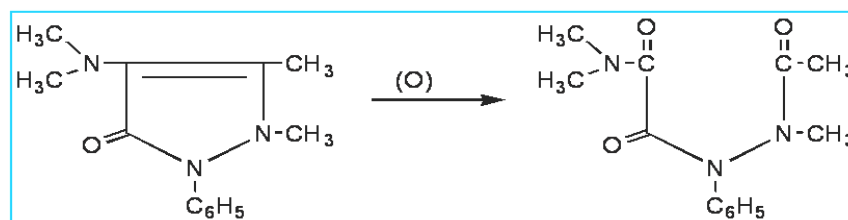
- головных болях,
- невралгии
- миозите
- острым суставном ревматизме,
- артритах.
- При отравлении симптомы похожие на антипирина, а также появляется сыпь.

Метаболизм.

При метаболизме амидопирина путем деметилирования и ацетилирования образуется 4-аминоантипирин, метиламиноантипирин, рубазоновая и метилрубазоновая кислоты, последние имеют красноватую окраску.

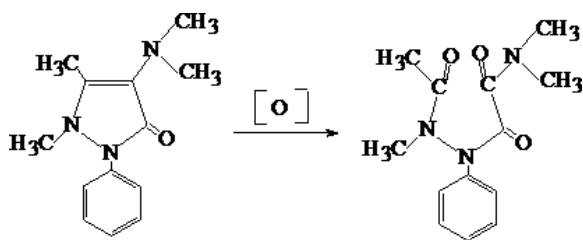
Поэтому моча приобретает красновато-буроватую окраску.

При окислении амидопирина хлоридом железа (III), азотной и азотистой кислотами, нитратом серебра, оксидом свинца (IV) и другими окислителями образуется промежуточные продукты, имеющие синюю или сине-фиолетовую окраску. При дальнейшем окислении этих продуктов образуется бесцветное вещество диоксиамидопирин:



Реакции обнаружения

При действии на амидопирин окислителей образуется ряд окрашенных промежуточных продуктов. При дальнейшем окислении этих продуктов образуется диоксиамидопирин (бесцветные кристаллы):



1. Реакция с железа (III) хлоридом

На предметное стекло наносят раствор исследуемого вещества и выпаривают досуха, а затем прибавляют каплю 1% железа (III) хлорида, появляется фиолетовая окраска, исчезающая от избытка реактива.

2. Реакция с серебра нитратом

В пробирку вносят 2 – 3 капли водного раствора исследуемого вещества, прибавляют 3 – 5 капель 1% раствора серебра нитрата и нагревают на водяной бане в течение 3 – 5 мин. Появление фиолетовой окраски указывает на наличие амидопирина в растворе. При больших количествах амидопирина может выпасть чёрный осадок металлического серебра.

3. Реакция с кислотой азотистой

На предметное стекло наносят несколько капель раствора исследуемого вещества и выпаривают досуха. К остатку прибавляют 1 каплю воды, 1 каплю 10% раствора серной кислоты и несколько капель насыщенного раствора натрия нитрита. При наличии амидопирина появляется фиолетовая окраска, исчезающая от избытка реактива.

Если присутствует и антипирин, то вначале появляется фиолетовая окраска (амидопирин), а под влиянием избытка реактива фиолетовая окраска исчезает, а появляется зелёная (антипирин).

4. Реакция с раствором йода в хлороводородной кислоте

К остатку амидопирина на предметном стекле прибавляют 1 – 2 капли раствора йода в концентрированной хлороводородной кислоте – выделяется через некоторое время осадок в виде призматических кристаллов.

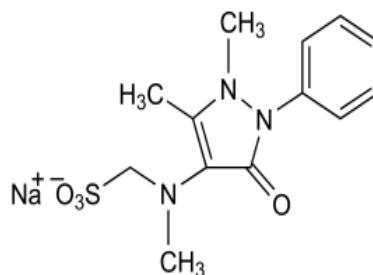
5. Микрористаллическая реакция с аммония тетрароданодиаминохроматом (III) (солью Рейнеке)

Несколько капель хлороформного раствора испаряют на предметном стекле. Полученный осадок растворяют в капле воды, а затем прибавляют каплю реактива. При наличии амидопирина тотчас начинается кристаллизация. Форма кристаллов – сферолиты и сростки из розовых призм.

Количественное определение:

1. УФ спектрофотометрия.
2. ГЖХ и ВЭЖХ.

АНАЛЬГИН



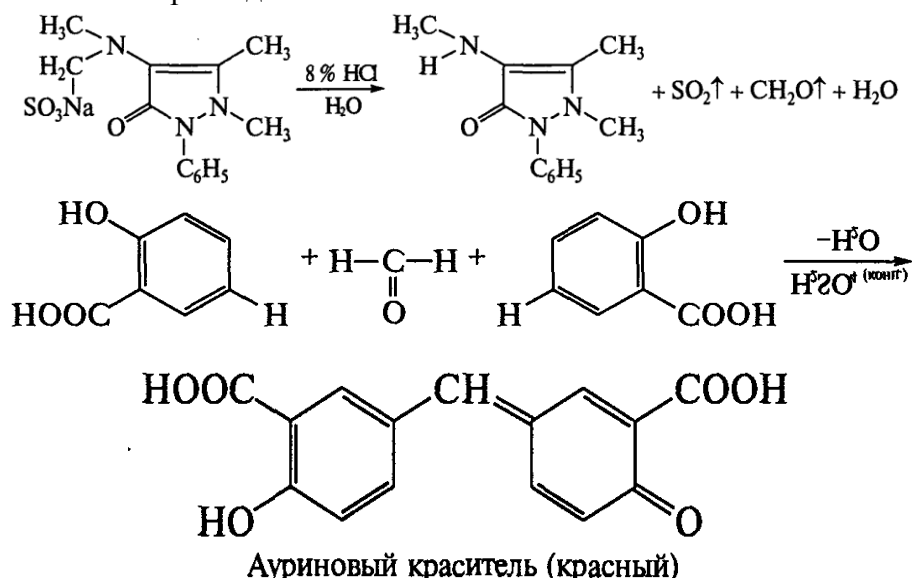
Токсикологическое значение.

Анальгин обладает ярко выраженным болеутоляющим действием.

Применяется при:

- головных болях,
- невралгии
- миозите
- болевых синдромах и др.

Гидролитический распад аналгина



Обнаружение аналгина

1. Реакция с реактивами группового осаждения алкалоидов.

Анальгин с реактивами группового осаждения алкалоидов дает осадки.

2. С бензохиноном образует вишнево-красное окрашивание.

3. С хлоридом железа-(III) образует окрашенные в синий цвет продукты.

3. С реактивом Нesslerа образует красно-желтый осадок.

4. С KJO_3 образует красное окрашивание, при избытке реактива образуется темно красное окрашивание или коричневый осадок.

5. С хлорамином Б желтое окрашивание.

ТСХ: пластинка - силикагель G, толщина 250 мкм. Обработанный метаноловым раствором HCl; подвижная фаза - метанол- 25% аммиак (100:1,5); проявитель – реактив Драгендорфа, $R_f=0,84$, коричневое пятно.

Количественное определение

1. УФ-спектрометрия: 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

17-ЛЕКЦИЯ. Сведения об алкалоидах. Общеосадительные и реакции окрашивания алкалоидов. Определение чистоты реактивов. Производные индола: стрихнин, бруцин, резерпин

План лекции:

1. Сведения об алкалоидах.
2. Приготовления общеосадительных реактивов.
3. Индольные алкалоиды. Стрихнин, бруцин, резерпин.

Ключевые слова: алкалоиды, стрихнин, бруцин, резерпин.

Алкалоиды — группа азотсодержащих органических соединений природного происхождения (чаще всего растительного), преимущественно гетероциклических, большинство из которых обладает свойствами слабого основания; к ним также причисляются некоторые биогенетически связанные с основными алкалоидами нейтральные и даже слабокислотные соединения. Многие алкалоиды в малых дозах оказывают лечебное действие, а в больших — ядовиты. Алкалоиды различны по своему физиологическому действию: одни из них угнетают или возбуждают нервную систему, другие парализуют нервные окончания, расширяют или сужают сосуды, третьи обладают обезболивающим действием и т. д. Название «алкалоиды» (Alkaloide) введено в 1819 году немецким аптекарем Карлом Мейсснером и образовано от латинского *alkali* — «щёлочь» (который, в свою очередь, происходит от арабского *al qalja* — «пепел растений») и *εἶδος* — «похожий», «вид». В широкое употребление термин вошёл только после публикации обзорной статьи О. Якобсена в химическом словаре Альберта Ладенбурга. Алкалоиды часто делят на следующие большие группы:

1. Алкалоиды с атомом азота в гетероцикле, биогенетическими предшественниками которых являются аминокислоты. Называются также истинными алкалоидами. Примерами истинных алкалоидов являются атропин, никотин, морфин. К этой группе относят также некоторые алкалоиды, содержащие, кроме азотистых гетероциклов, терпеноидные фрагменты (как эвонин) или имеющие пептидную структуру (как эргометрин). Пиперидиновые алкалоиды кониин и коницеин часто относят также к этой группе, но их предшественники не являются аминокислотами.

2. Алкалоиды с атомом азота в боковой цепи, биогенетическими предшественниками которых являются аминокислоты. Называются также протоалкалоидами. Примерами являются мескалин и эфедрин.

3. Полиаминные алкалоиды (производные спермидина и спермина).

4. Пептидные (циклопептидные) алкалоиды.

5. Псевдоалкалоиды — соединения, похожие на алкалоиды, биогенетическими предшественниками которых не являются аминокислоты. К этой группе относятся, в первую очередь, терпеноидные и стероидные алкалоиды. Пуриновые алкалоиды, такие как кофеин, теобромин и теофиллин, иногда относят к псевдоалкалоидам в связи со спецификой их биосинтеза. Исследование общеалкалоидными (осадительными) реактивами. Остаток, полученный после удаления хлороформа из щелочной хлороформной вытяжки, или остаток, полученный после очистки, испытывают прежде всего по отношению к общеалкалоидным осадительным реактивам.

Применение этих реактивов основано на свойстве алкалоидов как оснований давать даже в разбавленных растворах простые или комплексные соли с кислотами, солями тяжелых металлов комплексными йодидами и другими веществами.

В зависимости от свойств алкалоидов различные соли их, как простые, так и комплексные, обладают различной растворимостью в воде, поэтому в анализе применяется то один, так называемый общеалкалоидный реактив, то другой.

Общие реактивы, осаждающие алкалоиды, можно разделить на две большие группы:

1) Реактивы дающие с алкалоидами простые соли: дубильная (танин), пикриновая, пикролоновая и реже применяемые - хромовая, марганцовая, роданистоводородная и другие кислоты;

2) Реактивы дающие с алкалоидами комплексные соли, которые в свою очередь подразделяются еще на две подгруппы:

а) реактивы, содержащие в своем составе металлоиды I_2/KI ; Br_2/KBr ; ICl , фосфорно-молибденовая, фосфорно-вольфрамовая, кремневольфрамовая и другие кислоты;

б) реактивы содержащие в своем составе металлы: CdI_2/KI ; HgI_2/KI ; BiI_3/KI ; ZnI_2/KI ; $HgCl_2$; $HAuCl_4$; H_2PtCl_6 ; $K_3[Fe(CN)_6]$; $K_2[Pt(CN)_4]$; $K[Ag(CN)_2]$ и др.

Танин. Используется свежеприготовленный раствор 1:10 или 1:100. Танин образует с солями алкалоидов как в нейтральной, так и в слабокислой среде белые или желтоватые осадки, разлагаемые щелочами с образованием оснований алкалоидов. Осадки растворимы в спирте, уксусной кислоте и солях аммония.

Пикриновая кислота. Насыщенный раствор (приблизительно 1%) дает почти со всеми алкалоидами, кроме аконитина, кофеина, теобромбина, кониина и морфина пикраты, выпадающие в осадок. Многие пикраты имеют кристаллическое строение и определенную температуру плавления.

Раствор йода в йодиде калия. Растворяют 1 г йода в растворе 2 г йодида калия в 50 мл воды (реактив Вагнера) или 1,27 г йода и 2 г йодида калия в 100 мл воды (реактив Бушарда). Реактивы дают с водными растворами солей алкалоидов бурые осадки гидройодидов $AK \cdot nH \cdot xI$.

Раствор йодида висмута в йодиде калия BiI_3/KI или $KBiI_4$

(реактив Драгендорфа). Растворяют 8 г основного нитрата висмута в 20 мл азотной кислоты удельного веса 1,18 и вливают в раствор, содержащий 27,2 г йодида калия в 30 мл воды. Через несколько дней жидкость фильтруют от выделившегося нитрата калия, а фильтрат разбавляют водой до 100 мл. Раствор йодида висмута в йодиде калия образует с растворами сернокислотных и солянокислых солей алкалоидов аморфные, а с никотином, анабазином, кониином, ареколином, пахикарпином, эфедрином-кристаллические осадки оранжевого или кирпично-красного цвета.

Раствор йодида кадмия в йодиде калия CdI_2/KI или K_2CdI_4

(реактив Марме). Растворяют 5 г йодида кадмия в горячем растворе содержащем 10 г йодида калия в 30 мл воды, и затем смешивают с равным объемом насыщенного раствора йодида калия. Реактив образует с алкалоидами белые или желтоватые осадки, как правило, растворимые в избытке реактива; некоторые алкалоиды (атропин) осаждаются лишь из сравнительно концентрированных растворов; кофеин не осаждается.

Раствор йодида ртути в йодиде калия HgI_2/KI или K_2HgI_4

(реактив Майера). 1,35 г хлорида ртути HgCl_2 обрабатывают концентрированным раствором, содержащим 5 г йодида калия, и разбавляют водой до 100 мл. В слабнокислых или нейтральных растворах реактив образует белые или желтоватые осадки общей формулы $\text{AlK} \cdot \text{HI} \cdot (\text{HgI}_2)_n$. Не образуются осадки с колхицином и кофеином.

Фосфорно-молибденовая кислота $\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{MoO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

(реактив Зонненшейна). Раствор гидрофосфата натрия Na_2HPO_4 осаждают раствором молибдата аммония в азотной кислоте. Осадок растворяют в возможно малом количестве раствора карбоната натрия. Раствор выпаривают досуха, остаток прокалывают до полного удаления аммиака, затем растворяют в десятикратном количестве воды и прибавляют азотную кислоту до тех пор, пока вначале образовавшийся осадок снова не растворится. Фосфорно-молибденовая кислота является одним из наиболее чувствительных реактивов на алкалоиды. Она образует аморфные или кристаллические светло-желтые и бурые осадки, из которых едкие и углекислые щелочи выделяют основания алкалоидов. Многие алкалоиды очень чувствительны к этому реактиву.

Фосфорно-вольфрамовая кислота $\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (реактив Шейблера). 10 г вольфрамата натрия и 7 г гидрофосфата натрия Na_2HPO_4 растворяют в 50 мл воды и подкисляют азотной кислотой. Реактив образует белые аморфные осадки почти со всеми алкалоидами. Осадки разлагаются гидратом окиси бария или гидратом окиси кальция с выделением свободных алкалоидов. Многие алкалоиды очень чувствительны к этому реактиву.

Платинохлористоводородная кислота H_2PtCl_6 . Раствор 1:20. Со многими алкалоидами дает аморфные, а с некоторыми (героин)-характерные кристаллические осадки.

Чувствительность осадительных реактивов неодинакова по отношению к различным алкалоидам. На первом месте по чувствительности стоит фосфорно-вольфрамовая кислота, затем фосфорно-молибденовая кислота, растворы йодида висмута в йодиде калия, йода в йодиде калия и др. Наименее чувствительными реактивами являются танин и пикриновая кислота.

Ввиду различной чувствительности общеалкалоидных осадительных реактивов, естественно, при чрезвычайно ответственном анализе, каковым является химико-токсикологический анализ, нельзя удовлетвориться применением лишь одного реактива.

Может оказаться, что этот реактив будет нечувствителен к неизвестному алкалоиду, содержащемуся в объекте исследования в виде ничтожных следов. В то же время применение большого количества реактивов из числа известных нерационально, так как приведет к бесцельному расходованию чрезвычайно ценного для анализа материала.

Все общеалкалоидные реактивы не являются специфичными для алкалоидов. Кроме алкалоидов, труднорастворимые осадки или образование мути способны давать белки, продукты их распада, другие вещества, содержащие гетероатом азота (например, отдельные лекарственные препараты). В силу этого реакции с общеалкалоидными реактивами рассматриваются как предварительные исследования, способные лишь определенным образом ориентировать химика.

В химико-токсикологическом анализе для достижения максимальной уверенности в направлении анализа по правильному пути применяют обычно не один, а 3-4 наиболее чувствительных, характерных и доступных осадительных общеалкалоидных реактива.

Остаток после испарения хлороформа из щелочного извлечения растворяют в 1-2 мл хлороформа и по одной капле полученного раствора помещают на 3-4 часовых или предметных стекла. После испарения хлороформа остатки тщательно растворяют в 1-2 каплях 0,01 н. раствора хлористоводородной кислоты. К полученным растворам осторожно подводят по одной капле реактива и наблюдают образование либо осадка, либо мути в месте соприкосновения двух капель, а при больших количествах алкалоида выделения осадка во всем объеме капли. Наблюдение производят на темном фоне. Получение положительных реакций с общеалкалоидными реактивами поэтому не служит поводом для заключения о наличии в объекте исследования алкалоидов. Наоборот, отрицательный результат реакций с общеалкалоидными реактивами, отсутствие мути или осадка - дает право делать вывод о том, что при проведенном определенным способом исследовании не найдено алкалоидов и каких-либо других веществ, которые могли бы дать осадки или образовать муть с осадительными реактивами. Принято считать, что реакции с общеалкалоидными реактивами имеют в токсикологической химии только отрицательное значение. Это значит, что только при отрицательных результатах этих реакций можно сделать вывод о не нахождении алкалоидов. Получение же положительных результатов может расцениваться всего лишь как необходимость дальнейшего терпеливого и настойчивого исследования на наличие алкалоидов другими реакциями. Реакции окрашивания. В основе реакций окрашивания в большинстве случаев лежат следующие процессы:

- 1) отнятие воды, например, с помощью концентрированной серной кислоты;
- 2) окисление алкалоидов, например, бихроматом калия в присутствии серной кислоты;
- 3) одновременное окисление и отнятие воды;
- 4) конденсация с альдегидами в присутствии веществ, поглощающих воду, например серной кислоты.

Для получения окрашенных продуктов с алкалоидами как в токсикологической химии, так и в других областях аналитической химии наиболее часто используются следующие реактивы.

1. Концентрированная серная кислота.
2. Концентрированная азотная кислота.
3. Концентрированная серная кислота, содержащая азотную (реактив Эрдмана). К 20 мл концентрированной серной кислоты прибавляют 10 капель раствора 30% азотной кислоты в 100 мл воды,
4. Концентрированная серная кислота, содержащая молибденовую кислоту (реактив Фреде). Реактив представляет собой свежеприготовленный насыщенный раствор растертого в порошка молибдата натрия или аммония в концентрированной серной кислоте. При хранении раствор приобретает синюю окраску вследствие восстановления молибденовой кислоты, что делает его непригодным для целей обнаружения алкалоидов. Появление синей и зеленой окраски при действии реактива нехарактерно для алкалоидов.
5. Концентрированная серная кислота, содержащая ванадиевую кислоту (реактив Манделина). Свежеприготовленный раствор 0,01 г ванадата аммония в 2 мл концентрированной серной кислоты.

6. Концентрированная серная кислота, содержащая формальдегид (реактив Марки). К 1 мл концентрированной серной кислоты прибавляют каплю формалина и охлаждают. Применяется свежеприготовленный реактив.

Часть хлороформного извлечения из щелочного раствора распределяют на 6 небольших фарфоровых чашек, которые могут быть заменены специальными фарфоровыми пластинками; хлороформ удаляют при комнатной температуре. На остатки наносят по одной капле соответствующего реактива. Окрашивание наблюдается тотчас или по истечении некоторого времени. В случаях получения окрашиваний похожих на окрашивания с тем или иным алкалоидом, параллельно проводят контрольные опыты с чистым алкалоидом. Оценка результатов реакций окрашивания

Одни алкалоиды дают те или иные окрашивания с перечисленными реактивами, другие окрашиваний не образуют. При использовании реакций окрашивания имеется возможность исключить некоторые алкалоиды и даже группы их из дальнейшего хода исследования, что позволяет более рационально и экономно расходовать на исследование хлороформное извлечение из щелочного раствора.

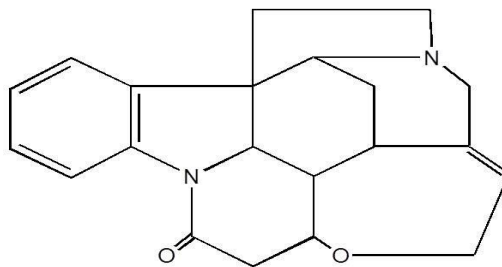
Эти реакции в ряде случаев позволяют обнаружить наличие отдельных алкалоидов и даже групп алкалоидов. Так, реакция окрашивания бруцина с концентрированной азотной кислотой является чувствительной и специфичной. При положительном результате ее делают заключение об обнаружении бруцина в объекте исследования, а положительный результат реакции с реактивом Марки ориентирует на тщательные поиски алкалоидов из группы морфина.

Несмотря на то что в некоторых (исключительных) случаях реакции окрашивания являются специфичными и чувствительными для отдельных алкалоидов, они не всегда имеют самостоятельное значение и в ряде случаев (недостаточно четкое окрашивание при исследовании органов трупа) рассматриваются как ориентировочные реакции, помогающие правильно применить определенные специфические реакции, приобретающие положительное значение только в связи с другими реакциями и наблюдениями (характерный вид остатка, результат реакций с общеалкалоидными реактивами, фармакологического исследования и т. п.).

Последнее обстоятельство в значительной степени объясняется тем, что результат взаимодействия алкалоидов с теми или иными реактивами, содержащими в своем составе главным образом концентрированную серную кислоту, требует для проведения их соблюдения ряда условий. Одним из этих условий, имеющих важное аналитическое значение, является степень чистоты исследуемого остатка от сопровождающих алкалоиды веществ, например от продуктов белкового распада, способных маскировать результат реакции за счет обугливания. Отражается на результатах реакции и количество алкалоидов в исследуемом остатке, количество воды в серной кислоте, входящей в состав реактива, наступающее разогревание при взаимодействии концентрированной серной кислоты с водными растворами, и, наконец, даже индивидуальные качества самого исследователя.

АЛКАЛОИДЫ, ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

СТРИХНИН



Стрихнин – главный алкалоид довольно многочисленных видов чилибухи, семейство Loganiaceae. Растения рода *Strychnos* встречаются на островах Зондского архипелага, Филиппинских островах и издавна известны своей ядовитостью.

В семенах *Strychnos Nux Vomica* и бобах Игнатия (*Strychnos Ignatii Berg*) содержится 2-3% стрихнина и бруцина. Формула строения предложена в 1950 г. и подтверждена синтезом, осуществленным в 1954 г. Вудвардом.

Стрихнин-основание представляет собой кристаллическое вещество. Температура плавления 268-290 °С.

Основание алкалоида плохо растворяется в воде и эфире, легко растворяется в 90% спирте, бензоле и очень хорошо - в хлороформе.

Водные растворы стрихнина имеют щелочную реакцию по лакмусу и обладают горьким вкусом даже при разведении 1:700 000.

Токсикологическое значение.

В медицине широко применяется нитрат стрихнина.

Стрихнин нитрат используют для уничтожения хищников.

В местах произрастания растений рода *Strichnos* его части издавна использовались для уничтожения крупных хищников.

Стрихнин относится к числу сильных ядов, действующих на нервную систему. Смертельной дозой его считают 0,05-0,1 - 0,12-0,2 г.

Дети в первые дни после рождения малочувствительны к этому алкалоиду. Стрихнин быстро всасывается слизистыми оболочками и медленно выделяется из организма, обладает свойством кумулироваться.

Действует главным образом, на спинной и продолговатый мозг. Повышает рефлекторную возбудимость спинномозговых центров, что клинически выражается в приступах тетанических судорог, следующих друг за другом через не большие промежутки времени, сознание сохраняется.

Смерть наступает при явлениях асфиксии.

Патологоанатомическая картина при отравлениях стрихнином нехарактерна. Отмечаются явления асфиксии с мелкими кровоизлияниями во внутренние органы. В органах трупа стрихнин довольно хорошо сохраняется.

Стрихнин экстрагируется органическими растворителями из щелочных водных растворов.

РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ

1. Как основание стрихнин образует аморфные или кристаллические осадки со многими общеалкалоидными (осадительными) реактивами.

2. Реакция стрихнина с бихроматом калия в концентрированной серной кислоте. При наличии стрихнина появляется окрашивание в виде характерных струек синего цвета,

относительно быстро переходящих в фиолетовые, красные и затем исчезающие. Чувствительность реакции 1 мкг.

3. Серная кислота, содержащая ванадиевую кислоту, образует со стрихнином сине-фиолетовое окрашивание, которое переходит затем в пурпурное и красное.

4. Пикриновой кислотой образует микрокристаллы в виде скрученных иглочек желтого цвета.

5. Дает реакцию Витали-Морен.

6. ТСХ. Хлороформ-ацетон-25%аммиак (30:30:2), реактив Драгендорфа, модифицированного по Мунье, красно-коричневое пятно ($R_f = 0,33$).

7. УФ-спектр (0,1 н. H_2SO_4 λ_{max} 255 нм).

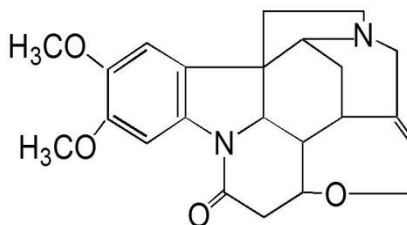
8. Фармакологическая проба – тетанические судороги у лягушки.

Количественное определение

1.ФЭК, на основании реакции Малакен-Дениже.

Стрихнин восстанавливают в присутствии гранул Zn и HCl, к продукту восстановления добавляют $NaNO_2$, при этом образуется красное окрашивание.

БРУЦИН (BRUCINUM)



Бруцин содержится в рвотном орехе (чилибухе), бобах Игнатия. В этих растениях бруцин является алкалоидом сопутствующим стрихнину.

Бруцин - кристаллическое вещество, из разбавленного спирта кристаллизуется с 4 молекулами воды. Трудно растворяется в даже в горячей воде, легко в спирте, хлороформе, почти нерастворим в эфире. Температура плавления гидратной формы 105 °С, безводного основания - 78°С. Бруцин экстрагируется органическими растворителями из щелочных водных растворов.

РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ

1. С концентрированной азотной кислотой бруцин дает кроваво-желтое окрашивание, переходящее в красно-желтое, а затем в желтое. При смешивании красного или желтого раствора бруцина в азотной кислоте (при ее малом количестве) с раствором хлористого олова или сульфида аммония появляется фиолетовое окрашивание.

2. Серная кислота в присутствии азотной кислоты дает красное окрашивание, переходящее в желтое.

3. Фосфорно-молибденовая кислота образует красное окрашивание, переходящее в желтое.

4. С аммонием бихроматом образует желтые микрокристаллы.

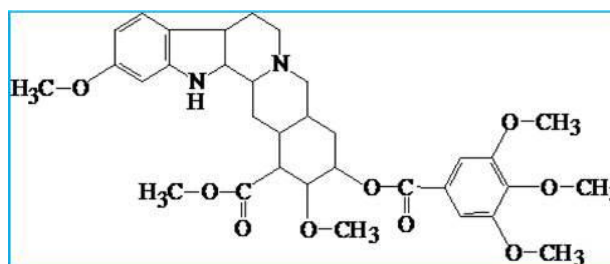
5. ТСХ. Хлороформ-ацетон-25%аммиак (30:30:2), Реак. Драгендорфа, модифицированный по Мунье, красно-коричневое пятно ($R_f = 0,21$).

6.УФ- спектр, спиртовой раствор λ_{max} 267, 301 нм

Количественное определение

Количественное содержание бруцина определяют УФ-спектофотометрическим методом.

РЕЗЕРПИН



Главный алкалоид раувольфии змеиной. Представляет собой дважды сложный эфир, который при щелочном гидролизе распадается на метиловый спирт, резерпиновую и триметоксибензойную кислоты. Под влиянием света, воздуха, окислителей легко разлагается. Резерпин и различные его препараты имеют широкое применение в медицине.

Резерпин токсичен. Он относится к нейролептическим веществам с выраженным «антипсихотическим» седативным действием. Резерпин обладает способностью кумулироваться в организме. При его приемах со стороны центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта могут возникать разнообразные симптомы отравления.

Неправильное применение препаратов, содержащих резерпин, его передозировка неоднократно служили причиной отравлений, в ряде случаев с летальным исходом. Симптомы отравления резерпином и его препаратами сопровождаются глубоким длительным сном, адинамией, сонливостью, суженные зрачки, одутловатость лица, гиперемия кожи, тошноту, рвоту, нарушение психики и т.д.

Резерпин экстрагируется органическими растворителями из щелочных водных растворов.

РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов – образуются аморфные осадки.

2. Реакция флуоресценции

Несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества вносят в фарфоровую чашку и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 2-3 капли 1% раствора уксусной кислоты, затем жидкость облучают УФ-светом. Появление жёлто-зелёной флуоресценции жидкости указывает на наличие резерпина.

3. Реакция с ванилином в концентрированной серной кислоте

К раствору исследуемого вещества прибавляют 2-3 капли 2% раствора ванилина в концентрированной серной кислоте. При наличии резерпина появляется фиолетовая окраска.

Микрокристаллические реакции

1. Реакции с раствором аммония роданида

Сухой остаток растворяют в 1 капле 1% раствора уксусной кислоты. К полученному раствору прибавляют каплю 5% раствора аммония роданида. В присутствии резерпина образуются сростки кристаллов в виде дендритов (иногда через 2 ч).

2. Реакции с раствором ртути (II) хлорида в растворе натрия хлорида

Несколько капель исследуемого раствора наносят на предметное стекло и прибавляют каплю реактива (раствор, содержащий 1,0 г натрия хлорида и 0,5 г ртути (II) хлорида в 10 мл воды). Через 45 мин, а иногда и более минут образуются сферолиты из узких мечевидных пластинок.

**18-ЛЕКЦИЯ. Производные ксантина: кофеин, теобромин, теофиллин.
Токсикологическое значение и методы анализа. Токсикомания кофеина.
Спектрофотометрический метод анализа.**

План лекции:

1. Производные ксантина.
2. Изолирование и методы анализа
3. Спектрофотометрический метод анализа.

Ключевые слова: Кофеин, теобромин, теофиллин.

В химико-токсикологическом анализе, определенный интерес представляют производные ксантина или так называемые пурины. Эти вещества содержат конденсированную кольцевую систему имидазола и пиримидина.

К числу производных ксантина, применяемых в медицине, относятся кофеин, теобромин и теофиллин, которые являются алкалоидами:

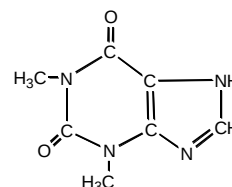
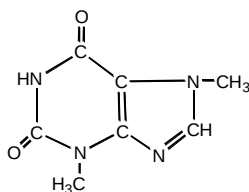
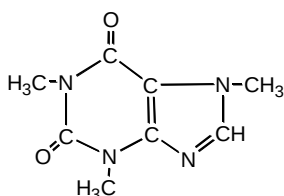
Ксантин (2,6-диоксипурин)

Кофеин (1,3,7-триметилксантин)

Теобромин (3,7-диметилксантин)

Теофиллин (1,3-диметилксантин)

Аммонийная соль тетраметилпурпуровой кислоты



Для обнаружения кофеина, теобромина и теофиллина применяют реакцию образования мурексида, реакции группового осаждения алкалоидов, некоторые физико-химические методы и др.

Реакция образования мурексида. При действии окислителей (хлорная вода, бромная вода, пероксид водорода, хлорат калия KClO_3 и др.) и соляной кислоты на производные ксантина образуется смесь производных аллоксана и диалуровой кислоты. От прибавления аммиака к этой смеси образуется метильное производное мурексида (аммонийная соль тетраметилпурпуровой кислоты), имеющее фиолетовую окраску:

КОФЕИН

Кофеин (1,3,7-триметилксантин) принадлежит к числу алкалоидов, содержащихся в кофе, чае и в некоторых других растениях. Кроме кофеина в указанных растениях содержатся и другие производные ксантина (теобромин, теофиллин). Кофеин не только

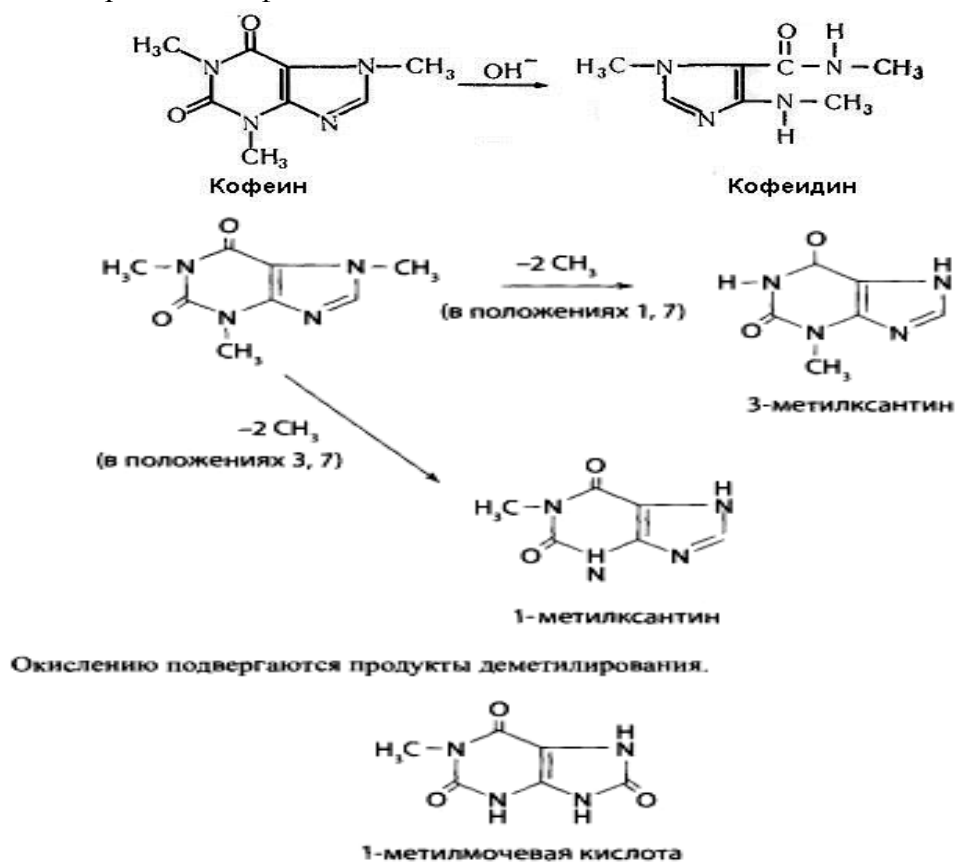
выделяют из растений, но и получают синтетическим путем. В щелочной среде кофеин разлагается с образованием физиологически неактивного кофеидина:

Основание кофеина растворяется в хлороформе (1: 7), воде (1 : 60), этиловом спирте (1: 130), слабо растворяется в диэтиловом эфире.

Кофеин экстрагируется органическими растворителями из кислых и щелочных растворов. Однако максимальные количества кофеина экстрагируются хлороформом при pH= 4,0-5,5 (А. И. Шкадова).

Применение. Действие на организм. Кофеин оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему, ослабляет действие снотворных и наркотических средств, повышает возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры. Под влиянием кофеина усиливается сердечная деятельность. В медицине применяются основание кофеина и его растворимые (двойные) соли (кофеин-бензоат натрия, кофеин-салицилат натрия). Кофеин входит в состав многих лекарственных форм (аскофен, пирамеин, цитрамон и др.).

Метаболизм. Кофеин быстро всасывается из пищевого канала. По токсичности кофеин слабее теофиллина, но сильнее теобромина. Кофеин быстро разлагается в организме (примерно 15 % принятой дозы разлагается за 1 ч) путем N-деметилирования и окисления. В результате разложения кофеина образуется ряд метаболитов (1-метилксантин, 7-метилксантин, 1,7-диметил-ксантин, 1-метил мочева кислота, 1,3-метилмочевая кислота), которые выделяются с мочой. Только незначительное количество поступившего в организм кофеина выделяется с мочой в неизменном виде.

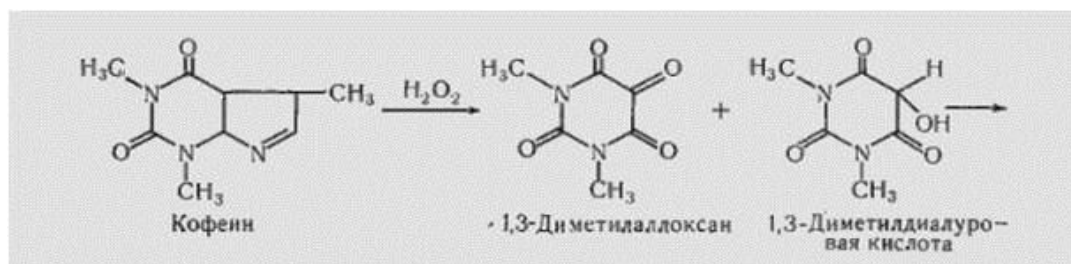


Обнаружение кофеина

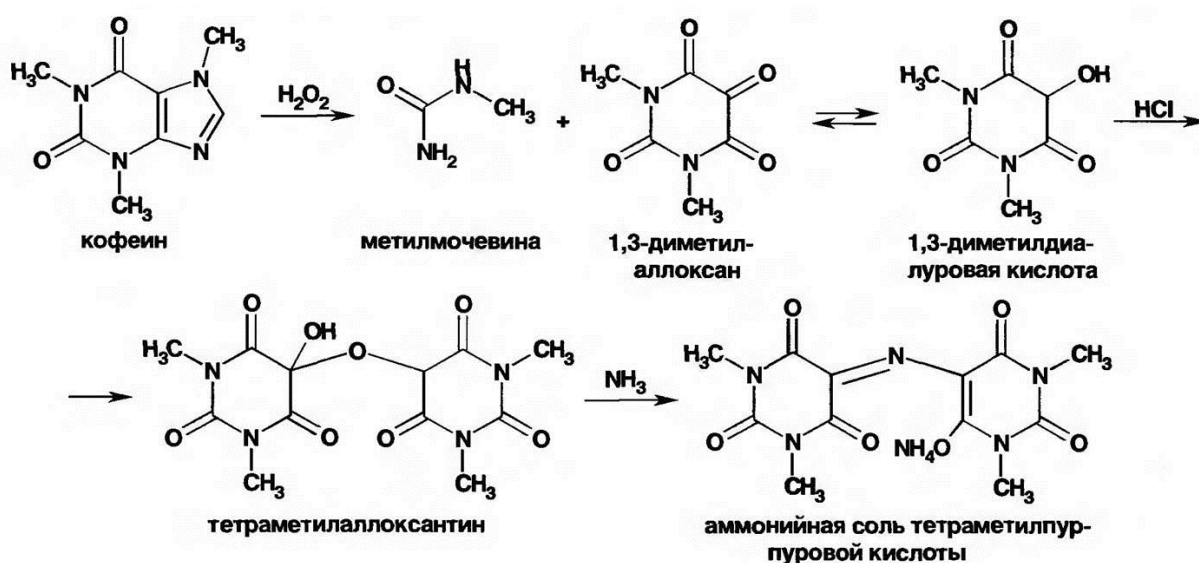
Для обнаружения кофеина используется хлороформная вытяжка из кислых водных растворов.

1. Кофеин дает положительную мурексидную реакцию.

1. Реакция образования мурексида. Под действием окислителей и хлористоводородной кислоты на производные ксантина образуется смесь производных аллоксана и диалуровой кислоты:



При добавлении аммиака образуется метильное производное мурексида (аммонийная соль тетраметилпурпуровой кислоты), имеющее фиолетовую окраску:



2. Кофеин дает осадки с реактивами Драгендорфа, Зонненшейна, Шейблера и др.

3. При нагревании (на кипящей водяной бане) раствора кофеина с реактивом Несслера в течение 1-2 мин появляется красно-бурый осадок. Теобромин в этих условиях дает только слабо-коричневую окраску.

4. Обнаружение кофеина по УФ- и ИК-спектрам. Раствор кофеина в этиловом спирте имеет максимум поглощения при длине волны, равной 273 нм. В 0,1 н. растворе соляной кислоты кофеин имеет максимум поглощения при длине волны, равной 272 нм. В ИК-области спектра основание кофеина (диск с бромидом калия) имеет основные пики при 1695, 1658 и 745 cm^{-1} .

Обнаружение кофеина методом хроматографии. На хроматографической пластинке (12x 18 см), покрытой тонким слоем силикагеля, отмечают линию старта, на которую наносят каплю исследуемого раствора, а правее на расстоянии 2 см от нее - каплю раствора «свидетеля» (0,01 %-й раствор кофеина в хлороформе). Пятна на пластинке подсушивают на воздухе, а затем пластинку помещают в камеру для хроматографирования, пространство которой насыщено парами растворителей (эфир-ацетон - 25 %-й раствор аммиака (40: 20 : 1). Камеру плотно закрывают крышкой. Пластинку вынимают из камеры после того, как фронт растворителей поднимается на 10 см выше линии старта. Пластинку подсушивают на воздухе и опрыскивают 0,1 н

раствором иода, а затем через несколько минут пластинку опрыскивают смесью равных объемов 960 этилового спирта и 25 %-го раствора соляной кислоты. При этом пятна кофеина на хроматограммах приобретают фиолетовую окраску.

ТЕОБРОМИН

Теобромин (3,7-диметилксантин) относится к числу алкалоидов, которые содержатся в плодах какао и листьях чая. Этот алкалоид получают и синтетическим путем. При окислении теобромина он распадается с образованием метилмочевины и метилаллоксана. Основание теобромина трудно растворяется в воде (1:2000), этиловом спирте (1:2500), хлороформе (1 : 6000), еще труднее оно растворяется в диэтиловом эфире. Растворимость теобромина в воде повышается при нагревании. Теобромин экстрагируется органическими растворителями из кислых водных растворов. Максимальные количества теобромина экстрагируются хлороформом при pH=4...7. Небольшие количества теобромина экстрагируются и из щелочных растворов.

Применение. Действие на организм. По химическому строению и действию на организм теобромин близок к кофеину и теофиллину. Теобромин стимулирует сердечную деятельность, расширяет венечные сосуды сердца и мускулатуру бронхов, усиливает диурез. Теобромин слабее возбуждает центральную нервную систему, чем кофеин. В медицинской практике теобромин применяется главным образом при спазмах сосудов мозга, при хронической коронарной недостаточности. Теобромин применяется в виде натриевой соли в сочетании с салицилатом натрия (темисал) и с другими фармацевтическими препаратами. Он входит в состав таблеток темисал, теоверин, теодинал, тепалюсал, тесаминал, а также является составной частью ряда других сложных лекарственных форм.

Метаболизм. Теобромин хорошо всасывается из пищевого канала. В организме он подвергается метаболизму путем N-деметилирования и окисления. В результате этих превращений в качестве метаболитов теобромина образуются 3-метилксантин, 7-метилксантин и 7-мстилмочевая кислота, которые выводятся из организма с мочой.

Обнаружение теобромина

1. Теобромин дает мурексидную реакцию.
2. При нагревании теобромина с реактивом Несслера появляется слабо-коричневая окраска. Кофеин в этих условиях дает красно-бурый осадок.
3. Теобромин можно обнаружить при помощи микрокристаллоскопической реакции с реактивом Драгендорфа. С этой целью раствор исследуемого вещества в хлороформе наносят на предметное стекло и при комнатной температуре выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю %-го раствора соляной кислоты и каплю реактива Драгендорфа. При наличии теобромина в исследуемом растворе через 10-15 мин появляются темно-красные игольчатые кристаллы, собранные в пучки. Предел обнаружения: 19 мкг теобромина в пробе.
4. Обнаружение теобромина по УФ- и ИК-спектрам. Щелочные растворы теобромина (pH= 9,4) имеют максимум поглощения при длине волны, равной 273 нм. В ИК-области спектра (диск с бромидом калия) основание теобромина имеет основные пики при 1690, 1221 и 1550 см⁻¹.
5. Обнаружение теобромина методом хроматографии. Для этой цели используется метод, который был предложен для обнаружения кофеина. При наличии теобромина в

пробе пятна этого препарата на хроматограмме имеют фиолетовую окраску ($R_f = 0,47 - 0,01$).

ТЕОФИЛЛИН

Теofilлин (ланофиллин, оптифиллин, теоцин и др.) (1,3-диметилксантин моногидрат) является алкалоидом пуринового ряда, который содержится в листьях чая. В настоящее время теofilлин получают путем синтеза. Теофиллин является изомером теобромина. При окислении он разлагается на мочевины и диметилаллоксан. Основание теofilлина растворяется в этиловом спирте (1: 80), хлороформе (1: 86), слабо растворяется в воде (1 : 120) и диэтиловом эфире.

Теофиллин экстрагируется органическими растворителями из кислых водных растворов. Максимальные количества теofilлина экстрагируются при pH= 4...7 (А. И. Шкадова).

Применение. Действие на организм. Теофиллин применяется в медицине в виде порошка, он входит в состав свечей, таблеток (эуфиллин, теофедрин, антастман и др.), содержащих смесь нескольких препаратов.

Теофиллин имеет выраженное мочегонное действие. Он стимулирует сократительную деятельность миокарда, расширяет просвет бронхов, возбуждает центральную нервную систему. Учитывая перечисленные выше фармакологические свойства теofilлина, он применяется для регуляции сердечно-сосудистой системы, как диуретик, противоастматическое средство, а также используется для лечения ишемической болезни сердца.

Теофиллин более токсичен, чем кофеин и теобромин. После приема больших доз теofilлина нарушается деятельность центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы.

Метаболизм. В организме теofilлин подвергается метаболизму. При этом образуются 1,3-диметилмочевая кислота (около 50 % дозы), 1-метилмочевая кислота (около 20 % дозы) и следы 3-метилмочевой кислоты. Все эти метаболиты выделяются из организма с мочой.

Обнаружение теofilлина

1. Теофиллин дает мурексидную реакцию.
2. Для отличия теofilлина от теобромина используют различное отношение их к диазореактиву. Теофиллин дает реакцию с диазотированной сульфаниловой кислотой. Теобромин не дает этой реакции.
3. Обнаружение теofilлина по УФ- и ИК-спектрам. Основание теofilлина в 0,1 н. растворе соляной кислоты имеет максимум поглощения при длине волны, равной 270 нм; в ИК-области спектра основание теofilлина (диск с бромидом калия) имеет основные пики при 1660, 1700, 1445 и 1560 см^{-1} .
4. Обнаружение теofilлина методом хроматографии. С этой целью используют методику, которая предложена для обнаружения кофеина. Пятна теofilлина на хроматограмме имеют фиолетовую окраску ($R_f = 0,22 - 0,02$).

19-ЛЕКЦИЯ. Производные пиридина и пиперидина, токсикологическое значение и методы анализа. Никотин, анабазин, пахикарпин, ареколин, конииин. Микрориссталлоскопический метод анализа.

План лекции:

1. Ознакомить студентов с алкалоидами, производными пиридина и пиперидина:
2. никотином, анабазином, пахикарпином, ареколином и конииином
3. их токсикологическими значениями,
4. методами обнаружения и определения.

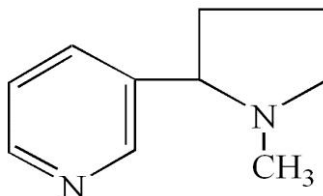
Ключевые слова: никотин, анабазин, пахикарпин, конин, ареколин

Алкалоиды, производные пиридина

Исследование на эти алкалоиды производится главным образом при наличии специальных заданий судебно-следственных органов, наводящих указаний в материалах дела, а также при наличии характерного маслянистого, иногда со специфическим запахом остатка.

Никотин

β -(N-метил- α -пирролидил) пиридин



Относится к бициклическим производным пиридина.

Никотин – главный алкалоид различных видов табака: *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*, *Nicotiana persica* семейства - Solanaceae.

Алкалоид назван никотином в честь француза Жака Нико, вырастившего в Европе в 1560 г неизвестное до тех пор растение, семена которого он получил из Флоренции.

Содержание никотина в табаке колеблется в пределах 0,6-8% и составляет в среднем около 4%.

Никотин был впервые выделен Поссельтом Рейманом в 1828 г. Теннер (1893) установил формулу этого вещества. Первый синтез никотина осуществлен Пикте, а затем Шпетом.

Никотин представляет собой бесцветную жидкость, почти не обладающую запахом. Температура кипения 246,1 °С при 730,5 мм рт.ст. Показатель преломления при температуре 20 °С равен 1,5280; $[\alpha]_D^{20} = -169,3^\circ$; удельный вес (при 4°) 1,0180. Основание никотина вращает плоскость поляризации влево, соли никотина - вправо.

Никотин хорошо растворим в органических растворителях. В воде при температуре до 60°С и выше 210 °С растворяется во всех отношениях, а в интервалах от 60 до 210 °С растворимость его ограничена.

Водные растворы никотина как сильного двутретичного основания обладают сильно щелочной реакцией на лакмус. С кислотами никотин образует соли, многие из которых хорошо кристаллизуются. На воздухе он быстро осмоляется и при этом буреет. Одним из продуктов окисления никотина является никотирин. При энергичном окислении никотина,

например азотной кислотой, перманганатом калия, хромовой кислотой, получается никотиновая кислота.

С водяным паром никотин перегоняется без разложения. С водой он образует азеотропную смесь, перегоняющуюся при температуре 99,99 °С. Способность никотина перегоняться с водяным паром используется наряду с экстракцией водой из подщелоченных растворов при извлечении алкалоида из растений, а также при изолировании его из биологического материала животного происхождения.

Количество отгоняющегося никотина зависит от содержания его в исследуемом объекте и является величиной относительно постоянной. Добавление больших количеств хлорида натрия резко увеличивает отгонку никотина.

Никотин летуч. При выпаривании его растворов в эфире и петролейном эфире потерь его практически не обнаруживается, но при выпаривании спиртовых растворов они достигают 28%.

При химико-токсикологических исследованиях на наличие никотина применяется преимущественно изолирование подкисленным спиртом или водой, подкисленной щавелевой или серной кислотой. Предпринимались также попытки применить изолирование перегонкой с водяным паром (Л.В. Зелях, А.Ф. Рубцов). Сравнивая методы изолирования никотина при химико-токсикологических исследованиях, С.И. Баик установила, что изолируется соответственно 23,5-30%, 22,5-30%, 47-58% и 21-25% введенного в объект никотина. Максимальные условия экстракции создаются при pH 9,0. Хлороформ при этом экстрагирует 96-98 % алкалоида.

Качественное обнаружение. 1. Для химико-токсикологических целей, прежде всего, нужно отметить отношение его к общеалкалоидным реактивам.

2. Характерный кристаллический осадок оранжево-красного цвета с никотином дает раствор BiI_3 в KI . Кристаллы имеют форму ромба. Характерны сростки кристаллов, напоминающие по своему виду летящих птиц или букву X. При меньших концентрациях образуются иглы, раздвоенные на концах, и сростки в виде буквы K. Чувствительность реакции 1 мкг при предельном разбавлении 1:40000 (М.Д. Швайкова).

Ю.А. Горный для обнаружения никотина предлагает использовать его летучесть. Для этого остаток после удаления хлороформа из щелочного раствора помещают в небольшой тигель, закрывают его предметным стеклом, на нижнюю поверхность которого нанесена капля раствора BiI_3/KI . Тигель осторожно нагревают. В результате улетучивания никотина и поглощения его реактивом образуется кристаллический осадок йодвисмутата никотина. При рассматривании осадка под микроскопом удастся наблюдать сростки кристаллов, напоминающие по своему внешнему виду букву X или летящих птиц. Реакция обнаружения никотина в виде его йодвисмутата является лучшей для целей токсикологической химии; она применяется также при исследовании воздуха табачных производств.

3. Надежных реакций окрашивания для никотина не разработано, а описанные в литературе являются реакциями не на никотин, а на продукты его превращения. Таковы, например, реакции на пиридиновый цикл с бромцианом и бромроданом. К условиям химико-токсикологического анализа применить эти реакции не удалось, несмотря на их высокую чувствительность.

Фармакологическое испытание. Очищенный раствор (извлечение) наносят на спинку лягушки - при отравлении никотином лягушка принимает характерную позу. Это испытание должен производить специалист-фармаколог.



Токсикологическое значение и метаболизм. Никотин, его серноокислая соль, настои из табачных листьев и препарат никотина с серой или каким-либо наполнителем (никодуст) применяются в сельском хозяйстве в качестве контактных инсектофунгицидов. Никотин используется также в ветеринарии при лечении чесотки и других паразитарных заболеваний кожи. Имеются указания на антибактериальное действие никотина.

В медицинской практике никотин в силу своей токсичности не применяется, но имеет большое практическое значение как, основной источник получения никотиновой кислоты и ее производных.

Отравления никотином возможны как криминальные, так и случайные. На производстве имеют место отравления при вдыхании воздуха, содержащего табачную и махорочную пыль (особенно при производстве и сушке табака), а также через кожу при работе с растворами никотина или табачными настоями. В литературе описаны смертельные отравления никотином при опрыскивании растений.

Никотин является нервным ядом и действует в первую очередь на ганглии вегетативной нервной системы, сначала возбуждая, а затем парализуя их. Он обладает также некоторым местным раздражающим действием. В случаях острого отравления никотином отмечают головная боль, головокружение, слабость, рвота, понос, сердцебиение или замедление пульса, затрудненное дыхание, слюнотечение, сужение зрачков, охлаждение конечностей, в еще более тяжелых случаях - бессознательное состояние, тяжелая одышка, судороги. Смерть наступает от паралича дыхания и сердца.

Смертельная доза никотина, по данным различных авторов составляет от 0,01 до 0,08 г.

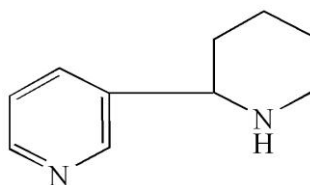
Предельная концентрация табачной пыли в воздухе производственных помещений по ГОСТ 1924-27 равняется 0,003 мг/л. Отравление при курении у непривычного к табаку человека может наступить от 1-4 мг никотина.

Из организма никотин выделяется с мочой, калом, а также легкими, частично потовыми и слюнными железами. Никотин обладает способностью проникать через плаценту. Обнаруживается в плоде. При внутримышечном введении крысам наибольшая концентрация его обнаруживается в головном и спинном мозге. Патологоанатомическая картина при отравлениях никотином нехарактерна.

В органах никотин сохраняется довольно долго. Вопросам распределения и биотрансформации никотина посвящена обширная литература. Основным метаболитом никотина в организме считают котинин, в малых количествах обнаружены оксикотинин и еще 6 других метаболитов.

Анабазин

α -пиперидил- β -пиридин



Анабазин относится к бициклическим производным с неконденсированными ядрами пиридина и пиперидина.

Анабазин является главным алкалоидом растения *Anabasis aphylla* L. - ежевника безлистного из сем. *Chenopodeaceae* (мареновых), широко произрастающего в солончаковых глинистых степях и полупустынях Средней Азии, Казахстана и Закавказья. В небольших количествах содержится в табаке.

Строение анабазина установлено А.П. Ореховым и Г.П. Меньшиковым в 1931 г. Синтез осуществлен Г.П. Меньшиковым и А.А. Григоровичем в 1936г. Одновременно его осуществил в Австрии Шпет.

Анабазин представляет собой бесцветную маслянистую жидкость. Температура кипения 281 °С при 750 мм рт. ст., удельный вес при температуре 20 °С равен 1,0455; $[\alpha]_D = -82^\circ$. Анабазин вращает плоскость поляризации влево, а соли его - вправо.

По своим свойствам анабазин напоминает никотин. Он хорошо растворяется в воде и в большинстве органических растворителей. Водные растворы анабазина как вторично-третичного основания обладают сильнощелочной реакцией по лакмусу. С водяным паром анабазин перегоняется без разложения.

С кислотами дает соли, часто хорошо кристаллизующиеся, например, дипикрат с температурой плавления 200-205°C, дипикролонат с температурой плавления 235-237°C и флуоросиликат ($C_{10}H_{14}N_2 \cdot H_2SiF_6 \cdot H_2O$) с температурой плавления 239 °С (с разложением).

Как вторичное основание анабазин реагирует с HNO_2 и дает с нею нитрозамин. Это свойство алкалоида положено в основу метода определения анабазина и никотина при их совместном присутствии.

Качественное обнаружение. С общеалкалоидными реактивами анабазин дает аморфные или кристаллические осадки. Наиболее характерным реактивом является раствор BiI_3 в KI, образующий с анабазином микрокристаллический осадок, состоящий из сростков красно-оранжевых кристаллов в виде пик. Чувствительность реакции 1 мкг при предельном разбавлении 1:40000. Кристаллические осадки другого вида дают пиридин, хинолин, хлоргидрат морфина, хлоргидрат и сульфат атропина, и гидрастинин. На границе чувствительности похожие кристаллы (отдельные в форме ромба) образуют конииин, ареколин и никотин. Однако сростки йод висмутатов для всех этих алкалоидов различны.

Для получения микрокристаллов маленькую каплю остатка по испарении хлороформа из щелочного раствора помещают на предметное стекло и смешивают с каплей раствора BiI_3 в KI. Через 35-40 минут кристаллы наблюдают под микроскопом. Во избежание высыхания препарата применяют влажную камеру.

Количественное определение. В 1968 г. применительно к химико-токсикологическому анализу разработан спектрофотометрический метод определения (Е. А. Грязнова, Л. А. Подколызина), а в 1965-1970 гг - фотоэлектроколориметрический (С.И. Банк и В.Ф. Крамаренко).

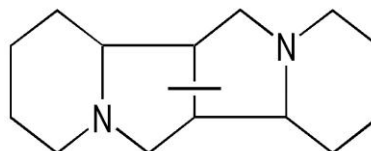
Токсикологическое значение. Анабазин не применяется в медицинской практике вследствие своей высокой токсичности, но, как и никотин, имеет большое значение в качестве источника для получения никотиновой кислоты и ее производных.

Широкое применение нашел анабазин в качестве инсектицида. В настоящее время сумма алкалоидов из *Anabasis arphylla* в виде сульфата анабазина в смеси с хозяйственным мылом (0,1- 0,3% препарата и 0,4-0,8% мыла), а также в виде анабадуста (5-7 частей сульфата анабазина и 95-93 части извести пушонки, тонко измельченного мела или пылевидного лесса) применяется для уничтожения насекомых - вредителей растений. Его также используют в ветеринарии для лечения вшивости и стригущего лишая, чесотки, а также для уничтожения личинок мух у животных.

По своему физиологическому действию анабазин сходен с никотином. Он легко всасывается через кожу и слизистые оболочки, сначала возбуждает, а затем парализует окончания преганглионарных волокон вегетативной нервной системы, учащает дыхание, повышает кровяное давление. Отравление анабазином выражается в наступлении поносов, желтухи, выпадении волос. Вследствие широкого применения анабазина имели место случайные отравления им. Отмечен случай отравления со смертельным исходом 6 детей, съевших вместо «меда» смесь анабазина с хозяйственным мылом. При поедании кустарника анабазиса (местное название «ит-сигек» - собачья моча) скот очень быстро погибает (местный скот не поедает зеленых частей растения).

Анабазин выделяется из организма почками. Патологоанатомическая картина при отравлении анабазином нехарактерна, и химико-токсикологическое исследование для доказательства интоксикации приобретает важное значение.

Пахикарпин



Пахикарпин по классификации А. П. Орехова относится к алкалоидам - производным пиперидина (группа лупинана). Он является d-спартеином. Впервые выделен в 1933 г. А. П. Ореховым, М. С. Рабинович и Р. А. Коноваловой из надземных частей софоры толстоплодной (*Sophora pachycarpa* CA Mey) из сем. Leguminosae. Это растение произрастает в пустынях и предгорьях Средней Азии, образуя иногда довольно густые заросли. В посевах пшеницы софора является опасным сорняком

Пахикарпин бесцветная густая жидкость, быстро темнеющая и осмоляющаяся на воздухе. Температура кипения 325 °С (754 мм рт.ст); $[\alpha]_D^{20} = +5,4^\circ$ (без растворителя) и $[\alpha]_D^{20} = +16,3^\circ$ (в спиртовом растворе).

Как насыщенное двутретичное основание может рассматриваться и в качестве производного хинолизида (два конденсированных ядра пиперидина с общим атомом азота). С кислотами (с одним и двумя эквивалентами) дает хорошо кристаллизующиеся соли.

В медицинской практике широко применяется монойодгидрат пахикарпина - белый кристаллический порошок, хорошо растворимый в спирте и хлороформе, растворимый в воде, трудно растворяется в эфире и ацетоне. Температура плавления 233-236 °С.

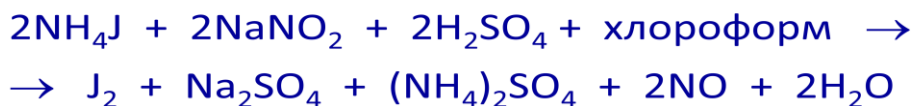
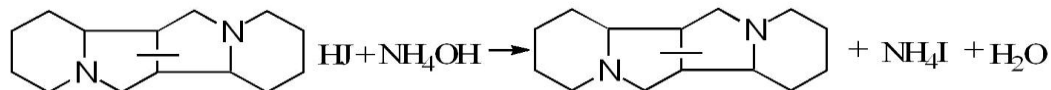
Пахикарпин - основание растворяется в воде. Растворимость увеличивается с повышением температуры: при 25 °С растворяется 0,819%, при 35 °С – 0,936%, при 50 °С -1,17%. Хорошо растворяется в общеупотребительных органических растворителях. Перегоняется с водяным паром.

Для изолирования пахикарпина из биологического материала при химико-токсикологических исследованиях применяют извлечение подкисленным спиртом или подкисленной водой.

В.Ф. Крамаренко и С.У.Закалик изучали возможность изолирования пахикарпина из биологического материала водой, подкисленной до pH-2,5 серной кислотой. В качестве органических растворителей для экстрагирования алкалоида сравнивали изоамиловый спирт, хлороформ, дихлорэтан и бензол. В случае экстрагирования хлороформом и изоамиловым спиртом им удавалось определить 80-90% пахикарпина, содержащегося в водном растворе. Максимум экстрагирования достигается при pH-9,8-10,8. Вестфаль разработала быстрый метод изолирования пахикарпина электродиализом, а В.В. Михно электрофорезом. Метод электродиализа позволяет обнаружить 1-2 мг пахикарпина в 100 г биологического материала.

Качественное обнаружение. Пахикарпин образует осадки с общеалкалоидными осадительными реактивами. Чувствительность реакции с раствором CdI_2 в KI (реактив Марме) составляет 16 мкг при предельном разведении 1:62500.

1. При исследовании остатков порошков к водному раствору препарата добавляют равное по объему количество 10% серной кислоты, 2-3 мл хлороформа 2-3 капли 1% раствора нитрита натрия - при взбалтывании хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет.



2. Часть исследуемой хлороформной вытяжки упаривают при комнатной температуре до объема 1-2 мл, а затем переносят на полоску фильтровальной бумаги размером 2х3см, для чего края полоски поочередно погружают в исследуемый раствор. По удалении хлороформа бумагу обрабатывают парами брома над склянкой с бромной водой в присутствии пахикарпина появляется интенсивное желтое окрашивание, через 20-30 секунд бумагу помещают в пары аммиака и держат до исчезновения желтой окраски. При дальнейшем нагревании на водяной бане или осторожном над пламенем горелки на полоске бумаги, помещенной в фарфоровую чашку, в присутствии пахикарпина появляется розовое или красноватое пятно, усиливающееся через 3 минуты. Реакция позволяет обнаруживать 0,25 мг йодгидрата или 0,16 мг основания пахикарпина.

С целью повышения чувствительности реакции красное, буроватое и даже сероватое пятно целесообразно рассматривать в фильтрованном ультрафиолетовом свете (фильтр УФС-3). При этом наблюдается красная или оранжевая флуоресценция. Бром должен быть тщательно удален, так как он гасит флуоресценцию (В.Д. Яблочкин). При равных условиях не дают розового окрашивания стрихнин, бруцин, морфин, кодеин, папаверин,

сальсолин, атропин, кокаин, кофеин, хинин, вератрин, никотин, кониин, резерпин, антипирин и промедол (В.Д. Яблочкин).

3. Остаток по удалении хлороформа из щелочного раствора смешивают с 1-2 каплями 0,1 н (при больших количествах остатка берут большее количество) кислоты раствора соляной кислоты и 1-2 каплями раствора йода в йодиде калия-через 5-30 мин, чаще по краям капли, образуются сростки из золотисто-желтых и золотисто-зеленых кристаллов; они по внешнему виду напоминают дубовые листья. Чувствительность реакции 4,2 мкг при предельном разбавлении 1:7000. Реакция применима для исследования биологического материала.

4. К исследуемому остатку на предметном стекле добавляют каплю реактива, состоящего из 5% раствора HAuCl_4 , концентрированной соляной кислоты и ацетона (1:1:1), и 3-4 кристалла бромида калия - при наличии пахикарпина образуется красный осадок из кристаллических сростков. Чувствительность реакции 20 мкг при предельном разбавлении 1:5000.

5. В.В.Зимнухов описал три микрокристаллических реакции на пахикарпин: с роданидом кобальта - прямоугольные пластинки и сростки из них голубого цвета (открываемый минимум 1,5 мкг) с медно-йодидной комплексной солью - крупные пучки из желтых кристаллов (открываемый минимум 25 мкг) и с 0,5% раствором пикриновой кислоты- сростки из желто-зеленых призм (открываемый минимум 5 мкг). Реакции применимы для исследования биологического материала.

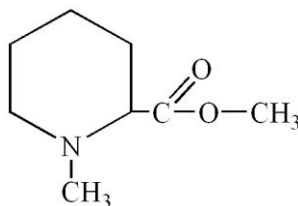
Количественное определение. Для количественного определения пахикарпина в моче Л.И.Гребенник предложил использовать реакцию с феноловым реактивом. Эта же реакция была положена в основу фотокolorиметрического метода определения пахикарпина при изучении условий экстракции пахикарпина из водных растворов органическими растворителями.

В 1968 г. (Карташова Л. Х. и Конюшков С.) применительно к химико-токсикологическому анализу предложен метод экстракционно-фотометрического определения пахикарпина на основе реакции с бромфеноловым синим при pH 9,0. Определение алкалоида производилось после изолирования его по методу Крамаренко.

Токсикологическое значение. В медицинскую практику пахикарпин был введен в 1952 г. после исследований М.Д. Машковского и Л.Е. Рабкиной. Он применяется при лечении облитерирующего эндартерита, при ганглионитах, мышечной дистрофии, оказывает тормозящее действие на вегетативные ганглии. Пахикарпин обладает способностью повышать тонус и усиливать сокращения мускулатуры матки, поэтому используется в акушерской практике в качестве родоускоряющего средства. Пахикарпин не кумулируется организмом и выводится почками через 6-20 часов в количестве 32-52 %, по данным Л.И. Гребенника, и 67-99% по данным З. Я. Аничковой.

Признаки отравления пахикарпином появляются через 1/2-3 часа. Отмечаются слабость, головокружение, тошнота, рвота, боли в нижней части живота, затрудненное дыхание, помрачение сознания, похолодание рук и ног. Объективно наблюдается цианоз, расширение зрачков, в некоторых случаях - клонико-тонические судороги. Клиническая и морфологическая картины отравления неспецифичны для пахикарпина и характерны для смерти от асфиксии. Химико-токсикологическое исследование мочи больного или внутренних органов трупа приобретает поэтому важное значение для диагноза отравления или установления причины смерти.

АРЕКОЛИН



Ареколин - алкалоид, встречается в плодах арековой пальмы, также в нем содержатся арекаидин, норареколин, норарекаидин.

Ареколин-основание бесцветная густая маслянистая жидкость. Смешивается с водой и многими органическими растворителями. Водный раствор ареколин-основания имеет сильно щелочную реакцию. Ареколин-основание переводит некоторых тяжелых металлов в их гидроксиды. Из растворов солей серебра под влиянием основания ареколина выделяется металлическое серебро.

Применение. Действие на организм.

Ареколина гидробромид применяется в ветеринарии (слабительное и глистогонное средство),

Он используется как заменитель пилокарпина и эзерина в офтальмологии.

Ареколин оказывает мускариноподобное действие.

Симптомы:

- сильное слюноотделение,
- снижение кровяного давления,
- сокращение гладкой мускулатуры,
- суживание зрачков.

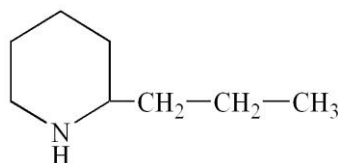
Ареколин в небольших дозах возбуждает, а в больших дозах парализует ЦНС.

Ареколин экстрагируется органическими растворителям из щелочных водных растворов.

Обнаружение ареколина

1. Реакция с реактивом Драгендорфа - оранжево-красные ромбы и параллелограммы.
2. Реакция с пикриновой кислотой - темно-зеленые кристаллы (сферолиты, со временем распадающиеся на отдельные призматические кристаллы).
3. УФ-спектр. Спиртовой раствор основания ареколина, $\lambda_{\max}$ 214 нм.
4. ИК-спектр, основные пики при 1712, 1262 и 1135 см^{-1} .

КОНИИН



Кониин - алкалоид, содержится в болиголове. Растение также содержит N-метилкониин, коницеин, конгидрин и др.

Кониин и другие алкалоиды содержатся во всех частях болиголова, однако наиболее богатые кониинном плоды этого растения до их полного созревания.

Кониин - бесцветная жидкость. С запахом мышьиной мочи.

Имеет основные свойства.

Кониин на воздухе буреет, при этом он разлагается. Основание кониина растворяется в воде (1: 100), плохо в хлороформе, смешивается с этиловым спиртом и диэтиловым эфиром.

При повышении температуры растворимость кониина в воде понижается. Поэтому при нагревании насыщенных водных растворов кониина они мутнеют.

Кониин экстрагируется органическими растворителями из щелочных водных растворов.

Применение. Действие на организм.

Кониин не применяется в медицине.

Встречаются случайные или редко умышленные отравления растениями, содержащими кониин. Корни болиголова сходны с корнями хрена. Листья болиголова похожи с петрушкой. Плоды болиголова похожи на плодов аниса. Кониин легко всасывается в кровь из пищевого канала.

Он парализует окончаний двигательных нервов. Кониин действует возбуждающее, а затем вызывает паралич ЦНС.

Симптомы:

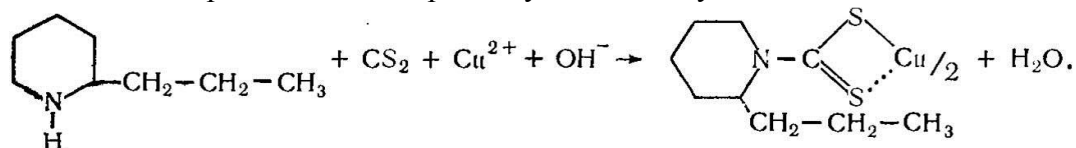
- усиливается слюноотечение,
- тошнота,
- рвота,
- понос,
- головокружение,
- расстройство зрения.

На лягушек кониин действует аналогично курарину. При отравлении кониинном смерть наступает от паралича дыхания. Патологоанатомическая картина при отравлении кониинном не характерна. Кониин выделяется из организма с мочой и выдыхаемым воздухом. Метаболиты кониина не изучены.

ОБНАРУЖЕНИЕ КОНИИНА

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов - осадки с реактивами Бушарда, Драгендорфа, Майера и др.

2. Реакция образования дитиокарбамата меди. При добавлении кониину сероуглерода и аммиачного раствора сульфата меди образуют нерастворимые в воде дитиокарбаматы: бензольный слой окрашивается в коричневую или желтую цвет.



3. Реакция с реактивом Драгендорфа - оранжево-красные ромбы и параллелограммы.

4. Получение сублимата хлоргидрата кониина. прибавляют хлористоводородной кислоты, полностью выпаривают. Затем тигель накрывают предметным стеклом и 20-30 мин нагревают на песочной бане (120-130 °С), постоянно охлаждая предметное стекло влажным ватным тампоном или влажной фильтровальной бумагой. После этого образовавшийся на предметном стекле сублимат рассматривают под микроскопом. При наличии кониина в поле зрения микроскопа видны бесцветные игольчатые кристаллы. Предел обнаружения: 0,33 мкг кониина в пробе.

Обнаружение кониина по УФ-спектру. Кониин в 0,2 н. растворе серной кислоты имеет максимум поглощения при 266-270 нм.

20-ЛЕКЦИЯ. Алкалоиды атропин, гиосциамин, скополамин, хинин, папаверин.
Токсикологическое значение и методы анализа. Анализ методом гел хроматографии

План лекции:

1. Производные тропана. Атропин, скополамин, хинин, папаверин
2. Токсикологическое значение и методы анализа.

Ключевые слова: Атропин, скополамин, хинин, папаверин.



Атропин является сложным эфиром спирта тропина и троповой (α -фенил-оксипропионовой) кислоты. Атропин выделен почти одновременно Мейном, а также Гейгером и Гессе в 1833 г. из корня красавки - *Atropa belladonna* L. сем. *Solanaceae*, содержащего от 0,5 до 1,32% алкалоидов.

Гиосциамин является стереоизомером атропина. Выделен Гейгером и Гессе в 1833 г. из белены - *Hyoscyamus niger* L. Затем был найден в разных видах *Hyoscyamus*, *Datura* (*D. stramonium* L. и др.), *Scopolia*, *Mandragora* и *Duboisia*. Гиосциамин является главным алкалоидом сем. *Solanaceae*. Под влиянием щелочей на спиртовой раствор или при нагревании до температуры 110° гиосциамин легко переходит в атропин.

Главным источником получения гиосциамин и атропина является корень скополии кавказской - *Scopolia carnifolia*, содержащей 0,5-0,6% алкалоидов (гиосциамин до 0,4 - 0,5%, скополамин 0,08%).

Атропин-основание, полученный при кристаллизации из спирта или хлороформа представляет собой бесцветные призматические кристаллы. Температура плавления 115-117°. Оптически не активен, в воде растворяется с трудом (в 600 частях холодной и 60 частях кипящей воды), растворим в 60 частях эфира легко - в этиловом спирте, бензине, амилаловом спирте и хлороформе. Хорошо растворяется в подкисленной воде. Водные растворы атропина- основания обладают щелочной реакцией на лакмус. Большинство солей атропина не кристаллизуется. Кристаллической солью атропина является его сульфат.

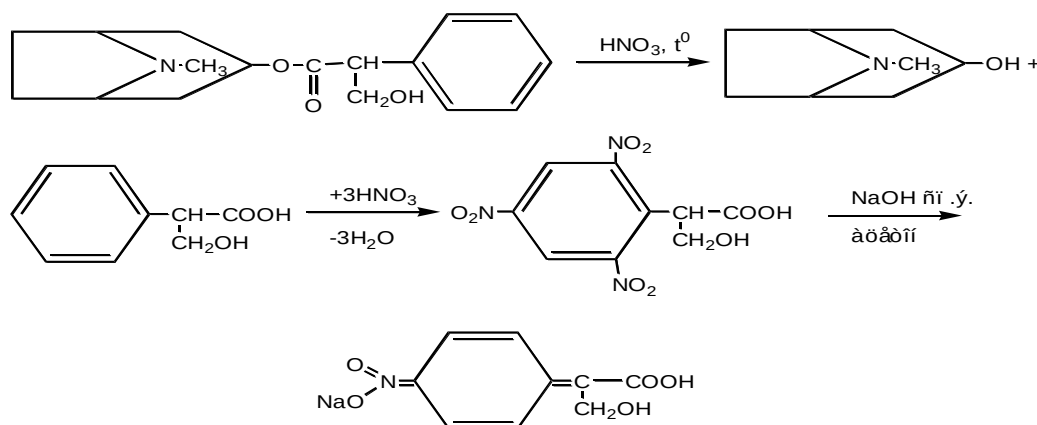
Гиосциамин из спирта кристаллизуется в виде игл. В воде растворяется несколько лучше чем атропин, в бензине и эфире- труднее. Водные растворы гиосциамин обладают щелочной реакцией на лакмус. Температура плавления 109,5°, $[\alpha]_D = -22^\circ$ в 50% спирте. Вращает плоскость поляризации влево. Гиосциамин легко растворяется в кислотах, давая соли, которые большей частью не кристаллизуются. Соли алкалоида растворяются в воде и спирте, но не растворяются в органических растворителях.

По химическим свойствам атропин и гиосциамин не отличаются друг от друга.

Качественное обнаружение. 1. С общеалкалоидными реактивами атропин в присутствии 1% соляной кислоты дает аморфные осадки. Наиболее чувствителен к атропину раствор йода в йодиде калия.

2. В качестве частной реакции обнаружения атропина применяется реакция Витали - Морена, основанная на нитровании троповой кислоты - одного из продуктов омыления атропина - и обнаружении полученных при этом полинитропроизводных.

Остаток по удалении хлороформа после извлечения из щелочного раствора обрабатывают в фарфоровой чашке несколькими каплями концентрированной азотной кислоты и осторожно выпаривают на водяной бане досуха. Такую обработку повторяют не менее 3 раз. Сухой остаток растворяют в нескольких каплях ацетона и вносят в него 1-2 капли свежеприготовленного спиртового раствора едкого кали (или натра) – при наличии атропина появляется фиолетовое окрашивание.



Чувствительность реакции 1 мкг (Гадамер) 0,025 мкг (Кларк). Реакция не является специфичной для атропина. Такое же окрашивание получается с гиосциамином, скополамином, а также с вератрином, стрихнином, апоморфином и рядом других азотсодержащих соединений, имеющих в своей структуре бензольное кольцо. При исследовании стрихнина, ампорфина и вератрина фиолетовая окраска исчезает быстрее и имеет несколько иной оттенок. Поэтому при отрицательном результате реакции можно говорить о не нахождении атропина, при положительном же результате необходимо подтвердить обнаружение атропина другими реакциями.

3. Остаток растворяют в 1 капле 0,1 н. HCl на предметном стекле и соединяют с каплей свежеприготовленного 1% раствора соли Рейнеке $[(\text{NH}_4)\text{Cr}(\text{SCN})_4(\text{NH}_3)_2]$ - выделяется аморфный осадок, быстро кристаллизующийся при стоянии в сродки кристаллов сиреневого цвета. Концы кристаллов ромбовидные. Чувствительность реакции 0,1 мкг при предельном разведении 1: 200 000.

Фармакологическое испытание. Остаток после извлечения из щелочного раствора наносят на конъюнктиву глаза кошки или белой мыши. Для этого часть остатка растворяют в 1-3 каплях 1% раствора соляной кислоты и полученный раствор выпаривают без нагревания на часовом стекле. Затем остаток растворяют в 1-2 каплях воды и при помощи пипетки раствор наносят на слизистую оболочку (конъюнктиву) одного глаза кошки и наблюдают расширение зрачка. Другой глаз животного является контролем. Разница в величине зрачков особенно наглядна при поднесении к глазам яркого источника света. Расширение зрачка наступает обычно через 20-60 мин. Чувствительность реакции 0,02 мг. При очень малых количествах остатка реакцию удобнее производить на глазе белой мыши, но такое испытание требует большей подготовки и должно производиться фармакологом.

Токсикологическое значение и метаболизм. Токсикологическое значение атропина определяется как широким применением его в медицинской практике (возможность передозировки), так и широким распространением растений, содержащих производные тропана (отравление частями растений).

В медицине атропин применяется в глазной практике как средство, расширяющее зрачок (миотическое), а также как спазмолитическое при бронхиальной астме, спастических коликах и т. п.

Токсическое действие атропина и других алкалоидов этой группы характеризуется возбуждением, выражающимся в галлюцинациях, повышенной подвижности, громком бессознательном разговоре, смехе и т.п.; после такого возбуждения наступает угнетение. Атропин парализует также окончания парасимпатических нервов, иннервирующих мускулатуру (глаз, сердца, легких, желудка, кишечника), и железы (слюнные, потовые и др.). Впоследствии наступает расширение зрачков, сохраняющееся часто даже после смерти, нарушение зрения, сухость в носу, хрипота, кожа становится сухой и горячей; обнаруживаются и другие признаки отравления.

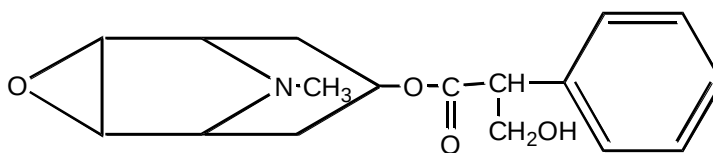
Смертельная доза для человека 0,1 г. Из организма атропин выводится с мочой.

Картина вскрытия трупа обычно малохарактерна. В доказательстве отравлений важную роль может сыграть судебно-фармакогностическое исследование остатков частей растений, если они найдены в желудке. Особенно характерны семена растений.

В отношении сохраняемости атропина в организме данные противоречивы. Одни исследователи считают, что атропин разрушается быстро, другие указывают, что он способен сохраняться в трупе после смерти до 3 недель и более. Л. И. Гельгесен и А. Ф. Рубцов показали, что атропин может сохраняться в биологическом материале животного происхождения до 2 лет. Изолирование производилось методом Крамаренко, качественное обнаружение - реакцией Витали- Морена и фармакологической пробой.

Биотрансформация атропина варьирует от одного вида животного организма к другому. Поскольку атропин является сложным эфиром, он прежде всего в организме подвергается гидролизу с образованием тропина и троповой кислоты (у кроликов, крыс и кошек этот процесс происходит под влиянием фермента атропин эстеразы). Меченный C^{14} в троповой кислоте атропин у крыс и мышей на 80-90% и 50-60% (соответственно) выделяется через 48 часов. Около 50% дозы представляет собой неизмененный атропин, ~1-2 % троповую кислоту и более 30% - неизвестные метаболиты. Троповая кислота; введенная мышам и крысам, выделяется с мочой в неизмененном виде.

Скополамин



По химической структуре скополамин является сложным эфиром спирта - скопина и троповой кислоты. В растении сопутствует гиосциамину и другим химически близким ему алкалоидам, являясь одним из главных алкалоидов.

Скополамин - твердое кристаллическое вещество, кристаллизуется с одной молекулой воды. Температура плавления 59° ; $[\alpha]_D = -28^{\circ}$; легко подвергается рацемизации,

особенно в присутствии щелочей, и дает рацемический скополамин. Температура плавления моногидрата 56°, безводного скополамина 82-83°. Трудно растворяется в воде и легко в органических растворителях. Образует хорошо кристаллизующиеся соли. В медицине применяется в виде бромгидрата, представляющего собой бесцветные прозрачные кристаллы, температура плавления 192-196°, легко выветривающиеся на воздухе. Растворяется в воде (1: 5), спирте, хлороформе, не растворяется в эфире. Водные растворы скополамина при стоянии частично омыляются.

Под влиянием кислот и щелочей скополамин подвергается гидролизу, образуя скополин (температура плавл. 110°) и троповую кислоту.

Качественное обнаружение. 1. Из частных реакций обнаружения скополамина заслуживает внимания лишь реакция Витали - Морена, но она неспецифична.

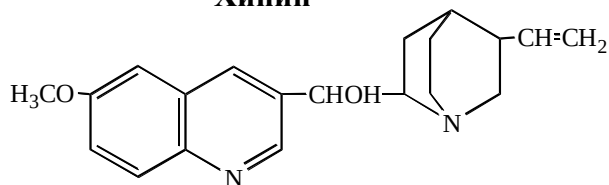
В. Т. Позднякова рекомендует микрокристаллические реакции получения рейнеката, бромо- и хлороаурата скополамина.

Токсикологическое значение. Скополамин применяется в качестве успокаивающего и снотворного средства при состояниях моторного возбуждения, маниакальных состояниях, бессоннице.

По физиологическому действию скополамин напоминает атропин. Однако у скополамина более выражено действие на центральную нервную систему, а парасимпатический эффект менее стоек и проявляется лишь при больших дозах препарата. Физиологический эффект левого изомера скополамина в 2 раза больше, чем рацемата.

Смертельной дозой считают 0,1 г скополамина, но отмечается и повышенная чувствительность к нему (Э. Штаркенштейн, Э. Рост и И. Поль).

Хинин



Хинин является алкалоидом, содержащимся в коре различных видов хинного дерева. В этой коре кроме хинина содержится хинидин, цинхонин, цинхонидин и ряд других алкалоидов. В состав молекулы хинина входят хинолиновый и хинуклидиновый циклы, связанные группой атомов - СН - ОН.

Хинин является изомером хинидина. В медицинской практике применяются гидрохлорид, дигидрохлорид и сульфат хинина. Основание хинина растворяется в этиловом спирте (1 : 1), хлороформе (1 : 3), диэтиловом эфире, насыщенном водой (1 : 4), слабо растворяется в воде. Гидрохлорид хинина растворяется в этиловом спирте (1 : 1), хлороформе (1 : 2), воде (1: 23), слабо растворяется в диэтиловом эфире. Сульфат хинина растворяется в этиловом спирте (1 : 95), слабо растворяется в воде (1 : 810), диэтиловом эфире и хлороформе.

Хинин экстрагируется органическими растворителями из щелочных водных растворов. Максимальные количества хинина экстрагируются хлороформом при рН= 9...10.

Применение. Действие на организм. В зависимости от принятой дозы хинина он может вызывать угнетение центральной нервной системы, головную боль, головокружение, нарушение зрения.

Хинин возбуждает мускулатуру матки и усиливает ее сокращение. Он так же вызывает сокращение селезенки. Хинин действует на возбудителя малярии и является одним из эффективных противомаларийных лекарственных препаратов. Его применяют при аритмиях. Хинин применяется в акушерской практике для возбуждения и усиления родовой деятельности. При передозировке хинина, применяемого беременными женщинами, может наступить аборт.

Метаболизм. В организме хинин подвергается метаболизму путем окисления хинолинового и хинуклидинового циклов. При этом образуются 2-оксихинин, 2'-оксихинин, диоксихинин. При метаболизме может окисляться винильная группа в молекуле хинина с образованием хинетина. Также может окисляться хинуклидиновый цикл с образованием гемоксинной кислоты (6-метокси-хинолин-4-кетокاربонной кислоты). Метаболиты и незначительная часть несвязанного хинина выводится из организма с мочой.

Обнаружение хинина

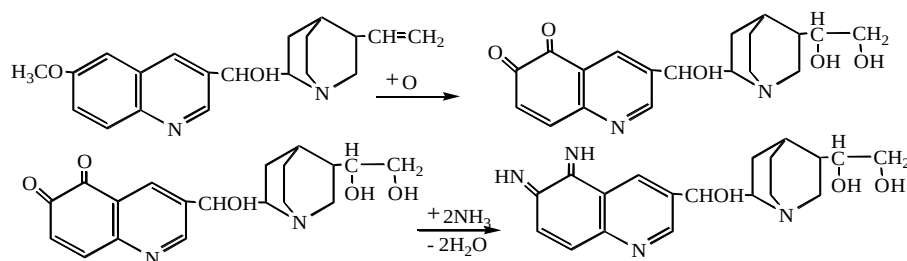
Предварительная проба на наличие хинина в моче. В делительную воронку вносят 2 мл мочи, которую подщелачивают раствором аммиака, а затем прибавляют 4 мл хлороформа и взбалтывают в течение 5 мин. От водной фазы отделяют слой органического растворителя, который взбалтывают с 3 мл 10 %-го раствора серной кислоты. Синяя флуоресценция водной фазы указывает на наличие хинина в моче. Флуоресценция становится более выраженной, если кислую водную вытяжку облучать УФ-светом.

Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов. Хинин дает осадки с реактивами Бушарда, Драгендорфа, Майера, Зонненшейна и другими реактивами группового осаждения алкалоидов.

Обнаружение хинина по флуоресценции. Растворы хинина, подкисленные серной кислотой, имеют голубую флуоресценцию. При наличии ионов хлора и некоторых других ионов в растворах флуоресценция хинина ослабляется.

Флуоресценция хинина как двухосновного основания зависит от pH среды. В кислой среде хинин имеет голубую флуоресценцию. В щелочной среде (pH-9) хинин имеет фиолетовую флуоресценцию. Продукты окисления хинина имеют желто-зеленую флуоресценцию.

Талейохинная реакция. От прибавления к хинину бромной воды, а затем аммиака образуется зеленого цвета талейохин, который экстрагируется хлороформом.



На воспроизводимость реакции влияет концентрация исследуемого вещества, объемы прибавляемых реактивов и т. д. Реакции мешают амидопирин, антипирин, кофеин и др.

Эритрохинная реакция. Несколько капель исследуемого раствора выпаривают досуха, прибавляют 1 мл воды, слабо подкисленной серной или уксусной кислотой, каплю

бромной воды и каплю 10 %-го раствора гексацианоферрата (III) калия. Полученную жидкость хорошо взбалтывают, затем по каплям прибавляют аммиак до щелочной реакции. При наличии хинина в исследуемом растворе появляется розовая или красно-фиолетовая окраска, которая при взбалтывании с хлороформом переходит в хлороформный слой.

Обнаружение хинина методом хроматографии. Для обнаружения хинина применяют метод хроматографии в тонком слое силикагеля. С этой целью используется та же методика, что и для обнаружения морфина.

Пятна хинина на хроматограмме имеют розовато-бурую окраску ($R_f=0,39\pm0,01$).

Обнаружение хинина по УФ- и ИК-спектрам. Основание хинина в этиловом спирте имеет максимумы поглощения при 236, 278 и 332 нм, а хинин в 0,1 н, растворе серной кислоты имеет максимумы поглощения при 250, 316 и 346 нм. В ИК-области спектра основание хинина (диск с бромидом калия) имеет основные пики при 1235, 1510, 1030 и 1619 см^{-1} .



Папаверин является одним из алкалоидов опия, в котором содержится 0,1-1,5 % этого алкалоида. Папаверин получают и путем синтеза. В медицинской практике применяется гидрохлорид папаверина. Основание папаверина почти не растворяется в воде, слабо растворяется в этиловом спирте и диэтиловом эфире. Гидрохлорид папаверина растворяется в хлороформе, воде, этиловом спирте, почти не растворяется в диэтиловом эфире.

Сульфат папаверина растворяется в воде, этиловом спирте, хлороформе, слабо растворяется в диэтиловом эфире.

Папаверин является слабым основанием, экстрагируется органическими растворителями из кислых и щелочных водных растворов.

Применение. Действие на организм. Папаверин оказывает сосудорасширяющее и спазмолитическое действие. В больших дозах он проявляет седативный эффект. В медицине папаверин применяется при спазмах кровеносных сосудов, гладкой мускулатуры органов брюшной полости, он также используется при бронхиальной астме. Папаверин широко применяется в медицине в сочетании с некоторыми другими фармацевтическими препаратами.

Метаболизм. Метаболизм папаверина происходит главным образом путем деметилирования. При этом образуются фенольные соединения, которые выделяются с мочой в виде глюкуронидов.

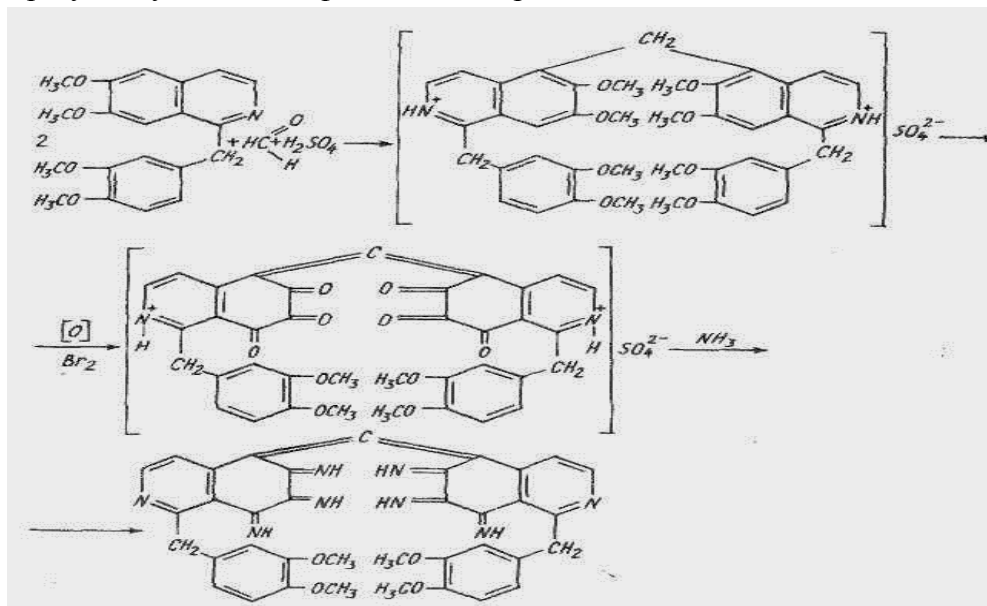
Папаверин экстрагируется органическими растворителями из щелочных ($\text{pH}=9-10$) водных растворов.

Обнаружение папаверина

1. реактив Марки – темно-красный цвет.
2. реактив Зонненшейна - темно-красный цвет
3. Раствор йода - темно-красный цвет.

4. CdCl_2 – микрокристаллы имеющие форму куба.

5. р-я Соболева. реактив Марки, бромная вода + $\text{NH}_3 \rightarrow$ фиолетовый цвет. Образуется сначала метиленбис-папаверин затем с бромной водой окисляют и добавляют аммиак. При этом образуется устойчивое фиолетовое окрашивание.



6. УФ спектр кислотный раствор дает λ_{max} -250 нм ($\epsilon=1830$), щелочной раствор дает λ_{max} -236 нм ($\epsilon=1994$), 277нм, 326 нм

7. ИК-спектры поглощения 1279, 1508, 1263, 1026, 1292, 1238 cm^{-1}

Количественное определение производят методами ФЭК и СФ

ГЕЛЬ ХРОМАТОГРАФИЯ

Гель – хроматография, в отличие от распределительной, подвижной и неподвижной фазами служит одна и та же жидкость – растворитель. При этом та часть жидкости, которая протекает вдоль слоя твердого носителя – зерен геля, выполняет функцию подвижной фазы и переносит компоненты разделяемой смеси вдоль колонки. Другая часть той же жидкости проникает в поры зерен геля и выполняет функцию неподвижной фазы.

Разделение смеси веществ происходит в том случае, если размеры молекул этих веществ различны, а диаметр пор зерен геля постоянен и может пропускать лишь те молекулы, размеры которых меньше диаметра отверстий пор геля. При фильтровании раствора анализируемой смеси более мелкие молекулы, проникая в поры геля, задерживаются в растворителе, содержащемся в этих порах, и движутся вдоль слоя геля медленнее, чем крупные молекулы, не способные проникнуть в поры. Таким образом, гель – хроматография позволяет разделять смесь веществ в зависимости от размеров и молекулярной массы частиц этих веществ. Этот метод разделения достаточно прост, быстр и, что самое главное, он позволяет разделять смеси веществ в более мягких условиях, чем другие хроматографические методы

Если идентификация по параметрам удерживания вызывает сомнения, то к исследуемому компоненту добавляют эталон и наблюдают за изменением формы и высоты хроматографического пика исследуемого неизвестного компонента. При идентичности неизвестного компонента с добавленным эталоном высоты пика исследуемого вещества должны увеличиваться, а ширина на половине высоты остается

неизменной. Для большей достоверности способ “добавок” проделывают на нескольких колонках, заполненных носителями С НЖФ различной полярности – полярными и неполярными.

Часто для идентификации используют также графические зависимости между логарифмом параметров удерживания и другими физико – химическими свойствами исследуемых компонентов (число атомов углерода, температура кипения).

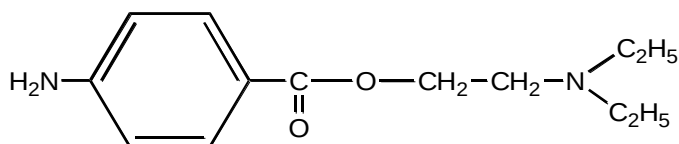
21-ЛЕКЦИЯ. Новокаин, дикаин, лидокаин, димедрол. Токсикологическое значение, изолирование и методы анализа. Анализ методом ФЭК.

План лекции:

1. Новокаин, дикаин, лидокаин, димедрол.
2. Токсикологическое значение и методы анализа.

Ключевые слова: Новокаин, дикаин, лидокаин, димедрол.

Новокаин



Гидрохлорид β-диэтиламиноэтилового эфира пара-аминобензойной кислоты.

Бесцветные кристаллы без запаха, горько-вяжущего вкуса. При нанесении чистого препарата на кончик языка возникает чувство онемения.

При химико-токсикологическом анализе новокаин изолируется из биологического материала подкисленным спиртом или подкисленной водой с последующей экстракцией органическим растворителем из щелочного раствора.

Качественное обнаружение. 1. К исследуемому раствору прибавляют соляную кислоту и 1%раствор нитрита натрия (до тех пор, пока не начнет окрашиваться бумажка, смоченная раствором йодида калия и крахмальным клейстером). Спустя 5-10 минут жидкость подщелачивают раствором едкого натра и прибавляют свежеприготовленный щелочной раствор β-нафтола - наблюдается красное или красно-оранжевое окрашивание (азокраситель).

2. При добавлении к раствору новокаина насыщенного раствора нитрита натрия осадок не выделяется.

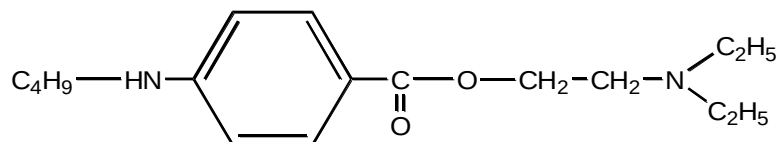
3. Перманганат калия при взаимодействии с новокаином моментально обесцвечивается.

4. К исследуемому раствору прибавляют раствор йодида свинца в йодиде калия (KbI₃). Полученный осадок, состоящий из рыхлых скоплений кристаллов, сравнивают под микроскопом с кристаллами, полученными из чистого новокаина.

5. С раствором йодида висмута в йодиде калия новокаин образует характерный кристаллический осадок, состоящий из прямоугольных пластинок красно-бурого цвета.

Токсикологическое значение и метаболизм. Новокаин является местноанестезирующим средством. Отравления им связаны лишь с его медицинским применением (передозировка, идиосинкразия к препарату и т. п.). Будучи введен в организм человека, он быстро поступает в кровь и в течение 24 часов выделяется мочой. При этом только ~2% его выводится в неизмененном состоянии. Около 90% вещества выделяется в виде метаболитов-продукта его гидролиза п-аминобензойной кислоты, частично ацетилированной и диэтиламиноэтанола.

Дикаин



Гидрохлорид β-диметиламиноэтилового эфира пара-бутиламинобензойной кислоты.

Дикаин – желтоватый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса, хорошо растворим в воде и спирте, не растворим в эфире. Изолируется из биологического материала подкисленным спиртом или подкисленной водой, а затем органическим растворителем из щелочных растворов.

Качественное обнаружение. 1. При взаимодействии растворов дикаина с 30% раствором нитрита натрия образуется кристаллический осадок нитрозосоединения.

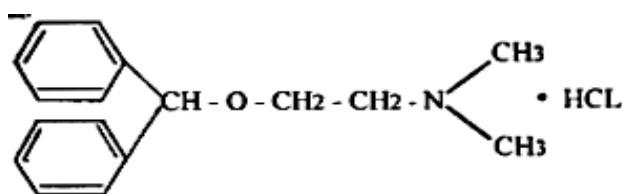
Под микроскопом нитрозосоединение имеет характерное кристаллическое строение - тонкие, раздвоенные на концах призмы.

Чувствительность реакции 0,01 мг в пробе. Реакция применима к исследованию трупного материала и позволяет отличать дикаин от новокаина. Сравнивают под микроскопом с формой кристаллов, полученных из чистого дикаина с нитритом натрия. Характерные кристаллические осадки образуются также с раствором бромида калия (1:1), чувствительность 0,007 мг в пробе.

2. Если остаток нагреть с концентрированной азотной кислотой а затем ввести несколько капель спиртового раствора едкого кали, возникает кроваво-красное окрашивание (реакция Витали - Морена) .

Токсикологическое значение. Дикаин широко применяется в медицинской практике как сильное местноанестезирующее средство. Он токсичнее новокаина в несколько раз. Имели место отравления, связанные с ошибочным введением дикаина вместо новокаина.

Димедрол



Димедрол - диметиламиноэтилового эфира бензогидрола гидрохлорид, представляет собой мелкий, белый кристаллический порошок горького вкуса вызывает на языке

чувство онемения, гигроскопичен Легко растворим в воде, очень легко растворяется в спирте Является противогистаминным препаратом, облегчает течение аллергических реакций. Под влиянием противогистаминных препаратов понижается токсичность гистамина. Промышленность выпускает лекарственные формы в виде раствора димедрола 1 % для инъекций и таблеток димедрола. Из-за успокаивающих свойств к препарату наблюдается привыкание Есть случаи острого отравления препаратом. Чаще наблюдается использование димедрола для усиления действия некоторых психотропных препаратов и алкоголя

Изолирование димедрола из крови и мочи. Исследование проведено Ленинградскими учеными Л. А. Кауховой, Р. Н Зозуля и Е Н Степановой.

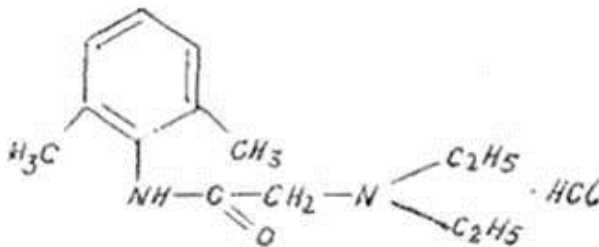
К 10 мл мочи или 2 мл крови добавляют аммиак до pH 10.0 и экстрагируют димедрол двукратным объемом хлороформа. Хлороформную фазу отделяют и упаривают хлороформ (экстракт не должен вскипать) до объема нескольких капель (для ТСХ) и досуха при количественном определении.

Хроматографическая очистка и обнаружение. Упаренный экстракт наносят на стартовую линию пластинки «Силуфол». Рядом помещают пятно метчика и хроматографируют в системе хлороформ-ацетон-аммиак (12:21:1). Длина пробега - 10 см Обнаружение проводят концентрированной серной кислотой. Отмечают появление окрашенные пятен. Значение Rf приблизительно 0.67-0,68

Количественное определение димедрола в моче. Количественное определение димедрола основано на образовании в кислой среде устойчивого окрашивания с «кислотным хром темно-синим» остаток (после экстракции) растворяют в 1 ч 0.1 н. HCl до-10 мл хлороформа, количественно переносят в пробирку. К раствору добавляют 6,4 мл кислотного хром темно-синего (2,63 г красителя 100 воды), доводят водой до 20 мл и встряхивают в течение 3 мин измеряют оптическую плотность отделенного хлороформного слоя в кювете 1 см.

Стандартную шкалу готовят из раствора димедрола в хлороформе «в интервале 0,05 мг до 0,3 мг в пробе. Измерения проводят параллельно холостого опыта - образца мочи, не содержащего димедрола, данного так же, как и анализируемая проба

КСИКАИН. ЛИДОКАИН ГИДРОХЛОРИД Xycainum. Lidocaini hydrochloridum



Ксикаин белый или слегка желтоватый кристаллический порошок, горького вкуса. Легко растворим в воде, 95% спирте и ацетоне. Не растворим в эфире. Температура плавления 128-129°C. Не устойчив на свету и при стоянии окисляется (желтеет).

- Возбуждает ЦНС
- Сильная головная боль
- Эйфория, сонливость, светобоязнь

- Ухудшение слуха, онемение языка и губ.
- Паралич дыхательной системы
- Понижение температуры, иногда повышение температуры
- Сердечная недостаточность (коллапс).
- Аллергические реакции.

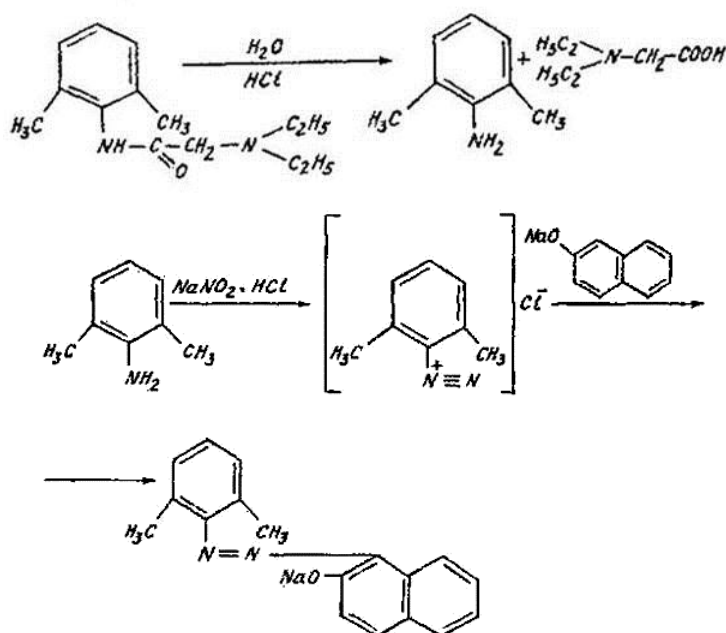
Лидокаин изолируется из биологического объекта подкисленной водой или подкисленным спиртом.

Экстрагируется органическими растворителями из щелочных водных растворов.

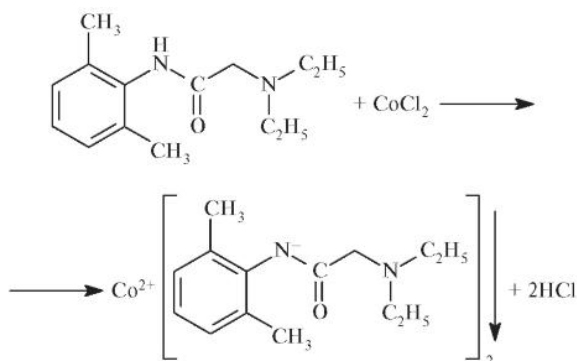
Методы анализа

1. Реакция образования азокраски

Вытяжка, содержащая лидокаин гидролизуеться хлористоводородной кислотой и продукт гидролиза образует азосоединение.



С раствором кобальта хлорида лидокаин при стоянии образует зеленый кристаллический осадок.



УФ-спектрофотометрия, раствор в кислоты $\lambda=235-269$ нм.

Количественное определение.

1. ФЭК, основанный на реакции азосочетания.
2. УФ-спектрофотометрия.

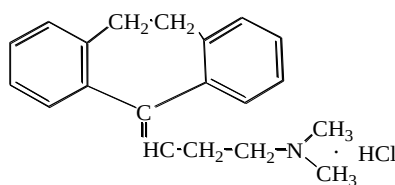
22-ЛЕКЦИЯ. Антидепрессантные лекарственные вещества в судебной токсикологии. Анализ методом ТДПИС.

План лекции:

1. Антидепрессантные лекарственные вещества.
2. Токсикологическое значение и методы анализа.
3. Анализ методом ТДПИС

Ключевые слова: амитриптилин, венфлаксамин, флуоксетин, термодесорбционная поверхностно ионизационная спектроскопия.

Химико-токсикологический анализ биожидкостей на Исследование биожидкостей на амитриптилин.



Амитриптилин - трициклический антидепрессант (5-(3-диметиламидин)-10,11 - дигидродибензоциклопентен).

Препарат также, как его аналог по действию - имизин, быстро всасывается желудочно-кишечном тракте, связывается с белками плазмы, метаболизируется в печени, выделяется с мочой в течение 1-4 суток. Токсическая доза 1200 мг. Токсическая концентрация в крови 400 мкг/л, смертельная 10-20 мг/л

Исследование амитриптилина из крови и мочи. 5 мл крови или 50 мл подщелачивают 50 % раствором едкого натра до pH=9,0-10,0 и вводят экстракцию диэтиловым эфиром дважды по 20 мл. Эфирные извлечения объединяют, объем доводят в мерной колбе емкостью до метки, делят на 4 части, соответственно 10, 10, 10 и 20 мл. переносят в стеклянные стаканчики, упаривают досуха и исследуют, как описано ниже

Хроматографическая очистка и обнаружение амитриптилина. Остатки в стеклянных стаканчиках количественно с помощью хлороформа переносят на стартовую линию пластинки «Силуфол», в качестве метчика на пластинку наносят 5-10 капель стандартных растворов амитриптилина-основания и нортриптилина (0,3 мг/мл). Пластинки хроматографируют в системе бензол тон (80-20) до продвижения фронта растворителей на 10 см. После высушивания пластинки хроматографируют в системе бензол ин аммиак концентрированный (60 35:5) до продвижения фронта растворителей на 10 см. Хроматограмму высушивают на воздухе и в зонах метчиков и первой полосы детектируют (капельно) концентрированной серной кислотой. При наличии амитриптилина наблюдается пятно ярко-оранжевого цвета на уровне метчика с Rf 0,74—0,78, в случае нортриптилина проявляется пятно оранжевого или желтого (в зависимости от количества) цвета с Rf 0,38-0,46. Открываемый минимум - 0,2 мкг амитриптилина-основания и нортриптилина-основания в пробе.

При отсутствии, на хроматограмме пятна с Rf 0.74-0,78 дают заключение о необнаружении амитриптилина.

При наличии на хроматограмме пятен с R_f 0,74-0,78 и R_f 0,38-0,46. параллельных метчикам амитриптилина и нортриптилина, производят дальнейшее исследование извлечения

Непроявленные участки силикагеля, параллельные проявленным пятнам амитриптилина и нортриптилина, переносят с помощью скальпеля в 3 пробирки с притертыми пробками, куда наливают по 10 мл хлороформа. Смесь встряхивают, отстаивают и жидкость с декантацией сливают через стеклянный фильтр, в стеклянный стаканчик для испарения. В пробирку вновь дважды наливают по 10 мл хлороформа и смесь также встряхивают и отфильтровывают. В итоге получают хлороформные растворы, которые используют следующим образом.

1. Соответствующий 10 мл эфирного извлечения - для снятия спектральных характеристик

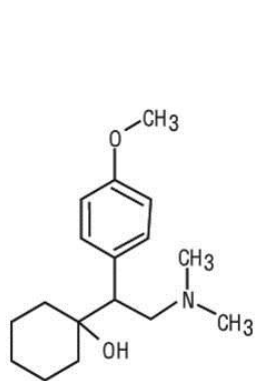
2. Соответствующий 10 мл эфирного извлечения - для микрокристаллоскопии и реакций окрашивания

3. Соответствующий 20 мл эфирного извлечения - для повторного определения при необходимости

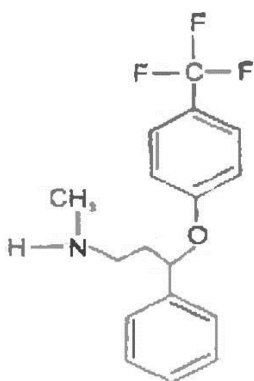
Хлороформные элюаты, предназначенные для снятия спектральных характеристик и соответствующие амитриптилину и нортриптилину, испаряют в стеклянных стаканчиках в токе холодного воздуха досуха. Сухие остатки растворяют в 5 мл 0,1 % раствора соляной кислоты и снимают УФ-спектры в интервале 195-280 нм

Наблюдается максимум поглощения при 197, 202, 207, 240 нм и минимум поглощения при 199, 204, 230 нм.

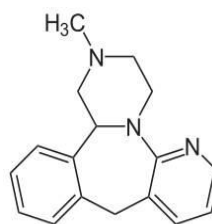
При концентрациях амитриптилина и нортриптилина от 1 до 5 мкг/мл максимумы наблюдаются только при 197, 202, 207 нм и минимумы при 199, 204, в области 237-242 нм наблюдается плато.



Венлафаксин

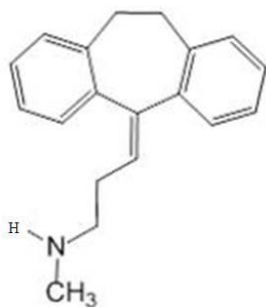


Флуоксетин



Миртазапин

Метаболизм антидепрессантов. После приема внутрь эти вещества активно метаболизируются в печени, в основном путем N-деметилирования и гидроксирования и последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой, и выделяются с мочой.



Амитриптилин метаболизируется до нортриптилина и динортриптилина (дезметилнортриптилин). 35% введенной дозы выделяется с мочой за 24 ч в виде метаболитов, за 11 дней выводится почти 80% дозы и только 0,2% препарата

находятся в неизмененном виде. Терапевтическая доза составляет 150 мг и летальная доза 300 мг/сут.

Изолирование Амитриптилина

5 мл крови или 50 мл мочи подщелачивают 50 %-ным раствором едкого натра до pH 9-10 и производят экстракцию диэтиловым эфиром дважды по 20 мл. Эфирные извлечения объединяют, объем доводят в мерной колбе емкостью 50 мл до метки, делят на аликвоты соответственно 10,10,10 и 20 мл, помещают в стеклянные стаканчики, упаривают досуха.

Цветные реакции.

1. Конц H_2SO_4 → желтые-оранжевые (амитриптилин и нортриптилин)
2. Реактив Марки → желтые-оранжевые (амитриптилин и нортриптилин)
3. Реактив Фреде → желтые-оранжевые (амитриптилин и нортриптилин)
4. Реактив Манделина → коричневые затем зеленые
5. 0,1 % HCl и 1 кап 0,1 % соль Рейнеке → игольчатые кристаллы (0,02мкг) нортриптилин → веткообразные кр. (0,01мкг).

Анализ миртазапина и венлафаксина

Тонкослойная хроматография

Системы:

Миртазапин: этил ацетат-метанол-вода-25% аммоний гидроксид (8,7:3:1,5:0,5); $R_f=0,42$, коричневое пятно

Венлафаксин: этил ацетат – этиловый спирт- 25% аммоний гидроксид (8,5:1:0,5); $R_f=0,32$ коричневое пятно

Проявитель – УФ-лучи, реактивы Драгендорфа и Манделина.

Флуоксетин. Препарат биотрансформируется в активный метаболит – норфлуоксетин, оба компонента могут подвергаться О-деалкилированию с образованием н-трифлюоросетилфенола. Менее 10% первоначального лекарственного средства экскретируется с мочой в неизмененном виде. Терапевтическая доза составляет 20 мг и летальная доза 80 мг/сут.

Хроматографировали флуоксетин в сочетании с психотропными лекарственными средствами риспиридоном, спитоминном, сульпиридом, тофизопамом, амитриптилином, аминазином, алпрозоламом, мелипрамином, хлорпротексеном на хроматографических пластинках «Сорбфил УФ-254» и «Армсорб УФ-254» в общих системах растворителей.

Система растворителей «толуол - ацетон - 25% раствор аммиака» (50 : 50 : 4) является оптимальной для идентификации комбинированных сочетаний с флуоксетином.

Часто возникают судебно-химические и клинические ситуации, когда один из методов имеет преимущество или есть необходимость использовать несколько методов. Например, иногда сложно различить смеси некоторых антидепрессантов и их метаболитов с помощью ВЭЖХ, особенно в тех случаях, когда был принят более чем один антидепрессант. Наоборот, с помощью газовой хроматографии, в особенности капиллярной ГХ, намного лучше разделяются сложные смеси антидепрессантов. Иммунохимические методы дополняют хроматографические.

Лекарственные вещества обычно представлены стабильными солями (например, гидрохлоридами), которые хорошо растворимы в воде. Подкисленные водные растворы стабильны в течение многих месяцев при хранении в холодильнике. Калибровочные стандарты смесей антидепрессантов готовят в бычьей или лошадиной сыворотке и хранят

замороженными (-20 °C) до непосредственного использования. Такие стандарты обычно устойчивы много месяцев. Выбор соответствующего внутреннего стандарта может представлять сложность, в особенности когда природа антидепрессанта (и его метаболитов) точно неизвестна. Часто используют другой антидепрессант, который может быть легко определен с помощью аналитической системы (газовая или жидкостная хроматография). Во многих случаях можно выбрать редко назначаемый антидепрессант, и следовательно, его обнаружение в образцах пациента маловероятно.

Сбор образцов – важная стадия определения вещества. Как известно, важны все факторы, влияющие на получения результата, адекватного поставленной задаче. Моча часто используется для скрининг-анализа, но следует заметить, что при определении антидепрессантов результаты количественного анализа мало различаются при приеме терапевтических доз и передозировке. При остром отравлении и смертельном исходе, если моча была собрана практически сразу после приема вещества или смерть наступила очень быстро, то в моче может быть найдено только малое количество вещества. Поэтому всегда следует провести ориентировочное исследование крови на присутствие принятого вещества. Время сбора образцов крови – важный вопрос при контроле над лечением. Наиболее оптимальное время – 12-16 ч после приема одной дозы на ночь или строго перед приемом следующей дозы, когда используется режим дробного ежедневного приема.

Обязательно следует учитывать стабильность вещества и его метаболитов при транспортировке и хранении образцов до проведения исследования. Трициклические антидепрессанты стабильны несколько дней даже при комнатной температуре. Однако для некоторых более новых антидепрессантов характерно превращение неустойчивого метаболита – N-глюкоурида в исходное вещество.

Для полноты извлечения веществ используют различные методики. В большинстве способов ЖЖЭ биообразец помещают в щелочную среду, потом экстрагируют в относительно неполярный органический растворитель, например n-гексан, после этого вещество еще раз экстрагируют в небольшой объем кислоты и определяют его напрямую методом ВЭЖХ или реэкстрагируют в небольшой объем органического растворителя для анализа с помощью ГХ. В последнее время ТФЭ заменила ЖЖЭ.

Тонкослойная хроматография после ТФЭ или ЖЖЭ из мочи или содержимого желудка – до сих пор широко применяемый метод ориентировочной оценки, который может быть использован для обнаружения трициклических и других антидепрессантов. Применяются различные системы растворителей. Детекция антидепрессантов может быть выполнена при использовании таких реактивов, как реактив Драгендорфа и реактив Манделина. Реактив Манделина является относительно более специфичным и чувствительным для определения трициклических антидепрессантов, близких к имипрамину или амитриптилину. Некоторые вещества, например, амитриптилин и норамитриптилин, дают характерные цвета при просмотре в УФ-свете. Разработан вариант ориентировочного определения этих веществ в моче и содержимом желудка с помощью системы TOXILAB.

Иммунохимические методы.

Применение иммунохимических методов для определения трициклических антидепрессантов имеют серьезные ограничения, в особенности для антидепрессантов II и III поколения.

Различные иммунохимические методики были разработаны для диагностики передозировки трициклических антидепрессантов и контроля над лечением. Однако они не позволяют дифференцировать определяемые вещества, если перед анализом не была проведена процедура твердофазного разделения. Из-за перекрестной реактивности эти методики не могут быть надежными при измерении концентраций трициклических антидепрессантов при передозировке, в особенности в тех случаях, когда точно неизвестна структура антидепрессанта.

Экспрессное определение трициклических антидепрессантов иммунохимическими методами успешно применяются для установления факта передозировки.

Газовая хроматография.

Газовая хроматография до сих пор остается достаточно распространенным методом количественного определения трициклических и других антидепрессантов, в особенности с использованием капиллярных колонок и ЭЗД или АФД. Один из недостатков метода в том, что он не может быть использован без предварительной дериватизации полярных гидроксилированных метаболитов. Появление капиллярных колонок заметно улучшило эффективность разделения, которая очень важна при качественном определении антидепрессантов в скрининг-анализах. ЭЗД используется для прямого определения полученных с помощью трифторуксусного ангидрида дериватов антидепрессантов с группировкой вторичного амина в боковой цепи. Газовая хроматография была предпочтительным методом количественного определения трициклических антидепрессантов 70-х – в начале 80-х годов XX века, в настоящее время основным методом является ВЭЖХ.

Высокоэффективная жидкостная хроматография.

ВЭЖХ вытеснила газовую хроматографию как метод выбора количественного определения трициклических и других антидепрессантов, а также их полярных метаболитов. Распространенный подход - использование C8 и C18 измененных силиконовых колонок с подвижной фазой, содержащей ион-окрашивающие реактивы, например, перхлорат или основания, например, метиламина или этиламина для уменьшения длины волны пиков и улучшения разделения родственных веществ. Часто используют УФ-детектирование как при относительно больших длинах волн (254 нм), так и при более коротких (210-215 нм), флуоресцентное и электрохимическое обнаружение. Bio-RadLaboratores были разработаны автоматизированные системы ВЭЖХ для качественного и количественного определения токсикантов, включая антидепрессанты. Например, с помощью аналитической системы Bio-RadLaboratores можно достаточно быстро определить состав смеси трициклических антидепрессантов, выделенных из сыворотки крови ТФЭ, на колонке LCPCN в токе мобильной фазы ацетонитрил/метанол и УФ детектировании (215 нм). В этих условия разделяют смесь, содержащую тримипрамин, доксепин, амитриптилин, имипрамин, десметилдоксепин, нортриптилин, дезимипрамин, протриптилин.

Судебно-химическое определение антидепрессантов

Большинство методов, применяемых для определения антидепрессантов в сыворотке или плазме крови живых лиц, могут быть использоваться и для анализа крови, взятой после смерти. Интерпретация данных, однако, может представлять сложности, если место взятия образца крови неизвестно. Достоверно установлено, что для большинства веществ, включая антидепрессанты, имеющих большие объемы

распределения, существуют значимые различия в концентрациях собственного вещества и его метаболитов в крови, взятой из разных участков кровеносной системы. Особенно высокие значения можно найти в крови сосудов сердца. Стабильные результаты получают из образцов крови, взятой с периферии, например, из бедренной вены. Обычная ситуация – увеличение концентрации антидепрессантов в крови после смерти в силу феномена перераспределения. Особая тщательность и значительный опыт эксперта требуется при интерпретации результатов. Концентрации вещества, найденная в крови, взятой после смерти, неэквивалентна концентрации плазмы или сыворотки крови на момент смерти.

23-ЛЕКЦИЯ. Отравление угарным газом и метаном. Определение карбоксигемоглобина в крови химическими и физико-химическими методами

План лекции:

1. Отравление угарным газом.
2. Обнаружение карбоксигемоглобина в крови.
3. Физико-химические методы определения карбоксигемоглобина.

Ключевые слова: угарный газ, карбоксигемоглобин.

ОКСИД УГЛЕРОДА (II)

Оксид углерода (II) представляет собой газ без цвета и запаха. Смесь оксида углерода (II) с воздухом может быть взрывоопасной. При комнатной температуре взрывоопасны смеси, содержащие от 16 до 73 % оксида углерода (II).

Оксид углерода (II) образуется при неполном сгорании углеводородов, дерева, каменного угля и многих других горючих материалов. Оксид углерода (II) (угарный газ) содержится в выхлопных газах автомобилей, в газах, образующихся при неполном сгорании горючих материалов в неисправных печах, на кухнях и т. д. Оксид углерода (II) в больших количествах образуется при пожарах, взрывах и т. д. Отмечены случаи отравлений оксидом углерода (II) в плохо вентилируемых жилых помещениях с печным отоплением, на пожарах и т.д.

Оксид углерода (II) проникает в кровь через дыхательные пути, а затем с гемоглобином крови образует довольно прочное соединение - карбоксигемоглобин (COHb). Сродство оксида углерода (II) к гемоглобину в 300 раз больше, чем сродство кислорода к указанному оксиду.

В крови лиц, отравленных оксидом углерода (II), содержится гемоглобин и его соединения, к числу которых относятся: гемоглобин, не связанный с кислородом и оксидом углерода (II), или так называемый дезоксигемоглобин (Hb), оксигемоглобин (OHb) - гемоглобин, связанный с кислородом, и карбоксигемоглобин (COHb) - гемоглобин, связанный с оксидом углерода (II). Кроме того, в крови может содержаться некоторое количество метгемоглобина (MtHb). При отравлениях метгемоглобин не связывается с оксидом углерода (II).

В тканях мышц лиц, отравленных оксидом углерода (II), содержится дезоксимиоглобин (MHb), оксимиоглобин (OMHb) и карбоксимиоглобин (COMHb).

Обнаружение карбоксигемоглобина в крови является доказательством отравления оксидом углерода (II). Для обнаружения количественного определения

карбоксигемоглобина используются: спектроскопические, спектрофотометрические, фотоколориметрические, газохроматографические, химические и другие методы.

Спектрофотометрические и газохроматографические методы применяются главным образом для количественного определения карбоксигемоглобина в крови.

СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД ОБНАРУЖЕНИЯ ОКСИДА УГЛЕРОДА (II) В КРОВИ

В крови лиц, отравленных оксидом углерода (II), не весь гемоглобин превращается в карбоксигемоглобин. Смерть наступает значительно раньше, чем достигается полное превращение оксигемоглобина в карбоксигемоглобин.

Карбоксигемоглобин можно обнаружить в крови спектро스코пом, который является прибором для визуального спектрального определения ряда веществ, в том числе и карбоксигемоглобина.

При рассматривании крови спектроскопом наблюдаются линии и полосы, позволяющие сделать вывод о наличии или отсутствии карбоксигемоглобина.

Подлежащую исследованию кровь разбавляют водой до тех пор, пока не будет получен раствор, имеющий светло-розовую окраску. При спектроскопическом исследовании этого раствора четко видны соответствующие спектральные полосы. Спектр оксигемоглобина крови O^+Hb имеет две полосы поглощения между линиями Фраунгофера D и E при длинах волн 577-589 и 536-556 нм. Спектр карбоксигемоглобина CO^+Hb имеет две полосы поглощения при длинах волн 564-579 и 523-536 нм.

После прибавления одного объема свежеприготовленного раствора сульфида аммония $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ или других восстановителей (дителинит натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и др.) к четырем объемам водного раствора исследуемой крови оксигемоглобин (O^+Hb) превращается в дезоксигемоглобин Hb , в спектре которого имеется одна широкая полоса поглощения при 543-596 нм. Карбоксигемоглобин не восстанавливается сульфидом аммония и другими восстановителями. Поэтому после прибавления восстановителя полосы поглощения карбоксигемоглобина не исчезают.

Таким образом, после прибавления раствора сульфида аммония к крови, содержащей окси- и карбоксигемоглобин, сохраняются две полосы поглощения карбоксигемоглобина, но исчезают полосы поглощения оксигемоглобина, а вместо них появляется широкая полоса поглощения дезоксигемоглобина. По наличию соответствующих полос поглощения в спектре крови делают вывод об отравлении оксидом углерода (II).

Спектральный метод оправдывает себя при исследовании крови, содержащей 10-30 % карбоксигемоглобина.

ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ ОКСИДА УГЛЕРОДА (II) В КРОВИ

Описанные до настоящего времени химические методы обнаружения оксида углерода (II) в крови основаны на сравнении окрасок нормальной крови и крови, содержащей карбоксигемоглобин, которые возникают после прибавления соответствующих реактивов.

Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, от прибавления перечисленных ниже реактивов не изменяет или только незначительно изменяет свою окраску, а нормальная кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, под влиянием этих реактивов значительно изменяет свою окраску.

При выполнении всех описанных ниже реакций на наличие карбоксигемоглобина параллельно проводят два опыта. Для выполнения первого опыта берут нормальную кровь, для второго - кровь отравленную оксидом углерода (II). К пробам нормальной крови (не содержащей карбоксигемоглобина) и крови, содержащей карбоксигемоглобин, прибавляют одинаковые объемы реактивов и наблюдают изменения, которые произошли в обеих пробах под влиянием реактивов.

1. Реакция с раствором гидроксида натрия (проба Гоппе-Зейлера). К определенному объему крови прибавляют равный или двойной объем 30 %-го раствора гидроксида натрия. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, остается ярко-красной, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, буреет.

Гнилостно измененная кровь под влиянием щелочи может приобретать ярко-красную окраску и в отсутствие карбоксигемоглобина за счет образования гемохромогена.

2. Реакция с сульфидом аммония (проба Сальковского-Катаяма). К 10 мл дистиллированной воды прибавляют 5 капель крови и 5 капель свежеприготовленного раствора сульфида аммония. Смесь осторожно взбалтывают, прибавляют 30 %-й раствор уксусной кислоты до слабокислой реакции и слегка взбалтывают.

Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, имеет малиново-красную окраску, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, становится серо-зеленой.

3. Реакция с хинином сульфидом аммония (проба Хорошкевича - Маркса). К 2 мл крови прибавляют 4 мл 8 %-го раствора гидрохлорида хинина и смесь кипятят непродолжительное время. После охлаждения смеси прибавляют 2-3 капли свежеприготовленного раствора сульфида аммония и сильно взбалтывают.

Все перечисленные выше соединения гемоглобина (дезоксигемоглобин, оксигемоглобин и карбоксигемоглобин) можно обнаружить по их спектрам поглощения в видимой области в пределах длин волн от 450 до 620 нм. Спектры поглощения оксигемоглобина и карбоксигемоглобина незначительно отличаются друг от друга. В связи с этим спектральные характеристики указанных соединений трудно использовать для их количественного определения. Значительно отличаются друг от друга спектры поглощения дезоксигемоглобина и карбоксигемоглобина. Поэтому различие этих спектров используется для количественного определения карбоксигемоглобина в крови.

Для количественного спектрофотометрического определения оксида углерода (II) по карбоксигемоглобину готовят ряд растворов: раствор А - раствор исследуемой крови; раствор Б - раствор крови, содержащей смесь карбоксигемоглобина и дезоксигемоглобина; раствор В - раствор крови, в которой все формы гемоглобина (дезоксигемоглобин, оксигемоглобин и метгемоглобин) полностью переведены в карбоксигемоглобин.

Чтобы избежать частичного разложения карбоксигемоглобина работа с содержащими его растворами должна производиться вдали от естественных и искусственных источников света с минимальным доступом воздуха.

Приготовление раствора А. 1 мл исследуемой трупной крови, не содержащей сгустков, вносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и прибавляют фосфатный буферный раствор (рН= 7,38).

Жидкость взбалтывают, и объем ее доводят фосфатным буферным раствором до 100 мл. Полученный при этом раствор крови должен быть прозрачным.

Приготовление раствора Б. Этот раствор готовят из раствора А непосредственно в кювете спектрофотометра перед измерением оптической плотности. С этой целью в кювету вносят раствор исследуемой крови (раствор А) в таком количестве, чтобы после закрытия кюветы крышкой между ней и жидкостью не было воздуха. К раствору А, внесенному в кювету, прибавляют 3-4 мг дитионита натрия ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Содержимое кюветы тщательно перемешивают тонкой стеклянной палочкой. При этом оксигемоглобин и метгемоглобин восстанавливаются до дезоксигемоглобина, а карбоксигемоглобин с дитионитом натрия не реагирует. После прибавления дитионита натрия раствор должен быть прозрачным.

Приготовление раствора В. Этот раствор получают в специальном приборе, представленном на рис. 9. Применяемый для этой цели прибор состоит из колбы 1, закрытой пробкой, снабженной капельной воронкой 2 и отводной стеклянной трубкой для выхода оксида углерода (II) из колбы, четырех склянок Дрекселя (3, 4, 5, 6) и отводной трубки 7. Колбу и склянки Дрекселя соединяют между собой резиновыми трубками. При отсутствии склянок Дрекселя их можно заменить колбами вместимостью 50 мл, отверстия которых закрыты пробками, снабженными двумя стеклянными трубками.

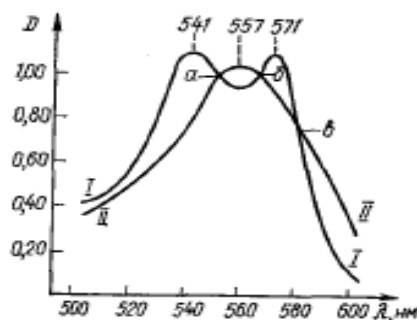
В колбу 1 вносят 50 мл концентрированной серной кислоты, а в капельную воронку 2 - 10 мл муравьиной кислоты. В склянку 3 вносят 10%-й раствор гидроксида натрия, в склянки 4 и 6 - дистиллированную воду, а в склянку 5 - раствора А исследуемой крови в фосфатной буферной смеси. В склянки 3, 4, 5 и 6 вносят столько жидкости, чтобы трубки погружались на 2 см в жидкость. Из капельной воронки 2 в подогретую колбу 1 по каплям приливают муравьиную кислоту. Интенсивность выделения оксида углерода (II) регулируют скоростью приливания муравьиной кислоты. По мере расходования муравьиной кислоты выделение газа замедляется. В начале опыта для увеличения скорости выделения оксида углерода (II) колбу осторожно нагревают на небольшом пламени газовой горелки.

Учитывая высокую токсичность оксида углерода (II), при работе с ним необходимо соблюдать осторожность. Получение оксида углерода (II) и насыщение крови этим газом должно производиться в вытяжном шкафу с хорошей тягой.

Оксид углерода (II) из колбы 1 пропускают через склянки Дрекселя в течение 15 мин. За это время оксигемоглобин крови полностью превращается в карбоксигемоглобин. Однако при этом в растворе может оставаться некоторое количество метгемоглобина, который необходимо перевести в дезоксигемоглобин, а затем в карбоксигемоглобин. С указанной целью после пятиминутного пропускания оксида углерода (II) от прибора отсоединяют склянку 5, в которую вносят 5-7 мг дитионита натрия, и жидкость хорошо взбалтывают. (Осторожно! Не вдыхать оксид углерода (II)!). Затем склянку 5 присоединяют к прибору и в течение 5 мин пропускают оксид углерода (II). После насыщения оксидом углерода (II) раствор крови, содержащий карбоксигемоглобин, должен быть прозрачным.

При количественном определении оксида углерода (II) необходимо измерять оптическую плотность раствора крови, содержащего смесь карбоксигемоглобина и дезоксигемоглобина, а затем измерять оптическую плотность раствора крови, насыщенного оксидом углерода (II). Этот раствор не должен содержать дезоксигемоглобина, оксигемоглобина и метгемоглобина.

Дезоксигемоглобин имеет максимум светопоглощения при длине волны, равной 557 нм, а карбоксигемоглобин имеет 2 максимума светопоглощения при длинах волн 541 и 571 нм. При наложении спектральных кривых карбоксигемоглобина и дезоксигемоглобина на одном графике отмечается появление трех изобестических точек (а, б, в) при длинах волн 550, 565 и 580 нм. В этих точках пересечения спектральных кривых оптические плотности растворов карбоксигемоглобина и дезоксигемоглобина одинаковы.



Прежде чем приступить к определению карбоксигемоглобина спектрофотометрическим методом, на графике, на который нанесены спектры поглощения карбоксигемоглобина и дезоксигемоглобина, необходимо найти длину волны, при которой расстояние между обеими спектральными кривыми (карбоксигемоглобина и дезоксигемоглобина) будет наибольшим вблизи первого максимума поглощения карбоксигемоглобина (т. е. при длине волны, равной 541 нм). На основании экспериментальных данных эта наибольшая разница значений оптических плотностей растворов карбоксигемоглобина и дезоксигемоглобина имеет место при длине волны, равной 538 нм.

В кювету спектрофотометра с толщиной слоя жидкости 1 см вносят исследуемый раствор крови (раствор А), прибавляют 3-4 мг дитионита натрия и поступают так, как указано при описании способа получения раствора Б. Оптическую плотность этого раствора измеряют при длинах волн, равных 538 и 550 нм. Затем измеряют оптическую плотность раствора крови, в которой весь гемоглобин переведен в карбоксигемоглобин (раствор В) при длине волны, равной 538 нм. При измерении оптической плотности обоих растворов крови раствором сравнения является вода.

Расчет содержания карбоксигемоглобина в исследуемой крови в процентах Р производят по формуле

$$P = 100 - \frac{(D_{\text{HbCO}} - D_{\text{HbCO}} * N_{\text{в}}) * 100}{D_{\text{HbI}} * K}$$

Где D_{COHb} – оптическая плотность раствора В крови, дополнительно насыщенного оксидом углерода (II) (при 538 нм); D_{HbCOHb} – оптическая плотность раствора Б крови, обработанного дитионитом натрия, содержащего смесь дезокси- и карбоксигемоглобина (при 5~8 нм);

D_{HbI} – оптическая плотность раствора Б крови в изобестической точке (при 550 нм);

K- коэффициент 0,372.

Величина ошибки определения карбоксигемоглобина в пределах концентраций от 3 до 20 % составляет: ± 3 %, при концентрациях свыше 20 % погрешность примерно равняется ± 5 %.

Вариант метода спектрофотометрического определения карбоксигемоглобина в крови предложили Л. П. Букина и Л. И. Ушакова (Судебно-медицинская экспертиза, 1979, N2). Предложенный ими вариант метода аналогичен описанному выше. Однако, согласно варианту метода, предложенного Л. П. Букиной и Л.И. Ушаковой, не требуется насыщения крови оксидом углерода (II) при каждом определении карбоксигемоглобина.

Судебно-медицинская оценка результатов количественного определения карбоксигемоглобина в крови по Г. А. Сыцяню приведена ниже.

Содержание карбоксигемоглобина в крови зависит, прежде всего от концентрации оксида углерода (II) во вдыхаемом воздухе и времени его воздействия. Концентрация карбоксигемоглобина в крови тем выше, чем выше парциальное давление оксида углерода (II) в альвеолярном воздухе по сравнению с парциальным давлением кислорода.

За один и тот же промежуток времени при прочих равных условиях в организм поступает оксида углерода (II) тем больше, чем больше минутный объем дыхания. Симптомы, обусловленные разной концентрацией карбоксигемоглобина в крови, тяжесть и исход отравления представлены ниже в табл. Эти данные имеют ориентировочное значение.

Однако наблюдения и специальные исследования показывают, что соответствие между концентрацией карбоксигемоглобина и тяжестью отравления имеется не всегда. Это особенно отчетливо проявляется при групповых отравлениях.

Смертельная концентрация карбоксигемоглобина в крови составляет в среднем около 60 %. но может колебаться от 40 до 80 % и более. Это колебание обусловлено как влиянием внешних условий, так и особенностями организма.

24-ЛЕКЦИЯ. Вещества, изолируемые и анализируемые отдельными методами

План лекции:

1. Фториды, токсикологическое значение и анализ
2. Хло, токсикологическое значение и анализ
3. Бром, токсикологическое значение и анализ
4. Йод, токсикологическое значение и анализ

Ключевые слова: фтор, хлор, бром, йод.

К этой группе веществ относятся соли фтористоводородной (плавиковой) кислоты: NaF, NH₄F, LiF, CaF₂, BaF₂, PbF₂, CuF₂·2H₂O, NH₄HF₂, CrF₃, Na₃AlF₆ (3NaF·AlF₃) и другие, а также соли кремнефтористоводородной кислоты: Na₂SiF₆, K₂SiF₆, CaSiF₆·2H₂O, BaSiF₆ и другие. Данные соли применяются в промышленности, сталеварении, стекловарении, в качестве консерванта древесины, в сельском, хозяйстве в качестве инсектицидов. Отравления соединениями фтора обусловлены их ошибочным применением в быту вместо других солей. Токсическая доза для человека 0,012г; смертельная - 10г.

Клиника и патологоанатомическая картина отравлений фторидами нехарактерна, наблюдаются лишь местные воспалительные явления. Поэтому диагностика отравлений ими затруднительна.

Токсическое действие объясняется поражением некоторых ферментных систем и обмена веществ, особенно углеводного и солевого. При остром отравлении происходит поражение центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта, а при хроническом происходит изменение в зубах и костях (флюороз).

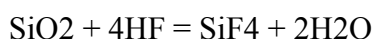
Фториды поступают в организм через желудочно-кишечный тракт, где кислая реакция желудочного сока способствует переходу нерастворимых соединений фтора в более растворимые, что улучшает их всасываемость. В организме фтор вытесняет йод из некоторых его органических соединений, а также образует комплексные соединения с рядом микроэлементов. Наибольшая концентрация фтора обнаруживается в железах внутренней секреции, костях и зубах.

Выделение фтора из организма осуществляется почками, желудочно-кишечным трактом и потовыми железами. В моче фтор появляется через 30 минут после введения Vt желудок, достигая максимума выделения на 1-5 день. За три недели с мочой выделяется до 55% введённой дозы.

Объектами исследования являются моча, содержимое желудка, внутренние органы и пищевые продукты.

Изолирование. Измельчённый объект в количестве 25 г подщелачивают избытком едкой извести, смачивают раствором аммония нитрата или концентрированной кислотой азотной, высушивают и прокаливают при температуре не выше 500°C до полного сжигания. Параллельно делают слепой опыт.

Качественное обнаружение. Большинство методов открытия фтора основано на травлении стекла. Принцип таких методов заключается в разрушении силикатной основы стекла фтористым водородом с образованием летучего SiF_4 :



1. Часть остатка в платиновом (или свинцовом) тигле смачивают несколькими каплями воды и небольшим количеством концентрированной кислоты серной. Тигель быстро закрывают часовым стеклом, низ которого покрыт воском и на поверхности воска сделана какая-нибудь надпись при помощи острого иглы. Пробу оставляют на сутки и наблюдают травление стекла в тех местах, где была сделана надпись за счёт выделения фтористого водорода. Скорость травления стекла можно увеличить при нагревании, но в этом случае вместо воска нужно использовать специальный лак.

2. Часть полученной золы после изолирования смешивают в пробирке с песком (SiO_2) и добавляют немного концентрированной кислоты серной. У отверстия пробирки держат стеклянную палочку с капелькой воды. При наличии утора выделяется SiF_4 , что "приводит к помутнению капельки воды на кончике стеклянной палочки за счёт образования кремниевой кислоты.



3. В пробирку с нагретой концентрированной кислотой помещают кристаллик калия бихромата и вносят испытуемую пробу (2-3 капли раствора или 5-10 мг порошка). Смесь нагревают и при наличии фтора наблюдают не смываемые места на стекле пробирки, от которых отстает тонкая пленка хромовой смеси. Анализ мешают борная и кремниевая кислоты.

3. Капельная реакция. На фильтровальную бумагу, пропитанную цирконализариновым лаком, который имеет красную окраску, наносят водный раствор исследуемого вещества. При наличии фтора красная окраска исчезает, появляется желтое окрашивание.

25-ЛЕКЦИЯ. Ядовитые вещества, изолируемые методом диализа. Минеральные кислоты, щелочи и соли.

План лекции:

1. Изолирование ядовитых веществ методом диализа.
2. Минеральные кислоты, щелочи и соли.

Ключевые слова: диализ, минеральные кислоты, щелочи и соли.

К группе веществ, которые изолируются из различных объектов настаиванием их с водой, относятся минеральные кислоты, щелочи и соли некоторых минеральных кислот. Для очистки водных вытяжек из исследуемых объектов применяют фильтрацию или центрифугирование, а затем метод диализа.

Некоторые авторы минеральные кислоты, щелочи и их соли относят к группе веществ, которые изолируются из исследуемых объектов методом диализа. Такая характеристика данной группы веществ не совсем точная, так как диализ не является методом изолирования, а применяется как метод очистки водных вытяжек.

Химико-токсикологическое исследование соответствующих объектов на наличие минеральных кислот, щелочей и некоторых солей проводится тогда, когда материалы дела указывают на возможность отравления этими веществами, а также в случае положительных результатов предварительных проб на кислоты, щелочи и другие соединения в исследуемых объектах.

Для исследования на наличие минеральных кислот и едких щелочей берут желудок с содержимым, остатки пищи, рвотные массы и другие объекты. При исследовании биологического материала на наличие солей берут те же объекты и печень.

Если в трупном материале минеральные кислоты или едкие щелочи после отравления превратились в соответствующие соли, то обнаружение этих солей в биологическом материале не проводится, так как некоторые соли в определенных количествах всегда содержатся в органах и тканях людей и животных.

Изолирование минеральных кислот, щелочей и солей из биологического материала. Подлежащие исследованию объекты измельчают и прибавляют к ним дистиллированную воду до получения кашицеобразной массы, которую оставляют на 1-2 ч, а затем фильтруют. Для ускорения фильтрации применяют воронки или стаканчики с пористым дном, которые через соответствующие приспособления присоединяют к водоструйному насосу. Вместо фильтрации можно применять центрифугирование. Для более полного освобождения вытяжек из биологического материала от белковых веществ и некоторых

других примесей применяют метод диализа. С этой целью полученные водные вытяжки 2-3 раза подвергают диализу (по 4-6 ч). Диализаты соединяют и упаривают на водяной бане до небольшого объема (5-10 л). Упаренные диализаты исследуют на наличие кислот, щелочей и солей.

При исследовании одежды и некоторых других объектов на наличие кислот, щелочей и солей могут быть использованы водные вытяжки, которые не подвергались диализу.

МИНЕРАЛЬНЫЕ КИСЛОТЫ

Для доказательства присутствия минеральных кислот в диализатах определяют кислотность этих жидкостей и наличие в них анионов соответствующих кислот.

Определение кислотности диализатов проводится с помощью кислотно-основных индикаторов, которые изменяют свою окраску в кислой среде (метиловый фиолетовый, метиловый оранжевый конго красный и др.).

К небольшому объему диализата прибавляют несколько капель раствора индикатора, изменение окраски которого указывает на наличие кислот в исследуемых жидкостях. От прибавления раствора метилового фиолетового (интервал рН перехода окраски 0,1-1,5 и 1,5-3,2) к исследуемой жидкости с рН=1,5...3,2 зеленая окраска индикатора переходит в фиолетовую. Красная окраска метилового оранжевого при рН=3,0...4,4 переходит в желтую. Сине-фиолетовая окраска конго красного при рН=3,0-5,2 переходит в красную. Для проверки кислотности вытяжек (диализатов) и для ориентировочного определения рН среды может быть использована бумага, пропитанная универсальным индикатором.

После того как установлена ярко выраженная кислая реакция вытяжек из биологического материала или диализатов исследование этих жидкостей на наличие анионов серной, азотной, хлористоводородной и других кислот.

Обнаружение сульфат-ионов, хлорид-ионов и ионов других кислот в вытяжках (диализатах) еще не является доказательством отравлений серной, хлористоводородной или другой кислотой. Это объясняется тем, что анионы указанных кислот могут быть в организме как составная часть органов и тканей.

Для доказательства отравлений минеральными кислотами необходимо отогнать их из диализатов. При этом отгоняются только свободные кислоты. Соли этих кислот, поступившие в вытяжки из исследуемых объектов, не перегоняются. Учитывая то, что серная и азотная кислоты перегоняются при относительно высокой температуре, вначале эти кислоты переводят в более летучие соединения, которые в процессе перегонки легко переходят в дистилляты.

СЕРНАЯ КИСЛОТА

На отравление серной кислотой может указывать внешний вид объектов исследования. Так, например, у лиц, принявших концентрированную серную кислоту, могут быть повреждения тканей губ, языка, пищевода, желудка и т.д. Одежда, на которую попала серная кислота, может быть повреждена. Однако доказательством отравления серной кислотой является обнаружение ее в дистиллятах, полученных после перегонки этой кислоты из диализатов.

Выделение серной кислоты из биологического материала. Подлежащие исследованию органы трупов измельчают, заливают водой до получения кашицеобразной

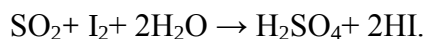
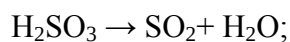
массы, которую оставляют на 1-2 ч. Полученную вытяжку отфильтровывают, подвергают диализу, а затем из диализата отгоняют серную кислоту.

При химико-токсикологическом исследовании серной кислоты на одежде или на других объектах эту кислоту можно извлечь этиловым спиртом, в котором растворяется эта кислота, и не растворяются ее соли. С этой целью исследуемый материал измельчают и прибавляют к нему этиловый спирт. Через некоторое время жидкость отфильтровывают от твердых частиц исследуемого материала. Фильтрат на водяной бане выпаривают досуха.

К сухому остатку прибавляют 10 мл воды, кипятят несколько минут, а затем охлаждают жидкость до комнатной температуры.

Из полученной жидкости отгоняют серную кислоту и исследуют ее в дистилляте.

Отгонка серной кислоты. К диализатам прибавляют медные опилки и нагревают. При этом образуется ангидрид сернистой кислоты SO_2 , который отгоняют и собирают в приемник, содержащий раствор иода. При взаимодействии ангидрида сернистой кислоты с водой и иодом образуется серная кислота:

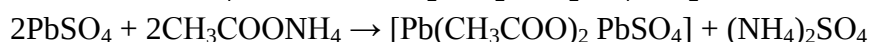
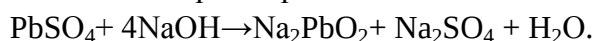


Способ отгонки серной кислоты состоит в следующем: в колбу аппарата для отгонки жидкостей, состоящего из колбы, холодильника с форштосом и приемника, вносят диализат и медные опилки. Конец форштоса опускают в приемник, содержащий раствор иода. Колбу устанавливают на масляную или песочную баню и нагревают. Если во время перегонки происходит быстрое обесцвечивание иода, то его раствор небольшими порциями дополнительно вносят в приемник. После окончания отгонки серной кислоты в приемник прибавляют 2-3 мл разбавленной хлористоводородной кислоты и нагревают жидкость до полного исчезновения иода, не вступившего в реакцию с ангидридом сернистой кислоты. Освобожденный от иода дистиллят используют для обнаружения в нем серной кислоты.

Для обнаружения серной кислоты в дистилляте применяют реакции с хлоридом бария, ацетатом свинца и родизонатом натрия.

Реакция с хлоридом бария. К 3-5 каплям дистиллята прибавляют 1-2 капли 5 %-го раствора хлорида бария. Появление белого осадка сульфата бария указывает на наличие серной кислоты в дистилляте. Образовавшийся осадок не растворяется в азотной и хлористоводородной кислотах а также в щелочах.

Реакция с ацетатом свинца. К нескольким каплям дистиллята прибавляют 2-3 капли 3%-го раствора ацетата свинца. При наличии серной кислоты выпадет белый осадок сульфата свинца, который не растворяется в азотной кислоте, но растворяется в едких щелочах и в растворе ацетата аммония при нагревании:



Реакция с родизонатом натрия основана на том, что родизонат натрия с солями бария образует родизонат бария, имеющий красную окраску. От прибавления серной кислоты и сульфатов к родизонату бария он разлагается. При этом образуется осадок сульфата бария и исчезает красная окраска родизоната.

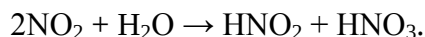
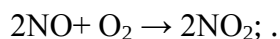
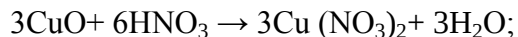
АЗОТНАЯ КИСЛОТА

При отравлениях концентрированной азотной кислотой поражаются ткани языка, пищевода, слизистая желудка, а иногда и кожа лица, которые приобретают желтую окраску. Если произошло отравление азотной кислотой, концентрация которой ниже 2%, то желтая окраска кожи и других тканей может не появиться.

Выделение азотной кислоты из биологического материала. Для выделения азотной кислоты из органов и тканей трупов их измельчают, заливают дистиллированной водой. Полученную смесь настаивают в течение 1-2 ч, затем отфильтровывают вытяжку, которую подвергают диализу. При наличии азотной кислоты полученный диализат должен иметь кислую реакцию, и давать положительные реакции на нитрат-ионы.

Обнаружение нитрат-ионов в диализатах еще не является доказательством отравления азотной кислотой, так как эти ионы содержит не только азотная кислота, но и ее соли. Поэтому азотную кислоту отгоняют из диализатов, а затем определяют ее в дистиллятах. Соли азотной кислоты не перегоняются, и поэтому не могут быть в дистиллятах.

Отгонка азотной кислоты из диализатов. Азотная кислота сразу не перегоняется из разбавленных растворов. Вначале отгоняется вода, а под конец отгоняется и азотная кислота. Поэтому диализаты, содержащие азотную кислоту, отгоняют почти досуха. Прибавление медных опилок к диализатам способствует перегонке азотной кислоты. При взаимодействии азотной кислоты с медными опилками образуется оксид азота (II), который кислородом воздуха окисляется до оксида азота (IV). Оксид азота (IV) в приемнике реагирует с водой. В результате этого образуется смесь азотной и азотистой кислот:



Азотную кислоту, образовавшуюся в приемнике, определяют при помощи описанных ниже реакций.

Реакция с дифениламином основана на окислении дифениламина азотной кислотой. При этом вначале образуется бесцветный дифенилбензидин, который при дальнейшем окислении превращается в соединение, имеющее синюю окраску. Химизм этой реакции описан выше.

Кроме азотной кислоты эту реакцию дают нитраты, нитриты, хроматы и некоторые другие окислители.

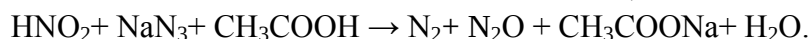
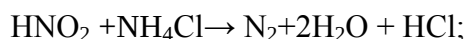
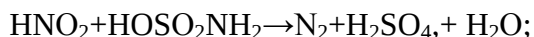
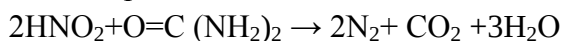
Реакция с бруцином. На часовое стекло или капельную пластинку наносят несколько капель дистиллята и прибавляют 2-3 капли 0,02%-го свежеприготовленного раствора бруцина в концентрированной серной кислоте. При наличии азотной кислоты в исследуемом растворе появляется красная окраска. Такую же окраску с бруцином дают нитриты, перхлораты и некоторые другие окислители.

Окрашивание шерсти. Концентрированная азотная кислота окрашивает белые шерстяные нитки в желтый цвет. От прибавления аммиака желтая окраска ниток переходит в оранжевую.

Удаление нитритов из исследуемых растворов. Перечисленные выше реакции с дифениламином и бруцином на азотную кислоту дает и азотистая кислота. Поэтому перед

выполнением реакций на азотную кислоту исследуемый раствор проверяют на наличие азотистой кислоты и ее солей. При наличии азотистой кислоты ее удаляют из раствора, а затем выполняют реакции на азотную кислоту.

Для удаления азотистой кислоты из растворов предложено несколько способов, которые основаны на разложении этой кислоты мочевиной, сульфаминовой (амидосульфоновой) кислотой HOSO_2NH_2 , солями аммония, азидом натрия NaN_3 и др. При всех этих реакциях происходит разложение азотистой кислоты с выделением азота:



Для разложения азотистой кислоты удобен способ основанный на реакции с сульфаминовой кислотой.

ХЛОРИСТОВОДОРОДНАЯ КИСЛОТА

Свободная хлористоводородная кислота в небольших количествах содержится в желудочном соке, а ее соли - в тканях организма. При исследовании биологического материала на наличие хлористоводородной кислоты исследуемые объекты измельчают, заливают дистиллированной водой, настаивают 1-2 ч и фильтруют полученный фильтрат подвергают диализу.

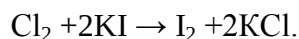
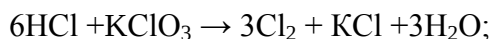
Диализат проверяют на наличие хлористоводородной кислоты при помощи реакции с нитратом серебра. При положительной реакции с нитратом серебра (образование белого осадка хлорида серебра) хлористоводородную кислоту отгоняют из диализата. При этом отгоняется свободная хлористоводородная кислота, а ее соли остаются в растворе.

Из сильно разбавленных растворов хлористоводородная кислота не перегоняется. Вначале отгоняется вода, а когда концентрация хлористоводородной кислоты увеличится примерно до 10 %, тогда начинает перегоняться и хлористоводородная кислота. Поэтому исследуемый диализат, содержащий хлористоводородную кислоту, отгоняют почти досуха.

Хлористоводородная кислота может перегоняться из диализатов и в тех случаях, когда отравление произошло не хлористоводородной, а серной кислотой, которая при взаимодействии с хлоридами, содержащимися в биологическом материале, дает хлористоводородную кислоту. Поэтому перед выполнением реакций на хлористоводородную кислоту определяют наличие серной кислоты в диализатах. При отсутствии серной кислоты в диализатах их исследуют на наличие хлористоводородной кислоты.

Реакция с нитратом серебра. К 1-2 мл дистиллята прибавляют 1-2 капли 5 %-го раствора нитрата серебра и 1 мл разбавленной азотной кислоты. Появление белого осадка хлорида серебра, растворимого в аммиаке, указывает на наличие хлористоводородной кислоты в дистилляте.

Реакция с хлоратом калия. К 1 мл дистиллята прибавляют несколько кристалликов хлората калия (KClO_3) и нагревают. При наличии хлористоводородной кислоты в дистилляте выделяется свободный хлор, который можно обнаружить по посинению иод-крахмальной бумажки: .



ЕДКИЕ ЩЕЛОЧИ И АММИАК

Из щелочей токсикологическое значение имеют гидроксид калия, гидроксид натрия и аммиак. Отравления другими щелочами встречаются относительно редко.

Доказательством отравлений едкими щелочами является ярко выраженная щелочная реакция водных вытяжек из биологического материала и наличие в них катионов соответствующих металлов. Щелочность среды определяют при помощи фенолфталеина, который изменяет окраску при $pH = 8...10$. Изменение окраски фенолфталеина происходит не только под влиянием едких щелочей, но и под влиянием карбонатов щелочных металлов, при гидролизе которых образуются едкие щелочи. Поэтому при исследовании вытяжек на наличие едких щелочей в них проверяют pH и присутствие карбонатов щелочных металлов.

К части водной вытяжки из биологического материала прибавляют несколько капель 5 %-го раствора хлорида бария и 2-3 капли спиртового раствора фенолфталеина. При наличии карбонатов щелочных металлов в вытяжках выпадает белый осадок $BaCO_3$ и исчезает розовое или красное окрашивание раствора (окраска фенолфталеина). Если в вытяжках содержатся едкие щелочи и отсутствуют карбонаты, то после прибавления раствора хлорида бария не появляется осадок, но сохраняется красная или розовая окраска вытяжек. При наличии в водных вытяжках смеси карбонатов щелочных металлов и едких щелочей после прибавления раствора хлорида бария образуется белый осадок $BaCO_3$ и сохраняется розовая или красная окраска вытяжек.

Выделение едких щелочей из биологического материала. Исследуемые объекты измельчают, заливают дистиллированной водой и настаивают 2-3 ч. Затем смесь воды и измельченного объекта фильтруют. К фильтрату прибавляют 2-3 капли спиртового раствора фенолфталеина. Появление розовой или красной окраски указывает на наличие едких щелочей или карбонатов щелочных металлов в вытяжках. После этого исследуют вытяжки на наличие карбонатов щелочных металлов (реакция с хлоридом бария) и на присутствие в них катионов калия, натрия и аммония.

ГИДРОКСИД КАЛИЯ

Ярко выраженная щелочная реакция водных вытяжек из биологического материала или диализатов, отсутствие карбонатов и присутствие в вытяжках ионов калия указывают на наличие гидроксида калия в биологическом материале.

Для обнаружения ионов калия в диализатах применяют реакции с гидротартратом натрия $NaHC_4H_4O_6$ и с кобальтинитритом натрия $Na_3[Co(NO_2)_6]$. Эти реактивы в нейтральных или слабокислых растворах с ионами калия дают осадки. Поскольку оба реактива с ионами калия дают осадки в нейтральной или слабокислой среде, диализаты, имеющие щелочную реакцию, нейтрализуют или доводят до слабокислой реакции ($pH = 3...4$) раствором уксусной кислоты. После этого приступают к обнаружению ионов калия в диализатах.

Реакция с гидротартратом натрия. Гидротартрат натрия в нейтральных или уксуснокислых растворах с ионами калия дает белый кристаллический осадок $KHC_4H_4O_6$.

Этот осадок растворяется в горячей воде, минеральных кислотах и щелочах. Потирание стенок пробирки стеклянной палочкой ускоряет выпадение осадка.

Реакция с кобальтинитритом натрия. Кобальтинитрит натрия $Na_3[Co(NO_2)_6]$ из нейтральных или слабокислых растворов осаждает ионы калия в виде желтого кристаллического осадка $K_2Na[Co(NO_2)_6]$.

В сильноокислой среде происходит разложение реактива с образованием нестойкой кислоты $\text{H}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$, а в щелочной среде при разложении реактива образуется осадок $\text{Co}(\text{OH})_3$. Потирание стенок пробирки стеклянной палочкой ускоряет выпадение осадка. Реактив должен быть свежеприготовленным.

ГИДРОКСИД НАТРИЯ

При отравлении гидроксидом натрия водные вытяжки из биологического материала или диализаты имеют ярко выраженную щелочную реакцию и в них содержатся ионы натрия.

Наличие ионов натрия в диализатах определяют при помощи реакций с гидроксостибиа́том калия (антимонатом калия) и с цинкуранилацетатом.

Реакция с гидроксостибиа́том калия. Одним из реактивов на ионы натрия является гидроксостибиа́т калия, которому в литературе приписывается несколько формул: KSbO_3 , $3\text{H}_2\text{O}$, KH_2SbO_4 , $\text{K}[\text{Sb}(\text{OH})_6]$

Этот реактив в нейтральной или слабощелочной среде с ионами натрия дает белый кристаллический осадок $\text{Na}[\text{Sb}(\text{OH})_6]$.

Осадок гидроксостибиа́та (антимоната) натрия растворяется в горячей воде и в щелочах. В кислой среде происходит разложение реактива с образованием аморфного осадка метасурьмяной кислоты HSbO_3 .

Выпадение осадка метасурьмяной кислоты может привести к ошибочному заключению, так как осадок HSbO_3 можно принять за осадок $\text{Na}[\text{Sb}(\text{OH})_6]$. Поэтому реакция с гидроксостибиа́том калия на ионы натрия должна выполняться в нейтральной среде.

Щелочные растворы нейтрализуют уксусной кислотой. Потирание стенок пробирки стеклянной палочкой ускоряет выпадение осадка.

Реакция с цинк-уранилацетатом. Уранилацетат $\text{UO}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2$ в нейтральных или уксусно-кислых растворах с солями натрия дает зеленовато-желтый кристаллический осадок $\text{NaUO}_2(\text{CH}_3\text{COO})_3$.

Чувствительность этой реакции повышается в присутствии ионов цинка или магния. Поэтому в качестве реактива на ионы натрия применяют раствор цинк-уранилацетата $\text{Zn}(\text{UO}_2)_3(\text{CH}_3\text{COO})_8$. Этот реактив с ионами натрия образует кристаллический осадок $\text{NaZn}(\text{UO}_2)_3(\text{CH}_3\text{COO})_9$.

АММИАК

Основанием для заключения об отравлении аммиаком является ярко выраженная щелочная реакция (по фенолфталеину) водной вытяжки из органов трупов и наличие в этой вытяжке ионов аммония.

Однако обнаружение аммиака в биологическом материале не всегда позволяет сделать вывод об отравлении этим препаратом. Это объясняется тем, что при гниении органов трупов и других объектов биологического происхождения всегда образуются определенные количества аммиака. Кроме аммиака при гниении биологического материала образуется сероводород и ряд других веществ.

Поэтому прежде чем приступить к исследованию водных вытяжек из биологического материала или диализатов на наличие аммиака, химик-эксперт должен проверить эти жидкости на присутствие сероводорода как одного из продуктов гниения белковых веществ. Обнаружение сероводорода в вытяжках из биологического материала указывает на протекание процессов гниения исследуемых объектов, в результате чего

образуется как сероводород, так и аммиак. Поэтому при наличии сероводорода в биологическом материале эти объекты на присутствие аммиака не исследуют. На присутствие аммиака подвергают анализу только те органы трупов, которые не подверглись гнилостным изменениям и не содержат сероводорода.

Обнаружение сероводорода. 3-5 мл вытяжки из биологического материала или диализата вносят в колбу вместимостью 50 мл, в которую прибавляют 10%-й раствор хлористоводородной кислоты до кислой реакции на лакмус. Колбу сразу же закрывают пробкой, в прорезы на нижней поверхности которой вставлена полоска фильтровальной бумаги, смоченная раствором ацетата свинца. При наличии сероводорода образуется сульфид свинца, в результате чего бумага чернеет.

Реакция с сульфатом меди и лакмусом. В колбу вместимостью 50 мл вносят 10-15 мл водной вытяжки из биологического материала или диализата. Колбу закрывают пробкой, на нижней поверхности которой в прорезы вставляют две индикаторные бумажки (влажная красная лакмусовая бумажка и бумажка, смоченная раствором сульфата меди). Посинение лакмусовой бумажки и бумажки, смоченной раствором сульфата меди (образуется $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$), указывает на наличие аммиака в вытяжке из биологического материала. Нагревание колбы на водяной бане ускоряет изменение окраски индикаторных бумажек.

Реакция с реактивом Несслера. От прибавления реактива Несслера к диализату или щелочной водной вытяжке из биологического материала, содержащей аммиак, выпадает осадок иодида диiodодимеркураммония.

СОЛИ ЩЕЛОЧНЫХ МЕТАЛЛОВ

В химико-токсикологические лаборатории на исследование могут поступать объекты биологического происхождения, содержащие соли щелочных металлов. Для выделения этих солей применяют метод, основанный на изолировании токсикологически важных веществ водой. К числу таких веществ относятся нитриты и ряд других веществ.

НИТРИТЫ

Для выделения нитритов из биологического материала применяют метод настаивания исследуемых объектов с водой, который используется для выделения минеральных кислот и щелочей.

Водные вытяжки, полученные при настаивании биологического материала с водой, фильтруют. Полученные фильтраты подвергают диализу. Диализаты доводят до нейтральной реакции, а затем определяют наличие нитритов при помощи реакций с диазотированной сульфаниловой кислотой и с реактивом Грисса.

Реакция с сульфаниловой кислотой и β -нафтолом. После подкисления диализатов, содержащих нитриты, выделяется азотистая кислота HNO_2 , которая с сульфаниловой кислотой или с другими первичными ароматическими аминами образует соль диазония.

Реакция с реактивом Грисса. Этот реактив состоит из сульфаниловой кислоты и α -нафтиламина. При взаимодействии реактива Грисса с нитритами образуется азокраситель.

О наличии нитритов в диализатах свидетельствует появление ярко выраженных окрасок при указанных выше реакциях. Если при реакции с сульфаниловой кислотой и с реактивом Грисса появляется слабоинтенсивная окраска, то возникает вопрос о возможном

появлении окрасок не за счет нитритов, вызвавших отравление, а за счет наличия их в окружающей среде.

В этих случаях проводят отгонку нитритов из диализатов в токе оксида углерода (IV). Часть подлежащего исследованию диализата вносят в колбу вместимостью 50 мл и подкисляют уксусной кислотой, которая из нитритов вытесняет азотистую кислоту и не вытесняет азотную кислоту из нитратов. После подкисления диализата из аппарата Киппа через колбу пропускают ток оксида углерода (IV), который переносит азотистую кислоту или ее ангидрид в приемник, содержащий 1 %-й раствор гидроксида натрия.

После отгонки азотистой кислоты содержимое приемника нейтрализуют 10 %-м раствором хлористоводородной или уксусной кислоты (не допуская избытка этих кислот), а затем в нейтральном дистилляте определяют наличие нитритов при помощи описанных выше реакций с реактивом Грисса, с сульфаниловой кислотой и β-нафтолом, а также с помощью реакции окрашивания иод-крахмальной бумажки.

Обнаружение нитритов с помощью иод-крахмальной бумажки. На иод-крахмальную бумажку наносят каплю 1 %-го раствора хлористоводородной кислоты и 3-4 капли нейтрального дистиллята.

При наличии нитритов в дистилляте иод-крахмальная бумажка синее.

При положительных реакциях дистиллята с сульфаниловой кислотой, реактивом Грисса и иод-крахмальной бумажкой делают вывод о наличии нитритов в биологическом материале.

Для решения вопроса о составе нитритов, обнаруженных при помощи указанных выше реакций, производят реакции на катионы натрия и калия. С этой целью берут диализат и поступают так, как указано выше.

26-ЛЕКЦИЯ. Сельскохозяйственные ядохимикаты: фосфорорганические, хлорорганические пестициды и производные карбаминовой кислоты. Изолирование и методы анализа.

План лекции:

1. Сельскохозяйственные ядохимикаты
2. Классификация и токсикологическое значение.
3. Методы анализа.

Ключевые слова: Сельскохозяйственные ядохимикаты, фосфорорганические, хлорорганические соединения.

Ядохимикаты широко используются в народном хозяйстве как эффективные средства борьбы с вредителями и болезнями растений, защиты животных от паразитов. Ядохимикаты также применяются для борьбы с грызунами, переносчиками болезней (малярия, энцефалит, сыпной и возвратный тиф, сонная болезнь и др.). Некоторые химические средства применяются как стимуляторы роста растений, как средства, тормозящие прорастание корнеплодов и клубнеплодов при их длительном хранении, и т. д.

Ядохимикаты, применяемые в народном хозяйстве, принадлежат к различным классам химических соединений. Все они объединяются под общим названием пестициды (от лат. *pestis* - зараза и *cido* - убиваю). В настоящее время к пестицидам относятся

химические' вещества, применяемые для уничтожения различных видов вредных организмов.

Пестициды не только пагубно действуют на различные виды вредных организмов, но многие из них оказывают токсическое действие на людей и животных. Источниками отравления могут быть ядохимикаты, вода, пищевые продукты, загрязненные ядохимикатами. Особенно опасны для людей и животных те ядохимикаты, которые длительно сохраняются в воде, почве, растениях и в некоторых других объектах.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЯДОХИМИКАТОВ

Известно несколько классификаций ядохимикатов. Они подразделяются на группы и подгруппы в зависимости от химического состава, назначения, путей проникновения в организм и т. д.

Химическая классификация. Согласно этой классификации, ядохимикаты подразделяют на группы по их химическому составу. Известно большое число групп ядохимикатов, к которым относятся: галогенпроизводные углеводородов, органические соединения фосфора, производные мочевины, органические соединения ртути и др.

Классификация ядохимикатов в зависимости от их назначения. В зависимости от назначения ядохимикаты подразделяют на несколько групп. Назначение ядохимикатов приводится ниже.

Акарициды - для борьбы с клещами.

Альгициды - для уничтожения водорослей и других представителей водной растительности.

Антисептики- для предохранения неметаллических материалов от разрушения микроорганизмами.

Арборициды- для уничтожения нежелательной древесной и кустарниковой растительности.

Бактерициды - для борьбы с бактериями и бактериальными болезнями.

Гербициды - для борьбы с сорными растениями.

Родентициды (зооциды) - для борьбы с грызунами.

Инсектициды - для уничтожения вредных насекомых.

Моллюскоциды (лимациды) - для борьбы с моллюсками.

Нематоциды - для борьбы с круглыми червями (нематодами).

Фунгициды - для борьбы с болезнями растений.

К числу ядохимикатов относятся и другие вещества, применяемые для стимулирования роста растений, удаления листьев (дефолианты), для подсушивания растений перед уборкой (десиканты), а также применяемые для отпугивания насекомых (репелленты) или для их привлечения (аттрактанты).

Классификация ядохимикатов в зависимости от путей поступления в организм насекомых. В зависимости от путей проникновения ядохимикатов в организм насекомых инсектициды подразделяют на 4 группы:

Контактные инсектициды проявляют действие после соприкосновения их с любой частью тела насекомого.

Кишечные инсектициды оказывают вредное действие на насекомых после попадания их через органы питания в кишки.

Системные инсектициды попадают в насекомых из поедаемых ими растений, обработанных ядохимикатами. Ядохимикаты проникают в растения через листья или

через корневую систему, а затем по сосудистой системе распространяются по всему растению. При употреблении таких растений ядохимикаты через органы питания насекомых попадают в их желудок и вызывают отравления.

Фумиганты попадают в организм насекомых через дыхательные пути и вызывают отравления.

Классификация ядохимикатов в зависимости от характера их действия. По характеру действия гербициды подразделяются на 3 группы:

Гербициды контактного действия поражают растения при непосредственном контакте с листьями и стеблями растений. Эти ядохимикаты не передвигаются по сосудистой системе растений, поэтому они оказывают воздействие только на те участки растений, которые были ими обработаны.

Гербициды системного действия после обработки растений проникают в их сосудистую систему, распространяются по всему растению и вызывают его гибель.

Гербициды, действующие на корневую систему растений или на прорастающие семена.

ГЕКСАХЛОРЦИКЛОГЕКСАН (ГХЦГ)

Гексахлорциклогексан (бензолгексахлорид, гаммексан, вермексан и др.) - 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексан - принадлежит к галогенпроизводным алициклических углеводородов.

ГХЦГ представляет собой смесь нескольких стереоизомеров. В чистом виде получено восемь изомеров этого вещества, из которых только γ -изомер обладает выраженными инсектицидными свойствами.

Гексахлорциклогексан - темновато-серое или светло-серое кристаллическое вещество с запахом плесени. Запах этого препарата обусловлен примесями пентахлорциклогексана и тетрахлорциклогексана. Очищенный гексахлорциклогексан не имеет запаха. В зависимости от соотношения количеств изомеров гексахлорциклогексана в смеси она плавится в интервале температур 90-309 °С.

ГХЦГ слабо растворяется в воде, парафиновых и циклопарафиновых углеводородах, хорошо - в спиртах, кетонах и эфирах.

При повышенной температуре ГХЦГ возгоняется, при этом часть этого препарата разлагается с образованием трихлорбензола и хлороводорода, он хорошо сохраняется в почве.

ГХЦГ применяется в сельском хозяйстве в виде дустов, смачивающихся порошков, концентратов эмульсий, дымовых шашек и т.д. Его используют в качестве инсектицида для борьбы с вредителями зерновых культур, садов и лесных насаждений, с паразитами животных и т.д.

ГХЦГ относится к токсичным соединениям кожнорезорбтивного действия. Обладает выраженными кумулятивными свойствами. Вызывает гиперемии кожи, отеки, появление пузырьков и пустул, раздражение конъюнктивы глаз. ГХЦГ длительно задерживается в органах и тканях организма (особенно в жировой ткани), выделяется через почки, пищевой канал, переходит в молоко кормящих женщин и т.д.

Изолирование гексахлорциклогексана из трупного материала. В круглодонную колбу вместимостью 500 мл вносят 100 г тщательно измельченного трупного материала (органы трупов, желудок и кишки с содержимым), прибавляют воду до получения кашицеобразной массы. Эту смесь подкисляют водным раствором щавелевой кислоты до

явно выраженной кислой реакции (по лакмусу). Колбу присоединяют к аппарату для перегонки с водяным паром, затем устанавливают ее на кипящую водяную баню и производят перегонку ГХЦГ с водяным паром.

В приемник собирают 300 мл дистиллята. В ходе перегонки ГХЦГ с водяным паром на внутренней стенке холодильника может появиться белый налет, а в дистилляте – твердые белые частицы. По окончании отгонки холодильник отделяют от аппарата и промывают диэтиловым эфиром. Эфир, использованный для промывки, присоединяют к дистилляту.

Дистиллят переносят в делительную воронку вместимостью 500 мл и три раза взбалтывают с новыми порциями эфира по 100 мл. Соединенные эфирные вытяжки вносят в другую такую же делительную воронку, прибавляют воду и взбалтывают. Водную фазу отбрасывают, а эфирный слой переносят в колбу и отгоняют эфир до небольшого объема. Остаток вносят в фарфоровую чашку и при комнатной температуре выпаривают эфир до тех пор, пока в чашке не останется немного жидкости. В этой жидкости определяют наличие ГХЦГ.

Обнаружение ГХЦГ

Для обнаружения ГХЦГ применяют цветные реакции, реакцию обнаружения хлора и метод хроматографии в тонком слое сорбента.

Реакция с янтарной кислотой и сульфатом железа (III). В микропробирку вносят несколько сантиграммов янтарной или фталевой кислоты и небольшое количество исследуемого вещества или 1-2 капли его раствора (в этом случае растворитель выпаривают досуха). Отверстие пробирки накрывают кружком фильтровальной бумаги, смоченной 0,1 %-м раствором сульфата железа (III). Пробирку погружают в глицериновую баню, нагретую до 200 °С. При наличии ГХЦГ в пробе на бумаге появляется синее пятно.

Предел обнаружения: 30 мкг ГХЦГ в пробе. Реакция неспецифична для обнаружения ГХЦГ. Ее дают и некоторые другие хлорпроизводные углеводов.

Реакция отщепления хлора и обнаружение его с нитратом серебра. 5-10 мл раствора препарата вносят в колбу вместимостью 50 мл и прибавляют двукратный объем 10%-го спиртового раствора гидроксида калия. Колбу соединяют с воздушным холодильником, устанавливают ее на кипящую водяную баню и нагревают 1 ч. Затем открывают пробку и продолжают нагревать до удаления основного количества жидкости. Оставшуюся жидкость охлаждают до комнатной температуры, подкисляют разбавленной азотной кислотой до кислой реакции (по лакмусу), затем прибавляют раствор нитрата серебра. При этом выпадает белый осадок, растворимый в водном растворе аммиака.

Реакция дехлорирования ГХЦГ и последующего нитрования образовавшегося бензола. При нагревании ГХЦГ со спиртовым раствором щелочи происходит отщепление хлора (дехлорирование) от молекулы этого препарата и образуется бензол. При действии нитрата натрия и концентрированной серной кислоты происходит нитрование образовавшегося бензола (образуется *m*-динитробензол). От прибавления гидроксида калия появляется фиолетовая окраска. Химизм этой реакции аналогичен химизму реакции Витали - Морена на атропин.

Обнаружение ГХЦГ методом хроматографии. На линию старта на хроматографической пластинке наносят несколько капель исследуемой жидкости. Через 2 см правее на линию старта наносят каплю раствора «свидетеля». Пятна подсушивают на

воздухе, затем пластинку вносят в камеру для хроматографирования, на дно которой налит слой н-гексана.

Пластинку оставляют в камере для хроматографирования до тех пор, пока жидкость не поднимется на 10 см выше линии старта. Затем пластинку вынимают из камеры, подсушивают на воздухе, опрыскивают водно-уксусным раствором аммиака серебра. После этого пластинку в течение 10-15 мин облучают УФ-светом. Источник облучения должен находиться на расстоянии 20 см от пластинки. При наличии ГХЦГ в исследуемой пробе пятна на пластинке приобретают серовато-черную окраску.

ГЕПТАХЛОР

Гептахлор (везикол 104, гептазол, гептанал и др.) - 1,4,5,6,7,8,8-гептахлор-эндометиленбицикло [4.3.0] нонадиен-1, 5 - принадлежит к ядохимикатам группы полихлорциклодиена. Он представляет собой белое кристаллическое вещество (т. пл. 95-96 °С) со слабым камфарным запахом. Практически нерастворим в воде, растворяется в этиловом спирте, лучше - в керосине, ароматических углеводородах, галогенпроизводных углеводородов и в некоторых других органических растворителях.

Технический препарат представляет собой воскообразную массу (т. пл. 46-74 °С), в которой содержится 65-72 % гептахлора. В качестве примесей в техническом препарате могут быть хлориндан, нонахлор, октахлор и др.

Гептахлор выпускается в виде 25 %-го концентрата эмульсии, которую применяют в качестве инсектицида для обработки семян некоторых сельскохозяйственных культур.

Гептахлор высокотоксичен. Обладает выраженным кожнорезорбтивным действием, имеет кумулятивные свойства. При попадании в организм через пищевой канал в крови он окисляется до эпоксигептахлора, который более токсичен, чем сам гептахлор. Гептахлор и эпоксигептахлор накапливаются в тканях организма. В почве эти вещества сохраняются в течение нескольких лет. Наличие остаточных количеств гептахлора в пищевых продуктах не допускается.

Выделение гептахлора из биологического материала. 25 г измельченного биологического материала вносят в колбу, прибавляют воду до получения кашицеобразной массы. К этой кашицеобразной массе прибавляют 40 мл н-гексана, взбалтывают, затем смесь оставляют на 30 мин при периодическом взбалтывании содержимого колбы. После этого с биологического материала сливают слой органического растворителя, а биологический материал еще раз настаивают с н-гексаном, как указано выше.

Гексановые вытяжки соединяют и переносят в делительную воронку, в которую прибавляют 10 мл насыщенного раствора сульфата натрия в 20 %-м растворе серной кислоты, и взбалтывают.

Затем отделяют слой н-гексана, который еще несколько раз взбалтывают с насыщенным раствором сульфата натрия в 20 %-м растворе серной кислоты (до получения бесцветной водной фазы).

Очищенные таким образом н-гексановые вытяжки взбалтывают с сухим безводным сульфатом натрия, затем их сливают с сульфата натрия. Полученные гексановые вытяжки выпаривают досуха. Сухие остатки используют для обнаружения гептахлора.

Выделение гептахлора из мочи. В делительную воронку вносят 20 мл мочи и 20 мл диэтилового эфира. Смесь взбалтывают 15 мин. Эфирную вытяжку отделяют, мочу еще 2 раза взбалтывают с диэтиловым эфиром (порции по 20 мл). Эфирные вытяжки соединяют,

прибавляют к ним 10 г безводного сульфата натрия и взбалтывают, затем сливают эфирную вытяжку, которую выпаривают досуха. Сухие остатки используют для обнаружения гептахлора.

Выделение гептахлора из крови. В пробирку с притертой пробкой вносят 2 мл крови, 10 мл диэтилового эфира и смесь взбалтывают 15 мин. После разделения фаз сливают эфирную вытяжку, а кровь еще 2 раза взбалтывают с диэтиловым эфиром (порции по 10 мл). Эфирные вытяжки соединяют, прибавляют к ним 5 г безводного сульфата натрия и взбалтывают. Эфирную вытяжку сливают с сульфата натрия и выпаривают досуха. В сухих остатках определяют наличие гептахлора.

Обнаружение гептахлора

Для обнаружения гептахлора применяют цветные реакции, метод хроматографии в тонком слое сорбента и ряд других методов.

Реакция с диэтиламином. В пробирку вносят 1-2 мл раствора исследуемого вещества в дихлорэтаноле. Затем по стенке пробирки приливают 5-7 капель реактива, состоящего из одного объема диэтиламина и двух объемов 0,1 н. раствора гидроксида калия в метиловом спирте. Смесь взбалтывают. При наличии гептахлора в пробе жидкость приобретает зеленую окраску, которая быстро исчезает.

Реакция с диэтаноломином. В пробирку вносят 1-2 мл раствора исследуемого вещества в дихлорэтаноле и прибавляют несколько капель реактива (смесь 1 части диэтаноламина и двух частей раствора гидроксида калия в метиловом спирте). Появление фиолетовой окраски указывает на наличие гептахлора в пробе.

Реакция с диэтаноломином специфична для обнаружения гептахлора.

Реакцию можно выполнять капельным методом. Полоску фильтровальной бумаги смачивают смесью диэтаноламина и 0,1 н. раствора гидроксида калия в метиловом спирте. Бумагу подсушивают на воздухе и наносят на нее каплю исследуемого раствора. При наличии гептахлора в пробе на бумаге появляется фиолетовое или сиреневое пятно.

Реакция с анилином и пиридином. В пробирку вносят 2-3 мл раствора исследуемого вещества в бензоле, прибавляют 5 капель анилина и 2 капли 0,1 н. раствора гидроксида калия в метиловом спирте. Пробирку помещают на 15 с на кипящую водяную баню затем вносят в нее 1 мл пиридина и снова пробирку помещают на 10 с на кипящую водяную баню. Содержимое пробирки перемешивают. При наличии гептахлора в пробе через 1-3 мин раствор приобретает темно-зеленую окраску.

Обнаружение гептахлора методом хроматографии. Для обнаружения гептахлора применяют тот же метод, который используется для обнаружения ГХЦГ. Эти препараты отличаются друг от друга только значением R_f .

ФОСФОРСОДЕРЖАЩИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ И МЕТОДЫ ИХ АНАЛИЗА

Фосфорсодержащие соединения являются одним из наиболее важных классов ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве. В настоящее время для указанной цели используется свыше ста представителей этого класса соединений. Они применяются как инсектициды, гербициды, акарициды, нематоциды, дефолианты, фунгициды и т.д.

В фосфорсодержащих органических соединениях связь между фосфором и углеродом может быть различной. Атомы фосфора с углеродом могут быть связаны через атомы кислорода или серы. В некоторых ядохимикатах этого класса фосфор непосредственно связан с углеродом.

Вещества, в которых фосфор непосредственно связан с углеродом, называются фосфорорганическими соединениями (ФОС).

Вещества, в которых фосфор связан с углеродом через атомы серы, кислорода или атомы других элементов, называются органическими соединениями фосфора.

Широкое применение фосфорсодержащих ядохимикатов в сельском хозяйстве обусловлено тем, что многие из них имеют ряд ценных свойств и некоторые преимущества перед другими ядохимикатами. Ряд фосфорсодержащих органических соединений обладает высокой инсектицидной и акарицидной активностью. Большинство этих соединений относительно быстро разлагается в организмах людей и животных, поэтому они не накапливаются в больших количествах в органах и тканях теплокровных и почти не вызывают хронических отравлений. Большинство фосфорсодержащих ядохимикатов в растениях, почве и в других объектах внешней среды разлагается в течение нескольких недель.

Недостатком органических фосфорсодержащих ядохимикатов является их относительно высокая токсичность. Некоторые органические соединения фосфора могут проникать в организм через неповрежденную кожу, не вызывая на ней каких-либо видимых изменений. Поступившие таким образом в организм фосфорсодержащие органические соединения вызывают острые отравления. Поэтому при работе с этими веществами необходимо строго соблюдать соответствующие меры предосторожности.

Высокая токсичность фосфорсодержащих органических соединений объясняется угнетающим действием этих веществ на ферментные системы людей и животных. Особенно сильно они угнетают ацетилхолинэстеразу, которая играет важную роль в регуляции физиологических процессов организма. Фосфорсодержащие органические соединения фосфорилируют активные центры ацетилхолинэстеразы, в результате чего она теряет способность регулировать процессы разложения ацетилхолина, что приводит к нарушению ряда функций организма.

Действие фосфорсодержащих органических соединений на организм нельзя объяснить только влиянием их на ацетилхолинэстеразу. Очевидно, в организме имеются и другие чувствительные к этим веществам биохимические системы. Это подтверждается тем, что ряд хорошо очищенных фосфорсодержащих соединений (карбофос, тиофос и др.) В условиях эксперимента (в пробирках) не вызывает угнетения ацетилхолинэстеразы, но после введения в организм проявляют высокую токсичность.

Способность фосфорсодержащих органических соединений снижать активность ацетилхолинэстеразы можно использовать для аналитических целей. С помощью ацетилхолинэстеразной пробы можно установить принадлежности исследуемых веществ к группе фосфорсодержащих органических соединений. Необходимо отметить, что активность ацетилхолинэстеразы подавляет и ряд других органических веществ, которые не содержат фосфора (карбарил, эзерин и др.).

Холинэстеразная проба является общей для обнаружения большинства фосфорсодержащих органических ядохимикатов, которые понижают активность ацетилхолинэстеразы.

Ацетилхолин под влиянием ацетилхолинэстеразы разлагается с образованием уксусной кислоты, в результате этого изменяется рН смеси ацетилхолинэстеразы и ацетилхолина. Эти изменения можно зафиксировать с помощью раствора бромтимолового синего или других индикаторов. При изменении рН среды (от нейтральной до кислой)

синяя окраска бромтимолового синего переходит в желтую. Если к смеси растворов ацетилхолина и бромтимолового синего прибавить ацетилхолинэстеразу и фосфорсодержащее органическое соединение, являющееся ингибитором ацетилхолинэстеразы, то ацетилхолин не разлагается ацетилхолинэстеразой и окраска индикатора не изменяется. При выполнении холинэстеразной пробы к смеси реагирующих веществ можно прибавлять не ацетилхолинэстеразу, а плазму крови или лошадиную сыворотку, содержащую этот фермент. В этом случае плазма крови или сыворотка служит источником ацетилхолинэстеразы.

Обнаружение фосфора в фосфорсодержащих ядохимикатах

Объектами химико-токсикологического анализа могут быть не только органы трупов и биологические жидкости, но и ядохимикаты в виде порошков, растворов, эмульсий и т. д. Прежде чем приступить к анализу соответствующих объектов на наличие ядохимикатов, необходимо установить принадлежность их к определенному классу химических соединений.

Для установления принадлежности исследуемых веществ к фосфорсодержащим органическим соединениям проводят холинэстеразную пробу и определяют наличие фосфора в этих соединениях. Чтобы определить наличие фосфора в исследуемых соединениях вначале их подвергают минерализации. Затем в минерализатах определяют соединения фосфора с помощью соответствующих реакций.

Минерализация фосфорсодержащих органических соединений. Для этой цели может быть использовано несколько методов: метод минерализации оксидом кальция, смесью концентрированных серной и азотной кислот, смесью карбоната натрия и пероксида натрия и другие методы. Ниже описан один из этих методов.

Минерализация карбонатом натрия и пероксидом натрия. В тигель вносят 0,2-0,3 г смеси, состоящей из двух частей безводного карбоната натрия и пяти частей пероксида натрия, и 0,005-0,010 г исследуемого вещества. Если на исследование поступают растворы фосфорсодержащих органических соединений или вытяжки из соответствующих объектов, то к смеси карбоната и пероксида натрия прибавляют несколько капель исследуемой жидкости. Тигель осторожно нагревают до выпаривания жидкости. После этого усиливают нагревание тигля и нагревают его до тех пор, пока не расплавится смесь. Затем тигель охлаждают, его содержимое переносят в небольшую фарфоровую чашку, прибавляют немного карбоната натрия и 10 мл воды. Полученную смесь хорошо растирают и фильтруют.

В зависимости от состава исследуемого вещества в минерализатах могут быть фосфаты, арсенаты, сульфаты и галогениды.

Для обнаружения фосфора образовавшиеся фосфат-ионы переводят в молибденовую синь. Этой реакции мешает наличие арсенатов в растворе. Для удаления арсенатов минерализат подкисляют соляной кислотой до $\text{pH} = 0,5$. Затем пропускают сероводород. При наличии арсенатов выпадает желтый осадок (или образуется муть) сульфида мышьяка, который отфильтровывают. Фильтрат используют для обнаружения фосфат-ионов.

Обнаружение фосфат-ионов. В пробирку вносят 3-5 капель минерализата (свободного от арсенатов) и прибавляют 5 капель раствора молибдата аммония. Смесь подкисляют 10 %-м раствором азотной кислоты. При наличии фосфат-ионов появляется желтая окраска. К этому раствору прибавляют 3-5 капель насыщенного водного раствора

гидрохлорида бензидина. Затем прибавляют 10%-й раствор аммиака до щелочной реакции (по лакмусу). При наличии фосфат-ионов в минерализате появляется синяя окраска.

Кроме реакции образования молибденовой сини для обнаружения фосфора в фосфорсодержащих органических соединениях могут быть использованы реакции, предложенные Вельхом и Вестом, которые описаны в специальной литературе.

ХЛОРОФОС

Хлорофос (дилокс, диптерекс, рицифон, тувон, трихлорофон) - О,О-диметил- (2,2,2-трихлор-1-оксиэтил)-фосфонат - принадлежит к широко применяемым в сельском хозяйстве фосфорорганическим соединениям (ФОС).

Хлорофос - белый кристаллический порошок (т. пл. 84 °С). Он растворяется в воде; бензоле, хлороформе и других органических растворителях, хуже - в парафиновых углеводородах.

Хлорофос медленно разлагается в кислой среде и более быстро - в щелочной. Он относительно быстро разлагается в разбавленных растворах на свету. При разложении хлорофоса в кислой среде образуется метиловый спирт и О-метил-(2, 2, 2-трихлор-1-оксиэтил)-фосфорная кислота.

В щелочной среде при разложении хлорофоса образуется довольно токсичное соединение О,О-диметил-О-(2,2-дихлорвинил) фосфат (ДДВФ):

В растворах продукты разложения хлорофоса подвергаются дальнейшим превращениям. Разрушение хлорофоса усиливается в присутствии окислителей, а также железа. Поэтому этот препарат нельзя хранить в железной таре.

Технический хлорофос - это кристаллическая или пастообразная масса, содержащая около 80 % действующего вещества.

При хранении кристаллизуется. Этот препарат выпускается в виде 80 %-го смачивающего порошка или в виде гранул. Он применяется как контактный или кишечный инсектицид для обработки садов, виноградников, зерновых, бахчевых и др. 0,1-0,3 %-й раствор хлорофоса применяется для борьбы с мухами, паразитами человека и животных, для обработки жилых помещений и т.д.

Хлорофос относится к ядохимикатам средней токсичности. Проявляет раздражающее действие на кожу, понижает активность холинэстеразы в крови. Более выраженный холинэстеразный эффект имеет продукт разложения хлорофоса - ДДВФ. При хронических отравлениях хлорофосом наблюдается нарушение функции печени, заболевание сердечно-сосудистой системы и др.

Выделение хлорофоса из биологического материала. В колбу вместимостью 500 мл вносят 100 г измельченного биологического материала и 150 мл воды, подкисленной серной кислотой до pH= 2,0...2,5. Смесь оставляют на 2 ч, часто перемешивая, затем процеживают через марлю. К биоматериалу еще два раза прибавляют воду, подкисленную до pH= 2,0...2,5 (по 75 мл) и каждый раз настаивают по 1 ч, а затем сливают водные вытяжки.

Объединенные кислые водные вытяжки центрифугируют. Центрифугат переносят в делительную воронку, прибавляют 30 мл хлороформа и смесь взбалтывают 10 мин. Хлороформную вытяжку сливают. Хлорофос из кислой водной вытяжки еще 4 раза экстрагируют хлороформом (по 30 мл). Хлороформные вытяжки соединяют и выпаривают при комнатной температуре досуха. Сухой остаток растворяют в 5 мл воды, затем раствор фильтруют через бумажный фильтр. Фильтрат используют для обнаружения хлорофоса.

Обнаружение хлорофоса

Для обнаружения хлорофоса применяют цветные реакции, холинэстеразную пробу и метод хроматографии.

Реакция с пиридином и щелочью (реакция Фудживара). В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора 1 мл пиридина и 1 мл 30 %-го раствора гидроксида натрия. Смесь нагревают на кипящей водяной бане 5 мин. При наличии хлорофоса в пробе появляется красная или розовая окраска. Предел обнаружения: 10 мкг хлорофоса.

Эту реакцию дает также ряд хлорсодержащих соединений алифатического ряда.

Реакция с резорцином. В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора, 2 капли 1 %-го раствора резорцина в 20 %-м растворе карбоната натрия или 1 %-м растворе гидроксида натрия. Через 10 мин появляется розовая окраска, а через 15-30 мин наблюдается желто-зеленая флуоресценция раствора. Окраска и флуоресценция раствора достигают максимума через 1-2 ч после прибавления реактивов к исследуемому раствору. Через 4-6 часов розовая окраска переходит в оранжевую, а затем в желтую. Флуоресценция раствора сохраняется в течение нескольких суток. Предел обнаружения: 40 мкг хлорофоса в пробе.

Для обеспечения возможности протекания реакции рН должно равняться 9-11.

Реакция образования изонитрила. В пробирку вносят 0,01-0,03 г исследуемого вещества и 1 мл этилового спирта. Смесь взбалтывают, затем прибавляют 2 мл 10%-го спиртового раствора гидроксида натрия и 1 каплю анилина. При нагревании смеси ощущается характерный запах изонитрила.

Реакция неспецифична. Ее дают хлороформ, ДДВФ и некоторые другие хлорсодержащие вещества.

Реакция с *o*-толидином. В фарфоровую чашку вносят 0,2-0,5 мл водного или спиртового раствора исследуемого вещества, 1 мл 0,5 %-го раствора *o*-толидина в ацетоне и 1 мл смеси растворов пероксида водорода и гидроксида натрия. В присутствии хлорофоса появляется желтая или оранжевая окраска.

Эту реакцию дают метафос, тиофос и др.

Реакция с 2,4-динитрофенилгидразином. В пробирку вносят 1-10 капель исследуемого раствора и 2 капли 1 н. раствора гидроксида натрия. Через 20 мин прибавляют 1 каплю 0,1 %-го раствора 2,4-динитрофенилгидразина в 4 н. растворе соляной кислоты. Пробирку выдерживают в кипящей водяной бане 30 мин. После этого смесь охлаждают, прибавляют 1 каплю 4 н. раствора гидроксида натрия и 0,5 мл этилового спирта. При наличии хлорофоса в пробе появляется синяя или сине-фиолетовая окраска.

Эту реакцию дают ДДВФ, тиофос и др.

Реакция с ацетоном. В пробирку вносят 0,1-0,5 мл раствора исследуемого вещества в этиловом спирте, прибавляют 1 мл ацетона и 0,5 мл 0,5 н. спиртового раствора гидроксида натрия. При наличии хлорофоса в пробе через 5-15 мин появляется розовая окраска, переходящая в оранжевую.

Холинэстеразная проба. Хлорофос понижает активность ацетилхолинэстеразы, которая теряет способность разлагать ацетилхолин. Выполнение этой пробы описано выше.

Обнаружение хлорофоса методом хроматографии. На пластинку, покрытую тонким слоем силикагеля КСК, закрепленным гипсом, наносят каплю спиртового раствора

исследуемого вещества и каплю раствора «свидетеля». Пятна подсушивают на воздухе. Затем пластинку вносят в камеру, насыщенную парами системы растворителей (смесь равных объемов н-гексана и ацетона). После того как система растворителей поднимется на пластинке на 10 см выше линии старта, пластинку вынимают из камеры, подсушивают на воздухе и опрыскивают смесью 2 %-го водного раствора резорцина и 10 %-го раствора карбоната натрия, взятых в соотношении 2:3. Подсушенную пластинку нагревают 7-10 мин в сушильном шкафу при 100 °С. При этом пятна на пластинке приобретают оранжевую окраску.

КАРБОФОС

Карбофос (малатион, фосфотион, фосфотион и др.) - О,О-диметил-S-(1,2-дикарбэтоксиэтил)-дитиофосфат - относится к ядохимикатам, принадлежащим к органическим соединениям фосфора (производным дитиофосфорной кислоты).

Карбофос - бесцветная жидкость (т. кип. 156-157 °С при 0,09 кПа) с характерным неприятным запахом. Он слабо растворяется в воде, хорошо - в большинстве органических растворителей, кроме предельных углеводородов.

При продолжительном нагревании (около 150 °С) карбофос изомеризуется, превращаясь в тиоловый изомер:

Карбофос медленно гидролизуетея водой. Гидролиз ускоряется в присутствии кислот и щелочей. Карбофос при длительном контакте с железом разлагается и теряет инсектицидные свойства.

Технический препарат представляет собой темно-бурую жидкость с неприятным запахом, содержит примеси диэтилдитиофосфорной кислоты, ксилола и др.

Карбофос выпускается в виде концентрата эмульсии, содержащего 30-60 % действующего вещества. Применяется в качестве контактного инсектицида и акарицида для борьбы с тлей, клещами на плодовых деревьях и полевых культурах и др.

В организме карбофос окисляется с образованием малаоксона, обладающего выраженной антихолинэстеразной активностью. При отравлении карбофосом появляются слюнотечение, рвота, понос, одышка, цианоз и т.д.

Выделение карбофоса из биологического материала. В колбу вместимостью 500 мл вносят 100 г мелкоизмельченного биологического материала, прибавляют воду до получения кашицеобразной массы и 100 мл хлороформа. Содержимое колбы оставляют на 4 ч при частом взбалтывании. Затем отделяют хлороформную вытяжку, а биологический материал еще 2 раза настаивают с хлороформом (порциями по 50 мл) В течение 2 ч при частом взбалтывании. Хлороформные вытяжки соединяют, фильтруют и выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 10 мл хлороформа. В полученном растворе определяют наличие карбофоса.

Для обнаружения карбофоса применяют цветные реакции и метод хроматографии в тонком слое сорбента.

Реакция с диазотированной сульфаниловой кислотой. Несколько миллилитров хлороформного раствора или хлороформной вытяжки вносят в пробирку и жидкость выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 2 мл воды, 1 мл раствора диазотированной сульфаниловой кислоты и 0,5 мл 5 %-го раствора гидроксида натрия. Появление вишнево-красной окраски указывает на наличие карбофоса в исследуемом растворе.

Реакция с реактивом Марки. В фарфоровую чашку вносят несколько миллилитров хлороформного раствора исследуемого препарата, который выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 5-10 капель реактива Марки. Появление оранжевой окраски, которая через некоторое время переходит в темно-коричневую, указывает на наличие карбофоса в исследуемом растворе. Выполнению этой реакции мешает эмульгатор ОП-7, который содержится в технических препаратах карбофоса и в некоторых других ядохимикатах.

Обнаружение карбофоса методом хроматографии. На пластинку, покрытую тонким слоем силикагеля КСК, закрепленным гипсом, наносят каплю раствора исследуемого вещества и каплю раствора «свидетеля» (0,01 %-го раствора карбофоса в хлороформе). Пластинку подсушивают на воздухе, а затем вносят в камеру для хроматографирования, насыщенную парами смеси *n*-гексана и ацетона (2: 1). После того как система растворителей поднимется на пластинке на 10 см выше линии старта, пластинку вынимают из камеры, подсушивают на воздухе и опрыскивают раствором бромтимолового синего, содержащим нитрат серебра. После подсушивания пластинки на воздухе ее вносят на 20 мин в термостат, нагретый до 60 °С. После указанного времени пластинку охлаждают и для обесцвечивания фона опрыскивают 10%-м раствором уксусной кислоты. При наличии карбороса и ряда других фосфорсодержащих органических соединений на желтом фоне пластинки появляются лилового цвета пятна.

Этим способом можно обнаружить и ряд других ядохимикатов (метафос, фосфамид и др.).

МЕТАФОС

Метафос (метилпаратион, вофатокс, метацид, фолидол) - 0,0-диметил-О-(4-нитрофенил)-тиофосфат- является ядохимикатом, принадлежащим к органическим соединениям фосфора (производным тиофосфорной кислоты).

Метафос - белое кристаллическое вещество (т. пл. 35-36 °С). Слабо растворяется в воде (при 25 °С в 1 л воды растворяется 55 мг препарата) и парафиновых углеводородах, хорошо растворяется в большинстве других органических растворителей.

При гидролизе метафоса в воде образуется *n*-нитрофенол и диметилтиофосфорная кислота. В щелочной среде скорость гидролиза метафоса увеличивается. В растениях он гидролизуется быстрее, чем в воде. При нагревании до 140-160 °С метафос почти полностью превращается в тиоловый изомер.

Технический метафос представляет собой желтую или коричневую жидкость с неприятным запахом. Он содержит примеси *n*-нитрофенола, триметилтиофосфата и др. Метафос выпускается в виде 2,5% -го дуста, 20 %-го концентрата эмульсии и 30%-го смачивающегося порошка.

Метафос применяется как контактный инсектицид и акарицид для обработки плодовых деревьев, виноградников зерновых овощных и технических культур.

Метафос относится к сильнодействующим ядовитым веществам. Обладает резко выраженной токсичностью, местного действия не оказывает. При пероральном введении метафос быстро проникает в кровь. При отравлении метафосом уменьшается содержание гемоглобина, но увеличивается количество метгемоглобина в крови и т.д.

Выделение метафоса из биологического материала. Для этой цели применяют метод, который описан для выделения карбофоса из биологического материала.

Обнаружение метафоса

С целью обнаружения метафоса применяют реакцию с растворами *o*-дианизидина и пербората натрия ($\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) а также метод хроматографии в тонком слое силикагеля. Реакция с *o*-дианизидином и перборатом натрия. В пробирку вносят 1 мл ацетонового раствора исследуемого вещества прибавляют 0,5 мл 3 %-го свежеприготовленного ацетонового раствора *o*-дианизидина и 2 мл 1,25%-го свежеприготовленного раствора пербората натрия. В зависимости от содержания метафоса через 5-30 мин раствор приобретает желтую или красноватую окраску. Если смесь реагирующих веществ довести до pH= 10-11 то чувствительность реакции повышается в 3-4 раза.

Эту реакцию дают и другие фосфорсодержащие органические соединения (хлорофос, фосфамид, тиофос и др.).

Обнаружение метафоса методом хроматографии. Обнаружение метафоса с помощью этого метода производится так как и карбофоса.

КАРБАРИЛ

Карбарил (севин, арилат, ветоке, динапон, карбамат, карботокс, севинокс и др.)- 1-нафтил-N-метилкарбамат – является представителем ариловых эфиров N-метилкарбаминовой кислоты.

Карбарил - белое кристаллическое вещество (т. пл. 142 °С) слабо растворимое в воде (менее 0,1 % при 20 °С),хорошо растворимое в большинстве органических растворителей. В нейтральных, кислых и щелочных растворах карбарил гидролизуеться. Одним из продуктов его гидролиза является 1-нафтол.

Этот препарат выпускается в виде 50-85 %-го смачивающегося порошка, дуста и гранул. Применяется как высокоэффективный инсектицид контактно-кишечного действия для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур и деревьев. В течение сезона его используют 1-2 раза, чередуя с такими препаратами, как фосфамид и др.

При длительном воздействии карбарила на организм нарушаются функции печени. Карбарил быстро всасывается из желудка. Через 5 мин после поступления карбарила в желудок он появляется в крови, а через 30 мин отмечается максимальное накопление его в органах. Через 2-3 сут после попадания в организм карбарил не обнаруживается в биоматериале. Метаболитом карбарила является 1-нафтол и ряд других соединений.

Выделение карбарила из биологического материала. 100 г измельченного биологического материала вносят в колбу вместимостью 500 мл, прибавляют воду до получения кашицеобразной массы, а затем прибавляют 100 мл бензола. Содержимое колбы настаивают 4 ч при периодическом взбалтывании. После этого бензольную вытяжку сливают с биологического материала, который еще 2 раза настаивают по 2 ч с новыми порциями бензола (по 50 мл). Бензольные вытяжки соединяют и фильтруют через бумажный фильтр. Профильтрованные объединенные бензольные вытяжки вносят в колбу, из которой под вытяжным шкафом на водяной бане отгоняют бензол до небольшого остатка. Не перегнавшийся остаток бензола переносят из колбы в фарфоровую чашку, которую помешают в вытяжной шкаф с хорошей тягой, и при комнатной температуре бензол выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 5 мл этилового спирта, полученный раствор используют для обнаружения карбарила.

Обнаружение карбарила

Для обнаружения карбарила применяют цветные реакции и метод хроматографии в тонком слое сорбента.

Реакция с пикриновой кислотой. На предметное стекло наносят каплю исследуемого раствора, который выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 1%-го раствора пикриновой кислоты. Через 10-15 мин появляются темно-желтые кристаллы, собранные в пучки. При малом содержании карбарила в пробе кристаллы могут появляться только через 5-10 ч.

Реакция с 4-аминоантипирином. В пробирку вносят 1 мл спиртового раствора исследуемого вещества и 0,5 мл аммиачной буферной смеси. Пробирку закрывают пробкой с воздушным холодильником и нагревают на водяной бане (55-60 °С) в течение 15 мин. После охлаждения жидкости прибавляют 3 капли 0,5 %-го раствора 4-аминоантипирина и 5 капель раствора гексацианоферрата (II) калия. В присутствии карбарила появляется оранжево-красная окраска, которая при экстракции хлороформом переходит в органическую фазу.

Эту реакцию дает и I-нафтол.

Реакция со смесью хлорида меди и бромид натрия. В пробирку вносят 1 мл спиртового раствора исследуемого вещества и 0,4 мл 0,5 н. раствора гидроксида натрия. Пробирку закрывают пробкой с воздушным холодильником и нагревают на водяной бане (55 °С) в течение 10 мин. После охлаждения жидкости к ней прибавляют 0,5 н. раствор соляной кислоты до pH=5...6 и 1 мл свежеприготовленной смеси хлорида меди и бромид натрия.

Если в растворе присутствует карбарил то при нагревании жидкости до 60 °С появляется красно-фиолетовая или сине-фиолетовая окраска. При взбалтывании этой Жидкости с хлороформом окрашенное соединение переходит в слой органического растворителя. Эту реакцию дает и I-нафтол.

Обнаружение карбарила методом хроматографии. На линию старта на хроматографической пластинке наносят каплю исследуемого раствора и каплю раствора «свидетеля» (0,01 %-го спиртового раствора карбарила). Пятна подсушивают на воздухе, а затем пластинку вносят в камеру для хроматографирования на дно которой налит хлороформ. После того как жидкость поднимется на 10 см выше линии старта, пластинку вынимают из камеры, подсушивают на воздухе и облучают УФ-светом. При наличии карбарила и его метаболита (I-нафтола) в пробе пятна их флуоресцируют. После облучения пластинки УФ-светом ее опрыскивают раствором диазотированной сульфаниловой кислоты. При этом пятна на пластинке приобретают красную окраску.

ГРАНОЗАН

Гранозан представляет собой смесь, содержащую 2 % этилмеркурхлорида, 1 % красителя, 1 % минерального масла и наполнитель. Отечественной промышленностью выпускаются и другие ядохимикаты, в состав которых входит этилмеркурхлорид. Такими препаратами являются меркуран и меркургексан. Зарубежные фирмы также выпускают ядохимикаты, содержащие этилмеркурхлорид.

Гранозан применяется как фунгицид и бактерицид для предпосевной обработки семян зерновых, бобовых и других культур.

Гранозан обладает кожно-резорбтивным действием. Он кумулируется в организме. Пары гранозана в 2 раза токсичнее паров ртути. При отравлении гранозаном уменьшается содержание эритроцитов в крови, отмечается белковая и жировая дистрофия печени. При нанесении гранозана на кожу появляются язвы и воспалительный инфильтрат.

Предельно допустимая концентрация гранозана в воздухе рабочей зоны 0,005 мг/м³ (по ртути). Остаточные количества гранозана в пищевых продуктах не допускаются.

Основным действующим веществом гранозана и других указанных выше препаратов является этилмеркурхлорид $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-HgCl}$. Он представляет собой белое кристаллическое вещество (т.пл. 192 °С) со специфическим запахом. Этот препарат слабо растворяется в воде, лучше - в горячем этиловом спирте, ацетоне и растворах щелочей. Этилмеркурхлорид легколетуч.

Ниже приведены методы обнаружения и количественного определения гранозана по этилмеркурхлориду.

Выделение этилмеркурхлорида из внутренних органов трупов и объектов растительного происхождения. В колбу вместимостью 250 мл вносят 25 г тщательно измельченного биологического материала (печень, почки) или такое же количество объектов растительного происхождения (зерно, крупа, мука и др.), прибавляют 50 мл 3 н. раствора соляной кислоты. Смесь оставляют на 30-60 мин при периодическом взбалтывании содержимого колбы. Затем содержимое колбы подвергают центрифугированию.

Надосадочную жидкость сливают, а твердые частицы исследуемого объекта еще раз настаивают с 3 н. раствором соляной кислоты, как указано выше, а затем содержимое колбы центрифугируют. Кислые надосадочные жидкости соединяют и 2 раза взбалтывают с хлороформом (по 10 мл) в течение 5 мин. Хлороформные вытяжки соединяют и подвергают исследованию на наличие этилмеркурхлорида методом хроматографии.

Выделение этилмеркурхлорида из мочи. В делительную воронку вносят 50 мл мочи и 5 мл концентрированной соляной кислоты. Смесь оставляют на 30 мин при периодическом взбалтывании. Затем прибавляют 10 мл хлороформа и взбалтывают 5 мин, а потом отделяют хлороформную вытяжку. Водную фазу еще 2 раза взбалтывают с хлороформом по 10 мл. Хлороформные вытяжки соединяют и определяют в них наличие этилмеркурхлорида методом хроматографии.

Выделение этилмеркурхлорида из крови. В колбу вместимостью 100 мл вносят 2 мл крови и 5 мл 0,1 н. раствора гидроксида натрия. Колбу нагревают на кипящей водяной бане в течение 5-10 мин до получения однородной жидкости. После охлаждения в колбу вносят 20 мл концентрированной соляной кислоты и смесь оставляют на 10-15 мин при частом перемешивании. Далее смесь подвергают центрифугированию. Центрифугат переносят в делительную воронку и дважды взбалтывают с хлороформом (по 10 мл) в течение 5 мин. Соединенные хлороформные вытяжки используют для обнаружения этилмеркурхлорида при помощи метода хроматографии.

В химико-токсикологическом анализе для обнаружения этилмеркурхлорида применяют пробу с медной проволокой или с медными пластинками и метод хроматографии в тонком слое сорбента.

Проба с медной проволокой основана на способности металлической меди вытеснять ртуть из этилмеркурхлорида. При погружении хорошо очищенной медной проволоки или медной пластинки в раствор, содержащий этилмеркурхлорид, последний разлагается. Выделившаяся при этом ртуть откладывается на металлической меди в виде серого налета. Для обнаружения в сером налете ртути ее переводят в иодид, а затем - в тетраиодмеркуриат меди (1) или производят возгонку.

Медную проволоку, на которой отложилась ртуть в виде серого налета, нагревают с несколькими кристалликами иода. При этом образуется желтоватого или красного цвета иодид ртути (II). От прибавления к иодиду ртути раствора иода в иодиде калия образуется тетраиодмеркуриат калия $K_2[HgI_4]$.

Находящийся в растворе избыток иодида калия с сульфатом меди (II) образует белый осадок иодида меди (I). Этот осадок с тетраиодмеркуриатом калия дает тетраиодмеркуриат меди (I) Cu_2HgI_4 имеющий красную или оранжево-красную окраску. Появление этой окраски указывает на наличие ртути (этилмеркурхлорида) в исследуемом объекте. Распознаванию указанной окраски тетраиодмеркуриата меди (I) мешает иод, находящийся в растворе. Для связывания иода прибавляют сульфит натрия. Выделившуюся при этом иодистоводородную кислоту связывают гидрокарбонатом натрия.

Обнаружение этилмеркурхлорида методом хроматографии. Этот метод основан на переводе этилмеркурхлорида в дитизонат и на последующем обнаружении дитизоната этилмеркурхлорида методом хроматографии в тонком слое сорбента. По данным некоторых авторов, при взаимодействии дитизона с этилмеркурхлоридом образуется дитизонат ртути, а не дитизонат этилмеркурхлорида. Для обнаружения этилмеркурхлорида в соответствующих объектах (внутренние органы трупов, моча, кровь) методом хроматографии в тонком слое сорбента используются хлороформные вытяжки из этих объектов, получение которых описано выше.

5-10 мл хлороформной вытяжки из соответствующего объекта, содержащего этилмеркурхлорид, вносят в делительную воронку, прибавляют 20 мл ацетатного буферного раствора ($pH = 4,5$), 10 мл воды и 1 мл раствора дитизона в хлороформе. Содержимое делительной воронки хорошо взбалтывают в течение 1 мин; После этого отделяют хлороформный слой. Взбалтывание водной фазы с новыми порциями хлороформного раствора дитизона (по 1 мл) проводят до тех пор, пока последняя порция раствора дитизона не перестанет изменять зеленую окраску на желтую. Хлороформные вытяжки соединяют, выпаривают в струе холодного воздуха. Сухой остаток растворяют в 0,5 мл хлороформа и определяют наличие этилмеркурхлорида методом хроматографии.

На хроматографическую пластинку наносят 2-3 капли хлороформного раствора сухого остатка и каплю раствора «свидетеля» (хлороформного раствора дитизоната этилмеркурхлорида). Пятна нанесенных на пластинку растворов подсушивают на воздухе, а затем пластинку вносят в камеру для хроматографирования, насыщенную парами системы растворителей: н-гептана и хлороформа (2: 5). При наличии дитизоната этилмеркурхлорида на пластинке обнаруживаются желтые пятна.

При помощи этого метода в 100 г исследуемого объекта можно обнаружить 0,1 мкг этилмеркурхлорида.

27-ЛЕКЦИЯ. Синтетические пиретроиды. Изолирование и методы анализа.

План лекции:

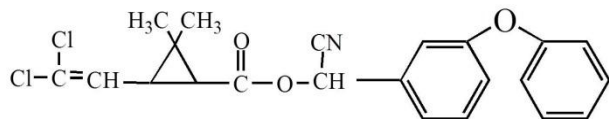
1. Синтетические пиретроиды,
2. Классификация и методы анализа.
3. Изолирование и обнаружение.

Ключевые слова: синтетические пиретроиды, циперметрин, данитол.

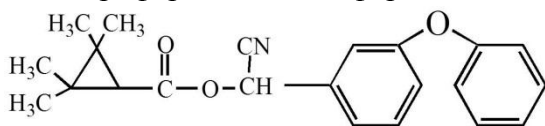
Широко применяемые синтетические пиретроиды являются производными циклопропанкарбоновой кислоты. Среди многочисленных соединений, производных данной кислоты практическое значение имеют синтетические аналоги природных пиретринов. Первые соединения, полученные из ромашки долмацкой, были неустойчивыми и быстро разлагались на свету. Пиретрины по своей природе являются сложными эфирами хризантемовой, пиретриновой кислот и алициклических кетоспиртов пиретролона, жасмолон и цинеролон. Они состоят из смеси шести веществ: пиретрины I и II, жасмолон I и II, цинерины I и II. К пиретроидам первого и второго поколения относятся аллетрин, биоаллетрин, ресметрин, биоресметрин, третьего – эфиры перметриновой, 2-дибромэтинил-3,3-диметилциклопропанкарбоновой и арилизовалериановой кислот. Пиретроиды третьего поколения, по сравнению с пиретроидами первого и второго поколения, более устойчивы и стабильны в окружающей среде. Практически все пиретроиды имеют изомеры, наличие которых обусловлено расположением в пространстве радикалов относительно асимметрических атомов углерода.

Циперметрин (рипкорд, арриво, цимбуш) – [S,R]- α -циано 3-феноксibenзил-(1R, 1S, цис, транс) 2,2-диметил-3-(2,2-дихлорвинил) циклопропанкарбоксилат. Представляет собой бледно-желтую вязкую жидкость, со слабым запахом.

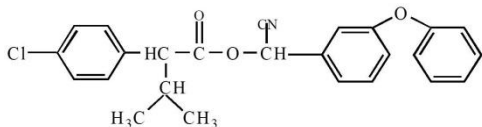
Плотность при 25°C составляет 1,23 г/см³. Температура вспышки 300°C. Устойчив в водных средах (рН 5-7), период полураспада составляет при рН=9 14,3-17,1 дней. Хорошо растворим в органических растворителях: ацетоне 475,0 г/л, ксилоле 410,0 г/л, хлороформе 480,0 г/л, циклогексане 403,0 г/л.



Данитол (фенпропатрин) эфир 2,2,3,3,-тетраметилциклопропанкарбоновой кислоты с α -циано-3-феноксibenзиловым спиртом. Белое кристаллическое вещество, т.пл. 45-50°C, практически нерастворим в воде (0,34 мг/л при 20°C), растворим в метаноле, гексане, ацетоне, хлороформе, диметилформамиде. Устойчив на свету и при нагревании.

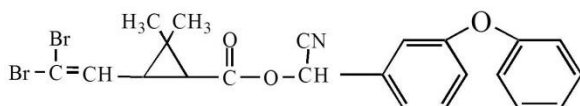


Суми-альфа (эсфенвалерат, асана), α -циан-3-феноксibenзил-(RS)-2-(4-хлор-фенил)-3-метилбутират. Он представляет собой желто-коричневую вязкую жидкость, т.кип. 151-167°C. Суми-альфа легко растворим во многих органических растворителях (ацетон, гексан, бензол, хлороформ, ацетонитрил). Мало растворим в воде.

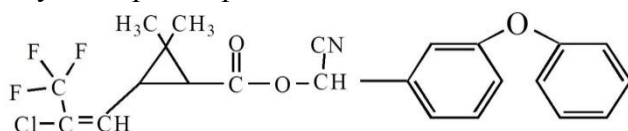


Децис (дельтаметрин, бутокс, К-отрин) – (S)-3-феноксibenзиловый эфир (1R)-цис-3-(2,2-дибромвинил)-2,2-диметилциклопропанкарбоновой кислоты. Представляет собой белое кристаллическое вещество, т.пл. 98-101°C. Практически не растворим в воде, растворимость в органических растворителях при 20°C, г/л: ацетоне

500, бензоле, диметилсульфоксиде 450, циклогексаноне 750, диоксане 900, этаноле 15, ксилоле 250.



Каратэ, λ -цигалотрин, α -циан-3-феноксибензил-3-(2-хлор-3,3,3-трифторпроп-1-енил)-2,2-диметилцикло-пропанкарбоксилат, λ -цигалотрин твердое вещество белого цвета, т.пл. 49,2°C, практически нерастворим в воде, растворим в ряде широко используемых растворителей.



Токсичность исследуемых синтетических пиретроидов

Данитол: LD₅₀ для крыс составляет 49-54, мышей – 58-67, уток – 1089 мг/кг. СК₅₀ для рыб составляет 2,2-9,6 мкг/л (при экспозиции 24 ч).

Циперметрин: LD₅₀ для мышей составляет 63 мг/кг, для крыс – 200-415 мг/кг. Он оказывает сильное токсическое действие на пчел. LD₅₀ для рыб составляет 0,0012 мг/л (при экспозиции 96 ч).

Децис: LD₅₀ для крыс составляет 128,5-138,7 мг/кг, для собак – более 300.

Дермальная LD₅₀ для кроликов составляет более 2000 мг/кг. LD₅₀ для дикой утки – более 4640 мг/кг. LD₅₀ для пчел 50мг/пчелу

Каратэ: LD₅₀ технического продукта в кукурузном масле для крыс составляет 56-79 мг/кг, 5% к.э. – 467-955 мг/кг. Технический продукт в полипропиленгликолевой пасте при нанесении на кожу крыс в дозе 623-696 мг/кг вызывает смерть животных. Препаративная форма обладает более выраженными раздражающими свойствами. LD₅₀ для уток более 3950 мг/кг.

Суми-альфа: LD₅₀ для крыс составляет 75 мг/кг, дермальная доза для кроликов – более 2000 мг/кг.

Область применения исследуемых синтетических пиретроидов. Циперметрин: хлопковая совка, белокрылка, подгрызающие совки; различные виды клопов, тлей и моли, кукурузного и лугового мотыльков, фитонмуса, колорадского жука, белянки, блошек, рапсового цветоеда, вредной черепашки, пиявицы, трипсов, плодояжорок, листоверток, грушевой медяницы, чайной тли, морковной мухи, восточной плодояжорки.

Норма расхода циперметрина в зависимости от вида насекомого и степени зараженности составляет 0,1-1,0 л/га.

Данитол: хлопковая совка, тли и клещи, грызущие и сосущие вредители, гусеницы и чешуекрылые.

Норма расхода 1,0-2,0 л/га.

Децис: хлопковая совка, белокрылка, подгрызающие совки различные виды клопов, тлей, моли и совок, луговой мотылек, кукурузный мотылек, фитонмус, гороховая тля, колорадский жук, белянка, блошки, рапсовый цветоед, вредная черепашка, пиявица, трипсы, плодояжорка, листовертка, грушевая медяница, чайная тля, морковная муха.

Норма расхода составляет 0,1-3,0 л/га.

Каратэ: яблонная плодояжорка, листовертка, клещи, вредная черепашка, пиявица, тли, колорадский жук.

Норма расхода 0,4-0,8 л/га.

Суми-альфа: колорадский жук; вредная черепашка, пиявица, тли; совки, моли, белянки, блошки, рапсовый цветоед, клопы, пилильщики, трипсы, плодожорки, листовертки, саранчовые.

Норма расхода - 0,2-0,5 л/га.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ЭКСТРАКЦИИ ИССЛЕДУЕМЫХ СП ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

Результаты изучения экстракции суми-альфа органическим растворителем из водной среды и влияние на этот процесс значения pH среды (добавлено 100 мкг)*

рН	Экстрагент							
	бутанол		этилацетат		хлороформ		гексан	
	экстрагировано							
	мкг	%	мкг	%	мкг	%	мкг	%
1,68	40,8	40,8	29,5	29,5	37,4	37,4	18,1	18,1
3,56	51,4	51,4	43,9	43,9	35,5	35,5	22,9	22,9
4,01	81,1	81,1	55,8	55,8	39,5	39,5	27,2	27,2
6,86	67,7	67,7	63,2	63,2	59,5	59,5	29,5	29,5
9,18	61,8	61,8	75,0	75,0	72,8	72,8	48,3	48,3
12,45	69,5	69,5	55,6	55,6	64,5	64,5	44,1	44,1

Результаты изучения экстракции данитола органическим растворителем из водной среды (добавлено 200 мкг)*

* средние значения пяти параллельных экспериментов

рН	Экстрактент							
	толуол		этилацетат		хлороформ		гексан	
	экстрагировано							
	мкг	%	мкг	%	мкг	%	мкг	%
1,68	118,7	59,4	123,5	61,8	112,5	56,3	120,0	60,0
3,56	124,0	62,0	126,0	63,0	126,0	63,0	128,8	64,4
4,01	125,5	62,8	114,0	57,0	112,5	56,3	123,8	61,9
6,86	114,0	57,0	126,0	63,0	114,5	57,3	121,6	60,8
9,18	133,0	66,5	147,0	73,5	126,5	63,3	134,4	67,2
12,45	119,5	59,8	143,5	71,8	110,5	55,3	119,2	59,6

Результаты изучения экстракции циперметрина органическим растворителем из водной среды (добавлено 100 мкг)*

рН	Экстрагент							
	хлороформ		этилацетат		толуол		гексан	
	экстрагировано							
	мкг	%	мкг	%	мкг	%	мкг	%
1,68	39,8	39,8	28,3	28,3	36,8	36,8	14,7	14,7
3,56	52,5	52,5	45,6	45,6	37,7	37,7	23,6	23,6
4,01	62,7	62,7	56,6	56,6	40,6	40,6	25,9	25,9
6,86	66,8	66,8	62,1	62,1	48,6	48,6	28,3	28,3
9,18	80,4	80,4	72,4	72,4	63,9	63,9	47,3	47,3
12.45	68,1	68,1	54,3	54,3	72,9	72,9	42,7	42,7

Результаты изолирования СП из биологических жидкостей и объектов

Синтетический пиретроид	Биологический объект	Экстрагент	Степень извлечения, %
Циперметрин	моча	хлороформ	79,50
	кровь		75,66
	биологический объект		50,54
Данитол	моча	этилацетат	78,30
	кровь	гексан – этилацетат 1:1	67,20
	биологический объект	этилацетат	50,00
Суми-альфа	моча	бутанол	78,30
	кровь		76,72
	биологический объект		49,54
Децис	моча	хлороформ	78,56
	кровь		77,60
	биологический объект		51,46
Каратэ	моча	бензол	76,90
	кровь		73,96
	биологический объект		52,16

Наиболее оптимальные реактивы для обнаружения методом ТСХ:

Данитола - реактив Марки;

Циперметрина – реактивы $ZnCl_2$ и Драгендорфа, модифицированного по Мунье;

Суми-альфа - 1% водный раствор эозината натрия и модифицированный 0,5% раствор бромфенолового синего.

Децис - 1% водный раствор эозината натрия и модифицированный 0,5% раствор бромфенолового синего.

Каратэ - 1% водный раствор эозината натрия и модифицированный 0,5% раствор бромфенолового синего.

Наиболее оптимальные хроматографические системы при обнаружении исследуемых СП

№ п-п	Пестициды	Система растворителей	Значения Rf (силуфол)
1	циперметрин	хлороформ-ацетон (7:1)	$0,58 \pm 0,01$
		гексан-этилацетат (3:1)	$0,61 \pm 0,01$
2	данитол	гексан-ацетон (2:1)	$0,55 \pm 0,02$
3	суми-альфа	гексан-ацетон (1:1)	$0,51 \pm 0,03$
		гексан-хлороформ (2:1)	$0,68 \pm 0,02$
4	децис	гексан-хлороформ (2:3)	$0,60 \pm 0,01$
5	каратэ	гексан-хлороформ (1:2)	$0,57 \pm 0,01$

При анализе циперметрина предел обнаружения реактивом Драгендорфа, модифицированного по Мунье, составил 2 мкг, и реактива $ZnCl_2$ – 1,5 мкг в пробе. Предел обнаружения данитола реактивом Марки – 2 мкг

Предел обнаружения суми-альфа, децис и каратэ с 1% водным раствором натрия эозината – 2 мкг, 0,5% водным раствором бромкрезолового синего 2,5 мкг в пробе.

Разработка методик ВЭЖХ анализа исследуемых СП

Жидкостной хроматограф фирмы «Agilent Technologies 1100 series» с программным обеспечением «Chemstation A.09.0». Прибор снабжен четырехканальным градиентным насосом, дегазатором и спектрофотометрическим детектором типа UV/VIS с переменной длиной волны от 190 до 600 нм, колонкой (150 x 3 мм), заполненными сорбентом обращенно-фазного типа марки Zorbax Eclipse C18, с размером частиц 3,5 мкм.

При линейно-градиентном режиме элюирования состав подвижной фазы менялся в такой последовательности:

раствор А – 10 мМ KH_2PO_4 (pH3), раствор Б – ацетонитрил.

- градиент: 0 мин: А – 80%, Б – 20%; 7-20 мин: А – 25%, Б – 75%; 24 мин А – 80%, Б – 20%.
- скорость потока подвижной фазы составляет 0,5 мл/мин.
- детектирование проводят при длине волны 278-280 нм.
- продолжительность анализа – 24 минуты.

В этих условиях время удерживания данитола составляет 17,2 и изомеров циперметрина – 18,5 и 19,1 минут.

Результаты изучения точности и воспроизводимости разработанной методики ВЭЖХ анализа

Концентрация раствора, мкг/мкл	Содержание суми-альфа, мкг		Время удерживания мин	Метрологические характеристики полученных результатов
	введено	определено		
0,0246	0,492	0,498	20,91	$f=4$, $T(95\%)=2,78$ $\bar{X}_{cp}=0,493$, $S^2=0,0001$, $S=0,0072$, $S_x=0,0032$, $\Delta X=0,0199$, $\Delta X_{cp}=0,0089$ $E=4,03\%$, $\varepsilon=1,80\%$
0,0246	0,492	0,483	20,95	
0,0246	0,492	0,492	20,93	
0,0246	0,492	0,493	20,98	
0,0246	0,492	0,502	20,97	
0,0984	1,968	1,965	20,95	$f=4$, $T(95\%)=2,78$ $\bar{X}_{cp}=1,968$, $S^2=0,0001$ $S=0,0025$, $S_x=0,0011$ $\Delta X=0,0069$, $\Delta X_{cp}=0,0031$ $E=0,35\%$, $\varepsilon=0,16\%$
0,0984	1,968	1,968	20,93	
0,0984	1,968	1,968	20,94	
0,0984	1,968	1,968	20,92	
0,0984	1,968	1,972	20,99	

Разработка ГХ-МС методик анализа исследуемых СП

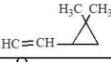
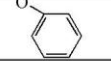
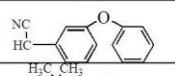
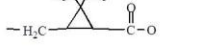
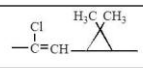
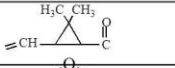
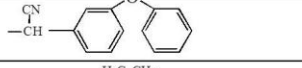
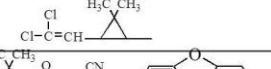
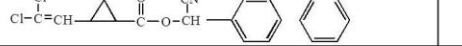
Прибор HP GC/MS-6890 фирмы Hewlett-Packard:

- капиллярная хроматографическая колонка(30 м)с внутренним диаметром 0,25мм,
- внутренняя поверхность покрыта 5% фенилметилсилоксаном,
- температура инжектора 280°C,
- температура термостата колонки в начале анализа составляет 150°C, затем программируется до 280°C со скоростью 15°C/мин,
- газа-носитель - гелий, скорость - 3,2 мл/мин,
- энергия источника ионизации МС - 70 Эв,
- объем вводимой пробы – 1 мкл,
- продолжительность анализа – 15 мин.

Линейно-динамический диапазон определений составляет 0,01-5,0 мкг.

Чувствительность – 0,01 мкг/мкл.

Интенсивность характерных фрагментных ионов

Структура фрагмент ионов	m/z фрагмент иона	относительная интенсивность, %
	91 ⁺	67
	91 ⁺	40
	181 ⁺	95
	141 ⁺	9
	127 ⁺	73
	109 ⁺	10
	209 ⁺	15
	167 ⁺	100
	415 ⁺	2

28-ЛЕКЦИЯ. Методы детоксикации и антидоты.

План лекции:

1. Яды и их классификация,
2. Виды отравления.
3. Метаболизм ядовитых веществ
4. Методы детоксикации, антидоты.

Ключевые слова: яды, отравления, детоксикация.

Ядовитые вещества неравномерно распределяются в организме. Они могут кумулироваться в соответствующих органах и тканях. Органические растворители, хлорпроизводные углеводов отлагаются в жировой ткани. Свинец, барий, фтор и др. кумулируются в костной ткани. В зубной и костной ткани отлагаются антибиотики тетрациклинового ряда. В головном мозгу содержание аминазина больше чем в других органах. Висмут, ртуть, мышьяк, накапливаются в органах, где содержание сульфгидрильных групп много. Ртуть накапливается в почках.

Все вещества, которые поступают в организм под влиянием ферментов подвергаются различным превращениям. Процесс превращения поступивших в организм веществ называется метаболизмом или биотрансформацией, а вещества, образующиеся при этих превращениях, называются метаболитами. Чужеродные соединения (ксенобиотики) или вещества в большом количестве могут нарушать нормальные процессы метаболизма белков, жиров и других свойственных организму соединений, вызывать отравления и даже смерть. При метаболизме под влиянием ферментных систем чужеродные соединения могут подвергаться окислению, восстановлению, гидролизу, дезаминированию, дезалкилированию, десульфированию и другим превращениям. При

окислении веществ под влиянием ферментов происходит превращение многих чужеродных соединений в их метаболиты, содержащие гидроксильные (спиртовые, фенольные) группы. Реакции окисления называются реакциями гидроксилирования. При окислении некоторых чужеродных соединений, содержащих азот и серу, образуются оксиды и другие соединения

При дальнейшем метаболизме происходит конъюгация метаболитов с некоторыми веществами, находящимися в организме. Реакции конъюгации являются реакциями биосинтеза. Известны чужеродные соединения, которые, минуя первую стадию биотрансформации (не превращаясь в метаболиты), вступают в реакции конъюгации. Способность чужеродных соединений и метаболитов вступать в реакции конъюгации зависит от наличия в их молекулах определенных функциональных групп.

В результате реакций конъюгации в организме образуются конъюгаты, которые являются более полярными, лучше растворимыми в воде и менее токсичными, чем чужеродные соединения.

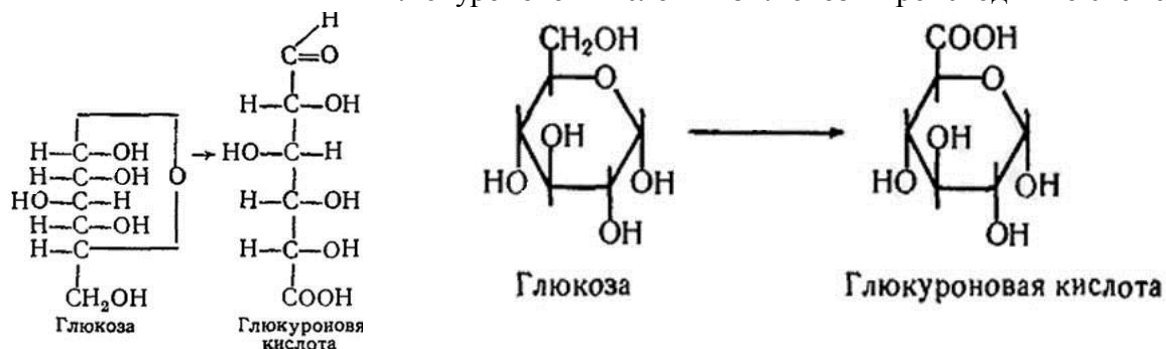
Поэтому в результате процессов конъюгации происходит понижение токсичности чужеродных соединений (лекарственных препаратов и ядов) и увеличение скорости выделения их из организма. Таким образом, реакции конъюгации являются реакциями детоксикации.

В организме метаболиты и некоторые чужеродные соединения под влиянием соответствующих ферментов могут образовывать конъюгаты с глюкуроновой кислотой, аминокислотами (глицином, цистеином и др.), ацетатами, сульфатами и рядом других веществ.

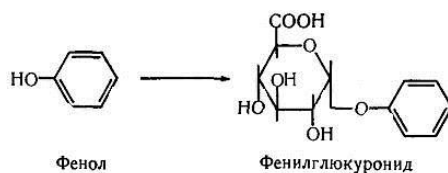
Конъюгация с глюкуроновой кислотой.

Глюкуроновая кислота $C_6H_{10}O_7$ относится к уроновым кислотам (продуктам окисления альдоз). Она представляет собой альдегидкарбоновую кислоту. При образовании уроновых кислот (в том числе и глюкуроновой) первичная спиртовая группа альдоз окисляется до карбоксильной группы, а альдегидная — остается неизменной. Образование

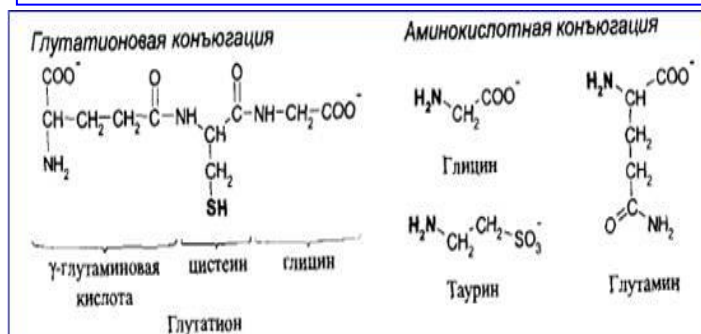
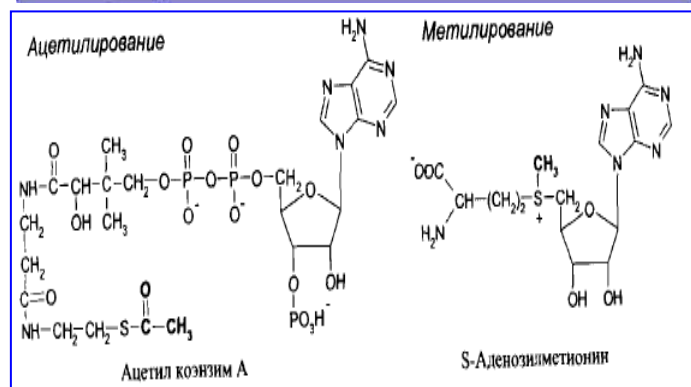
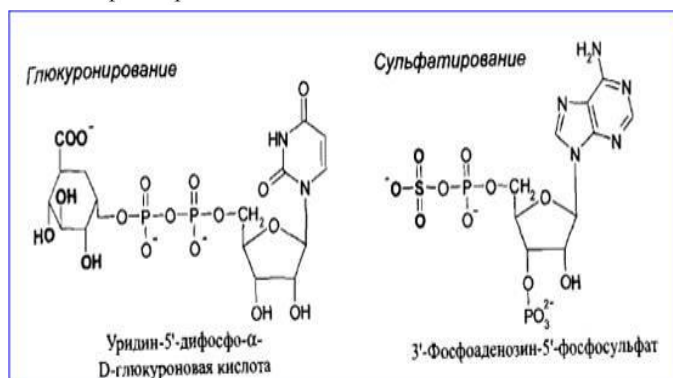
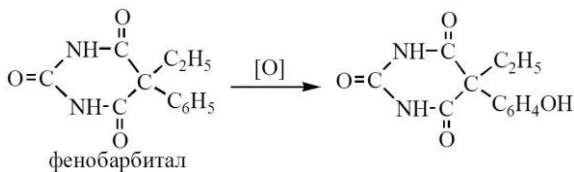
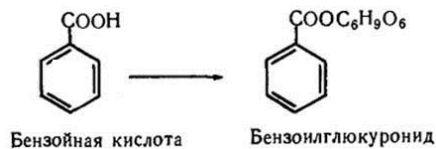
глюкуроновой кислоты из глюкозы происходит по схеме:

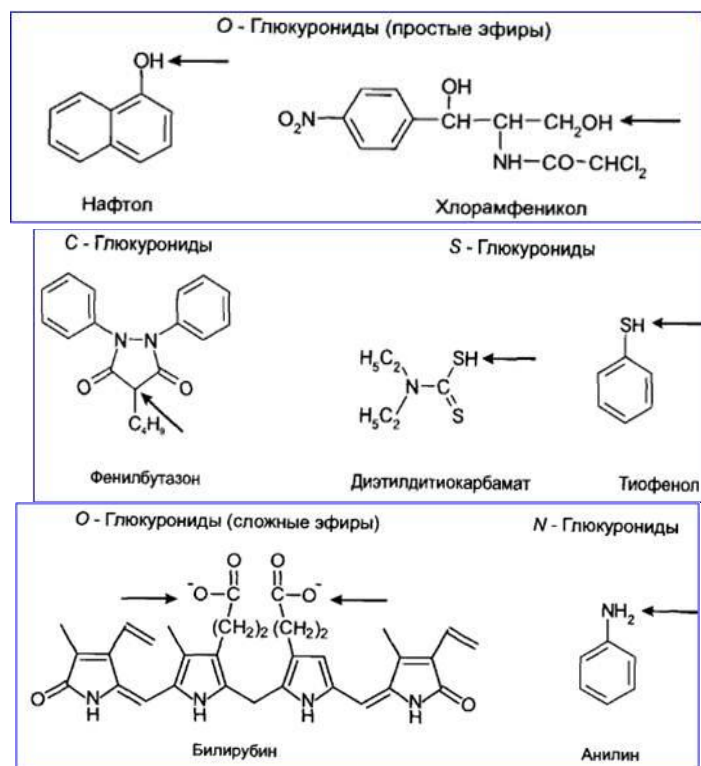


При образовании глюкуронидов переносчиком (коферментом) остатка глюкуроновой кислоты является УДФ-глюкуроновая кислота. Процесс образования глюкуронидов происходит при помощи фермента глюкуронилтрансферазы. Под влиянием указанного фермента глюкуроновая кислота с фенолами и спиртами образует О-глюкурониды:



Бензойная и глюкуроновой кислоты в организме образуют бензоилглюкуронид, являющийся сложным эфиром:





II. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

1- ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ. Введение в предмет судебной токсикологии. Объекты и лабораторные оборудования. Требования предъявляемые к ним.

Цель обучения: ознакомление студентов с предметом Судебной токсикологии и правилами отбора проб из объектов.

Целевые задачи: Научить студентов правильно проводить внешний осмотр объектов исследования

Продолжительность занятий: Одно практическое занятие.

Основные этапы исследования объекта:

Судебная токсикология— это наука, которая разрабатывает новые и совершенствует уже существующие методы определения ядовитых веществ в различных объектах, дает теоретическое обоснование этих методов.

Разнообразие объектов исследования является одной из характерных особенностей химико-токсикологического анализа. Объектами химико-токсикологического анализа, подлежащими исследованию на наличие ядовитых веществ, могут быть органы трупов, моча и кровь трупов, рвотные массы, экскременты, волосы, ногти, промывные воды желудка, остатки пищи, напитки, пестициды, части растений, обработанные пестицидами, вода водоемов, пробы воздуха промышленных предприятий, почва, предметы домашнего обихода, одежда и др.

Определение чистоты некоторых реактивов, используемых в практике судебной токсикологии

Одним из правил проведения токсикологического и судебной химического анализов является то, что химик не должен допустить попадания в биологический объект или

исследуемый раствор во время работы каких-либо ядовитых веществ извне. Поэтому реагенты, используемые в этой области, должны быть очень чистыми, без посторонних веществ, также должны быть чистыми с точки зрения токсикологической химии.

Чистый реактив в судебной токсикологии - это чистый реактив, называемый реагентом, который не содержит вещества, мешающие обнаружению и поиску ядовитых веществ.

При определении чистоты реагента необходимо соблюдать определенные правила судебной токсикологии, в частности, ее чистота должна проверяться теми же методами, которые рекомендуются для проверки биологического объ

екта, а количество реагента во время проверки не должно превышать количества, которое может быть израсходовано для этого анализа.

При определении чистоты реактивов в качестве примеров могут быть использованы очищенная вода, серная кислота, азотная кислота, раствор аммиака, металлический цинк и этиловый спирт.

ПРОВЕРКА ЧИСТОТЫ ОЧИЩЕННОЙ ВОДЫ

Поскольку очищенная вода используется практически для всех химических анализов, важно обратить особое внимание на уровень её чистоты. В зависимости от способа получения очищенной воды существует опасность перехода в неё различных ионов, таких как Pb^{2+} , Sn^{2+} , Cu^{2+} , SO_4^{2-} , Cl^- , некоторых органических соединений, кислот или аммиака. Наличие этих веществ в воде не только отрицательно сказывается на проведении химических проверок, но также может привести к неправильным результатам.

Немного воды, используемой для анализа, проверяют с помощью красной и синей лакмусовой бумаги. При этом обе полоски лакмусовой бумаги не должны менять свой цвет.

2 л воды наливают в большую фарфоровую посуду и упаривают на водяной бани до 20 мл. Это увеличивает концентрацию возможно присутствующих в воде веществ в 100 раз. Полученный остаток делят на две части по 10 мл: первую часть используют для проверки наличия тяжелых металлов, а вторую - для проверки присутствия анионов (Cl^- , SO_4^{2-})

10 мл воды подкисляют чистой соляной кислотой и после насыщения сероводородом сравнивают с 10 мл воды во второй пробирке. Отсутствие черного или желтого осадка в пробирке, насыщенной сероводородом, указывает на отсутствие в воде катионов V и IV аналитической группы. Через сутки к жидкости в пробирке добавляют аммиак до щелочной среды и пропускают через неё сероводород. При этом не должно появиться черной или беловатой мути в воде.

Воду во второй пробирке делят на две части и подкисляют их азотной кислотой, после чего в первой части определяют анион SO_4^{2-} , а во второй - анион Cl^- соответствующими реактивами. При этом не должно быть никаких белых пятен или осадка.

ПРОВЕРКА ЧИСТОТЫ СЕРНОЙ КИСЛОТЫ

Серная кислота очень широко используется в судебно-химической практике для разрушения биологических объектов, для проведения химических реакций, поэтому она должна быть чистой и не должна содержать азотную кислоту, а также ионов некоторых неорганических веществ (особенно тяжелых металлов, мышьяка, ионов селена)

Определение чистоты серной кислоты. а) Для обнаружения азотной и азотистой кислот к 1-2 каплям концентрированной серной кислоты в фарфоровой чашке добавляют 1 каплю 1% -ного раствора дифениламина в концентрированной серной кислоте. При этом не должно появиться голубое окрашивание.

Дифениламин, подвергаясь внутренним молекулярным изменениям, превращается в дифенилбензидин. Дифенилбензидин далее окисляется и превращается в вещество синего цвета – дифенилдифеноксинон-диимин, который образует с серной кислотой соответствующую соль:

а) для определения присутствия (отсутствия) иона свинца в серной кислоте используют свойство нерастворимости $PbSO_4$ в спиртовой среде. Для этого 25 мл концентрированной серной кислоты наливают в стакан с 75 мл 96° этилового спирта и тщательно перемешивают. При этом не должна появиться белая муть или не должен выпасть осадок.

25 мл анализируемой серной кислоты разбавляют до 300 мл очищенной водой (не следует забывать, что серную кислоту следует добавлять в воду). С течением времени не должен выпасть черный осадок или не должна появиться темная окраска.

б) для определения присутствия (отсутствия) селеновых соединений в серной кислоте к 10-20 мл разбавленной серной кислоты добавляют 1-2 мл насыщенного раствора соли гидросиламина, смесь нагревают в течение 10-15 минут. При этом элемент селена не должен выпасть в красный осадок.

Для определения присутствия (отсутствия) селена в серной кислоте к испытуемому раствору добавляют 5-6 капель раствора кодеина в концентрированной серной кислоте. При этом не должно появиться синее окрашивание, характерное для селена.

с) определение соединений мышьяка в серной кислоте. В практике судебной химии для определения мышьяка сначала проводят некоторые простые реакции. Если с помощью этих реакций не удалось обнаружить соединения мышьяка в серной кислоте, то следует проверить последний раз методом Марша.

1. Метод Зангер-Блека: 20 мл серной кислоты разбавляют до 160 мл и наливают в колбу Эрленмеера и добавляют 2-4 г гранул цинка (для куприрования гранул цинка на несколько минут до появления черной пленки их опускают в 0,05 % раствор сульфата меди). Колбу закрывают притертой стеклянной пробкой с вмонтированной в неё насадкой, между планками которой находится индикаторная бумажка, пропитанная 5 % сулемой или раствором бромида ртути. В горлышко насадки вставляют пропитанный раствором ацетата свинца и высушенный ватный тампон. Аппарат оставляют на определенное время. При этом не должно наблюдаться изменение окраски индикаторной бумаги на желтый или бурый цвет.

II. Метод Гутцейта. Отличие от метода Зангер-Блека заключается в том, что при этом реакция проводится не с пропитанной сулемой фильтровальной бумагой, а с бумагой, смоченной раствором нитрата серебра (1:1). Со временем бумага не должна окрашиваться в желтый или черный цвет.

Если эти реакции отрицательны, то 100 мл кислоты проверяют методом Марша (см. анализ мышьяка).

ПРОВЕРКА ЧИСТОТЫ АЗОТНОЙ КИСЛОТЫ

В практике судебной химии для разрушения биологических объектов методом минерализации используется большое количество азотной кислоты, например, для

минерализации 100 г объекта можно израсходовать до 300 мл азотной кислоты. Кроме этого, она также используется в качестве среды при анализе галогенопроизводных (CHCl_3 , CCl_4 , $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ и т.д.). Поэтому азотная кислота не должна содержать неорганические вещества, имеющие токсикологическое значение, элементы, входящие в их состав, а также анионы Cl^- , SO_4^{2-} .

1. Определение соединений мышьяка в азотной кислоте. Для этого 50 мл испытуемой азотной кислоты упаривают под тягой досуха на водяной бане. К сухому остатку прибавляют 2-5 мл химически чистой концентрированной серной кислоты, нагревают до выделения белого пара SO_3 и до полного удаления азотной кислоты, что проверяется дифениламином. В противном случае азотная кислота как окислитель будет мешать восстановлению мышьяка с (V) до (III) AsH_3 .

После полного удаления окислителей разбавляют в 2-3 раза и с частью полученного раствора проводят те же испытания на наличие (отсутствие) мышьяка, как и при проверке серной кислоты.

2. Определение катионов тяжелых металлов. Вторую часть раствора проверяют на присутствие тяжелых металлов. Для этого раствор насыщают газообразным сероводородом. При этом не должно быть никакого осадка или мути.

3. Проверка азотной кислоты на анионы хлора, сульфата

Испытуемую азотную кислоту разбавляют до 10 % и отбирают от неё по 10 мл в две пробирки, после чего проводят реакции на анионы SO_4^{2-} и Cl^- . При этом не должен выпасть белый осадок.

4. Проверка азотной кислоты на наличие NO_2 . Для этого 1 мл испытуемой кислоты разбавляют 30 мл воды, к нему добавляют 5-6 капель насыщенного раствора калия йодида и раствора крахмала. При этом не должно быть никаких изменений.

ПРОВЕРКА ЧИСТОТЫ ГИДРОКСИДА АММОНИЯ

В практике судебной химии гидроксид аммония используется в виде 25 % и 10 % растворов гидроксида аммония при анализе неорганических токсичных веществ, при выделении алкалоидов из биологического объекта и при поиске летучих ядовитых веществ в дистилляте. Поэтому он не должен содержать тяжелые металлы, анионы SO_4^{2-} и Cl^- .

1. Анализ гидроксида аммония на наличие (отсутствие) тяжелых металлов.

Для этого 100 мл 25 % раствора аммиака выпаривают на водяной бани до сухого остатка, который растворяют в 2-5 мл концентрированной серной кислоте, разбавляют водой до 20 мл и насыщают газообразным сероводородом, оставляют на сутки. При этом не должен выпасть осадок черного или желтого цвета (муть).

Через сутки раствор, насыщенный газообразным сероводородом, доводят до щелочной реакции очищенным аммиаком, используемым в судебной химии. Раствор снова насыщают сероводородом, при этом не должен выпасть осадок. Если имеется осадок (катионы III аналитической группы), его растворяют в соляной кислоте и проводят реакции на катионы железа и цинка:

а) К 1-2 мл части раствора добавляют 1 мл 5 % раствора красной кровяной соли, не должно появиться «тунбул синего» синего цвета.

б) Для определения катиона железа в испытуемом растворе к нему добавляют 1-2 мл концентрированной азотной кислоты, выпаривают на водяной бане досуха. К сухому

остатку добавляют чистый раствор аммиака, образовавшийся дигидроксид железа (III) фильтруют, остаток растворяют в 10 % -ной уксусной кислоте и пропускают через неё газообразной сероводород. При этом не должен появиться какой либо осадок или муть.

2. Анализ раствора аммиака на наличие (отсутствие) анионов родана и циана.

а) К 1-2 мл испытуемого раствора аммиака добавляют 40 % раствора FeSO_4 , тщательно встряхивают и нагревают в водяной бане. После охлаждения смесь постепенно доводят до кислой среды соляной кислотой. При этом не должно наблюдаться выпадения синего осадка или появления синего окрашивания («берлинской лазури») (цианиды).

б) 1-2 мл испытуемого раствора аммиака подкисляют соляной кислотой, добавляют 1-2 капля 10 % раствора хлорид железа (III). При этом не должно наблюдаться красное окрашивание (роданиды)

3. Определение органических соединений основного характера в растворе аммиака. 100 мл концентрированного раствора аммиака встряхивают с хлороформом в делительной воронке 3-4 раза (каждый раз по 10-15 мл). Хлороформные вытяжки объединяют, фильтруют через 2-3- слойный сухой фильтр в фарфоровую чашку. Хлороформ упаривают при комнатной температуре и сухой остаток растворяют в 1 % соляной кислоте. Раствор разделяют на несколько предметных стекол и проводят общие осадочные «общие реакции» на алкалоиды (с реактивом Драгендорфа, раствора йода в йодиде калия и т.д.). При этом не должно наблюдаться появления осадка.

4. Анализ раствора аммиака на анионы хлора, сульфата. 10 мл концентрированного раствора аммиака постепенно по лакмусу подкисляют чистой азотной кислотой, раствор разделяют на две части. К одной части добавляют 1-2 капли 10 % раствора нитрата серебра, к другой - 5 % раствор хлорида бария. При этом не должно наблюдаться появления какого либо осадки или мути.

ПРОВЕРКА ЧИСТОТЫ ЕДКОГО КАЛИЯ И НАТРИЯ

Эти реагенты используются для химического анализа галогенопроизводных, при определении неорганических токсичных веществ. Поэтому они не должны содержать мышьяк, хлор или сульфат ионы.

Чтобы определить наличие (отсутствие) соединений мышьяка в едком натрии и калии, 10 г щелочи растворяют в 20 мл воды и 10 % серной кислоты, а затем раствор проверяют с помощью методов Зангер-Блека и Марша (см. анализ серной кислоты).

Чтобы определить присутствие (отсутствие) анионов хлора и сульфата в растворах едкого натрия и калия, первые 10 г анализируемой щелочи растворяют в 30 мл воды и нейтрализуют чистой азотной кислотой, после чего добавляют 1-2 мл избытка кислоты. Раствор разделяют на две части, а затем проводят аналитические реакции на анионы SO_4^{2-} - и Cl^- . При этом не должно наблюдаться появления какого либо осадки или мути.

ПРОВЕРКА ЧИСТОТЫ ЭТИЛОВОГО СПИРТА

Этиловый спирт используется в больших количествах для изолирования ядовитых и сильнодействующих веществ из биологических объектов методами Стас-Отто и Саломатина.

Эти методы основаны на изолировании алкалоидов и синтетических лекарственных веществ, обладающих основными свойствами (например, 1,4-бензодиазепинов)

подкисленным спиртом, количество спирта при этом для 100 г объекта может достигать 500 мл.

Кроме того, этиловый спирт также используют для получения щелочей и некоторых органических (винной, щавелевой) кислот.

Этиловый спирт, в зависимости от способа получения его, может содержать различные вещества. К ним относятся хлориды, альдегиды, дубильные вещества, пиридиновые основания и другие.

Присутствие аниона хлора в спирте мешает определению галогенсодержащих ядовитых веществ, таких как хлороформ и хлоралгидрат. Альдегиды и дубильные вещества, при наличии в биологическом объекте алкалоидов и соединений основного характера, препятствуют переходу их в спиртовой слой. Если этиловый спирт содержит пиридиновые основания, то при проведении анализа на наличие алкалоидов, некоторые реакции дадут положительный результат, вводя тем самым в заблуждение химика. Это особенно важно при анализе алкалоидов с общесадительными реактивами.

Чтобы определить, есть ли какие-либо из вышеуказанных соединений в этиловом спирте, к 1-2 мл этилового спирта добавляют несколько капель гидроксида аммония, при этом не должно наблюдаться появления окрашивания, что свидетельствует об отсутствии дубильных и других экстрактивных веществ в этиловом спирте.

Чтобы обнаружить возможно присутствующие пиридиновые основания, к 500 мл спирта добавляют 5 мл соляной кислоты и испаряют на водяной бане досуха. Полученный остаток растворяют в 1-2 мл воды и разделяют на две части. К первой части раствора добавляют 1 мл 10 % -ного едкого натрия и пробирку нагревают в пламени, при этом не должно ощущаться запах аммиака или пиридина. Вторую часть раствора помещают на несколько предметных стекол и добавляют к ним различные общие алкалоидные осаждающие реактивы. При этом во всех этих случаях не должен выпасть осадок. Спирт, содержащий пиридиновые основания и дубильные вещества, не пригоден к использованию в химико-токсикологических целях.

Альдегиды в спирте определяют простыми реакциями с фуксинсернистой или хромотроповой кислотами. При этом не должно наблюдаться появления красно-розовых окраски.

Чтобы определить присутствие (отсутствие) аниона хлора или ионов других галогенов в испытуемом спирте, 5 мл раствора аммиака подкисляют азотной кислотой и добавляют к раствору 0,5 мл 10 % раствора нитрата серебра. При этом не должно наблюдаться выпадения осадка.

Другие органические растворители, используемые при проведении химико-токсикологического анализа, такие как хлороформ, этиловый эфир, не содержат посторонние вещества, которые могут привести к экспертным ошибкам, поэтому эти органические растворители, отвечающие требованиям Государственной фармакопеи, используют без дополнительного анализа.

Работа с группой

Каждый член группы:

- должен уважать мнение товарищей;
- должен активно, совместно и с ответственностью работать над заданием;
- может просить помощи по необходимости;
- должен помогать тем, кто просит помощи;
- должен участвовать в процессе оценивания группы;
- должен хорошо знать правило «Мы в одной лодке, или потонем вместе, или спасемся вместе».

Задания для групп

Задание для 1-группы

1. Объясните связь токсикологической химии с другими предметами фармации.
2. Типы реактивов, используемые в анализе токсикологической химии, требования к ним.

Задание для 2-группы

1. Дайте информацию о разделах токсикологической химии и её общих задачах.
2. Использование очищенной воды в токсикологической химии, посторонние вещества в её составе, способы их обнаружения. Объясните с помощью химических реакций

Задание для 3-группы

1. Дайте информацию об истории предмета токсикологическая химия и об ученых, внесших вклад в её развитие.
2. Дайте полную информацию о методах предварительного исследования

Б) Свойства ядовитых веществ

С) Свойства наркотических веществ

Д) Свойства продовольственных веществ

2. С каким предметом тесно связана судебная токсикология?

А) С токсикологией

Б) С анатомией

С) С фармакологией

Д) С патологией

3. С точки зрения каких наук изучаются яды при отравлениях?

А) Токсикодинамика и токсикокинетика

Б) Только токсикодинамика

С) Только токсикокинетика

Д) Не изучаются

4. Какие направления существуют в токсикологии?

А) Три направления - теоретическое, профилактическое и клиническое

Б) Фармакологическое, патологическое направления

С) Патологическое, теоретическое направления

Д) Физиологическое, профилактическое направления

5. Что изучает теоретическая токсикология?

- А) Закономерности взаимодействия ядовитых, сильнодействующих веществ и организма
- Б) Закономерности взаимодействия ядовитых веществ и организма
- С) Закономерности взаимодействия наркотических веществ и организма
- Д) Закономерности взаимодействия сильнодействующих веществ и организма

6. Что изучает профилактическая токсикология?

- А) Степень опасности ядовитых и сильнодействующих веществ
- Б) Степень опасности ядовитых веществ
- С) Степень опасности наркотических веществ
- Д) Степень опасности сильнодействующих веществ

7. Что изучает клиническая токсикология?

- А) Заболевания, связанные с отравлениями ядовитыми и сильнодействующими веществами
- Б) Заболевания, связанные с отравлениями сильнодействующими веществами
- С) Заболевания, связанные с отравлениями наркотическими веществами
- Д) Заболевания, связанные с отравлениями ядовитыми веществами

8. К каким заболеваниям относится острое отравление?

- А) К заболеваниям, связанным с отравлениями большим количеством ядовитых и сильнодействующих веществ
- Б) К заболеваниям, связанным с отравлениями большим количеством сильнодействующих веществ
- С) К заболеваниям, связанным с отравлениями большим количеством наркотических веществ
- Д) К заболеваниям, связанным с отравлениями большим количеством ядовитых веществ

9. Хроническое отравление - какое заболевание?

- А) Заболевание, связанное с отравлением в результате длительного приема малых количеств ядовитых и сильнодействующих веществ
- Б) Заболевание, связанное с отравлением в результате длительного приема малых количеств сильнодействующих веществ
- С) Заболевание, связанное с отравлением в результате длительного приема малых количеств наркотических веществ
- Д) Заболевание, связанное с отравлением в результате длительного приема малых количеств ядовитых веществ

10. Что изучает наркологическая токсикология?

- А) Меры борьбы против злоупотребления наркотических веществ
- Б) Меры борьбы против злоупотребления лекарственных веществ
- С) Меры борьбы против злоупотребления сильнодействующих веществ
- Д) Меры борьбы против злоупотребления ядовитых веществ

2-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Вещественные доказательства. Предварительные исследования вещественных доказательств: рН, цвет, запах и предварительный анализ объекта (кислоты, щелочи, нитриты и нитраты, цианиды, белый мышьяк).

Цель обучения: уметь проводить внешний осмотр объекта и составить план химико-токсикологического анализа.

Целевые задачи: проведение качественных реакций предварительного обнаружения цианидов, нитритов, нитратов, кислот, щелочей, карбонатов и т.д. изучение запаха, цвета и рН-среды, на основании полученных данных составление плана химико-токсикологических исследований.

Продолжительность занятий: Одно практическое занятие.

Основные этапы исследования объекта: описание наружного осмотра объекта, установление рН-среды, запаха, цвета и проведение предварительных проб.

Внешний осмотр объекта и упаковки. При описании объекта обязательно указывают вес, цвет, запах, посторонние примеси, наличие консерванта. Записи производятся в рабочих тетрадях.

Определение рН по лакмусу или универсальному индикатору. Результаты определения рН необходимо связать с характером объекта исследования и возможным наличием в нем ядовитых веществ. Например, кислая реакция среды бывает, когда объектом исследования является желудок с содержимым, кислая среда, в данном случае, может объясняться наличием в желудке хлористо-водородной кислоты. Если объектом исследования является кишечник, где рН-среды щелочная, то кислая реакция среды говорит о наличии в нем кислоты экзогенного происхождения. Кислая реакция объекта также может быть отнесена за счет наличия фенола и летучих кислот, возникших в процессе брожения.

Из приведенных примеров, видно, что определение рН-среды облегчает выбор дальнейшего хода судебно-химической экспертизы трупного материала.

Внешний осмотр вещественных доказательств, наблюдения и некоторые предварительные испытания объектов исследования могут дать эксперту-химику иногда чрезвычайно ценные указания для составления правильного плана анализа. В отношении экспертизы внутренних органов трупа предварительные испытания в ряде случаев могут ориентировать эксперта-химика на производство частичного (вместо полного) судебно-химического исследования или, наоборот, на расширение анализа. Предварительное наблюдение или предварительные испытания никогда не дают права делать на основании их заключение о наличии или отсутствии тех или иных веществ.

Установление консистенции и морфологического состава объекта. При исследовании внутренних органов трупа имеет значение правильно установить, какие органы или части доставлены на экспертизу. При жидких объектах - вязкая или подвижная жидкость, при порошкообразных – аморфное или кристаллическое вещество, форма кристаллов и т.д.

Определение запаха объекта исследования. Специфический запах некоторых химических веществ может дать эксперту-химику ценные наводящие указания и ориентировать его в составлении плана судебно-химического исследования. Примерами могут быть: горько-миндальный запах при наличии синильной кислоты, нитробензола или бензойного альдегида; запах этилового спирта, особенно денатурированного; характерный

запах сивушных масел, фенола, дихлорэтана и др. Продукты гниения биологического материала могут, однако, маскировать запах тех или иных веществ.

Наблюдение цвета объекта исследования. Цвет объекта исследования нередко дает ценные наводящие указания. Можно наблюдать, например, характерное желтое окрашивание при наличии пикриновой кислоты, акрихина, азотной кислоты (ксантопротеиновая реакция на белок), хроматов, некоторых анилиновых красителей. Зеленое, синее или фиолетовое окрашивание встречаются иногда при наличии солей меди и некоторых анилиновых красителей. Черное окрашивание слизистой оболочки желудка или одежды (с обугливанием) может дать указание на наличие концентрированной серной кислоты и т.д.

Осмотр и анализ инородных включений в объекте исследования. Доставленный на исследование материал тщательно осматривают сначала невооруженным глазом, а затем с помощью лупы и даже при малом увеличении под микроскопом. При таком предварительном исследовании объекта можно найти в нем инородные включения: фарфоровидные крупинки As_2O_3 , призматические кристаллы стрихнина, зеленые частицы надкрылий шпанских мушек, семена и другие части растений (иногда ядовитых) и т.д.

Определение реакции среды. Определение реакции среды может ориентировать химика на расширение или, наоборот, сокращению объема судебно-химического анализа. Реакцию среды определяют обычно не только с помощью лакмуса, но и с помощью других индикаторов - конго, фенолфталеина, универсального и др.

Для определения реакции среды небольшое количество измельченного твердого объекта (внутренние органы трупа, содержимое желудка и т.д.) смешивают в пробирке с несколькими каплями очищенной воды, имеющей нейтральную реакцию. В две фарфоровые чашки или на фарфоровые пластинки помещают рядом (но без соприкосновения друг с другом) по две лакмусовых бумажки – красную и синюю. Части водной вытяжки из объекта при помощи оплавленной стеклянной палочки наносят на лакмусовые бумажки. На две другие лежащие рядом бумажки (красную и синюю) наносят капли очищенной воды. По изменению окраски лакмуса судят о реакции среды. Бумажки, смоченные очищенной водой, являются контрольными.

Кислая реакция на лакмус может быть обусловлена наличием: 1) малых количеств органических кислот, образующихся в результате естественно происходящих процессов кислотного брожения, вызываемого бактериями (внутренние органы трупов); свободных кислот; кислых солей сильных кислот; солей тяжелых металлов.

Щелочная реакция объекта на лакмус указывает на наличие в объекте исследования гидроксильных ионов. Значительное количество этих ионов в объекте исследования может в свою очередь быть обусловлено: 1) наличием кар-бонатов, а также растворимых силикатов, дающих ионы OH^- вследствие гидролиза (напишите химизм реакции); 2) наличием едких щелочей, в том числе и гидрата окиси аммония; 3) щелочным брожением биологического материала, при которой образуется аммиак и сероводород; 4) наличием некоторых легко гидролизующихся солей слабых кислот и сильных оснований.

Предварительное испытание на фарфоровидных крупинках при подозрении на мышьяковистый ангидрид (белый мышьяк). Часть найденных при осмотре объекта, например желудка с содержимым, белых фарфоровидных крупинок помещают в тугоплавкую тонкую оттянутую с одного конца и запаянную трубочку. На некотором расстоянии над испытываемыми крупинками помещают кусочек угля. Сначала уголь, а

затем и крупинки осторожно при постоянном вращении трубочки нагревают (удобно пользоваться микрогорелкой). Если фарфоровидные крупинки по своему химическому составу являются белым мышьяком, то на холодных частях трубочки появляется серо-черное блестящее кольцо металлического мышьяка. После охлаждения трубочки, запаянный конец ее отламывают, уголь из трубочки удаляют, серо-черное блестящее кольцо осторожно, держа высоко над пламенем горелки под углом 45°, нагревают. При этом кольцо перегоняется к свободному концу трубочки, давая белый налет мышьяковистого ангидрида.

Предварительные пробы на синильную кислоту. Часть исследуемого материала (до 10,0 г) помещают в стакан, подкисляют щавелевой или вино каменной кислотой и быстро закрывают стеклянной пластинкой, на нижней поверхности которой находится висячая капля из 1% раствора натрия гидроксида. Через 15-20 минут пластинку снимают, а к

висячей капле добавляют по 1-2 капли растворов сульфата (II) и хлорида (III) железа, подкисляют до слабокислой реакции хлористоводородной кислотой – образование синего осадка или синего окрашивания возможно при наличии соединений синильной кислоты. Реакция имеет положительное значение только при условии отсутствия ферро- и феррицианидов.

Предварительная проба на нитриты. 20 г ткани желудка извлекают 3-5 мл очищенной воды. Несколько капель водного извлечения исследуют реакцией с раствором дифениламина в концентрированной серной кислоте – синее окрашивание указывает на присутствие нитритов в объекте.

При положительном результате этой реакции (необходима параллельная постановка контрольного опыта) остальную водную вытяжку смешивают с раствором сульфаниловой кислоты, подкисляют хлористоводородной кислотой и

взбалтывают. Через 5-10 минут прибавляют раствор натрия гидроксида до щелочной реакции и свежеприготовленный раствор β-нафтола в натрия гидроксида – оранжево-красное или розовое окрашивание ориентирует на поиски нитритов в исследуемом материале.

ТРЕНИНГ «ВЕРТУШКА»

№	Название ядовитых веществ	Обнаруживаемые признаки				
		запах горького миндаля	осколки фарфора	пожелтение объекта	почернение объекта	побледнение объекта
1	Белый мышьяк					
2	Синильная кислота					
3	Серная кислота					
4	Пикриновая кислота					
5	Хлористоводородная кислота					
6	Азотная кислота					

*Как определить ядовитое вещества в первом и во втором дистилляте при перегонке «летучих» ядов с водяным паром



Тесты по теме

1. *При каких организациях формируется бюро судебно-медицинской экспертизы?*
 - А). В областных и районных управлениях здравоохранения
 - В). В хорошо оснащенных поликлиниках
 - С). При министерстве здравоохранения республики, в областных управлениях здравоохранения
 - Д). В хорошо оснащенных больницах
2. *Какими реактивами должен пользоваться химик при проведении судебно-химической экспертизы?*
 - А). Чистыми для анализа
 - В). Чистыми с точки зрения химии
 - С). Чистыми с точки зрения судебной химии
 - Д). Чистыми технически
3. *Какая реакция, используемая при предварительном исследовании синильной кислоты, Вам известна?*
 - А). Образование роданидной кислоты
 - В). Образование альдегидов и циангидрина
 - С). Образование Берлинской лазури
 - Д). Образование цианида серебра
4. *В какой последовательности распределяются (расходуются) объекты, отправленные на экспертизу при судебно-химическом анализе?*
 - А). Все расходуются на анализ
 - В). Половина расходуются на анализ
 - С). Одна треть расходуются на анализ
 - Д). Объект делится на 3 части: берут 100 гр из первой части для анализа, вторая часть сохраняется, третья часть возвращается в организацию вместе с заключением.
5. *Какие общие реакции, используемые при предварительном исследовании нитритов и нитратов, Вам известны?*
 - А). Реакция образование азокраски
 - В). Реакция с дифениламино
 - С). Реакция с калием йодид
 - Д). Реакция с серной кислотой
6. *Какие вещества не должны содержать серная и азотная кислоты, используемые при судебно-химическом анализе?*

- A). Хлориды и другие анионы галогенидов
- B). Катионы тяжелых металлов и хлориды
- C). Только соединения свинца
- D). Только соединения мышьяка

7. Каким требованиям должна отвечать вода, используемая при судебно-химическом анализе?

- A). Не должна содержать катионы железа и меди
- B). Не должна содержать органические соединения
- C). Не должна содержать хлориды, сульфаты, нитраты и тяжелые металлы
- D) Ответы 1 и 3 верны

8. Какие дисциплины стали причиной возникновения судебной химии?

- A). Фармацевтические предметы
- B). Судебная медицина и юридические предметы
- C). Фармацевтические и косметические предметы
- D). Криминалистика и баллистика

9. Какие из нижеследующих дисциплин относятся к судебной токсикологии?

- A). Фармацевтическая химия
- B). Экспресс-анализ при остром отравлении
- C). Химия растительных веществ
- D). Биологическая химия

10. Какие узбекские ученые внесли большой вклад в развитие судебной химии?

- A). Степанов А.В., Швайкова М.Д., Крамаренко В.Ф., Садиков О.С.
- B). Икрамов Л.Т., Таджиев М.А., Юлдашев З.А., Муслимов М.К.
- C). Беликов В.Г., Грязнова Е.А., Мустафаев В.Г., Ахмаджанов И.Г.
- D). Юнусов С.Ю., Муслимов М.К., Тегизбаев Е.Т., Тилляев Р.С.

Вопросы для проверки исходного уровня знаний

1. Особенности химико-токсикологического анализа.
2. Какие вещественные доказательства направляются в химико-токсикологические лаборатории?
3. Цель направления объектов на химико-токсикологический анализ.
4. Что такое предварительная проба?
5. Как проводится осмотр объектов исследования?
6. Какое значение имеет определение некоторых свойств объектов?
7. Для каких целей консервируют объект и чем?
8. Предварительное исследование объектов на цианиды.
9. Предварительное исследование объектов на нитриты и нитраты.
10. Предварительное исследование объектов на фарфоровидные крупинки.

3-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Изолирование ядовитых веществ из биологического объекта методом перегонки с водяным паром. Анализ первого дистиллята на синильную кислоту

Цель обучения: научить студентов изолировать "летучие" яды из биологического объекта.

Целевые задачи: - проводить правильное описание объекта исследования;

- составлять план исследования;

- изолировать "летучие" яды из биологического объекта дистилляцией с водяным паром.

Продолжительность занятия: Одно практическое занятие.

Для достижения цели занятия необходимо научиться:

а) работать на перегонном аппарате;

б) проводить химический анализ на синильную кислоту

Основные этапы исследования объекта

1. Изолирование "летучих" ядов из биологического объекта дистилляцией.

2. Анализ дистиллятов и экстрактов химическим, газохроматографическим методами.

Изолирование "летучих" ядов. Измельченный биологический объект смешивают с очищенной водой до густоты кашицы и помещают в круглодонную колбу перегонного аппарата. Колбу с объектом закрепляют в штативе, погружают в холодную водяную баню и закрывают пробкой так, чтобы конец стеклянной трубки, выводящей пар, доходил почти до дна колбы. Когда прибор подготовлен, парообразователь нагревают, доводя воду почти до кипения. Затем объект подкисляют виннокаменной или щавелевой кислотой по лакмусу и быстро закрывают пробкой. После этого нагревают водяную баню до кипения и парообразователь присоединяют к колбе с объектом. Дистилляция производится по возможности медленно, так, чтобы можно было считать капли в приемнике.

Первую порцию дистиллята собирают в количестве 3 мл в 2 мл 2%-го раствора натрия гидроксида, для чего конец форштосса вводят в приемник таким образом, чтобы он был погружен в раствор щелочи. Второй и третий дистилляты собирают в приемники без натрия гидроксида в количестве 25 мл каждый.

Собранные дистилляты тщательно осматривают, отмечая в рабочей тетради их цвет, запах, вид, после чего производят качественный анализ дистиллятов, записывая все результаты исследований и наблюдений.

Весь первый дистиллят тотчас исследуют на наличие синильной кислоты, остальные дистилляты на другие токсикологически важные вещества. В процессе исследования дистилляты хранят в закрытых пробками колбах.

При необходимости проведения количественного определения того или иного вещества, отгонку дистиллята ведут до полного изолирования, как правило, из новой навески биологического материала

Анализ первого дистиллята на синильную кислоту

Для обнаружения синильной кислоты в дистиллятах применяют несколько реакций, из которых наиболее доказательной является реакция образования берлинской лазури. Другие описанные ниже реакции используют как вспомогательные, а также для обнаружения цианидов в порошках, жидкостях и в других объектах.

Реакции на синильную кислоту и ее соли выполняют под тягой.

1. Реакция образования берлинской лазури. К нескольким миллилитрам дистиллята, собранного в раствор щелочи, прибавляют 1—4 капли разбавленного раствора сульфата железа (II) и такой же объем разбавленного раствора хлорида железа (III). Смесь хорошо взбалтывают и нагревают на пламени газовой горелки почти до кипения, а затем охлаждают до комнатной температуры и прибавляют 10 %-й раствор соляной кислоты до слабокислой реакции на лакмус. Появление синего осадка или синей окраски указывает на наличие синильной кислоты (цианидов) в дистилляте.

2. Реакция образования роданида железа. К 2—3 мл исследуемого раствора прибавляют 3—5 капель 10—20 %-го раствора полисульфида аммония и смесь упаривают на водяной бане до небольшого объема. К упаренной жидкости по каплям прибавляют 8 %-й раствор соляной кислоты до кислой реакции (по лакмусу), а затем прибавляют 1 каплю 10 %-го раствора хлорида железа (III). Появление кроваво-красной окраски указывает на наличие цианидов в растворе. При взбалтывании окрашенного раствора с диэтиловым эфиром окраска переходит в эфирный слой.

3. Реакция образования бензидиновой сини. Соли меди (II) с цианидами образуют дициан $(CN)_2$, при взаимодействии которого с водой выделяется кислород, окисляющий бензидин. Продуктом окисления бензидина является бензидиновая синь.

В колбу вносят 2—3 мл исследуемого раствора, к которому прибавляют 1 мл 10 %-го раствора винной кислоты. Колбу сразу же закрывают пробкой, к которой прикреплена влажная индикаторная бумага. Затем колбу нагревают несколько минут на водяной бане. При наличии синильной кислоты или ее солей в пробе бумага синеет.

Приготовление индикаторной бумаги (см. Приложение 1, реактив 6).

3. Реакция с пикриновой кислотой. От прибавления пикриновой кислоты и щелочи к цианидам образуется соль изопурпуровой кислоты, имеющая красную окраску. К 1 мл щелочного дистиллята прибавляют 1 мл 0,5 %-го раствора пикриновой кислоты и слегка нагревают на водяной бане. При наличии цианидов раствор приобретает красную окраску. Подобную окраску с пикриновой кислотой дают и некоторые другие вещества (альдегиды, ацетон, сульфиты и др.). Поэтому реакция с пикриновой кислотой на цианиды имеет значение только при отсутствии цианидов в дистилляте.

ТРЕНИНГ «ВЕРТУШКА»

	<i>Название ядовитых веществ</i>	<i>Дистиллят</i>	
		<i>№1</i>	<i>№2</i>
1	Синильная кислота		
2	Формальдегид		
3	Уксусная кислота		
4	Ацетон		
5	Хлороформ		
6	Дихлорэтан		
7	Метиловый спирт		
8	Этиловый спирт		
9	Фенол		

* Как определить ядовитые вещества в первом и во втором дистилляте при перегонке «летучих» ядов с водяным паром?



Тесты по теме

1. Как объясняются теоретические основы перегонки «летучих» ядов с водяным паром?

- A) За счет уменьшения давления пара веществ
- B) За счет растворимости в воде
- C) За счет образования азеотропной смеси
- D) За счет образования двухслойного раствора

2. Какой кислотой подкисляют объект перед перегонкой с водяным паром?

- A) Уксусной кислотой
- B) Фосфорной кислотой
- C) Серной кислотой
- D) Щавелевой кислотой

3. Какую группу нижеследующих веществ можно изолировать перегонкой с водяным паром?

- A) Пестициды, минеральные кислоты, карбаминаты, альдегиды
- B) Фосфорорганические соединения, ароматические спирты, алкалоиды, барбитураты
- C) Галогенпроизводные, гликозиды, крезолы, металлсоединения
- D) Органические кислоты, галогенпроизводные, альдегиды, спирты, эфиры, ароматические углеводороды, жидкие алкалоиды.

4. Каким общим свойством обладают соединения, относящиеся к летучим ядам?

- A) Летучесть
- B) Растворимость
- C) Смешивание в воде
- D) Использование в химической промышленности

5. Как выделяются летучие яды из биологического объекта?

- A) При помощи полярных растворителей
- B) Методом перегонки с водяным паром
- C) Методом экстракции
- D) Методом осаждения

6. Как происходит перегонка летучих ядов?

- A) При низком атмосферном давлении
- B) Когда парциальное давление вещества ниже атмосферного

- C) Когда парциальное давление вещества достигает атмосферного
- D) При одинаковом атмосферном давлении

7. При какой температуре перегоняются вещества при перегонке с водяным паром?

- A) При высокой температуре
- B) При температуре кипения
- C) Нет зависимости между кипением воды и вещества
- D) Вещества перегоняются при относительно низкой температуре

8. Происходят ли изменения в структуре вещества при перегонке с водяным паром?

- A) Не происходят
- B) Сложная структура изменяется
- C) Слабо метаболизируется
- D) Метаболиты не улетучиваются

9. Из каких частей состоит аппарат для перегонки с водяным паром, используемый в химико-токсикологических лабораториях?

- A) Парообразующая колба, колба перегонки, холодильник, приемник
- B) Колба перегонки, холодильник, приемник, водяная баня
- C) Парообразующая колба, холодильник, приемник, водяная баня
- D) Парообразующая колба, колба перегонки, водяная баня, приемник,

холодильник

10. С какой целью нагревают колбу перегонки в водяной бане?

- A) Для ускорения перегонки
- B) Для выделения азеотропной смеси
- C) Для уменьшения конденсации водяных паров в колбе
- D) Для быстрого окисления некоторых летучих ядов

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Для каких целей перед изолированием "летучих" ядов из биологического объекта его подкисляют и чем?
2. Какой должен быть порядок подкисления, сборки и нагрева аппарата при перегонке с водяным паром?
3. Чем объясняется сбор первого дистиллята в раствор натрия гидроксида?
4. Дайте обоснование, почему объект исследования необходимо подкислять только органическими кислотами. Объясните с изложением соответствующих реакций и возможных ошибок.
5. Чем объяснить, почему колба с объектом исследования должна помещаться не на асбестовую сетку, а в водяную баню?
6. Почему подкисление объекта необходимо производить до нагревания его в водяной бане?

7. Когда заканчивают перегонку с водяным паром, если в дальнейшем надо произвести количественное определение "летучего" яда?

8. Из ядовитых и сильнодействующих веществ, еще какие соединения изолируются методом перегонки с водяным паром?

9. Дайте теоретическое обоснование перегонки с водяным паром. Чем объясняется то положение, что высококипящие, несмешивающиеся с водой жидкости во время перегонки переходят в дистиллят при температуре ниже чем 100°C ?

10. Дайте теоретическое обоснование перегонки с водяным паром азеотропных смесей. Дайте определение «азеотропным смесям».

4-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Анализ дистиллята на наличие формальдегида, ацетона, уксусной кислоты и фенола

Цель обучения: научить студентов обнаружить "летучие" яды в полученном дистилляте химическими методами.

Целевые задачи: Обнаружение формальдегида, ацетона, фенола, уксусной кислоты химическими реакциями.

Продолжительность занятия: Одно практическое занятие.

ФОРМАЛЬДЕГИД

1. Реакция с щелочным раствором резорцина. 1 мл второго дистиллята смешивают с 1 мл 1%-ного щелочного раствора резорцина в 10%-ном растворе и натрия гидроксида в течении 3-5 минут нагревают на водяной бане. Появление розового и малиново-красного окрашивания указывает на наличие формальдегида и некоторых других (каких?) соединений. Параллельно проводят контрольный опыт с очищенной водой. В контрольном опыте не должно появляться окрашивание. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

2. Реакция с кодеином. 1-2 капли дистиллята смешивают в фарфоровой чашке с пятикратным количеством концентрированной серной кислоты. Затем в смесь вносят 0,02-0,03 г кодеина, тотчас или через несколько минут появляется окрашивание от сине-фиолетового цвета до красно-фиолетового. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

3. Реакция с фуксин сернистой кислотой. 1 мл дистиллята смешивают с 2-3 каплями концентрированной серной кислоты и после охлаждения добавляют 1 мл раствора фуксин сернистой кислоты. Оставляют на 10 минут при комнатной температуре. При наличии формальдегида появляется синее или сине-фиолетовое окрашивание. Напишите уравнение реакций.

Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

4. Реакция с Фелинговой жидкостью. 1 мл дистиллята смешивают с 0,5 мл реактива Фелинг 1 и 2. Смесь кипятят в течение 5 минут. При наличии формальдегида (и др. окислителей) образуется желтый осадок гидрата закиси меди, переходящий в красный осадок закиси меди. Напишите уравнение реакций.

Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

5. Реакция восстановления окиси серебра. В чистую пробирку вносят 5 капель 1%-ного раствора нитрата серебра и по каплям 10%-ный раствор аммиака с таким расчетом,

чтобы образовавшийся вначале осадок растворился в избытке аммиака. К полученной жидкости добавляют 1 мл дистиллята, и смесь нагревают на водяной бане. При наличии формальдегида и других восстанавливающих веществ образуется "серебряное зеркало". Напишите уравнение реакций. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

АЦЕТОН

В химико-токсикологическом анализе для обнаружения ацетона применяют реакции с растворами иода, нитропрусида натрия, фурфурола, о-нитробензальдегида и метод микродиффузии.

1. Реакция образования йодоформа. К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 мл 10 %-го раствора аммиака и несколько капель раствора иода в иодиде калия. В присутствии ацетона образуется желтый осадок йодоформа с характерным запахом, а его кристаллы имеют характерную форму.

Предел обнаружения: 0,1 мг ацетона в пробе.

Эту реакцию дает и этиловый спирт.

2. Реакция с нитропрусидом натрия. К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 мл 10 %-го раствора гидроксида натрия и 5 капель 1 %-го свежеприготовленного раствора нитропрусида натрия. При наличии ацетона в пробе появляется красная или оранжево-красная окраска. При добавлении 10 %-го раствора уксусной кислоты до кислой реакции через несколько минут окраска переходит в красно-фиолетовую или вишнево-красную. Такую же окраску с нитропрусидом натрия дает метилэтилкетон. Другие окраски с этим реактивом дают ацетофенон, ацетилацетон, ацетоуксусный эфир, диацетил, коричный альдегид и др.

3. Реакция с фурфуролом. К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 5 капель 1 %-го раствора фурфуrolа в этиловом спирте (96°) и 3 капли 10 %-го раствора гидроксида натрия. Через 3—5 мин к этой жидкости прибавляют 10—12 капель концентрированной соляной кислоты. При наличии ацетона появляется красная окраска.

Эта реакция не специфична для обнаружения ацетона. Ее дают некоторые альдегиды и кетоны.

4. Реакция с о-нитробензальдегидом. В пробирку вносят 3-5 капель исследуемого раствора и каплю насыщенного раствора о-нитробензальдегида в 2 н. растворе гидроксида натрия. Смесь слегка нагревают на водяной бане, а затем охлаждают до комнатной температуры. После этого в пробирку прибавляют 1 мл хлороформа и взбалтывают. При наличии ацетона хлороформный слой приобретает синюю окраску.

Предел обнаружения: 100 мкг ацетона в пробе.

При указанных выше условиях спиртовые растворы ацетона дают сине-красную окраску. о-Нитробензальдегид также дает окраску с ацетофеноном, ацетилацетоном, диацетилом, ацетоуксусным эфиром, ацетальдегидом и др.

ФЕНОЛ

Для обнаружения фенола используется часть третьего дистиллята, который вносят в делительную воронку, прибавляют раствор гидрокарбоната натрия до щелочной реакции. Содержимое делительной воронки 2—3 раза взбалтывают с новыми порциями диэтилового эфира по 10 мл. Эфирные вытяжки соединяют вместе и при комнатной

температуре выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 2—3 мл воды. Полученный раствор используют для обнаружения фенола при помощи реакций образования трибромфенола, индофенола, а также реакций с хлоридом железа (III), реактивом Миллона и др.

1. Реакция с бромной водой. К 0,5—1,0 мл исследуемого раствора прибавляют 3—5 капель бромной воды. При наличии фенола в исследуемом растворе образуется желтовато-белый осадок трибромфенола. Эту реакцию дают крезолы, анилин и некоторые другие ароматические амины.

2. Индофеноловая реакция. К 0,5—1,0 мл исследуемого раствора прибавляют 1 каплю анилина и 2 мл раствора гипохлорита натрия. Появление грязно-фиолетовой окраски указывает на наличие фенола в пробе. После прибавления аммиака появляется устойчивая синяя окраска.

Индофеноловую реакцию дают фенолы, имеющие свободное параположение, крезолы и другие соединения, содержащие фенольную группу.

3. Реакция Либермана. 1—2 капли исследуемого раствора (лучше брать раствор исследуемого вещества в диэтиловом эфире) вносят в маленький тигель и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 1 %-го свежеприготовленного раствора нитрита натрия в концентрированной серной кислоте и смесь оставляют на несколько минут. После охлаждения смеси по каплям прибавляют 4 н. раствор гидроксида натрия до щелочной реакции (по лакмусу). Появление синей окраски, которая может переходить в красную, а затем в зеленую, указывает на наличие фенола в пробе. Реакцию Либермана дают некоторые фенолы, эфиры фенолов, тиофен и др. Не дают этой реакции нитрофенолы, паразамещенные фенолы и др.

4. Реакция с хлоридом железа (III). 1—2 капли исследуемого раствора помещают на фарфоровую пластинку или в маленькую фарфоровую чашку и прибавляют 1—2 капли свежеприготовленного 5 %-го раствора хлорида железа (III). При наличии фенола появляется фиолетовая или сине-фиолетовая окраска, исчезающая от прибавления воды, спирта и кислот.

С хлоридом железа (III) дают окраску крезолы, оксипиридины, оксихинолин и ряд других веществ, содержащих фенольные группы. Состав и окраска образующихся соединений зависят от природы исследуемых веществ, растворителей и pH среды. *o* - Крезол и *p* -крезол с хлоридом железа (III) дают синюю окраску, а *m*-крезол — красно-фиолетовую.

5. Реакция с реактивом Миллона. В микротигель вносят 1—2 капли исследуемого раствора, прибавляют 1—2 капли реактива Миллона и оставляют на несколько минут. Если за это время не произойдет изменение окраски, то смесь нагревают до кипения и кипятят несколько минут. Появление красной окраски указывает на наличие фенола в пробе. Эту реакцию дают некоторые фенолы, анилин, эфиры фенолов, которые при нагревании образуют фенол. Эта реакция часто используется для обнаружения паразамещенных фенола, которые не могут быть обнаружены при помощи реакции Либермана.

6. Реакция с бензальдегидом. В пробирку вносят 0,1—0,5 мл исследуемого раствора, 2 мл концентрированной серной кислоты и 1—2 капли бензальдегида. При нагревании смеси до кипения появляется темно-красная окраска. После охлаждения смеси и прибавления к ней 10 мл воды и 10 %-го раствора гидроксида натрия до щелочной

реакции (по лакмусу) окраска переходит в сине-фиолетовую. При взбалтывании этого раствора с диэтиловым эфиром или хлороформом окраска переходит в слой органического растворителя. Эту реакцию дают фенол и о-крезол. Другие крезолы не дают этой реакции.

УКСУСНАЯ КИСЛОТА

1. Реакция с хлоридом железа (III). 2—3 мл дистиллята вносят в пробирку и прибавляют 1 каплю 5 %-го свежеприготовленного раствора хлорида железа (III). Появление красной окраски указывает на наличие ацетат-ионов в дистилляте. При нагревании окрашенного раствора происходит гидролиз, в результате которого выпадает бурый осадок.

2. Реакция с нитратом лантана и иодом. К 1 мл дистиллята прибавляют 0,5 мл 5 %-го водного раствора нитрата лантана, 0,5 мл 0,25 %-го спиртового раствора иода и 5 капель 2 н. раствора аммиака. Появление интенсивной синей или коричнево-фиолетовой окраски указывает на наличие ацетат-ионов в дистилляте.

3. Реакция образования индиго. Около половины дистиллята вносят в пробирку и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют смесь равных количеств оксида кальция и карбоната кальция. Отверстие пробирки накрывают фильтровальной бумагой, смоченной свежеприготовленным раствором о -нитробензальдегида в 5 %-м растворе гидроксида натрия. Затем пробирку нагревают на пламени газовой горелки до прокаливания ее содержимого. При наличии ацетат-ионов в исследуемом растворе на бумаге, пропитанной раствором о -нитробензальдегида, появляется синее пятно (окраска индиго).

Эту реакцию дают соединения, при гидролизе которых образуется группа CH_3CO —. К таким соединениям относятся диацетил и др.

4. Реакция образования уксусно-этилового эфира. В пробирку вносят 3—5 мл дистиллята и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл этилового спирта и 2 мл концентрированной серной кислоты, а затем смесь осторожно нагревают на пламени горелки. При наличии ацетатов в дистилляте появляется специфический запах этилацетата.

ТРЕНИНГ «ВЕРТУШКА»

№	Реакции	Исследуемые вещества
		Формальдегид
1.	Реакция образования трибромфенола	
2.	Реакция образования индофенола	
3.	Реакция с Фелинговой жидкостью	
4.	Реакция с хлоридом железа (III)	
5.	Реакция с нитратом серебра	
6.	Реакция с фуксинсернистой кислотой	
7.	Реакция с щелочным раствором резорцина	

* Выберите реакцию, используемую для обнаружения каждого отдельного летучего ядовитого вещества и напишите результаты этих реакций



Тесты по теме

1. Что такое формалин?

- А) 40 % водный раствор формальдегида
- Б) 25 % водный раствор формальдегида
- С) 65 % водный раствор формальдегида
- Д) Полимер формальдегида

2. Какая реакция доказывает присутствие формальдегида в дистилляте?

- А) Раствором калия перманганата
- Б) Красный цвет с калием дихромата
- С) Красный цвет с в-нафтолом
- Д) Красный цвет с щелочным раствором резорцина

3. Какие изменения наблюдаются в человеке при отравлении формальдегидом через дыхательные пути?

- А) Веселость и смех
- Б) Сужение зрачков
- С) Крик, плач
- Д) Потеря сознания, судороги

4. Какое количество формалина может привести к смерти?

- А). 40-50 мл
- Б). 25-30 мл
- С). 60-90 мл
- Д). 120-150 мл

5. Покажите метаболиты формальдегида, образующиеся в организме.

- А) CH_3OH , HCOOH , CO_2 , H_2O
- Б) HCOOH , CO_2 , H_2O
- С) CH_3OH , CO_2 , H_2O
- Д) CH_3OH , HCOOH

6. Какая реакция используется для доказательства фенола в дистилляте?

- А) Реакция образования индофенола.
- Б) Реакция образования азокраски.
- С) Реакция с треххлористым алюминием.
- Д) Реакция образования фенилацетата.

7. Чем объясняется токсикологическое значение уксусной кислоты?

- A) Переходит в другие соединения - ацетаты.
- B) Переходит в ацетальдегид.
- C) Переходит в грушевую эссенцию.
- D) Переходит в уксусную эссенцию.

8. Какой метод количественного определения фенола используется в судебной токсикологии?

- A) Броматометрический - обратное титрование,
- B) Метод нейтрализации.
- C) Йодометрический метод.
- D) Перманганометрический метод.

9. Который из нижеследующих летучих ядов определяется раствором $FeCl_3$?

- A) Фенол и крезолы
- B) Дихлорэтан, амиловый спирт
- C) Метиловый и этиловый спирт
- D) Хлороформ, хлоралгидрат

10. Какие реакции применяются для установления подлинности формальдегида в дистилляте?

- A) Образование окрашенного продукта с хромотроповой кислотой.
- B) Образование муравьиной кислоты.
- C) Окисление перманганатом калия.
- D) Окисление бихроматом калия.

Вопросы для проверки исходного уровня знаний

1. Какими реакциями доказывают наличие фенола? Дать характеристику каждой реакции.
2. Применение и токсикологическое значение уксусной кислоты.
3. Действие на организм и метаболизм уксусной кислоты.
4. Как изолируют несвязанную и связанную уксусную кислоту из объектов?
5. Какими химическими реакциями доказывают наличие уксусной кислоты и как?
6. Какими методами определяют количественное содержание фенола и уксусной кислоты?
7. На чем основаны методы количественного определения уксусной кислоты?
8. Какие вещества могут образоваться при метаболическом изменении синильной кислоты в организме и трупном материале?
9. Специфичны ли для формальдегида реакции:
 - а) с раствором резорцина в щелочной среде;
 - б) с кодеином в концентрированной серной кислоте;
 - в) с фуксинсернистой кислотой;
 - г) восстановления окиси серебра;
 - д) реакция с сульфатом меди?

9. При каких условиях реакция с фуксинсернистой кислотой становится специфичной для формальдегида. Напишите химизм реакции.
10. Что значит: "реакция с раствором резорцина в щелочной среде имеет отрицательное судебно-химическое значение для формальдегида"?
11. На чем основаны методы количественного определения формальдегида? Объяснение дайте с изложением химизма реакций.
12. Какие вещества могут образоваться при метаболическом изменении формальдегида в организме и трупном материале?
13. Какими реакциями доказывают наличие фенола? Дать характеристику каждой реакции.
14. Применение и токсикологическое значение уксусной кислоты.
15. Действие на организм и метаболизм уксусной кислоты.
16. Как изолируют несвязанную и связанную уксусную кислоту из объектов?
17. Какими химическими реакциями доказывают наличие уксусной кислоты и как?
19. Какими методами определяют количественное содержание фенола и уксусной кислоты?

5-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Обнаружение во втором дистилляте хлороформа, хлоралгидрата, четыреххлористый углерода. Отличие хлорпроизводных друг от друга

Цель обучения: научить студентов обнаруживать "летучие" яды в полученном дистилляте химическими методами.

Целевые задачи: Обнаружение хлороформа, хлоралгидрата и четыреххлористого углерода химическими реакциями.

Продолжительность занятия: Продолжительность – два практических занятий.

Из галогенопроизводных веществ практически изучаются хлороформ, хлоралгидрат и четыреххлористый углерод.

Для обнаружения хлороформа, хлоралгидрата и четыреххлористого углерода имеются несколько реакций, часть из которых являются общими, а часть применяются для их дифференциации.

1. Реакция отщепления органически связанного хлора.

К 1-2 мл исследуемого дистиллята прибавляют 1 мл 10%-ного спиртового раствора натрия гидроксида осторожно нагревают на кипящей водяной бане в течении 2-3 минут. После охлаждения раствор подкисляют по лакмусу 10%-ной азотной кислотой, и смешивают с 0,5 мл 5%-ного раствора нитрата серебра. Образование белого осадка или мути указывает на наличие галогенопроизводных.

При выполнении этой реакции параллельно ставят слепой опыт с 1-2 мл дистиллята, минуя нагревание раствора с натрием гидроксидом. Результат этого опыта сопоставляют с результатом анализа исследуемой пробы.

Написать уравнение реакции с хлороформом, хлоралгидратом, четыреххлористым углеродом.

Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

2. Реакция образования изонитрила.

К 1 мл исследуемой жидкости добавляют 10 капель 10%-ного спиртового раствора натрия гидроксида и одну каплю водного раствора анилина. Пробирку с раствором

нагревают в течении 1-2 минут. Об образовании изонитрила узнают по появлению характерного неприятного запаха.

Написать уравнения реакций с хлороформом, хлоралгидратом и четыреххлористым углеродом. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

3. Реакция с раствором резорцина в щелочной среде.

К 1 мл дистиллята добавляют 1 мл 1%-ного свежеприготовленного раствора резорцина в водном растворе натрия гидроксида. Параллельно в другой пробирке смешивают 1 мл очищенной воды и 1 мл реактива. Пробирки помещают в кипящую водяную баню на 5-10 минут. При наличии хлороформа, хлоралгидрата или четыреххлористого углерода образуется розовое или малино-красное окрашивание. В параллельном опыте розового окрашивания наблюдаться не должно.

4. Реакция восстановления гидрата окиси меди.

2 мл дистиллята смешивают с 2 мл 10%-ного раствора натрия гидроксида и 5 каплями реактива Фелинг I и II. Смесь нагревают на голем огне. При наличии некоторых галогенопроизводных появляется осадок гидрата закиси меди желтого цвета, переходящий в оксид закиси меди красного цвета.

Для всех перечисленных ядовитых галогенопроизводных написать уравнения реакций.

Результаты опытов занесите в таблицу.

Результаты реакций обнаружения галогенопроизводных

Название вещества	Реакция отщепления органически связанного хлора	Реакция образования изонитрила	Реакция окрашивания с резорцином	Реакция восстановления гидрата окиси меди
Хлороформ				
Хлоралгидрат				
Четыреххлористый углерод				
Дихлорэтан				

Из сопоставления полученных данных сделать вывод:

а) Какие реакции обнаружения галогенопроизводных являются наиболее специфичными?

б) Возможно ли дать заключение об обнаружении того или иного вещества из перечисленных по одной из приведенных реакций?

в) При получении каких положительных результатов реакций химик-эксперт может делать вывод о наличии хлороформа или хлоралгидрата?

ОТЛИЧИЕ ХЛОРОФОРМА И ХЛОРАЛГИДРАТА

ДРУГ ОТ ДРУГА

Перечисленные выше четыре реакции являются общими для хлороформа и хлоралгидрата. Поэтому при положительном результате возникает необходимость решить вопрос, содержит ли дистиллят хлороформ или хлоралгидрат. Наводящим указанием при этом может служить запах исследуемого дистиллята. Кроме того, небольшую порцию дистиллята повторно извлекают небольшими порциями эфира. Эфирные вытяжки, соединенные вместе, фильтруют через маленький сухой фильтр, содержащий безводный натрия сульфат, и эфир испаряют при комнатной температуре. Сухой остаток тотчас после

удаления эфира обрабатывают 1-2 мл очищенной воды и вновь исследуют описанными выше реакциями. Положительные результаты реакций укажут на присутствие хлоралгидрата, являющегося твердым веществом, отрицательный результат может свидетельствовать о наличии в дистилляте хлороформа, который при описанной выше обработке улетучивается полностью с эфиром.

ОТЛИЧИЕ ХЛОРОФОРМА, ХЛОРАЛГИДРАТА И ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА ДРУГ ОТ ДРУГА.

Хлороформ и хлоралгидрат восстанавливает раствор Фелинга, а четыреххлористый углерод не восстанавливает. (Почему? Объяснить, исходя из их химических уравнений реакций).

ТРЕНИНГ «ВЕРТУШКА»

№	Реакции	Исследуемые вещества		
		CHCl_3	$\text{CCl}_3\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{H} \end{array}$	CCl_4
1.	Определение органически связанного хлора			
2.	Образование изонитрила			
3.	С щелочным раствором резорцина			
4.	С реактивом Фелинга I и II			
5.	Реакция Фудживара			
6.	С 2,7-диоксиафталином			
7.	С реактивом Несслера			

Выберите реакцию, требуемую для определения каждого вещества и запишите



Тесты по теме

1. Как объясняется токсикологическое значение хлороформа

- A) Применением в пищевой промышленности
- B) Применением в кондитерском производстве
- C) Не имеет токсикологического значения
- D) Применением в медицине для наркоза

2. Как можно отравиться хлороформом?

- A) Только через дыхательные пути
- B) Только через желудок
- C) Через дыхательные пути и желудок
- D) Через кожу

3. Какое количество хлороформа может привести к отравлению?

- A) 20-30 гр

- B) 30-50 гр
- C) 50-100 гр
- D) 5-10 гр

4. При помощи какой реакции обнаруживают хлороформ в дистилляте?

- A) С помощью специфического запаха хлороформа
- B) С помощью реакции образования йодоформа
- C) Определение хлора нитратом серебра
- D) Путем превращения органически связанного хлора в неорганического иона хлора

5. При нагревании дистиллята с пиридином в щелочной среде образуется красный цвет. Что это означает?

- A) Присутствие хлороформа
- B) Присутствие хлоралгидрата
- C) Присутствие алкилгалогенидов
- D) Присутствие ароматических соединений

6. Какие внутренние органы поражаются при отравлении четыреххлористым углеродом?

- A) Действует только на печень, вызывает гепатит
- B) Действует на печень и почки, происходит ожирение печени
- C) Действует на почки, происходит ожирение печени
- D) Не имеет вредного действие

7. При помощи какой реакции обнаруживается четыреххлористый углерод в дистилляте?

- A) Реакцией образования изонитрила
- B) Реакцией образования йодоформа
- C) Реакции образование хлороформа
- D) Реакции образование йодата

8. Как теоретически объяснить перегонку дихлорэтана с водяным паром?

- A) Легкая летучесть дихлорэтана с водяными парами
- B) Парциальное давление дихлорэтана и воды в сумме уравниваются с атмосферным давлением
- C) Переведение жирных веществ объекта в летучие растворы
- D) Образованием летучих соединений с пептидами объекта

9. При помощи какого метода определяется количественное содержание дихлорэтана?

- A) С помощью метода гравиметрии, после выделения хлора
- B) В виде осадка AgCl после выделения хлора
- C) С помощью аргентометрического метода после выделения хлора
- D) С помощью йодометрического метода после выделения хлора

10. Какая из следующих реакций используется при обнаружении хлороформа в дистилляте?

- A) Реакция образования йодоформа
- B) Реакция образования муравьиной кислоты
- C) Реакция образования изонитрила

D) Реакция с фуксинсернистой кислотой

11. При помощи какой реакции обнаруживают хлороформ в дистилляте?

- E) С помощью специфического запаха хлороформа
- F) С помощью реакции образования йодороформа
- G) Определение хлора нитратом серебра
- H) Путем превращения органически связанного хлора в неорганического иона хлора

12. При нагревании дистиллята пиридином в щелочной среде образуется красный цвет. Что это означает?

- E) Присутствие хлороформа
- F) Присутствие хлоралгидрата
- G) Присутствие алкилгалогенидов
- H) Присутствие ароматических соединений

13. Какие внутренние органы поражаются при отравлении четыреххлористым углеродом?

- E) Действует только на печень, вызывает гепатит
- F) Действует на печень и почки, происходит ожирение печени
- G) Действует на почки, происходит ожирение печени
- H) Не имеет вредного действие

14. При помощи какой реакции обнаруживается четыреххлористый углерод в дистилляте?

- E) Реакцией образования изонитрила
- F) Реакцией образования йодоформа
- G) Реакции образование хлороформа
- H) Реакции образование йодата

Вопросы для проверки исходного уровня знаний

1. Применение и токсикологическое значение хлороформа, хлоралгидрата и четыреххлористого углерода.
2. Распределение алкилгалогенидов в организме при отравлениях.
3. Метаболические изменения хлороформа, хлоралгидрата и четыреххлористого углерода в организме и трупном материале.
4. Какие вещества исследуются, если в дистилляте находятся тяжелые несмешивающиеся с водой бесцветные жидкости?
5. Объясните реакции алкилгалогенидов с раствором резорцина?
6. Напишите реакцию образования изонитрила с теми хлорорганическими веществами, которые изолируются из биологического объекта с водяным паром.
7. Объясните реакции Фудживара с алкилгалогенидами.
8. Объясните реакции алкилгалогенидов с реактивом Фелинга.

6-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Обнаружение в дистилляте метилового, этилового и амилового спиртов.

Цель обучения: научить студентов обнаруживать "летучие" яды в полученном дистилляте химическими методами.

Целевые задачи: Обнаружение метилового, этилового и амилового спиртов химическими реакциями.

Продолжительность занятия: Продолжительность – одно практическое занятие.

МЕТИЛОВЫЙ СПИРТ

1. Реакция образования сложного эфира.

1 мл дистиллята смешивают с несколькими кристалликами салициловой кислоты и двойным объемом концентрированной серной кислоты. При нагревании ощущается запах метилового эфира салициловой кислоты.

Написать уравнения реакций. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

2. Реакция окисления метилового спирта до формальдегида с последующим его обнаружением.

К 5 мл дистиллята добавляют 2-3 мл 10 %-ного раствора серной кислоты и жидкость охлаждают холодной водой. Затем по каплям добавляют 1 %-ный раствор перманганата калия до сохраняющейся светло-розовой окраски.

Через 15-20 минут для обесцвечивания избытка перманганата калия добавляют по каплям 15 %-ный раствор щавелевой кислоты. При необходимости жидкость фильтруют и с фильтратом проводят реакции 2, 3, описанные для обнаружения формальдегида.

Написать уравнение реакций окисления. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

ЭТИЛОВЫЙ СПИРТ

1. Реакция образования йодоформа.

1 мл дистиллята прибавляют 2 мл 1%-ного раствора натрия гидроксида и по каплям 1%-ный раствор йода в 2%-ном растворе йодида калия до сохраняющегося слабо-желтого окрашивания. При нагревании на водяной бане ощущается запах йодоформа, а при достаточных количествах спирта образуется осадок йодоформа, имеющий при микроскопическом исследовании вид характерных шестиугольных табличек и звездочек.

Написать уравнения реакций. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

2. Реакция образования изонитрила.

После проведения реакции образования йодоформа жидкость не выбрасывают и туда добавляют каплю раствора анилина и нагревают пробирку, ощущается неприятный запах изонитрила.

Написать уравнения реакций. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

3. Реакция получения уксусного альдегида (реакция окисления).

1 мл дистиллята смешивают с 10%-ным раствором серной кислоты до резко-кислой реакции и добавляют 10%-ный раствор бихромата калия до получения оранжево-красного оттенка жидкости. При состоянии без нагревания ощущается характерный запах уксусного альдегида.

Написать уравнения реакций. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

4. Реакция получения этил ацетата.

К 1 мл дистиллята прибавляют несколько кристалликов натрия ацетата и осторожно двойной объем концентрированной серной кислоты. Смесь нагревают на пламени горелки до появления первых пузырьков газа. При наличии этилового спирта ощущается запах уксусно-этилового эфира. Запах ощущается более отчетливо, если реакционную смесь вылить в 20-25 кратный объем холодной воды.

Написать уравнения реакций. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

5. Реакция получения этилбензоата.

1 мл исследуемого дистиллята смешивают с 1-2 каплями бензоил хлорида, затем прибавляют 10 %-ный раствор натрия гидроксида до уничтожения удушливого запаха бензоил хлорида. В присутствии этилового спирта ощущается запах бензойно-этилового эфира.

Написать уравнения реакций. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

АМИЛОВЫЙ И ИЗОАМИЛОВЫЙ СПИРТЫ.

1. Реакция с салициловым альдегидом и концентрированной серной кислотой.

При исследовании дистиллята сначала его экстрагируют эфиром, эфирные извлечения делят на 4 части и упаривают досуха. К остатку одной чашки добавляют 20-25 капель 1 %-ного раствора салицилового альдегида и 3 мл концентрированной серной кислоты. После охлаждения содержимое чашки ее помещают на 3 минуты на кипящую водяную баню. Появляется розово-красное окрашивание. При больших количествах амиловых спиртов розово-красное окрашивание появляется без нагревания. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

2. Реакция получения амилацетата.

Остаток в фарфоровой чашке смешивают с 2 каплями концентрированной серной кислоты и с небольшим количеством высушенного натрия ацетата. При слабом нагревании ощущается характерный запах амилацетата, запах становится резче, если реакционную смесь вылить в холодную воду.

Написать уравнения реакций. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

3. Реакция окисления.

Остаток переносят с помощью эфира в пробирку, эфир испаряют, к остатку добавляют несколько капель раствора калия перманганата и равный объем концентрированной серной кислоты. В течении 1-2 минут пробирку нагревают на водяной бане появляется едва уловимый приятный запах изовалерианового альдегида, а затем неприятный запах, присущий изовалериановой кислоте.

Написать уравнения реакций. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

4. Реакция с пара-диметиламинобензальдегидом.

К остатку добавляют 5-10 капель 0,5 %-ного раствора пара диметиламинобензальдегида в серной кислоте. Получается темно-красное окрашивание, которое при разбавлении водой становится фиолетовым. Дайте судебно-химическую оценку этой реакции.

ТРЕНИНГ «ВЕРТУШКА»

	Реакции	Исследуемые вещества		
		метило- вый спирт	этило-вый спирт	амиловый и изоамиловый спирты
1.	Реакция с п-диметиламинобензальдегидом			
2.	Реакция образования изонитрила			
3.	Реакция окисления			
4.	Реакция образования этилацетатного эфира			
5.	Реакция образования амилацетатного эфира			
6.	Реакция образования йодоформа			
7.	Реакция образования уксусного альдегида			
8.	Реакция образования метила салицилата			

* При определении летучих органических соединений выберите реакцию, требуемую для каждого вещества и запишите результат химического изменения



ТЕСТЫ ПО ТЕМЫ

1. Каковы характерные признаки появляются при отравлении метиловым спиртом?

- A) Расстройство работы сердца и легких
- B) Цирроз печени и нефрит почек
- C) Появление дрожи на конечностях
- D) Расстройство работы сетчатки глаза и зрительного нерва

2. Как объяснить медленное выведение метилового спирта из организма чем этиловый спирт?

- A) Медленным окислением и метаболизмом
- B) Нарушением почечной деятельности при отравлении
- C) Нарушением легочной деятельности при отравлении
- D) Снижением кровяного давления

3. С помощью какой реакции обнаруживается метиловый спирт в дистилляте?

- A) При помощи реакции образования уксуснометилового эфира
- B) При помощи реакции образования метилосалицилового эфира
- C) При помощи реакции образования муравьиной кислоты
- D) При помощи реакции образования метилоэтилового эфира

4. С помощью какой реакции определяется формальдегид, образованный при окислении метилового спирта с калием перманганатом?

- A) Реакция образованная метилсалицилового эфира
- B) Реакция с хроматроповой кислотой
- C) Реакция с кофеином и кодеином
- D) Реакция с раствором резорцина

5. Укажите метаболит этилового спирта.

- A) Формальдегид
- B) Уксусная кислота
- C) Метиловый спирт
- D) Соли уксусной кислоты

6. Который из нижеследующих веществ при нагревании с анилином и раствором йода образует йодоформ?

- A) Пропиловый спирт
- B) Бутиловый спирт
- C) Амиловый спирт
- D) Этиловый спирт

7. Какая реакция используется при определении этилового спирта в дистилляте?

- A) Реакция образования алкоголята
- B) Реакция замены гидроксила на галлоид
- C) Реакция образования этилена
- D) Реакция образования уксусноэтилового эфира

8. Какие изменения наблюдаются у больного при отравлении амиловым спиртом?

- A) Признаки отравления не характерны
- B) Наблюдаются радость и веселье
- C) Быстрое воздействие на ЦНС и позвоночник, вызывающее опьянение и потеря сознания
- D) Чувствительность и грусть

9. Почему при обнаружении амилового спирта дистиллят сначала экстрагируется эфиром?

- A) Для очищения дистиллята от инородных веществ
- B) Для выведения и выброса органического слоя
- C) Для выведения инородных веществ из амилового спирта
- D) Для удобства определения амилового спирта

10. Какая реакция используется для определения изоамилового спирта в дистилляте?

- A) Реакция образования уксусного альдегида
- B) Реакция окрашивания с концентрированной серной кислотой и 1 %ного салицилового альдегида
- C) Реакция образования йодоформа
- D) Реакция образования йодата

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Токсикологическое значение метилового и этилового спиртов.
2. Действие на организм метилового спирта и его метаболитов.
3. Как изолируют спирты из объектов?
4. При каких условиях реакция образования метилового эфира салициловой кислоты может иметь судебно-химическое значение? Напишите химизм реакции.
5. Почему при проведении реакции окисления метилового спирта в формальдегид необходимо охлаждение исследуемого раствора, а также применение разбавленной серной кислоты, а не концентрированной? Объяснение дайте с изложением химизма реакций.
6. Какие метаболиты образуются от метилового спирта в организме и трупном материале?
7. Специфична ли реакция получения йодоформа для этилового спирта, и какое значение придается этой реакции в судебно-химическом анализе? Напишите химизм реакции.
8. Специфичны ли реакции получения уксусного альдегида и сложных эфиров для этилового спирта? Напишите химизм реакций.
9. На основании каких реакций можно сказать " в биологическом материале этиловый спирт не найден", и наоборот "этиловый спирт найден"?
10. Является ли обязательным количественное определение этилового спирта при положительных реакциях, полученных при исследовании биологического материала?

7-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

**Тема: Ознакомление принципом работы газо-жидкостных хроматографов.
Качественный и количественный анализ спиртов в крови и моче методом ГЖХ**

Цель обучения: уметь проводить качественный и количественный анализ спиртов методом газожидкостной хроматографии.

Целевые задачи: проведение качественного и количественного анализа спиртов методом газожидкостной хроматографии.

Продолжительность занятий: Одно практическое занятие.

В настоящее время одним из наиболее важных хроматографических методов является газовая хроматография. В хроматографе распределяются компоненты анализируемой смеси газообразной и растворов твердых веществ. В газовой хроматографии используется твердый инертный пористый носитель, в газожидкостной хроматографии он покрыт тонким слоем жидкой фазы. Эта жидкая и твердая фаза неподвижны. Подвижной фазой является газ-носитель, в котором находится анализируемая проба.

При проведении газовой хроматографии в нагретый поток газа-носителя вводят анализируемую пробу. Вещества пробы испаряются и вместе с потоком газа поступают в термостатированную колонку с неподвижной фазой. В колонке протекают многократные процессы адсорбции и десорбции на твердом носителе или растворения в неподвижной жидкой фазе и выделения из жидкой фазы смеси газообразных веществ. Разделение сложной смеси здесь определяется коэффициентами адсорбции или

распределения анализируемых веществ между фазами. На выходе из колонки смесь разделяется на индивидуальные вещества, поступающие с потоком газа-носителя на детектор.

Любой газовый хроматограф состоит из источника постоянного газа, редуктора, дозирующего устройства для количественного ввода анализируемой пробы, термостатированной хроматографической колонки, детектора, самописца, блока нагрева колонки.

Газ носитель подается из газового баллона через редуктор. Расход газа-носителя определяют с помощью специальных расходомеров - ротаметров. Поток газа вместе с пробой поступает в колонку. В газовой хроматографии применяются прямые, U - образные и спиральные колонки диаметром от 2 до 12-15 мм, длиной от 5 до 20 м, изготовленные из стекла, меди, латуни, стали. Большое значение имеет полное и равномерное наполнение колонки сорбентом и постоянство температуры.

Детектор - наиболее ответственный узел газового хроматографа. Он реагирует на изменение состава газа при его выходе из колонки и передает эти данные регистрирующему прибору. Детекторы делятся на интегральные и дифференциальные. При прохождении через детектор чистого газа-носителя на ленте записывается горизонтальная линия, когда через детектор проходит компонент смеси, перо самописца перемещается, вычерчивая ступень. Таким образом, полученная с помощью интегрального детектора хроматограмма, состоит из ступеней - пиков, высота которых пропорциональна массе компонента, соответствующего данной ступени.

В хроматографиях чаще используют дифференциальные детекторы, регистрирующие разностный сигнал. Работа дифференциальных детекторов основана:

а) на различии в теплопроводности определяемых компонентов и под вижной фазы-термокондуктометрические детекторы- каторометры;

б) на измерении электрической проводимости при ионизации компонентов смеси - ионизационные детекторы и другие.

В химико-токсикологической практике для анализа «летучих» ядов широкое применение нашел метод, основанный на измерении теплопроводности веществ с помощью катарометра.

Работа катарометра основана на измерении электрического сопротивления раскаленной проволоки, помещенной в поток газа. Температура проволоки, и ее сопротивление изменяются в зависимости от концентрации элюируемого вещества, находящегося в потоке газа. Каторометр универсален, но чувствительность его низка - 10^2 - 10^3 % .

Ионизационные детекторы гораздо чувствительнее каторометров.

Принцип их действия основан на измерении силы тока.

Наиболее распространен пламенно-ионизационный детектор, в котором измеряется сила тока, возникающая между электродами, помещенными в пламя, которое ионизирует вещества.

Высокой чувствительностью обладает электронно-захватный детектор.

Для измерения или записи импульсов, поступающих с детектора, применяют записывающие потенциометры. Регистрируя сигнал, получают график, связывающий сигнал детектора с объемом газа-носителя или временем удерживания его (t), через сорбционную колонку. Этот график называется хроматограммой,

характерной для каждого вещества.

Время от момента ввода пробы до момента записи вершины пика называется временем удерживания данного вещества. Этот фактор является качественной характеристикой данного вещества. Количественный анализ с помощью хроматограммы проводят по высоте или площади пика, которые пропорциональны массе вещества.

В качестве газа-носителя используются инертные газы: азот, гелий, водород, сорбенты: силикагель, оксид алюминия, активированный уголь и др.

Подготовка исследуемого объекта к хроматографическому анализу.

Каждый студент получает от преподавателя модельные смеси спиртов, и проводят газохроматографический анализ. Для этого студенту необходимо убедиться перед началом работы на хроматографе в герметичности уплотняющей прокладки испарителя. Для этого кисточкой, смоченной мыльной водой, надо смазать отверстие испарителя, предназначенное для ввода иглы шприца. На герметичность прокладки указывает отсутствие мыльных пузырьков у отверстия испарителя. В случае появления пузырьков газа прокладка не герметична, её необходимо заменить. Самостоятельная замена прокладки запрещена.

Проверку герметичности прокладок необходимо продолжить и далее, во время работы на хроматографе. Проверка исправности микро шприца на 1 мкл осуществляется путем набора 0,5 мкл ацетона и дозирование его на фильтровальную бумагу. В момент дозирования на кончике иглы шприца появляется микро капля, а в момент прикосновения конца иглы к бумаге на её поверхности образуется небольшое влажное пятнышко. При отсутствии микро капли после дозирования следует подтянуть винт, укрепляющий иглу шприца.

Выполнение газохроматографического анализа.

Газохроматографический анализ начинают с включения протяжки диаграммной ленты самописца. Вслед за этим в микро шприц набирают 0,5 мкл дистиллированной воды и 0,5 мкл воздуха и вводят их в испаритель хроматографа. В момент дозирования делают в диаграммной ленте отметку о моменте ввода пробы в хроматограф.

Для этого двумя пальцами левой руки берутся за основание каретки пера самописца за ту её часть, которая движется по направляющей рейке, и с небольшим усилием сдвигают каретку на 3-4 мм вправо и влево от нулевой линии. После отметки момента ввода пробы ожидают регистрацию на диаграммной ленте пика воздуха. Напротив отметки делают надпись «воздух». Анализ воздуха выполняют на чувствительности 1. Величина чувствительности записывается на ленте рядом с надписью названия пробы со знаком «X». После регистрации максимума пика воздуха, в момент нахождения пера на половине его высоты, следует резко перевести множитель в положение «100». При этой чувствительности пик воды полностью уменьшается на хроматограмме. Анализ проб воздуха и воды выполняют вначале, середине и в конце лабораторного занятия. Вслед за пробой воздуха в хроматограф подается проба стандартной смеси или стандартного соединения, выданной преподавателем. Анализ воды и воздуха и всех последующих проб делается подряд не менее двух раз параллельно на одной колонке. При этом проверяют сходимость параллельных хроматограмм по временам удерживания. В сомнительных случаях вопрос о качестве параллельных хроматограмм студенту следует решать с

преподавателем.

После завершения анализов, шприц промывают несколько раз анализируемым веществом, после чего шприц готов к проведению следующего анализа.

Условия эксперимента при обнаружении и определения спиртов.

1. Размер колонки - 100 x 0,6см;
2. Твердый носитель- инзимский кирпич-600, обработанный натрием гидроксидом и натриевыми солями алкилсульфатов;
3. Неподвижная фаза-бальзам Шостаковского, 1:5 от веса твердого носителя;
4. Температура термостата колонки и блока детектора +75°C, испарителя комнатная, изменение температуры испарителя в пределах от комнатной до +100°C не оказывает влияния на разделение спиртов;
5. Газ-носитель - азот;
6. Скорость газа - носителя - 50-60 мл/мин;
7. Ток детектора - 60-100 мА;
8. Масштаб записи - 1:1;
9. Скорость ленты - 720 мм/час.

Анализ начинают с включения протяжки диаграммной ленты самописца. После введения пробы воздуха, в хроматограф подается смесь алкилнитритов, полученных согласно следующей методике: 0,5 мл смеси спиртов вносят во флакон, содержащий 0, 5 мл 50%-ного раствора трихлоруксусной кислоты. Флакон закрывается стандартной резиновой пробкой, пробка фиксируется, и содержимое тщательно перемешивается. Во флакон при помощи шприца через пробку вводится 0,25 мл 30%-ного раствора нитрита натрия. Флакон с содержимым встряхивают в течении 1 мин, а затем из него шприцом отбирают 2 мл парообразной пробы.

Пробы вводятся в испаритель хроматографа. Отмечают момент ввода пробы, также отмечают время выхода пика каждого индивидуального вещества секундомером и время удерживания каждого вещества в отдельности записывают в рабочую тетрадь в виде таблицы. Пробу повторяют 3 раза.

Ориентировочное время удерживания и последовательность выхода из колонки алкилнитритов приведены в таблице

Название веществ	Абсолютное время удерживание, мин.	Расстояние от ввода пробы, мм
метил нитрит	0,66	
этил нитрит	1,00	
изопропил нитрит	1,33	
пропил нитрит	1,75	
изобутил нитрит	2,68	
бутил нитрит	3,50	
изоамил нитрит	5,66	

После установления времени удерживания и расстояния удерживания вещества,

каждый студент получает индивидуальную задачу от преподавателя, где содержится то или иное вещество. Исследование задачи проводят по вышеописанной методике, получают алкилнитриты и производят хроматографическое обнаружение. Сравнивают время и расстояние удерживания вещества со значениями стандартных соединений.

Обработка хроматограммы.

Обработка хроматограммы начинается с измерения расстояний от момента ввода пробы до максимума пика воздуха.

Это расстояние соответствует времени нахождения компонента внутри хроматографа в состоянии движения. Название этого расстояния, обозначаемого t - связано с «мертвым» или «газовым» объемом колонки и во временных характеристиках звучит как «время удерживания не сорбируемого газа», иногда его называют расстоянием удерживания несорбируемого газа. Измеряется оно с помощью линейки и секундомера. Практически не имеет значения, в каких единицах ведется измерение, т.к. диаграммная лента во время опыта с постоянной скоростью. Производя измерения и разделив полученное значение на скорость движения ленты, легко получается удерживания в секундах или минутах.

Расстояние от максимума пика воздуха до максимума пика анализируемого соединения называют исправленным или приведенным временем удерживания анализируемого соединения. Его обозначают « t_2 ». Нельзя забывать писать «штрих», т.к. в противном случае получается « t_R » - т.е. не исправленное время удерживания, которое измеряется от момента ввода пробы и не приемлемо для качественных расчетов. Для качественного расчета используется только исправленное время удерживания, т.к. оно определяет время, в течение которого молекулы анализируемого вещества находятся в неподвижном состоянии сорбции неподвижной жидкой фазы или адсорбентом внутри колонки.

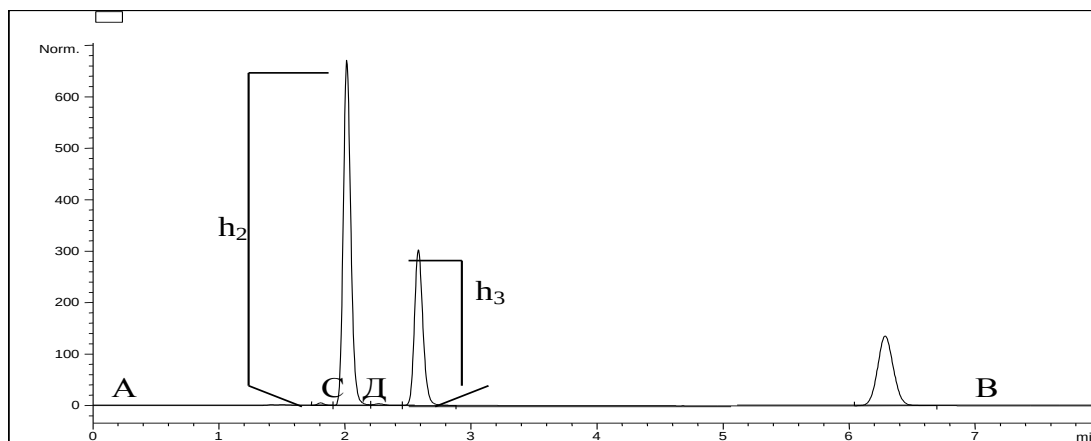


Рис. 1. Способы определения параметров хроматографических пиков

AB - базовая линия,

CD - основание хроматографического пика,

h_2 - высота этилнитрита, мм,

h_3 - высота пропилнитрита, мм.

Полученное значение для каждого из анализируемых веществ вносят в таблицу:

Исправленные и относительные времена удерживания и расстояния удерживания алкилнитритов

Название спиртов	время удерживания «t»	Исправленное время удерживания	Расстояния удерживания	Относительное время удерживания

$t_{отн}$ -это относительное время удерживания анализируемого вещества, которые рассчитывается путем деления t_2 анализируемого вещества на t'_R стандарта.

$$t_{ст} = \frac{t'_2 \text{ анализ в-ва}}{t'_R \text{ стандартного в-ва}}$$

При записи в тетради вместо индекса "ст- необходимо указать название использованного стандарта,

$t^{отн} = \text{для воды } 1,000$

H₂O

$t^{отн} - \text{для бензола} = 1,000$

бензол

Исходя из полученных результатов, каждый студент отсчитывается перед преподавателем, показывая при этом дневник и соответствующие расчеты.

Газохроматографический метод определения спиртов, в полученных дистиллятах, производят с частью второго дистиллята, с помощью той методики, которая описана в методических указаниях и разработках к занятию N1. Однако лишь с той разницей, что в данном случае, в качестве исследуемого раствора вносится во флакон 2 мл дистиллята, крови или мочи и далее поступают так, как это описано в методике.

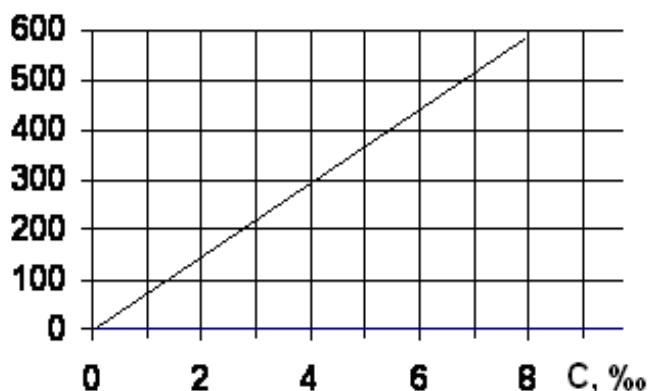
Построение калибровочного графика (метод внутреннего стандарта).

Сначала готовят серию стандартных растворов, содержащих 2, 3, 4 и 5%о этилового спирта, и раствор внутреннего стандарта, содержащий 4%о ипропилового спирта. В несколько флаконов, из-под пенициллина, вносят по 2 мл раствора, содержащего по 4%о пропилового спирта. В каждый флакон прибавляют по 2 мл раствора этилового спирта различной концентрации (2, 3, 4 и 5%о). Содержимое флаконов хорошо перемешивают, а затем берут по 1 мл смеси спиртов из каждого флакона и переносят в другие флаконы из-под пенициллина. В каждый флакон прибавляют по 0,5 мл 50 %-го раствора трихлоруксусной кислоты. Флаконы закрывают резиновыми пробками, которые закрепляют фиксаторами. Затем с помощью шприца через резиновую пробку во флаконы вносят по 0,25 мл 30 %-го раствора нитрита натрия. Содержимое флаконов взбалтывают в течение одной минуты. После этого с помощью другого сухого шприца из флаконов отбирают по 3 мл газообразной фазы, которую вводят в дозатор хроматографа и хроматографируют.

Условия хроматографирования указаны выше при описании способа обнаружения спиртов в биологических жидкостях.

На хроматограммах измеряют площадь или высоту каждого пика. Затем находят отношение площади или высоты пика этилового спирта (этилнитрита) к площади или высоте пика внутреннего стандарта (пропилнитрита). Учитывая, что при этом для разных концентраций этилового спирта получаются величины, незначительно отличающиеся друг от друга, их умножают на 100 и результаты умножения наносят на ось ординат калибровочного графика. На ось абсцисс калибровочного графика наносят значение концентраций этилового спирта (в ‰).

Калибровочный график



Определение содержания этилового спирта в крови и моче.

Во флакон из-под пенициллина вносят 2 мл раствора внутреннего стандарта (пропилового спирта, концентрация которого составляет 4‰), прибавляют 2 мл крови или мочи, подлежащей исследованию на наличие этилового спирта. Содержимое флакона хорошо взбалтывают, а затем 1 мл жидкости (смеси крови или мочи с внутренним стандартом) переносят в другой флакон из-под пенициллина и прибавляют 0,5 мл 50 %-го раствора трихлоруксусной кислоты. Флакон закрывают резиновой пробкой, которую закрепляют фиксатором. При помощи шприца через пробку во флакон вносят 0,25 мл 30 %-го раствора нитрита натрия. Содержимое флакона взбалтывают в течение одной минуты. Затем при помощи другого сухого шприца отбирают из флакона 3 мл газообразной фазы, которую переносят в дозатор хроматографа, и проводят хроматографирование.

На хроматограмме определяют площади или высоты пиков и рассчитывают отношение площади или высоты пика этилового спирта к площади или высоте пика внутреннего стандарта. На основании этого отношения, умноженного на 100, по калибровочному графику рассчитывают содержание этилового спирта в крови или в моче (в ‰).

При определении этилового спирта в крови найденную по калибровочному графику концентрацию этого спирта умножают на 0,95, а найденную концентрацию этилового спирта в моче умножают на 1,05.

Таким образом, математически рассчитанные данные вносят в рабочие тетради и оформляют акт судебно-медицинского исследования.

Тесты по теме

1. В основе ГСХ лежит:

- А) Различия коэффициентов распределения разделяемых веществ между неподвижной жидкой и подвижной газовой фазами
- Б) Распределение смеси веществ на колонке с сорбентом по отдельным зонам в результате повторения актов сорбции и десорбции при пропускании через колонку газа-носителя
- В) Сорбция газа-носителя на твёрдом сорбенте колонки
- С) Измерение поглощения электромагнитного излучения
- Д) А, Б

2. В качестве газа-носителя используют:

- А) Водород
- Б) Кислород
- В) Гелий
- С) Азот
- Д) А, Б, В

3. В качестве неподвижной жидкой фазы используют:

- А) Вазелиновое масло
- Б) Сложные эфиры
- В) Силоксановые полимеры с привитыми функциональными группами
- С) Полигликоли
- Д) А, Б, В, С

4. Температурный режим:

- А) Комнатная температура
- Б) Изотермический
- В) Программирование температуры
- С) Температура кипения воды
- Д) Б, В

5. Для анализа веществ используют детекторы:

- А) По теплопроводности
- Б) Пламенно – ионизационный
- В) Электронного захвата
- С) Пламенно-фотометрический
- Д) А, Б, В

6. Детектор предназначен:

- А) Для обнаружения изменений в составе газа, прошедшего через колонку
- Б) Для разделения веществ
- В) Для идентификации соединений
- С) Для обнаружения состава жидкой фазы в хроматографической колонке
- Д) А, В

7. Качественный анализ проводится:

- А) Методом приведенных удерживаний
- Б) Методом введения веществ-свидетелей
- В) Методом проявления химическими реактивами
- С) Методом относительных времен удерживания
- Д) А, Б, С

8. Количественный анализ позволяет:

- А) Определить содержание одного, нескольких или всех компонентов в компонентной смеси;
- Б) Определять суммарное содержание нескольких компонентов, объединённых каким-либо общим признаком
- В) Определить микропримеси в индивидуальных химических соединениях
- С) А, В

9. Параметром хроматограммы, характеризующим количество анализируемого компонента, является:

- А) Площадь пика
- Б) Высота пика
- В) Произведение высоты пика на время удержания
- С) А, Б

10. К преимуществам ГЖХ относится:

- А) Высокая чувствительность;
- Б) Хорошая воспроизводимость;
- В) Универсальность;
- С) Селективность;
- Д) А,Б,В,С;

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Какие основные узлы хроматографа Вы знаете, и назовите их?
2. В каком узле хроматографа осуществляется разделение веществ?
3. Какова роль детектора в газовом хроматографе?
4. Назовите основные виды детекторов и укажите их принципы действия?
5. Какие дозирующие устройства применяют в газовой хроматографии для подачи проб?
6. Какова роль редуктора при проведении газохроматографического анализа?
7. Почему в хроматографическом методе анализа происходит разделение смесей на отдельные компоненты?
8. Что такое хроматограмма?
9. Что такое индивидуальный хроматографический пик при ГЖХ анализе?
10. Что характеризует коэффициент распределения?
11. Какими параметрами характеризуется хроматографический пик?

12. Что такое время удерживания вещества в колонке?
13. . Перечислите «летучие» яды, вошедшие в круг обязательного химико-токсикологического исследования.
14. Расположите «летучие» ядовитые спирты в ряды по возрастанию их молекулярных весов и температур кипения.
15. В чем заключается преимущества определения спиртов методом газожидкостной хроматографии?
16. Что лежит в основе обнаружения этилового спирта методом газожидкостной хроматографии?
17. Возможно ли обнаружение этилового спирта методом газожидкостной хроматографии в присутствии других спиртов?
18. Какие вещественные доказательства могут стать объектами химико-токсикологического исследования дистиллята на наличие изоамилового спирта?
19. Объясните условия определения спиртов методом газожидкостной хроматографии.
20. Возможно ли количественное определение этилового спирта методом газожидкостной хроматографии?
21. Что лежит в основе количественного определения спиртов методом внутреннего стандарта?
22. Что лежит в основе количественного определения спиртов методом внутренней нормализации?
23. Что лежит в основе количественного определения спиртов методом абсолютной калибровки?
24. С какой целью проводят количественный анализ спиртов в крови и моче?
25. Какой вывод дают если содержание спирта больше в крови, чем в моче или наоборот, больше в моче, чем в крови?
26. Какая взаимосвязь существует между высотой (площадью) пика и концентрацией спирта?

8-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: «Минерализация объекта серной и азотной кислотами. Денитрация минерализата и подготовка его на анализу»

Цель обучения: Научить студента проводить разрушение биологического материала с серной и азотной кислотами. Денитрация минерализата, полученного из биоматериала, формальдегидом и подготовка минерализата к исследованию.

Целевые задачи: Ознакомить студентов с методом минерализации объекта серной и азотной кислотами.

Основные этапы занятия: описание объекта, измельчение, минерализация в колбе Кьелдаля (деструкция, полная минерализация), денитрация формальдегидным способом,

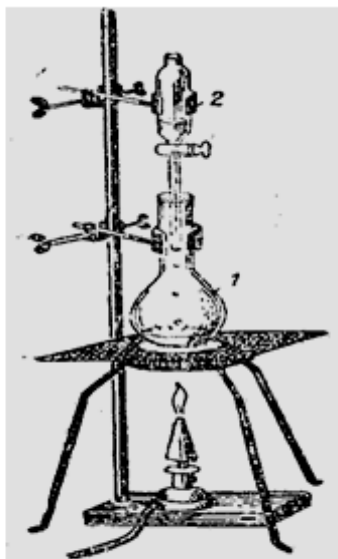
подготовить полученный минерализат к исследованию на наличие солей тяжелых металлов и мышьяка.

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Какие элементы относятся к обязательным при проведении полного судебно-химического исследования?
2. Чем объясняется необходимость минерализации биологического объекта при анализе "металлических ядов"?
3. Перечислить стадии разрушения биологических объектов при минерализации.
4. Каким превращениям подвергается серная и азотная кислоты при нагревании в присутствии органических веществ? Какова роль их в процессе минерализации? Напишите химизм реакций.
5. Какие разновидности метода минерализации вам известны?
6. Как определяется конец минерализации при обработке биологического материала серной и азотной кислотами?
7. С какой целью минерализат испытывают с раствором дифениламина в концентрированной серной кислоте? Напишите химизм реакции.
8. Какое значение имеет удаление окислителей для дальнейшего хода судебно-химического расследования?
9. Что такое (в химическом отношении) нитрозилсерная кислота? Какими свойствами она обладает? Объясните с помощью химических реакций.
10. В чем заключается процесс денитрации?
11. Какие химические вещества применяются в судебно-химической практике в целях денитрации минерализата?
12. Какие газообразные вещества выделяются из минерализата при действии на него формалином, сульфитом натрия, сульфатом аммония и мочевиной? Напишите химические реакции.
13. Какими преимуществами обладают формалин как денитратор по сравнению с мочевиной, сульфатом аммония и сульфитом натрия?

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ЛАБОРАТОРНОМУ ЗАНЯТИЮ

Техника минерализации биологического материала смесью серной и азотной кислот.



Прибор для минерализации.

1-колба Кьельдаля; 2- делительная воронка

Измельченный объект (100г) помещают в колбу Кьельдаля и заливают 75 мл смеси, состоящей из равных объемов воды, концентрированной серной и азотной кислот. Затем колбу с объектом закрепляют в штативе таким образом, чтобы дно её находилось на расстоянии 1-2 см от асбестовой сетки, и начинают осторожно нагревать.

Первая стадия минерализации заключается в разрушении "форменных" элементов и продолжается 20-30 минут, при условии нагревания не очень жирного объекта исследования.

После разрушения "форменных" элементов колбу опускают на асбестовую сетку и усиливают /нагрев при постоянном добавлении азотной кислоты (1:1) для удаления появляющегося почернения жидкости. Минерализацию продолжают до тех пор, пока жидкость при нагревании в течение 30 минут без добавления азотной кислоты и выделения тяжелых белых паров не будет больше темнеть.

Установление наличия окислителей в минерализате

По охлаждении минерализата 1-2 капли его смешивают снесколькими каплями очищенной воды и каплю этого раствора вносят в одну каплю раствора дифениламина в концентрированной серной кислоте, помещенную на фарфоровую поверхность. В большинстве случаев наблюдается появление синего окрашивания (напишите уравнения реакций).

Удаление окислителей из минерализата формальдегидным способом.

Охлажденный минерализат из колбы Кьельдаля осторожно переносят в стакан емкостью 100 мл, в который предварительно налито 10-15 мл очищенной воды. Затем минерализат нагревают до кипения и осторожно по каплям добавляют формалин. Может наблюдаться выделение газообразных веществ, часто окрашенных в оранжевый цвет (почему?). После прекращения выделения газов жидкость нагревают в течение 1-2 минут и испытывают на наличие окислителей с помощью реакции с дифениламином.

Если результат реакции положителен, то вновь добавляют 1-2 капли формалина и нагревают до тех пор, пока реакция с дифениламином в серной кислоте не перестанет

давать положительного результата. Написать уравнение реакций, отражающих сущность процесса денитрации формалином.

По окончании денитрации жидкость продолжают нагревать ещё около 5 минут для удаления избытка формалина (запах).

Подготовка минерализата к исследованию.

Полученный денитрированный минерализат разбавляют очищенной водой до объема около 180 мл, прокипятить 2-3 минуты и оставляют до следующего занятия.

ТЕСТЫ ПО ТЕМЕ

1. Какие вы знаете методы разрушения биообъекта применяемые в судебно-химических лабораториях?

- А. Кипячение объекта с HCl до растворения
- В. Кипячение объекта со щелочами
- С. Нагревание объекта с серной и азотной кислотами
- Д. Нагревание объекта с щелочью и KMnO_4

2. Какие из приведенных комбинаций элементов относятся к группе "металлических ядов" согласно указаниям приказа МЗ Узб?

- А. Ва, Zп, Мп, Pb, Cu, Cd, Ag, Bi, Hg, As, Sb, Al
- В. Ва, Zп, Са, Мп, Рв, Cu, Ag, As, Sv, Sr.
- С. Ва, Zn, Cr, Mo, Cu, Cd, Au, Bi, Sb, K, Ca,
- Д. Ва, Pb, Mn, Cr, Cu, Cd, Ag, Bi, Sb, As, Hg, Zn, Tl

3. Чем вызвана необходимость минерализации биологического материала?

- А. Для растворения биообъекта
- В. С целью разрушения белковых веществ
- С. С целью разрушения связи альбуминатов металлов и полной минерализации органических веществ.
- Д. С целью освобождения объекта от жиров

4. За счет какой реакции происходит разрушения объекта при обработке его с HCl KClO_3

- А. $\text{HCl} + \text{KClO}_3 \rightarrow \text{KCl} + \text{HClO}_3$
- В. $2\text{KClO}_3 \rightarrow 2\text{KCl} + 3\text{O}_2$
- С. $\text{KClO}_3 \rightarrow \text{KClO} + \text{O}_2$
- Д. $6\text{HCl} + \text{KClO}_3 \rightarrow \text{KCl} + 3\text{Cl}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$.

5. Для разрушения 100 г биообъекта в каком количестве используют серную, азотную кислот и воды?

- A. $\text{H}_2\text{SO}_4 : \text{HNO}_3 : \text{H}_2\text{O}$ (25:25:25)
 B. $\text{H}_2\text{SO}_4 : \text{HNO}_3 : \text{H}_2\text{O}$ (100:100:500)
 C. $\text{H}_2\text{SO}_4 : \text{HNO}_3 : \text{H}_2\text{O}$ (75:75:75)
 Д. $\text{H}_2\text{SO}_4 : \text{HNO}_3 : \text{H}_2\text{O}$ (25:25:0)

6. На чем основано механизм удаления окислителей сульфитным методом ?

- A. $\text{Na}_2\text{SO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{SO}_2 + \text{H}_2\text{O}$; $\text{SO}_2 + \text{HNO}_3 \rightarrow \text{SO}_3 + \text{HNO}_2$
 $2\text{HNO}_2 + \text{SO}_2 \rightarrow \text{SO}_3 + 2\text{NO} + \text{H}_2\text{O}$
 B. $\text{Na}_2\text{SO}_3 + 2\text{HNO}_3 \rightarrow 2\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_3 \rightarrow \text{SO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
 C. $\text{Na}_2\text{SO}_3 + 2\text{HNO}_2 \rightarrow 2\text{NaNO}_2 + \text{SO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
 Д. $\text{Na}_2\text{SO}_3 + \text{HNO}_3 \rightarrow \text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{HNO}_2$

7. Какие окислители могут быть в минерализате после разрушения объекта серной и азотной кислотами?

- A. HNO_2
 B. HSO_4NO
 C. HNO_3
 Д. $\text{HNO}_3, \text{HSO}_4\text{NO}$.

8. Какие Вы знаете способы денитрации минерализата?

- A. С помощью H_2O_2
 B. С помощью дифениламина.
 C. С помощью формальдегида.
 Д. С помощью NaNO_3 .

9. На чем основано механизм удаления HNO_3 с формальдегидом?

- A. $4\text{HNO}_3 + 3\text{HCOH} \rightarrow 4\text{NO} + 3\text{CO}_2 + 5\text{H}_2\text{O}$
 B. $4\text{HNO}_3 + 5\text{HCOH} \rightarrow 2\text{N}_2 + 5\text{CO}_2 + 7\text{H}_2\text{O}$
 C. $\text{HNO}_3 + \text{HCOH} \rightarrow \text{HNO}_2 + \text{CO}_2 + \text{H}_2$
 Д. $2\text{HNO}_3 + \text{HCOH} \rightarrow 2\text{NO}_2 + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{H}_2$

10. На чем основано механизм окисления объекта серной и азотной кислотами?

- A. $\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{H}_2\text{SO}_3 + \text{H}_2\text{O}_2$; $\text{HNO}_3 \rightarrow \text{H}_2 + \text{N}_2 + 3\text{O}_2$
 B. $\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{SO}_3$; $2\text{HNO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{N}_2\text{O}_5$
 C. $\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{SO}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$; $2\text{HNO}_3 \rightarrow 2\text{NO}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$
 Д. $\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{H}_2 + \text{SO}_2 + \text{O}_2$; $2\text{HNO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{N}_2\text{O} + 2\text{O}_2$

11. При сухом методе минерализации в сухом остатке "Me" в каком виде находится?

- А. В виде соли(хлоридов)
 В. В виде оксидов
 С. В виде карбонатов
 Д. В виде соли - сульфитов

12. Из каких продуктов может образоваться нитрозил серная кислота?

- А. $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HNO}_3$
 В. $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HNO}_2$
 С. $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{N}_2$
 Д $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{N}_2\text{O}_5$

ТРЕНИНГ «БУМЕРАНГ»*

I – группа

Методы минерализации металлических ядов, выполнение, преимущества и недостатки

II – группа

Методы денитрации, выполнение, преимущества и недостатки

III – группа

Метод минерализация и это группы.

***Приведите в порядок техника минерализации биологического материала смесью серной и азотной кислот.**

МЕТОД БЛИЦ

№	Проведение процесса	№
1	Измельченный объект помещают в колбу Кьельдаля	
2	К минерализату добавляет азотной кислоты (1:1)	
3	100 г. биологический объект размельчает	
4	Колба с объектом осторожно нагревается газовым пламенем	
5	Процесс продолжается до исчезновение почернение	
6	Заливают 75 мл смеси, состоящей из равных объемов воды, концентрированной серной и азотной кислот 25:25:25	

7	Минерализат почернеет	

Метод «SWOT-анализ»

Целью этого метода является анализ существующих теоретических знаний и практического опыта, поиск путей решения проблем, укрепление знаний, повторение, оценка, формирование независимого, критического мышления и нестандартного мышления.



9-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: «Обнаружение бария и свинца в осадке».

Цель обучения: научить студентов разделению ионов бария от ионов свинца и исследованию.

Целевые задачи: проверка знаний студентов по заданной теме и проведение исследования на катионы бария и свинца.

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Чем отличается дробный метод анализа минерализата от систематического хода анализа «металлических» ядов?
2. На каком химическом процессе основано отделение свинца от бария в осадке?
3. Какие Вы знаете качественные реакции на ион свинца, используемые для токсикологического анализа. Напишите химизм реакций.
4. Какие из качественных реакций на ион свинца являются наиболее доказательными с точки зрения токсикологической химии?

5.Какие Вам известные методы количественного определения свинца в исследуемом растворе? Напишите химизм реакций.

6.Как проводят изолирование, обнаружение и количественное определение тетраэтилсвинца в биологическом материале?

7.Каким образом получают растворимое вещество из осадка сульфата бария? Объясните химизм реакций.

8.Какие реакции применяются для доказательства и количественного определения катиона бария?

9.Какое значение имеет реакция образования сульфата бария в йодат бария?

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЯМ При наличии осадка в минерализате, его фильтруют в мерную колбу на 200 мл. Осадок промывают 10 мл 1% раствором серной кислоты и 10 мл воды. При отсутствии осадка объем минерализата доводят до 200 мл. Осадок исследуют на катионы бария, свинца, а фильтрат (или минерализат) на остальные токсикологически важные катионы.

Разделение сульфата бария и свинца.

Осадок в зависимости от его состава может быть либо белого (сульфаты бария, свинца и кальция), либо грязно-зеленого цвета за счет осажденного хрома.

Осадок на фильтре обрабатывают 5-10 мл горячим раствором ацетата аммония содержащий уксусную кислоту (добавляют по каплям). При этом сульфат бария останется на фильтрате, а сульфат свинца, растворяясь, переходит в фильтрат. Написать уравнение реакции.

Исследование на ион свинца

1.*Реакция образования дитизоната свинца.* При положительном результате идентификацию свинца производят с помощью макро и микро реакций. Если реакция с дитизоном отрицательна, исследование на свинец прекращается.

К 0,6 мл раствора свинца добавляют . Мл 10% раствора соляно кислого гидроксилamina устанавливают рН 7 5 с помощью 10% раствора аммиака, прибавляют 5 мл хлороформа и несколько капель 0 01% раствора дитизона в хлороформе. Экстракцию дитизоната свинца проводят хлороформом при энергичном взбалтывании в течение 30 секунд. При наличии иона свинца хлороформный слой приобретает карминово-красное окрашивание. Напишите уравнение реакций.

Как поступают химик при отрицательном результате этой реакции.

Хлороформный слой отделяют, объединяют дитизонат свинца, разрушают, взбалтывая его в течение 1 минуты 5 мл 1 н раствором азотной кислоты. Хлороформный слой должен стать зеленым. Напишите химизм реакции.

Водный слой отделяют и pH усредняют добавлением 1 н раствора натрия гидроксида pH 5.0 и делят на части, с которыми воспроизводят ниже перечисленные реакции.

2. Реакция получения сульфида свинца. К части полученного раствора, помещенного на предметное стекло добавляют несколько капель воды, насыщенного сероводородом, при наличии иона свинца наблюдается черное окрашивание или черный осадок. Напишите уравнение реакции.

3. Реакция образования сульфата свинца. К части раствора, помещенного на предметное стекло, добавляют несколько капель 10% раствора серной кислоты появляется белый осадок или белая муть. Напишите уравнение реакции.

Полученный осадок растворяется при добавлении к нему по каплям 10% раствора натрия гидроксида или насыщенного раствора ацетата натрия (химизм).

4. Реакция образования хромата свинца. Часть раствора смешивают с 10% раствором хромата или дихромата калия, при наличии иона свинца образуется желтый осадок хромата свинца, растворимый в едком натре. Написать уравнение реакций.

5. Реакция получения гексанитрита калия, меди и свинца. Каплю исследуемого раствора на предметном стекле смешивают с 1-2 каплями насыщенного раствора ацетата меди и осторожно выпаривают досуха, затем растворяют его в 2-3 каплях 30% раствора уксусной кислоты и в полученный раствор вносят несколько кристалликов нитрита калия, при наличии иона свинца через 5-10 минут появляются характерные кристаллы в форме кубов коричневого и черного цвета.

Обнаружение иона бария.

Отставший на фильтре осадок после обработки ацетата аммония исследуют на барий.

1. Реакция перекристаллизации сульфата бария. К части осадка на предметном стекле добавляют 1-2 капли концентрированной серной кислоты. Смесь нагревают на пламени горелки до появления белых паров. При последующем охлаждении капли образуется кристаллический осадок, имеющий под микроскопом вид пластинок и сростков из них в виде мелких косых крестов. Зарисовать форму кристаллов. Написать химизм перекристаллизации.

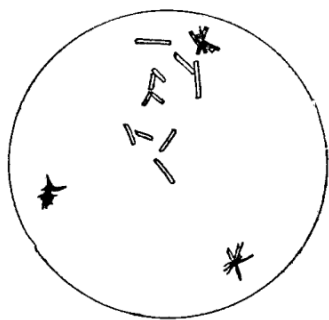


рис.2. Кристаллы BaSO_4

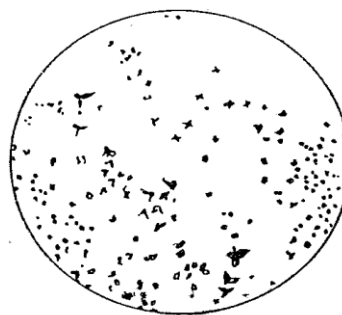


рис.3. Кристаллы $\text{Ba}(\text{JO}_3)_2$

2. Реакция перевода сульфата бария в йодат бария.

Часть осадка на платиновой проволоке вносят на несколько секунд в пламя газовой горелки и опускают в 1-2 капли 10% раствора соляной кислоты, помещенной на предметном стекле. Операция нагревания в восстановительном пламени и погружения проволоки с осадком в соляную кислоту повторяется 2-3 раза.

При наличии бария пламя горелки окрашивается в зеленый цвет. Почему? К полученному на предметном стекле, раствору хлорида бария добавляют 1-2 капли 10% раствора йодата калия, при наличии иона бария выпадает кристаллический осадок йодата бария с характерной формой под микроскопом. Написать уравнения реакций и зарисовать форму кристаллов.

Реактивы

1. Аммония гидроксид: 3 н. и 0,3 н. растворы.
2. Аммония ацетат: к 500 мл насыщенного раствора ацетата аммония добавляют 30 мл ледяной уксусной кислоты и воды до 1000 мл.
3. Аммиачно –хлоридный буфер ($\text{pH} \geq 10.0$) содержит 54 г хлорида аммония в 1 л раствора.
4. Гидроксиламина хлорид: 10 % раствора.
5. Дитизон: 0,01% раствор в хлороформе (приготовление см. в разделе “Исследование на ртуть”).
6. Калия бихромат: 0,01 н и 5 % растворы.
7. Калия йодид и это 5 % раствор.
8. Калия нитрит.
9. Калия (натрия) цианид: 0,5 % раствор.
10. Комплексон III: 0,01 н. раствор.
11. Кислота азотная: 1 н. раствор.
12. Крахмал: 1 % раствор.

13. Кислота серная: 4 н. раствор
14. Кислота уксусная: 30 % раствор.
15. Меди ацетат: насыщенный раствор.
16. Натрия тиосульфат: 0.01 н. раствор.
17. Сероводородная вода (свежеприготовленная).
18. Цезия хлорид.

ТЕСТЫ ПО ТЕМЕ

1. Какие знаете методы количественного определения Pb при судебно-химических исследованиях?

- А. Хромато-йодометрический, комплексонометрический и потенциометрические
- Б. Хромато-йодометрический, колориметрический, основанный на $Pb/H_2Z/2$
- С. Гравиметрический по образованию PbS .
- Д. Йодометрический, аргентометрический и потенциометрический

2. Какие знаете методы количественного определения Ba в минерализате?

- А. Весовой, комплексонометрические методы
- Б. Йодометрический и фотометрический, основанный на образовании $BaCrO_4$
- С. Хроматометрический, броматометрические методы
- Д. Пергантометрический

3. Какие знаете микрокристаллические реакции на Ba, имеющие судебно-химическое значение?

- А. $BaSO_4$ - бесцветные крестообразные кристаллы; $Ba[JO_3]_2$ - бесцветные призматические кристаллы.
- Б. BaS - бесцветные розетки; $Ba[JO_3]_2$ - красные, игольчатые кристаллы.
- С. $BaSO_4$ - черные кубические кристаллы; $Ba[IO_3]_2$ - слабо желтые иголки; $BaCO_3$ - бесцветные дендриты.
- Д. $BaSO_4$ - коричневые призмы; $Ba[JO_3]_2$ - розовые игольчатые кристаллы;

4. Какие чувствительные реакции окрашивания Вы знаете на Pb и оптимальные условия их получения?

- А. Образование $Pb[ДДТК]_2$ - золотистое окрашивание, экстрагент хлороформ, $pH=7-9$
- Б. Образование $Pb[H_2Z]_2$ - золотистое окрашивание, экстрагент четыреххлористый углерод, $pH=5-6$
- С. Образование $Pb[H_2Z]_2$ - розовая или коричнево-красное окрашивание, экстрагент хлороформ $pH=7-9$
- Д. Образование зеленого окрашивания с дефенилкарбозидом экстрагент эфир, $pH=7-9$.

5. Какие элементы могут выпасть совместно в осадок после минерализации объекта серной и азотной кислотами?

- А. Ва, Рв, As.
- Б. Ва, Вi, Cr.
- С. Ва, Ag, Hg, Рв.
- Д. Ва, Рв, Cr.

6. Какие микрокристаллические реакции знаете на Рв?

- А. PbCrO_4 - черные кубические кристаллы; PbJ_2 - коричневые игольчатые кристаллы.
- Б. CsPbJ_3 - желто-зеленое кубики; $\text{K}_2\text{SiPb}(\text{NO}_2)_6$ - дендриты кирпично-красного цвета
- С. CsPbJ_3 - бесцветные игольчатые ежики PbCrO_4 - Черные кубические кристаллы.
- Д. CsPbJ_3 - игольчатые желто-зеленые кристаллы:
 $\text{K}_2\text{CuPb}[\text{NO}_2]$, кубики черного цвета.

7. При каких условиях проводят перекристаллизацию осадка BaSO_4 с целью его качественного определения?

- А. Конц. HCl при нагревании и охлаждении
- Б. Конц. H_2SO_4
- С. Конц. NH_4OH
- Д. Нагревая с 10 % NaOH

8. В дробном анализе какой реактив используется для обнаружения Pb^{++} , Zn^{++} , Hg^{++} , Ag^{++} ?

- А. ДДТК
- Б. Дитизон
- С. Унитиол
- Д. Сероводород

9. Чем является токсичность "металлических" ядов?

- А. Связыванием их с пищевыми продуктами
- Б. Препятствием образования кроветворения
- С. Нарушением буферной системы организма
- Д. Связыванием их с функциональными группами жизненно важных соединений в организме.

10. Кто из ученых рекомендовал дробный способ анализа на токсикологические важные "Me" яды?

- А. Крамаренко В.Ф.
 Б. Изотов Б.Н.
 С. Швайкова М.Д.
 Д. Крылова А.Н.

11. На чем основан дробный метод анализа минерализата?

- А. на применении реакции, которая применяется после отделения катионов по аналитическим группам
 Б. на определения искомого элемента без определения от других катионов
 С. на осаждении искомого катиона сероводородом
 Д. на восстановлении катионов в низшую валентность

12. Какие реактивы используются если отрицательно влияет один катион на обнаружение другого?

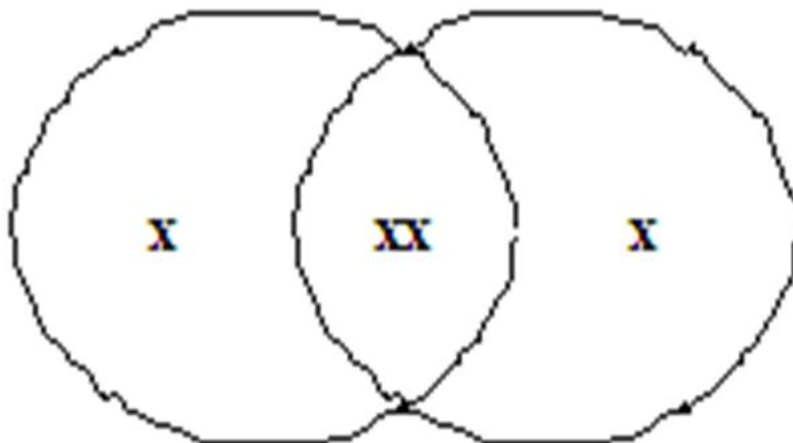
- А. Маскирующие реактивы
 Б. Органические соединения
 С. Буферное реактивы
 Д. Спирты

Тренинг «ВЕРТУШКА» -1

№	Название металлических катионов	Минерализат	
		Фильтрат	Осадок
1	Цинк		
2	Марганец		
3	Свинец		
4	Кадмий		
5	Висмут		
6	Барий		
7	Сурьма		
8	Мышьяк		
9	Хром		

Покажите присутствие металлических ядов в минерализате

ДИАГРАММА ВЕННА



Тренинг «ВЕРТУШКА» - 2

№	Название химических реакции	Минерализат	
		Барий	Свинец
1	Реакция с дитизоном		
2	Реакция с цезия хлоридом и йодида калием		
3	Реакция с серной кислотой		
4	Реакция с сульфидами		
5	Реакция с ацетата меди и калия нитрита		
6	Реакция с хроматом калия		
7	Реакция с родизаната натрия		

* Выберите специфические реакции бария и свинца.

10 ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: «Обнаружение марганца, хрома, меди и серебра в минерализате»

Цель обучения: научить студентов исследованию минерализата на наличие ионов марганца, хрома и серебра.

Целевые задачи: проверка знаний студентов по заданной теме и проведение анализа на вышеперечисленные катионы.

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. В чем заключается маскировка катионов металлов, мешающих обнаружению исследуемых ионов?
2. Какие реакции лежат в основе качественного и количественного определения ионов марганца? Напишите химизм реакций.
3. Как расценивают положительный результат реакций окисления перйодатом калия при отрицательном результате реакций персульфатом аммония? Почему?
4. Почему на ион марганца реакции проводят в присутствии однозамещенного фосфата натрия и нитрата серебра? Напишите химизм этой реакции.
5. Что положено в основу дробного метода обнаружения и определения хрома в объекте исследования?
6. Напишите химизм реакций, применяемых для обнаружения хрома.
7. В каких случаях проводят исследование первого осадка на хром?
8. Почему исследование марганца проводят до анализа серебра?
9. Для каких целей применяется дитизон в химико-токсикологическом анализе?
10. С помощью каких реакций устанавливают наличие серебра в минерализате?
11. Опишите качественное и количественное определение серебра в минерализате.
12. Чем объясняется необходимость количественного определения "металлических" ядов в биологических объектах?

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЕМ

Обнаружение иона марганца.

Ион марганца и другие растворимые катионы исследуем из фильтрата (или минерализате).

1. Реакция окисления марганца перйодатом калия.

К 1 мл исследуемого раствора (фильтрата после отделения осадков бария и свинца) добавляют 4 мл воды, 1 мл насыщенного раствора однозамещенного фосфата натрия,

0,5 мл раствора нитрата серебра, 0,2 г перйодата калия (или натрия) и нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 минут.

При наличии иона марганца появляется розовая или красно-фиолетовая окраска. Написать уравнение реакции.

2. Реакция окисления марганца персульфатом аммония.

К 1 мл исследуемого раствора в пробирке прибавляют 4 мл воды, 1 мл насыщенного раствора однозамещенного фосфата натрия и нагревают 5-6 минут. Затем в горячий раствор добавляют каплю 10% раствора нитрата серебра, 0,5г персульфата аммония и вновь нагревают до полного прекращения выделения пузырьков газа. При наличии марганца образуется розовое или красно-фиолетовое окрашивание. Написать уравнение реакции.

Обнаружение иона хрома.

1. Реакция с дифенилкарбозидом. К 1 мл исследуемого минерализата добавляют 4 мл воды, 1 каплю 10% раствора нитрата серебра, 0,5г персульфата аммония и нагревают в течение 20 минут на кипящей водяной бане. При этом наблюдается окисление хрома от трех до шестивалентного, и жидкость приобретает желтую окраску. Затем к жидкости добавляют 1 мл насыщенного раствора однозамещенного фосфата натрия, по каплям 10% раствор калия гидроксида до создания рН 1,7 и 1 мл раствора дифенилкарбозида. При наличии хрома появляется окрашивание от светло-розового до красно-фиолетового цвета. Написать уравнение реакций.

2. Реакция образования надхромовых кислот. К 5 мл исследуемого фильтрата или минерализата в пробирке добавляют по каплям 30% раствор натрия гидроксида до создания рН 7. Затем каплю 10% раствора нитрата серебра 0,5 г персульфата аммония и реакционную смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 минут. Затем жидкость охлаждают под струей холодной воды и к раствору добавляют 1 мл насыщенного раствора однозамещенного фосфата натрия. 1 мл уксусно-этилового эфира и 2-3 капли пергидроля и содержимое пробирки энергично перемешивают. При наличии хрома слой органического растворителя окрашивается в голубой или интенсивно-синий цвет. Написать уравнение реакции.

Обнаружение иона меди.

1. Реакция образования диэтилдитиокарбамината меди.

10 мл фильтрата нейтрализуют раствором аммиака до рН 3 по универсальному индикатору и встряхивают с 5 мл хлороформного раствора диэтилдитиокарбамината свинца. При наличии меди слой хлороформа окрашивается в желто-коричневый цвет.

Как поступает химик при отрицательном результате этой реакции?

При положительном результате, операция обработки минерализата повторяют до отрицательного результата, хлороформный слой отделяют, объединяют и промывают в течение 30 сек 6 н раствором соляной кислоты для разложения избытка диэтилдитиокарбамината свинца, а затем очищенной водой. После промывания хлороформный слой взбалтывают с 1% раствором сулемы. Раствор сулемы добавляют по каплям до обесцвечивания хлороформного слоя. Затем к бесцветной жидкости прибавляют 0,5-1 мл воды, вновь энергично встряхивают, водный слой отделяют, объединяют и делят на 3 части для проведения качественных реакций на ион меди. Написать химизм реакций.

2. Реакция образования ферроцианида меди и кадмия.

К части раствора добавляют 10 капель 2% раствора хлорида кадмия и 1-2 капли 5% раствора ферроцианида калия. При наличии меди осадок окрашивается в лиловый цвет. Написать уравнение реакции.

3. Реакция образования тетрароданмеркуриата меди и цинка.

К части раствора добавляют 0,2 г сульфата цинка и несколько капель раствора тетрароданмеркуриата аммония. В присутствии меди осадок окрашивается в розовато-лиловый цвет. Написать уравнения реакций.

4. Реакция образования пиридинроданового комплекса меди

К части раствора добавляют по каплям (1-2 мл) пиридин-родановый реактив до получения осадка или мутности и 1 мл хлороформа и сильно перемешивают. При наличии меди хлороформный слой приобретает изумрудно-зеленую окраску. Написать уравнение реакции

Обнаружение иона серебра.

1. Реакция образования дитизоната серебра (основная реакция).

В делительную воронку помещают 5 мл минерализата 1 мл 8 н раствора серной кислоты,

добавляют 5 мл хлороформа и несколько капель 0,01% раствора дитизона в хлороформе.

При встряхивании появляется золотисто-желтое окрашивание хлороформного слоя, который показывает наличие серебра. Излишнее количество ионов серебра незначительно, окраску дитизоната серебра маскируют зеленой окраской избытка дитизона, для удаления хлороформный слой отделяют и обрабатывают 0,3 н раствором аммиака. Образующая аммонийная соль дитизона растворяется в воде. Хлороформный слой приобретает золотисто-желтое окрашивание. Похожую окраску может дать дитизонат

ртути. Для отличия их друг от друга окрашенный хлороформный слой отделяют и обрабатывают при энергичном встряхивании 5 мл 0,5 н раствора соляной кислоты. Дитизонат серебра в этих условиях разрушается и золотисто-желтая окраска хлороформного слоя переходит в зеленую. Написать уравнение реакции.

Как поступают химик при отрицательном результате этой реакции?

2. Реакция образования хлорида серебра.

При положительном результате первой реакции 90 мл минерализате помещают в колбу и к нему добавляют 0,5 г хлорида натрия. При наличии иона серебра образуется белый осадок или муть.

Жидкость нагревают до кипения (почему?), оставляют на некоторое время и фильтруют. Фильтрат исследуют на наличие катионов меди, мышьяка, цинка, сурьмы, цинка и др. Осадок растворяют в 2,5 мл 25% раствора гидроокиси аммония. Написать уравнение реакции.

Аммиачный раствор исследуют следующими реакциями:

А) Каплю раствора помещают на предметное стекло, ей дают медленно испариться при комнатной температуре. При наличии серебра выделяются мелкие прозрачные кристаллы в виде кубов, октаэдров и четырехугольников.

Б) Каплю исследуемого раствора выпаривают, на сухой остаток наносят каплю насыщенного раствора пикриновой кислоты. При наличии серебра появляются желтые игольчатые кристаллы и сростки из них в виде розеток. Нарисовать формы микрокристаллов.

Реактивы

1. Аммония (калия) персульфат.
2. Калия перйодат.
3. Калия перманганат: стандартный раствор с содержанием марганца мг/мл раствора
4. Кислота серная: 4 н. раствор.
5. Натрия однозамещенный фосфат: насыщенный раствор.
6. Дифенилкарбазид: готовится 0.25 % раствор в смеси спирта и ацетона (1:1). Для предохранения раствора от разложения добавляют 1 каплю 4 н серная кислота.
7. Калия едкое: 30 % и 10 % растворы.
8. Пергидроль: не менее 25 % раствор.

ТЕСТЫ ПО ТЕМЕ

1. Какой объем минерализата используется для обнаружения марганца при окислении его KIO_4 , $[\text{NH}_4]_2\text{S}_2\text{O}_8$ чтобы не обнаружить естественно содержащийся марганца?

- А. 2 мл минерализата
- Б. 0,5 мл минерализата
- С. 3 мл минерализата
- Д. 1 мл минерализата

2. С какой целью добавляют Na_2HPO_4 при окислении Mn^{++} до Mn^{+7} ?

- А. Для устранения мешающего влияние Fe^{+3}
- Б. Для устранения мешающего влияние Ca^{+2}
- С. Для устранения мешающего влияние Cr^{+6}
- Д. Для устранения мешающего влияние Pb^{+2}

3. Какими реакциями обнаруживается хром при химико-токсикологическом анализе?

- А. Окислением Cr^{+3} до Cr^{+5} и образование $[\text{DDTK}]_3\text{Cr}$.
- Б. Образованием $[\text{HDZ}]_3\text{Cr}$ после восстановления Cr^{+6} в Cr^{+3} .
- С. Образованием комплекса с малахитовым зеленым.
- Д. Окислением Cr^{+3} до Cr^{+6} и образование комплекса с дифенилкарбазидом.

4. Каким способом разделяют Mn^{+2} от Cr^{+3} ?

- А. В виде $[\text{HDZ}]_2$ Мп, при pH-8, экстрагент CHCl_3
- Б. В виде $[\text{DDTK}]_3$ Cr, при pH-8, экстрагент CHCl_3
- С. Осаждением Cr^{+3} в виде $\text{Cr}(\text{OH})_3$
- Д. В виде $[\text{DDTK}]_2$ Мп, при pH-8, экстрагент CHCl_3

5. Каким способом определяют количество Mn^{++} в минерализате?

- А. Фотоколориметрическим способом по образованию марганцовой кислоты.
- Б. Весовым способом по образованию MnS
- С. Трилонометрическим методом
- Д. Весовым методом в виде Мп

6. Какие Вы знаете методы количественного определения Ag в минерализате?

- А. Титрование NaCl в присутствии железозамещающих квасцов.
- Б. Метод титрование NH_4CNS в присутствии индикатора железозамещающих квасцов,
- С. Фотоколориметрический метод основанный на реакции с HDZ.
- Д. Методы титрования иона серебра $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$

7. При обнаружении Ag^+ с дитизоном какое окрашивание должно наблюдаться и его состав?

- А. Фиолетовое окрашивание Ag_2Dz
- Б. Золотисто-желтая окрашивание AgHDz
- С. Коричнево-красное окрашивание Ag_4Dz
- Д. Сине-фиолетовая окрашивание H_2Dz Ag_2SO_4

8. С помощью каких окислителей хром обнаруживают в виде надхромата хрома?

- А. KMnO_4 , экстрагент этилацетат.
- Б. H_2O_2 , экстрагент этилацетат
- С. NH_4NO_3 , экстрагент эфир
- Д. Конц. H_2SO_4 , экстрагент эфир

9. Какие Вы знаете микрокристаллические реакции обнаружения Ag^+ при анализе минерализата?

- А. AgCl - октаэдры;
- Б. $2\text{AgCl} \cdot 3\text{AuCl}_3 \cdot 6\text{RbCl}$ - кроваво - красные кристаллы в виде призм
- С. Тиомочевина и пикриновая кислота - игольчатые желтые кристаллы.
- Д. Ag - черные челноки.

10. Каким способом обнаруживают ион Mn^{++} из минерализата?

- А. Окислением до HMnO_4 - персульфатом аммония или KJO_4
- Б. Обнаружение в виде дитизоната Mn - розового цвета
- С. Окисление до HMnO_4 - сульфатом аммония
- Д. Обнаружение в виде $[\text{ДДТК}]_2 \text{Mn}$ - розового цвета

11. Какими качественными реакциями обнаруживаются Cr^+ при химико-токсикологическом анализе?

- А. Окислением $\text{Cr}^{+3} \rightarrow \text{Cr}^{+5}$, с образованием $[\text{ДДТК}]_3\text{Cr}$
- Б. Образованием $[\text{HDz}]_3\text{Cr}$, восстановлением $\text{Cr}^{+6} \rightarrow \text{Cr}^{+3}$
- С. Образованием комплекса с малахитовым зеленым и восстановлением $\text{Cr}^{+3} \rightarrow \text{Cr}^{+6}$
- Д. Окислением $\text{Cr}^{+3} \rightarrow \text{Cr}^{+6}$ образованием комплекса с диферилкарбозидом и надхромата хром

ТРЕНИНГ «ВЕРТУШКА»

Название металличес- ких ядов	Описание физико- химического характера	Качественные реакции	Методы количественного определения
Марганец	Порошкообразный металл белого цвета, соли металла растворим в воде и спирте	Реакция с дифенилкарбазидом	Объемный метод
Хром	Мягкий тяжелый металл белого цвета, соли металла растворим в воде и спирте. Является окислителем.	Реакция с дитизоном	Метод ФЭК Реакция с перйодатом калия
Серебро	Кристаллический порошок розово-фиолетового цвета, растворим в воде. Является сильным окислителем	Реакция с перйодатом калия	Метод ФЭК Реакция с дифенилкарбазидом

11- ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: «Обнаружение катионов цинка, таллия, кадмия и сурьмы в минерализате.»

Цель обучения: научить студентов правильно подходить к анализу минерализата на наличие катионов меди, цинка и сурьмы.

Целевые задачи: контроль исходного уровня знаний студентов, анализ минерализата на катионы меди, цинка и сурьмы.

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Дайте примеры и химизм реакций по применению органических реактивов для анализа катионов ядовитых металлов.
2. Применение ДДТК в дробном анализе элементов. Дайте химизм реакций на примере нескольких катионов.
3. Опишите методы и условия отделения меди от других элементов.
4. Какие Вы знаете реакцию, используемые при обнаружении и количественном определении меди?

- 5.Какой принцип использован при разработке дробного метода обнаружения соединений меди?
- 6.Напишите химизм процесса, положенного в основу извлечения иона меди из минерализата?
- 7.Какие реакции применяются для доказательства иона меди?
- 8.На чем основано количественное определение меди в химико-токсикологическом анализе?
- 9.Возможно ли колориметрическое определение меди, и в каких случаях целесообразно его проводить?
- 10.Объясните на конкретных примерах применение дитизона для анализа токсикологических важных элементов.
- 11.На чем основан дробный метод обнаружения цинка?
- 12.Какая реакция является основной и какая дополнительной при исследовании минерализата на наличие цинка?
- 13.Что положено в основу количественного определения цинка?
- 14.Какие реакции используются для обнаружения сурьмы дробным методом?
- 15.Для чего производят экстракцию окрашенного комплекса сурьмы и малахитового зеленого толуолом и что представляет собой этот комплекс?
- 16.С какой целью при проведении реакции с малахитовым зеленым в реакционную смесь вводят нитрит натрия?
- 17.Как отличить соединения сурьмы от соединений таллия в химико-токсикологическом анализе?
18. На чем основано количественное определение сурьмы?

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЕМ

Обнаружение иона цинка

1. Реакция образования дитизоната цинка

К 0,5 мл исследуемого минерализата добавляют 0,5 мл насыщенного раствора тиосульфата натрия, устанавливают pH 4,5-5,0 с 5% раствором калия гидроксида, добавляют 1 мл ацетатного буфера (pH 5), 2 капли 0,01% раствора дитизона в хлороформе и 1 мл хлороформа. Смесь энергично взбалтывают, при наличии цинка хлороформный слой приобретает окрашивание от розового до красно-фиолетового. Написать уравнение реакции. Как поступает химик при отрицательном результате данной реакции? При положительных случаях проводят реакции на цинк после выделения его в виде диэтилдитиокарбамината. *Выделение ионов цинка из минерализата.* К 10 мл минерализата

добавляют 4 мл 20% раствора лимонной кислоты (или 10% раствора сегнетовой соли), 1 мл насыщенного раствора натрия тиосульфата и 10% раствора калия гидроксида до создания pH 8,5 (индикатор нильский голубой). К щелочной жидкости добавляют 3 мл 1% раствора диэтилдитиокарбамината натрия и 5 мл хлороформа, и смесь энергично взбалтывают в течение 1-2 минут. Процесс повторяют до полного отделения цинка. После расслаивания фаз нижний слой отделяют и из него рекстрагируют цинк, взбалтывая с 3 мл 1 н раствора соляной кислоты. Солянокислый слой отделяют, делят на 3 части и производят реакции.

А). Реакция образования сульфида цинка.

К 1 мл рекстракта добавляют 10% раствор калия гидроксида до создания pH 5 и 3-4 капли свежеприготовленного раствора сульфида натрия. Образуется осадок белого цвета или муть. Написать уравнение реакции.

Б) Реакция образования ферроцианида цинка.

К 1 мл рекстракта добавляют 10% раствор калия гидроксида до создания pH 5 и 3-4 капли 5% раствора калия ферроцианида. Образуется осадок или муть белого цвета. Написать уравнение реакции.

В). Реакция образования тетрароданмеркуриата цинка.

1-2 капли рекстракта помещают на предметное стекло и выпаривают досуха. Остаток растворяют в капле 10% раствора уксусной кислоты и добавляют каплю раствора тетрароданмеркуриата аммония. Через несколько минут под микроскопом в присутствии цинка наблюдают характерные сростки кристаллов в виде дендритов. Написать уравнение реакции и зарисовать форму микрокристаллов.

Обнаружение иона сурьмы.

1. Реакция образования комплекса с малахитовым зеленым.

5 мл минерализата помещают в делительную воронку, добавляют 4 мл 40% раствора серной кислоты. 3 мл 5н раствора соляной кислоты, 2 капли 5% раствора нитрита натрия. Смесь сбалтывают, через 5 минут добавляют 1 мл насыщенного раствора мочевины, 7 капель 0,5% раствора малахитового зеленого, 1-2 г безводного сульфата натрия и 5 мл толуола. Смесь энергично встряхивают в течение 1-2 минут. При наличии сурьмы и таллия слой толуола окрашивается в голубой цвет, водный слой в оранжевый цвет.

Толуоловый слой отделяют, к нему добавляют 3 мл 25% раствора серной кислоты и встряхивают жидкость в течение 5 секунд. Если окраска обусловлена наличием в исследуемом эастворе сурьмы и таллия, голубая окраска сохраняется. Написать

уравнение реакции. Как поступает химик при отрицательном результате данной реакция?

2. Реакция образования сульфида сурьмы.

К 5 мл исследуемого минерализата прибавляют 5 капель насыщенного водного раствора тиосульфата натрия и жидкость кипятят в течение 1-2 минут. При наличии сурьмы выпадает осадок, принимающий через 5-10 минут характерную оранжевую окраску. Написать уравнения реакций.

Обнаружение иона кадмия

1. Реакция с сульфидом натрия

К 1 мл водной фазы по каплям прибавляют 2,5 н. раствор гидроксида натрия до $\text{pH} = 5$ (по универсальному индикатору) и 3—4 капли 5% -го свежеприготовленного раствора сульфида натрия. Образование желтого осадка CdS указывает на наличие ионов кадмия в растворе. Предел обнаружения: 50 мкг кадмия в пробе. Граница обнаружения: 2 мг кадмия в 100 г биологического материала.

При отрицательном результате этой реакции дальнейшее исследование водной фазы на наличие ионов кадмия не производят. При положительной реакции образования сульфида кадмия дополнительно проверяют наличие ионов кадмия в водной фазе. Написать уравнения реакций.

2. Реакция с бруцином и бромидом калия.

2—3 капли водной фазы наносят на предметное стекло и выпаривают досуха. На сухой остаток наносят каплю насыщенного раствора бруцина в 1 н. растворе серной кислоты и каплю 5 %-го раствора бромида калия. При наличии ионов кадмия образуются бесцветные призматические кристаллы, собранные в виде сфероидов. Предел обнаружения: 0,12 мкг кадмия в пробе. Граница обнаружения: 0,1 мг кадмия в 100 г биологического материала.

3. Реакция с пиридином и бромидом калия.

На предметное стекло наносят 2—3 капли водной фазы, которую выпаривают досуха. На сухой остаток наносят каплю пиридина и каплю 5 %-го раствора бромида калия. При наличии ионов кадмия в растворе образуются бесцветные призматические кристаллы, собранные в виде сфероидов. Предел обнаружения: 0,05 мкг кадмия в пробе. Граница обнаружения: 0,2 мг кадмия в 100 г биологического материала.

Обнаружение иона таллия

1. Реакция с дитизоном.

В делительную воронку вносят 5 мл минерализата, 2 мл 20%-го раствора лимонной кислоты, 2 мл насыщенного раствора тиомочевины, 2 мл 10 %-го раствора сульфата гидроксиламина, 2 мл 5 %-го раствора цианида калия, а затем добавляют 3 н. раствор

аммиака до pH=11—12 (по универсальному индикатору). Смесь взбалтывают, прибавляют еще 1 мл 3 н. раствора аммиака и 3 мл 0,01 %-го раствора дитизона в хлороформе. Содержимое делительной воронки взбалтывают, а затем отстаивают. В присутствии ионов таллия зеленая окраска хлороформного слоя переходит в красную. При незначительном содержании таллия в минерализате может не наступить изменение окраски хлороформного слоя (зеленая окраска раствора дитизона может маскировать красную окраску дитизоната таллия).

Поэтому независимо от изменения окраски хлороформного слоя его отделяют от водной фазы, переносят в другую делительную воронку и промывают смесью равных объемов 3 н. раствора аммиака и 1 %-го раствора цианида калия. После прибавления указанных растворов содержимое делительной воронки взбалтывают. При наличии ионов таллия в минерализате хлороформный слой приобретает розовую или красную окраску. Предел обнаружения: 0,1 мкг таллия в 1 мл раствора. Граница обнаружения: 0,1 мг таллия в 100 г биологического материала. Сурьма не дает этой реакции.

2. Реакция с малахитовым зеленым

В делительную воронку вносят 5 мл минерализата, прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, 3 мл 5 н. раствора соляной кислоты и 2 капли 5 %-го раствора нитрита натрия. Смесь взбалтывают, а затем через 5 мин прибавляют 1 мл насыщенного раствора мочевины и 7 капель 0,5 %-го раствора малахитового зеленого в смеси воды и этилового спирта (3: 1), 2 г безводного сульфата натрия и 5 мл толуола, а затем поступают так, как указано при описании способа обнаружения сурьмы с малахитовым зеленым.

Реактивы

1. Аммония гидроокись: 3 н. и 0,3 н. растворы.
2. Гидроксиламина сульфат: 10 % раствор.
3. Дитизон: 0,01 % раствор в хлороформе.
4. Калия цианид: 5 % и 1 % растворы.
5. Кислота лимонная: 5 % и 1 % растворы.
6. Кислота серная: концентрированная.
7. Кислота соляная: 5 н. раствор.
8. Малахитовый (бриллиантовый) зеленый: 0,5% раствор в смеси спирта с водой 1:3.
9. Мочевина: насыщенный раствор.
10. Натрий сульфат безводный.

ТЕСТЫ ПО ТЕМЕ

1. Какие знаете методы количественного определения малых количеств сурьмы?

- А. Фотометрический метод, основанный на образовании комплекса с ДДТК.
- Б. Фотометрический метод, основанный на образовании комплекса с малахитовым зеленым.
- С. Трилонометрический метод.
- Д. Фотометрический метод, основанный на образовании комплекса с H_2Dz .

2. Какие реакции используют для доказательства меди ?

- А. Образование $Cu[Hg(CNS)_4]$ - изумрудно-зеленого окрашивания.
- Б. Образование $CuK_2[Fe(CN)_6]$ - фиолетового цвета осадок, $CuZn[Hg(CNS)_4]_2$ -призматические кристаллы.
- С. Образование $CuCd[Fe(CN)_6]$ - кристаллы в виде листьев папоротника; $Cu_2[Fe(CN)_6]$ фиолетового цвета осадок.
- Д. Образование $CuZn[Hg(CNS)_4]_2$ - розовато-лилового цвета осадок; $CuCd[Fe(CN)_6]$ -лилового цвета осадок;

3. Каким способом отделяют цинк от других элементов и оптимальные условия отделения ?

- А. Получение осадка ZnS при прибавлении Na_2S , вес минерализат.
- Б. Получение комплекса $Zn[ДДТК]_2$, при pH 8,5, экстрагент хлороформ, 10 мл минерализат.
- С. Получение комплекса $Zn[ДДТК]_2$, при pH 12, экстрагент хлороформ, 10 мл минерализата.
- Д. Получение комплекса $Zn_3K_2 [Fe(CN)_6]_2$ - белого цвета, вес минерализат, pH 2,0.

4. Какие оптимальные условия доказательства цинка в минерализате по образованию $Zn[H_2Dz]_2$?

- А. 2 мл минерализата, pH = 4,5-5, экстрагент толуол.
- Б. 2 мл минерализата, pH = 12 экстрагент хлороформ.
- С. 0,5 мл минерализата, pH = 4,5-5, экстрагент хлороформ
- Д. 0,5 мл минерализата, pH = 12, экстрагент хлороформ.

5. Чем производят реэкстракцию Cu^{++} из комплекса $/ДДТК/_2 Cu$

- А. Раствором HNO_3
- Б. Раствором HCl

С. Раствором AgNO_3

Д. Раствором HgCl_2

6. Какими качественными реакциями исследуют на Zn ?

А. Образование белых осадков ZnS , $\text{Zn}[\text{Hg}(\text{SCN})_4]$.

Б. Образование золотистого окрашивания слоя органического растворителя с ДДТК

С. Образование розового окрашивания слоя органического растворителя с HDz /

Д. Образование ZnSO_4 .

7. Каким способом и в каких условиях отделяют Cu от других элементов?

А. В виде $\text{ДДТК}/2\text{Cu}$ с помощью ДДТК, при $\text{pH}=8$ - окрашивание хлороформного слоя от желтого до коричневого цвета.

Б. Экстракцией в виде $\text{HDz} / 2\text{Cu}$, $\text{pH}=3$ - окрашивание хлороформного слоя от желтого до темно-коричневого цвета .

С. Экстракцией в виде комплекса с тиомочевинной, при $\text{pH}=3$, окрашивание хлороформного слоя в золотисто-желтый цвет.

Д. Экстракция с $\text{ДДТК} / 2 \text{Pv}$ при $\text{pH}=3$, окрашивание хлороформного слоя в коричневый цвет. 5. Осаждая в виде CuS

8. Какие способы количественного определения Zn применяются в химико-токсикологическом анализе?

А. Трилонометрический способ при индикаторе эриохрома черного

Б. Фотометрически по образованию продукта $\text{Zn}(\text{HDz})_2$

С. Колориметрически по комплексу $\text{Zn} / \text{ДДТК} / 2$

Д. Гравиметрически по образованию ZnS

9. Какие знаете методы количественного определения Cu^{++} при судебно-химических исследованиях?!

А. Трилонометрический метод в присутствии индикатора эриохрома черного

Б. Фотоколориметрический по окрашиванию $[\text{HDz}]_2\text{Cu}$.

С. Трилонометрический метод в присутствии индикатора мурексида.

Д. Фотоколориметрический метод в виде $\text{Cu}(\text{ДДТК})_2$

10. Какие вы знаете характерные микрокристаллические реакции на Zn ?

А. Образование микрокристаллов в виде дендритов $\text{Zn}[\text{Hg}(\text{CNS})_4]$

Б. Образование игольчатых кристаллов $\text{Zn}_2[\text{Fe}(\text{CNS})_6]$

С. Образование красно-фиолетовых звездочек $\text{Zn}_3\text{K}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]_2$

Д. Образование бесцветных метелок $\text{Zn}[\text{CO}(\text{CNS})_4]$.

11. Какими качественными реакциями исследуют Pb ?

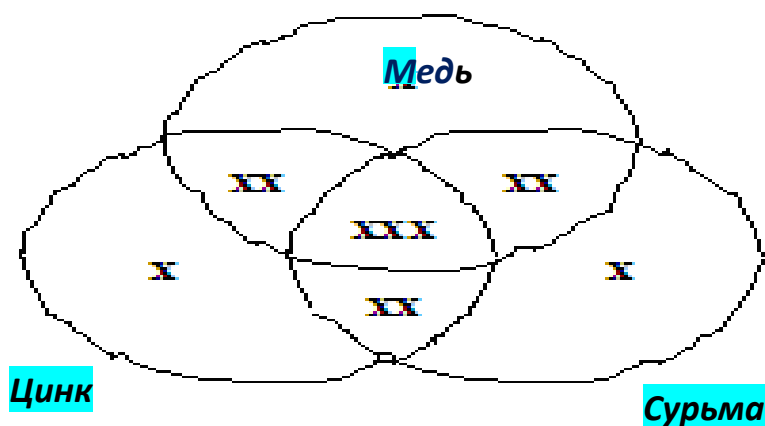
- А. Реакция сероводородом
 Б. Реакция с малахитовым зеленым
 С. Реакция с ДДТК
 Д. Микрокристаллический реакции с CsCl

ТРЕНИНГ «ВЕРТУШКА»

№	Название химических реакций	Минерализат		
		Медь	Цинк	Сурьма
1	Реакция с дитизоном			
2	Реакция с диэтилкарбамата натрия			
3	Реакция с тиосульфатом натрия			
4	Реакция с сульфидом натрия			
5	Реакция с малахитовым зелёным			
6	Реакция с гексацианоферратом (II) калия			
7	Реакция с тетрародан-меркуриатом аммония			
8	Реакция с пиридин-роданидным реактивом			

* Выберите специфические реакции меди, цинка и сурьмы.

ДИАГРАММА ВЕННА



12-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: «Обнаружение мышьяка в минерализате. Деструкция печени и почки. Обнаружение ртути в деструктате». Просмотр учебного фильма посвященного анализу минерализата на мышьяк.

Цель обучения: научить студентов правильно подходить к анализу минерализата на наличие катиона мышьяка. научить студентов методике изолирования соединений ртути из биологических объектов деструктивным способом.

Целевые задачи: контроль исходного уровня студентов, проведение анализа минерализата на катион мышьяка.

Вопросы для проверки исходного уровня знаний

1. Как строится исследование на наличие мышьяка дробным методом?
2. Какая реакция при исследовании на мышьяк дробным методом рассматривается как основная и почему? Каково её судебно-химическое значение?
Напишите химизмы реакции при анализе мышьяка по методу Зангер-Блека.
3. Какой принцип положен в основу исследования на мышьяк по способу Марша?
4. Какое значение имеет купирование цинка при исследовании на мышьяк по способу Марша?
5. Какие преимущества имеет способ обнаружения мышьяка по Маршу перед другими способами его обнаружения?
6. Какие ошибки могут возникнуть при исследовании на мышьяк по способу Марша, чем они вызваны, и как можно их предупредить?
7. Каковы отличительные свойства металлического мышьяка и металлической сурьмы в случае их осаждения в восстановительной трубке аппарата Марша?
8. Как идентифицировать мышьяковистый ангидрид в трубке Марша и как сурьмянистый ангидрид?
9. Как может сказаться на результаты анализа исследования бурно проходящая в аппарате Марша реакция?
10. Каким образом при дробном методе исследования на мышьяк устраняется нежелательное влияние посторонних ионов?
11. Почему количественное определение мышьяка при судебно-химическом исследовании биологического материала является обязательным?
12. Какие методы количественного определения мышьяка применяются при исследовании минерализата?

13.Расскажите технику выполнения и напишите химизм реакции при анализе мышьяка по методу Марша.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЕМ

"Обнаружение мышьяка в минерализате по методу Зангер-Блека и Марша"

Обнаружение мышьяка методом Зангер-Блека.

2 мл минерализата помещают в колбу прибора Зангер-Блека, туда же добавляют 10 мл 4н раствора серной кислоты, 5 мл воды и 1 мл 10% раствора двух хлористого олова в 50% растворе серной кислоты. В колбу помещают 2 г купрированного цинка (для куприрования гранулы цинка его на несколько минут опускать в 0,05% раствор сульфата меди) и колбу закрывают притертой стеклянной пробкой с вмонтированной в неё насадкой, между планками которой находится индикаторная бумажка, содержащая бромид ртути. В горлышке насадки вставлен тампон из ваты, обработанный раствором ацетата свинца. Аппарат оставляют на определенное время. При наличии мышьяка в минерализате наблюдается изменение окраски индикаторной бумажки от желтого до бурого цвета, в зависимости от количества мышьяка. Написать химизм реакции. Бумагу обрабатывают раствором йодида калия. При наличии мышьяка на бумаге остается желтое пятно. Как поступают химик при отрицательном результате?

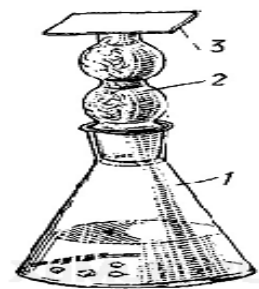


Рис. 6. Аппарат
Зангер —
Блека:

1 — колба; 2 —
насадка, запол-
ненная ватой,
пропитанной
раствором ацета-
та свинца; 3 —
бумага, смочен-
ная раствором
хлорида или бро-
мида ртути (II).

2.Обнаружение мышьяка в аппарате Марша.

В реакционную колбу вносят 10 г купрированного цинка.

Хлоркальциевую трубку наполняют прокаленным хлоридом кальция. Все части прибора соединяют, закрепляют в штатив. В капельную воронку наливают 50 мл 4 н раствора серной кислоты, которую опускают в реакционную колбу небольшими порциями. В течение 15-20 минут. Образующийся водород вытесняет из прибора воздух. Чтобы убедиться в этом, над концом восстановительной трубки помещают опрокинутую узкую пробирку. Спустя несколько минут, к ней, не перевертывая, подносят зажженную спичку. Если в пробирке содержится только водород, он загорается без звука. После чего аппарат закрывают полотенцем и зажигают выделяющийся водород. Восстановительную трубку аппарата нагревают в одной из широких частей до слабо-красного каления. Суженную часть трубки обертывают фитилем из марли, один конец которого находится в

чашке с водой, а другой опущен в стакан. Время от времени в реактивную колбу из капельной воронки вводят новые порции серной кислоты. Операция продолжается в течение одного часа, после чего отодвигают фитиль и смотрят, не появился ли в трубке буровато-серый налет металлического мышьяка. При отсутствии налета вводят в колбу через капельную воронку минерализат. Для этого к 20 мл минерализата прибавляют 1 мл хлорида олова (II) в 50% растворе серной кислоты и жидкость помешают в капельную воронку. Затем жидкость небольшими порциями опускают в реакционную колбу прибора, продолжая надевать восстановительную трубку Марша в течение одного часа, при этом необходимо обратить внимание: не окрашено ли пламя у конца восстановительной трубки в синеватый цвет и не ощущается ли запах чеснока, что наблюдается при наличии мышьяковистого водорода. Написать химизм реакции. В пламя у конца восстановительной трубки вносят холодную фарфоровую чашку. При наличии мышьяка на фарфоре появится буровато-серое пятно. Огонь в кончике восстановительной трубки тушат и осторожно поворачивают на 180°C и её конец погружают в аммиачный раствор нитрата серебра. При наличии мышьяка наблюдают потемнение раствора: по истечении часа наблюдают, не появился ли в трубке серо-бурого цвета налет с металлическим блеском. Исследование налета. Налеты могут давать кроме мышьяка сурьма, селен, сера и уголь. Налет мышьяка имеет буровато-серую окраску с металлическим блеском, сурьма - матово-черный, налет селена - серый, серы - желтовато-бурый. Налет подвергают дальнейшему исследованию, для чего его осторожно нагревают на маленьком пламени горелки. При наличии мышьяка на холодных частях трубки образуется белый налет. Налет рассматривают под микроскопом. Отмечают наличие микрокристаллов в форме октаэдров и тетраэдров.

Налет мышьяковистого ангидрида или металлического мышьяка растворяют в 2-3 каплях 50% азотной кислоты и переносят на предметное стекло. Раствор осторожно упаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 1-2 каплях 10 % хлористоводородной кислоты и в раствор вносят 1-2 кристалла хлорида цезия, а затем через некоторое время, если никакого осадка не появилось (отсутствие иона сурьмы), добавляют несколько кристаллов йодида калия при наличии мышьяка выпадает ярко-красный осадок $\text{Cs}_2\text{AsJ}_5 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$, имеющий под микроскопом вид правильных шестилучевых звездочек и шестиугольников.

Кристаллы $\text{Cs}_2\text{SbJ}_5 \cdot 2,5 \text{H}_2\text{O}$ по своему виду напоминают $\text{Cs}_2\text{AsJ}_5 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$. Для отличия мышьяка и сурьмы друг от друга в таком случае могут служить следующие реакции:

В присутствии свободной хлористоводородной кислоты мышьяк не дает кристаллического осадка с раствором хлорида цезия CsCl , в то время как сурьма дает характерный кристаллический осадок.

2. При действии пиридина на красный осадок $\text{Cs}_2\text{AsJ}_5 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ последний растворяется, а по краям капли образуются зеленовато-желтые игольчатые кристаллы. В случае сурьмы кристаллы $\text{Cs}_2\text{SbJ}_5 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ теряют окраску, но сохраняют форму. Как видно из описанного, микрокристаллическая реакция образования $\text{Cs}_2\text{AsJ}_5 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ дает возможность не только обнаружить малые количества мышьяка, но и отличить мышьяк от сурьмы. Написать уравнения всех реакций, связанных с исследованием мышьяка в аппарате Марша в рабочую тетрадь.

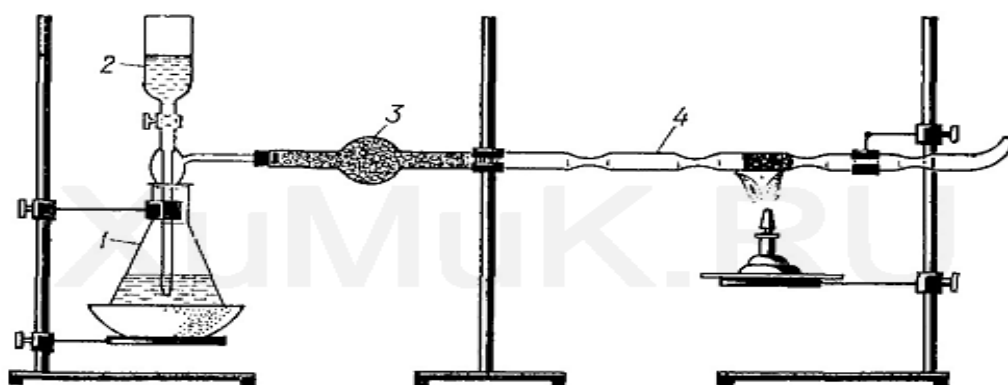


Рис. 8. Аппарат Марша.

1- колба; 2- капельная воронка; 3- [хлор](#) кальциевая трубка; 4- трубка Марша

ТЕСТЫ ПО ТЕМЕ

1. На чем основано реакции обнаружения As по методу Марша?

- А. На образовании $\text{As}(\text{Hg}^+)_3$ - бурого цвета.
- Б. На образовании $\text{As}(\text{HgCl})_3$ - бурого цвета.
- С. На восстановлении As в AsH_3 и переводение его до свободного As и затем As_2O_3 .
- Д. На получении H_3AsO_4 .

2. Какое количество минерализата используется при обнаружении мышьяка по реакции Зангер-Блека ?

- А. 2 мл минерализата;
- Б. 5 мл ;
- С. 6 мл ;
- Д. 10 мл :-

3. На результате какой реакции основана обнаружение мышьяка по методу Зангер-Блека ?

- А. на образовании $\text{Ag}_3\text{As} \cdot 3\text{AgNO}_3$ - черного цвета
- Б. на образовании $\text{As}[\text{HgCl}]_3$ - бурого цвета
- С. на восстановлении As в AsH_3
- Д. на образовании микрокристаллов $\text{Cs}_2\text{AsJ}_5 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$

4. Какой элемент дает подобные микрокристаллы Cs_2AsJ_5 и как отличит его?

- А. Cs_2SbJ_5 -при прибавлении пиридина не изменяет форму, а теряет окраску.
- Б. Cs_2SbJ_5 -при прибавлении пиридина меняет форму, образуя игольчатые микрокристаллы.
- С. Cs_2BiJ_5 -при прибавлении пиридина меняет форму, образуя микрокристаллы в виде метелок.
- Д. Cs_2SnJ_4 при прибавлении пиридина меняет форму, образуя игольчатые микрокристаллы.

5. На чем основан колориметрический метод количественного определения As ?

- А. На реакции образования $\text{NH}_4\text{MgAsO}_4$
- Б. На реакции образования $\text{Ag}_3\text{As} \cdot 3\text{AgNO}_3$
- С. На реакции HgBr_2 с AsH_3 .
- Д. На реакции образования Cs_2AsJ_5

6. При проведении способа Марша на As еще какие элементы могут давать похожий налет, который может привести к ошибкам ?

- А. Cd
- Б. Ag
- С. Sb
- Д. Bi

7. На чем основана реакция обнаружения As по методу Марша?

- А. На образовании $\text{As}[\text{HgBr}]_3$ бурого цвета
- Б. На образовании $\text{As}[\text{HgCl}]_3$ бурого цвета
- С. На восстановлении $\text{As} \rightarrow \text{AsH}_3$ и окислении его до As_2O_3
- Д. На получении H_3AsO_4

8. В каких случаях химик находит в минерализате катионы меди и мышьяка?

- А. при отравление консервной
- Б. при отравление пищевыми продуктами
- С. при отравление бордосекой жидкостью
- Д. при отравление швейнфуртской зеленью

9. Что такое парижская зелень ?

- А. $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$
- Б. $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3 \text{ Cu}(\text{AsO}_2)_2$
- С. CuCO_3
- Д. $\text{Cu}_2\text{As}_2\text{O}_5$

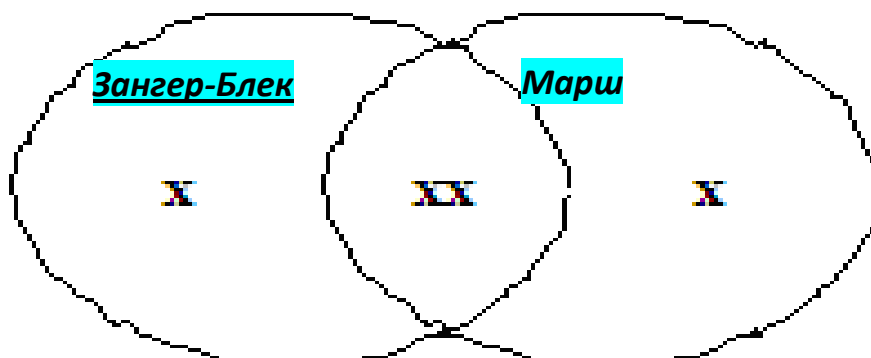
10. Чем объясняется причина, что при определении мышьяка методом Зангер-Блека и Марша отрицательно влияет Sb ?

- А. при наличии Sb мышьяк выпадает в осадок
- Б. при наличии Sb мышьяк выпадает и восстанавливается в AsH_3
- С. при наличии Sb мышьяк выпадает и не обнаруживается
- Д. образующихся в аппаратах степен имитирует AsH_3

11. Какую роль играет свинцовая вата в аппарате Зангер-Блека ?

- А. сушат газообразное вещество
- Б. задерживании возможное H_2S
- С. задерживании возможное AsH_3
- Д. задерживании возможное SbH_3

ДИАГРАММА ВЕННА



. Деструкция биологического объекта с помощью серной и азотной кислот.

По 20 г измельченных органов печени и почек помещают отдельно в конические колбы на 300 мл. В каждую колбу приливают 10 мл воды, 1 мл этанола и 10 мл концентрированной азотной кислоты. Затем осторожно по каплям, следя за тем, чтобы бурые пары двуокиси азота не поднимались выше горла колбы, добавляют 10 мл

концентрированной серной кислоты. После окончания добавления серной кислоты колбу оставляют при комнатной температуре в течение 10-15 минут до прекращения выделения окислов азота.

Затем колбу устанавливают на кипящую водяную баню и нагревают в течение 20 минут.

При бурном течении реакции в колбу добавляют 30-50 мл очищенной воды.

Горячий деструктат смешивают с двойным объемом горячей воды, жидкость фильтруют, не охлаждая, через двойной увлажненный фильтр. Колбу и осадок на фильтре промывают 3-4 раза горячей водой и промывные воды присоединяют к фильтрату. Охлажденный деструктат помещают в мерную колбу на 200 мл и объем жидкости доводят очищенной водой до метки.

Деструктат оставляют до следующего занятия в лаборатории.

Анализ деструктата на ртуть

Качественные и количественные определения ртути в деструктате могут быть воспроизведены двумя способами: нефелометрическим и дитизонатным.ртути

1. Нефелометрическое определение ртути.

К 1/2 части деструктата (точный объем) добавляют 5 мл 2,5н раствора сульфита натрия, затем дистиллированную воду до объема 200 мл и 10 мл взвеси йодида одновалентной меди. Если взвесь при этом окрасилась в ярко-розовый цвет, то добавляют ещё 30 мл взвеси. Жидкость с взвесью время от времени перемешивают и через 30 минут отфильтровывают, осадок на фильтре промывают 1% раствором сульфата натрия до полного отмывания от желтой окраски и слабо кислой реакции последней порции промывных вод.

Осадок на фильтре обрабатывают точным объемом 0,35% раствором йода в 3% растворе йодида калия, беря для этой цели различные объемы реактива от 6 до 100 мл в зависимости от количества ртути, о чем судят по окраске взвеси (см таблицу).

Зависимость окраски взвеси от количества ртути и объема раствора йода, необходимого для растворения ртути.

Количество ртути мг в деструктате	Окраска взвеси йодида закисной меди		Объем раствора йода, необходимого для растворения осадка CH_2HgJ_4 в мл.
	10 мл	40 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

Полученный раствор используют для количественного определения ртути.

Для определения берут 3 различных объема из полученного йодного раствора. Исключение составляет случай, когда осадок обрабатывался только 6 мл раствора йода. В этом случае весь раствор используется для одноразового определения.

Объемы исследуемого раствора подбирают таким образом, чтобы содержание ртути в пробах примерно лежало в пределах: 2-4, 3-6, 6-10 мкг стандартной шкалы (см. 1-столбик таблицы).

Взятые объемы исследуемого раствора, если нужно доводят 0,25% раствором йода в 3% растворе йодида калия до объема 6 мл и добавляют 4 мл составного раствора. Составной раствор готовится перед употреблением смешиванием растворов 10% сульфата меди и 2,5 н сульфита натрия в соотношении 1:2. Если при этом раствор при сильном встряхивании в течение 5-10 секунд не становится прозрачным, то добавление сульфита натрия производится по каплям до получения прозрачной жидкости. После этого добавляют 1,5 объема, от объема сульфата меди, раствора 8% гидрокарбоната натрия и исследование ведут в колориметрических пробирках тот час тщательно перемешивают многократным встряхиванием.

Одновременно с колориметрируемой пробой готовят стандартную шкалу, для чего в 7 колориметрических пробирках, начиная со второй, вносят из микропипетки соответственно 0,1; 0,2; 0,4, 0,6; 0,8; 1,0 мл стандартного раствора ртути. Объем жидкости во всех пробирках доводят 0,25% раствором йода в 3% растворе калия йодида до объема 6 мл. После этого в каждую пробирку поочередно с пробами вносят по 4 мл составного раствора. Первая пробирка контрольная, берут 6 мл раствора йода. Приготовленная таким образом шкала отвечает содержанию ртути 1,2,4,6,8,10 мкг.

Написать соответствующие химические уравнения образования тетраидомеркуриата меди.

Пробу и стандартную шкалу сравнивают через 10 минут после их приготовления. перед визуальным колориметрированием необходимо тщательно встряхнуть все пробирки.

Расчет количества обнаруженной ртути производят по формуле:

$$X = \frac{a \cdot 2 \cdot 100}{V_1 \cdot n \cdot 1000}$$

где: X- количество ртути в мг 100 г органа;

a - количество ртути в колориметрируемом объеме, в мкг;

v- объем раствора йода, взятый для растворения тетраидомеркуриата меди, в мл;

V_1 - объем раствора ртути, взятый для колориметрирования, в мл; n - навеска органа, в г.

Заключение о количестве обнаруженной ртути дают по среднему результату, полученных из трех определений.

II. Фотокolorиметрическое определение ртути .

Ртуть по одноцветной окраске её дитизоната определяют путем непосредственной экстракции из деструктата хлороформом. для этого вначале из деструктата удаляют пигменты, промывая жидкость чистым хлороформом.

Определение ртути по дитизону в условиях исследования биологического материала специфично, определению мешает только присутствие серебра, золота, платины и палладия, присутствие которых является исключительно редким при исследовании объектов биологического происхождения. Оптимальными условиями экстракции дитизоната ртути являются концентрация серной кислоты, равная 4-5 и избыток дитизона, отсутствие солнечного света и окислителей.

Методика определения: половину деструктата помещают в делительную воронку, добавляют 5 мл хлороформа и встряхивают в течение 10 секунд. Окрашенный в желтый цвет экстракт отбрасывают и повторяют экстракцию хлороформом до получения бесцветного хлороформного слоя.

После чего к очищенному деструктату раствору добавляют 10 мл 10% раствора аскорбиновой кислоты, (или 5 мл 2,5н раствор сульфита натрия), 5 мл хлороформа и 0,3-0,5 мл 0,01 % раствора дитизона в хлороформе и сильно встряхивают в течение 30 секунд. Повторную экстракцию проводят до тех пор, пока хлороформный слой остается в зеленом цветом. Полученные экстракты оранжево-желтого цвета объединяют, освобождают от воды отстаиванием в течение 15 минут, отделяют от возможного слоя воды и общий объем доводят хлороформом до определенного точного объема. Интенсивность окраски экстракта измеряют на фотоэлектроколориметре с толщиной кювет слоя 10 мм по отношению к хлороформу. Для расчета ртути используется калибровочный график, который находится у ведущего преподавателя.

После чего студенты пишут акт химико-токсикологического исследования на ртуть и защищают перед педагогом.

ТЕСТЫ ПО ТЕМЕ

1. Деструкция – это?

А. нарушение структуры биологического материала под влиянием азотной, хлорной и других кислот, обладающих окислительными свойствами, без полного разрушения органических веществ, переходящих в деструктаты.

Б. нарушение структуры биологического материала под влиянием азотной, серной и других кислот, обладающих окислительными свойствами, полного разрушения органических веществ, переходящих в минерализат.

С. нарушение структуры биологического материала под влиянием азотной, хлорной и других кислот, обладающих окислительными свойствами, полного разрушения органических веществ, переходящих в минерализат.

Д. нарушение структуры биологического материала под влиянием азотной, серной и других кислот, обладающих окислительными свойствами, без полного разрушения органических веществ, переходящих в деструктаты.

2. В каком температурном режиме происходит деструкция объекта?

А. 300° С

Б. 200° С

С. 100° С

Д. при комнатной ° t

3. При деструктивном способе разрушения какова роль этилового спирта?

А. растворяет жиры

Б. растворяет белки

С. растворяет "Me" яды

Д. катализатор

4. Какие токсикологические важные катионы с H₂Dz образуют лимонно-желтое окрашивание ?

А. As⁺⁺⁺, Sb⁺⁺⁺,

Б. Pb⁺⁺, Zn⁺⁺

С. Fe⁺⁺⁺, Fe⁺⁺

Д. Ag⁺, Hg⁺⁺

5. Как изменяется лимонно-желтая окраска Hg(HDz)₂ при действии на соляной кислотой ?

А. не меняется

Б. переходит в синий цвет

С. переходит в красный цвет

Д. обесцвечивается

6. В результате чего организм погибает в результате отравления ртутными соединениями ?

- А. нарушение пищеварения
- Б. нарушение кровообращения
- С. нарушение в печени
- Д. нарушение в ЦНС

7. Какое количество ртути в 100 г почек человека ?

- А. 1кг
- Б. 20 мкг
- С. 30 мкг
- Д. 40 мкг

ТРЕНИНГ «БЛИЦ»

***Приведите в порядок изолирование ртути из биологического объекта методом деструкции**

№	Проведение процесса	№
1	Измельченный объект помещают в колбу емкостью 300 мл	
2	Колба с объектом устанавливают кипящую водяную баню и нагревают в течение 20 минут.	
3	20 г. биологический объект размельчают	
4	Колбу оставляют при комнатной температуре в течение 10-15 минут прекращения выделения окислов азота.	
5	Измельченных биологических объектов приливают 10 мл воды, 1 мл этилового спирта и 10 мл концентрированной азотной кислоты.	
6	Охлажденный деструктат помещают в мерную колбу на 200 мл и до объема жидкости доводят очищенной водой до метки.	
7	Осторожно по каплям, следя за тем, чтобы бурые пары двуокиси азота не поднимались выше горла колбы, добавляют 10 мл концентрированной серной кислоты.	
8	Деструктат фильтруют в горячем виде	

13- ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: «Анализ объектов судебной биохимии»

Цель обучения: научить студентов экспресс исследованию объекта.

Целевые задачи: проверка знаний студентов по заданной теме и проведение экспресс анализа.

Экспресс диагностика при помощи тест полосок особенно приемлема для использования в отдаленных местах, в дальних плаваниях, или же дома когда нет возможности поехать в больницу. Например, при использовании тест полосок для определения параметров мочи, можно точно сказать, есть в моче кровь, воспаление, живые бактерии или нет. Если при использовании тест полоски выходят показатели наличия лейкоцитов, бактерий, то можно сказать что у пациента есть вероятность инфекции мочевыводящих путей. Если на тест полоске определяются только эритроциты – это травма или мочекаменная болезнь.

Принцип действия тест полосок основан на биохимических реакциях. В качестве реагентов в зонах реакции тест полосок используют буферные смеси, органические гидроперекиси, фосфорномолибденовую кислоту, нитропруссид натрия, реактив Грисса и другие вещества, изменяющие свой цвет при контакте с биологическими жидкостями. Например, при выявлении глюкозы в моче, зона индикации тест полосок содержащая ферменты глюкозооксидазу и пероксидазу, а также редокс-индикатор (запускающий каскад биохимических реакций), вступает в реакцию с глюкозой, содержащаяся в порции исследуемой мочи, претерпевает каталитическое превращение с изменением цвета зоны реакции. Затем тест полоску прикладывают к так называемой колориметрической схеме, которая, как правило, наносится на упаковку или прикладывается в виде вкладыша. Сравнивая цвета реагентов на тест полоске и колориметрической шкале, делают вывод о наличии или концентрации искомой субстанции.

При изготовлении тест полосок используется принцип метода иммунохроматографии. Метод иммунохроматографии (ИХА) использует для перемещения антигенов и антител капиллярные силы. При этом все образцы перед анализом должны быть доведены до температуры 15-35°C, так как анализ холодных образцов снижает чувствительность теста, анализ горячих образцов невозможен. Жидкие образцы (бульон, смывы с пищевых продуктов или биологические жидкости: моча, промывные воды желудка, слюна) должны смешать равным объемом буфера. Надо учесть фактор разведения в оценке чувствительности теста. Образец, содержащий взвешенные частицы, следует перед разбавлением осветлить фильтрованием или отстаиванием.

Рассмотрим принцип метода ИХА на примере «сэндвич» формата, который часто применяется для определения опухолевых маркеров. «Первые» антитела против целевого антигена «привязаны» к шарикам коллоидного золота и высушены в виде активной зоны. Образец вносят на один из концов тест-полоски так, чтобы под воздействием капиллярных сил все составные части двигались через активную зону. При этом шарики коллоидного золота «захватывают» целевой антиген антителами и весь комплекс движется дальше по тест-полоске.

В так называемой тестовой зоне (Т-зона) на тест полоске высушены «вторые» антитела к целевому антигену. При прохождении через эту зону шариков с коллоидным золотом с захваченным антигеном образуется «сэндвич», видимый в виде окрашенной линии.

В так называемой контрольной зоне (С-зона) на тест полоске высушены антитела которые способны захватывать любые другие антитела вне зависимости от связывания целевого антигена. Часть шариков с коллоидным золотом, которая не связалась в Т-зоне, обязательно связывается в С-зоне и формирует вторую окрашенную линию. Таким образом, при наличии в образце целевого антигена образуются две окрашенных линии. Если же целевого антигена в образце не было, видна только одна линия в С-зоне.

14- ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: «Бюро судебно-химической экспертизы, эксперты химии. Права и обязанности, этика и деонтология эксперта химика. Составление и защита акта судебно-химической экспертизы.»

Цель обучения: научить студентов экспресс исследованию объекта.

Целевые задачи: проверка знаний студентов по заданной теме и научить составлению акта.

Акт о заключении судебно-химического исследования составляется по определенной форме и состоит из 4 разделов: вводной части, описания вещественных доказательств, химического исследования и выводов эксперта.

В вводной части указывается на основании каких документов проводилось исследование, лаборатория, в которой проводилось исследование, должность, фамилия, имя и отчество эксперта, стаж работы и категория; перечисляются вещественные доказательства по поводу отравления (указывается фамилия, имя и отчество погибшего); отмечаются даты начала и окончания исследования, перечисляются вопросы, подлежащие решению. После перечисления всех указанных вопросов излагаются обстоятельства дела, приводятся сведения из полученных документов (включая и медицинские).

В разделе «Наружный осмотр» подробно описываются полученные объекты, их количество, тара, упаковка, опечатывание, надписи на этикетках, внешний вид каждого органа, цвет, запах, реакция среды, масса. Отмечается соответствие доставленных упаковок с описанием их в сопроводительном документе, отсутствие или наличие нарушений упаковки.

В разделе «Химическое исследование» на основании записей в рабочем журнале подробно описываются с указанием массы органа (объекта), использованного для анализа, примененные методы, способы исследования, реакции, приборы и реактивы; отмечаются общие объемы минерализатов, дистиллятов, диализатов и объемы, израсходованные для проведения отдельных реакций, расчеты результатов количественного определения. Не допускаются написание химических формул, ссылки на авторов методик и реакций.

В разделе «Заключение» вначале указываются соединения, найденные при исследовании каждого органа, их количества в миллиграммах в перерасчете на 100 г органа, дается судебно-химическая оценка полученным результатам исследования с

учетом разрешающих возможностей способа выделения найденного вещества и метода его количественного определения, а затем перечисляются все соединения, подвергшиеся исследованиям, на которые были получены отрицательные результаты. В заключении даются ответы на поставленные вопросы.

Акт по количественному определению этилового спирта в крови и мочи составляется по утвержденной форме.

Акт судебно-химической экспертизы печатается в двух экземплярах. На нем проставляется дата оформления. Оформленный документ скрепляется печатью. Один экземпляр акта с указанием номера с сопроводительным документом направляется в соответствующую инстанцию. В сопроводительном документе указывается номер дела, по которому проводилось исследование фамилия имя и отчество погибшего, приводится перечень возвращаемых оставленных или полностью израсходованных вещественных доказательств, возвращаемых документов (количество листов).

Сопроводительный документ подписывается начальником бюро судебно-медицинской экспертизы и заведующим судебно-медицинской лабораторией. Второй экземпляр заключения (акта) хранится в архиве бюро судебно-медицинской экспертизы.

15-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Методы изолирования ядовитых веществ из биологического объекта с помощью полярных растворителей. Изолирования подкисленной водой.

Цель обучения: Ознакомить студентов теоретическими основами методики и принципами выделения ядовитых веществ из биологического объекта подкисленной водой.

При выполнении лабораторной работы студенты должны:

1. Изолировать ядовитых веществ из биологического объекта методами подкисленной воды в кислой и щелочной средах.
2. Собрать вытяжки из кислой и щелочной среды. Сравнение методик.
3. Выполнить очистку изолированного ядовитого вещества.

Нужные приборы для лабораторной работы:

- Колбы ёмкостью 100, 200 мл
- Воронка
- Делительная воронка
- Мензурка
- Пипетки
- Пробирки
- Универсальный индикатор

- Реактивы: вода очищенная, щавелевая кислота, хлороформ, 25% раствор аммиака, 10% раствор серной кислоты, раствор натрия нитрита, соль аммония сульфата.

Методические указания по выполнению лабораторной работы.

1. Наружный осмотр объекта (цвет, запах, органические примеси, наличие консервантов, масса) и изложить в рабочем тетраде.
2. Определение pH среды объекта универсальным индикатором.
3. Изолирование ядовитых веществ из биологического объекта методом Васильева и Крамаренко.

Техника выполнения методики

100 г мелко измельченного трупного материала вносят в колбу вместимостью 500 мл. биологический объект заливают 200 мл воды, подкисленной насыщенным водным раствором щавелевой кислоты до pH= 2,0-2,5. Смесь биологического материала и подкисленной воды оставляют на 2 ч при периодическом перемешивании содержимого колбы. После указанного времени кислую водную вытяжку сливают с объекта, который еще раз в течение часа настаивают с водой, подкисленной щавелевой кислотой до pH= 2,5, а затем кислую водную вытяжку сливают с биологического объекта. Кислые водные вытяжки соединяют и процеживают через двойной слой марли. Процеженную вытяжку подвергают центрифугированию. Надосадочную жидкость из центрифужного стакана переносят в делительную воронку. Эту жидкость 3-4 раза взбалтывают с новыми порциями хлороформа (по 15-20 мл). Хлороформные вытяжки из кислой среды соединяют и исследуют на наличие токсических веществ, которые экстрагируются хлороформом из кислой среды. Оставшуюся в делительной воронке кислую водную вытяжку подщелачивают 25 %-м раствором аммиака до pH = 9-10 и 3-4 раза взбалтывают с хлороформом (порциями по 15-20 мл). Хлороформные вытяжки из щелочной среды соединяют и исследуют на наличие алкалоидов, их синтетических аналогов и других органических веществ основного характера (*метод А.А.Васильевой*).

100 г измельченных органов трупов вносят в стакан вместимостью 250-500 мл и заливают 0,02 М раствором серной кислоты с таким расчетом, чтобы твердые частицы биологического материала были покрыты этой жидкостью. Содержимое стакана перемешивают стеклянной палочкой и с помощью универсального индикатора проверяют pH среды. Если pH среды превышает 2,5, то к смеси биологического материала и подкисленной воды по каплям прибавляют 20 %-й раствор серной кислоты до pH-2,5. Содержимое стакана оставляют на 2 ч при периодическом перемешивании, а затем процеживают через марлю. Твердые частицы биологического материала еще дважды

настаивают с новыми порциями 0,02 М раствора серной кислоты, доводя рН до 2,5 и настаивая в течение часа. Кислые водные вытяжки из биологического материала соединяют, переносят в стакан для центрифугирования вместимостью 200 мл и центрифугируют. Надосадочную жидкость сливают, а остаток в центрифужном стакане перемешивают стеклянной палочкой и заливают 20-30 мл 0,2 М раствора серной кислоты. Содержимое центрифужного стакана настаивают в течение 2 ч. и центрифугируют. Надосадочную жидкость присоединяют к ранее полученной надосадочной жидкости. Объединенные надосадочные жидкости (центрифугат А) подвергают дальнейшему исследованию. Кислую водную фазу подщелачивают 20 %-м раствором гидроксида натрия до рН= 8,5-9,0 и 3 раза взбалтывают с хлороформом (объем хлороформа, взятый для каждой экстракции, должен быть в три раза меньше объема водной фазы). Хлороформные вытяжки соединяют, профильтровывают и на водяной бане отгоняют хлороформ до небольшого объема (10-15 мл). Оставшийся хлороформ выпаривают на воздухе досуха. Сухой остаток растворяют в 10 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты. В полученном растворе определяют наличие алкалоидов (*метод В.Ф.Крамаренко*).

В конце каждой методики водный раствор проверяют на наличие ионов йода пахикарпина. Для этого к 5 мл водной части добавляют раствор серной кислоты до образования кислой среды. После этого добавляют 1-2 капли раствора нитрита натрия и 1 мл хлороформа. Может образоваться красно-фиолетовое окрашивание хлороформного слоя. Объясните причину и изложите химизм реакции.

РАБОТА В МАЛЫХ ГРУППАХ

“SWOT-анализ”

Студенты делятся на 3 группы и заполняют таблицу ответами на вопросы:

S – (strength)	• сильные стороны
W – (weakness)	• уязвимые стороны
O – (opportunity)	• возможности
T – (threat)	• препятствия

1-группа - значение метода Стаса-Отто, преимущество и недостатки

2-группа - значение метода А.А.Васильевой, преимущество и недостатки

3-группа - значение метода В.Ф.Крамаренко, преимущество и недостатки

БЛИЦ ТУРНИР

Укажите правильный порядок стадии в процессе экстракции по методу А.А.Васильевой

№	Стадии экстракции	Правильный порядок
1	Настаивание щавелевой кислотой	3
2	Измельчение биологического объекта	2
3	Экстракция хлороформом	7
4	Фильтрование	1
5	Щелочное извлечение	
6	Кислое извлечение	
7	Исследование на пахикарпин	
8	Водные извлечения	
9	Добавление аммиака до щелочной среды	

Укажите правильный порядок стадии в процессе экстракции по методу В.Ф. Крамаренко

№	Стадии экстракции	Правильный порядок
1	Настаивание щавелевой кислотой	3
2	Измельчение биологического объекта	2
3	Центрифугирование	7
4	Наружный осмотр биологического объекта	1
5	Экстракция хлороформом	
6	Фильтрование	
7	Щелочное извлечение	
8	Кислое извлечение	
9	Исследование на пахикарпин	
10	Водные извлечения	
11	Насыщать электролитом	
12	Добавление NaOH до щелочной среды	

Укажите правильный порядок стадии в процессе экстракции по методу Стаса-Отто

№	Стадии экстракции	Правильный порядок

1	Подкисление щавелевой кислотой	3
2	Измельчение биологического объекта	2
3	Осаждение белков	7
4	Настаивание спиртом	1
5	Экстракция хлороформом	
6	Фильтрование	
7	Добавление спирта каплями	
8	Упаривание до густоты сиропа	
9	Образование хлопьев	
10	Щелочное извлечение	
11	Кислое извлечение	
12	Подщелачивание водное извлечение	
13	Исследование на пахикарпин	
14	Водные извлечения	

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Какие токсические вещества экстрагируются органическими растворителями из кислых вытяжек, полученных настаиванием биологического материала с подкисленной водой или подкисленным этиловым спиртом?
2. Чем объясняется необходимость подкисления биологического объекта при анализе "органических ядов"?
3. Укажите стадии экстракции по методу А.А.Васильевой.
4. Перечислите стадии экстракции по методу Стаса-Отто.
5. Перечислите стадии экстракции по методу В.Ф.Крамаренко.
6. Как поступают с водным извлечением в конце экстракции?
7. Объясните образование хлопьев в методе Стасс-Отто.
8. Для чего используют центрифугирование?
9. Какие преимущества имеет метод подкисленной воды?
10. Укажите недостатки метода Стасс-Отто.

Тесты

1. Какую кислоту используют для подкисления биологического объекта при изолировании алкалоидов по методу Крамаренко В. Ф. и при этом какой должен быть значение pH?
 А. Азотная кислота pH=2,5-3,0
 Б. Соляная кислота pH=1,0-2,0
 В. Серная кислота pH=2,5-3,0
 Г. Лимонная кислота pH=5,0
 Д. Уксусная кислота pH=4,0-5,0
2. Какое ядовитое вещество экстрагируется из водной вытяжки хлороформом как из кислой, так и из щелочной среды ?

- А. Фенобарбитал
 - Б. Антипирин
 - В. Атропин
 - Г. Скополамин
 - Д. Никотин
3. Какая цель насыщения сульфатом аммония водной вытяжки, полученной методом Крамаренко ?
- А. Для очистки от жиров
 - Б. Для перевода алкалоидов в основания
 - В. Для повышения степени экстракции ядовитых веществ
 - Г. Для полного перевода алкалоидов в соль в кислой среде
 - Д. Для получения нейтральной среды
4. Какой из методов изолирования алкалоидов и барбитуратов позволяет выделить из биообъектов максимальное количество алкалоидов ?
- А. Метод Васильевой
 - Б. Метод Стаса-Отто
 - В. Метод Швайковой
 - Г. Метод Крамаренко
 - Д. Метод Валова
5. Чем и до какого значения pH подщелачивается водное извлечение для выделения алкалоидов методами Васильева и Стасс-отто ?
- А. Раствором карбоната калия, до pH 10,0-11,0
 - Б. Раствором аммиака до pH 8,0-10,0
 - В. Раствором едкого натрия до pH 10,0-12,0
 - Г. Раствором карбоната натрия до pH 8,0-10,0
 - Д. Раствором едкого калия, до pH 8,0-12,0
6. Какой недостаток имеет изолирование ядовитых веществ по методу Васильевой ?
- А. Длительность
 - Б. Длительное настаивание биологического объекта водой
 - В. Лучшее выделение из гнилых биоматериалов
 - Г. Полное изолирование веществ
 - Д. Образование эмульсии при изолировании ядовитых веществ
7. Какие вещества экстрагируются органическими растворителями из кислого извлечения ?
- А. Алкалоиды, имеющие сильно основное свойство
 - Б. Барбитураты и фенацетин
 - В. Пахикарпин
 - Г. Уксусная кислота
 - Д. Атропин
8. При помощи какой щелочи подщелачивается извлечение при выделении алкалоидов по методу Крамаренко ?
- А. Раствором едкого натра до pH =8,0-10,0
 - Б. Раствором аммония гидроксида до pH= 8,0-10,0
 - В. Раствором карбоната калия до pH =7,0-9,0

- Г. Раствором карбоната натрия до pH= 7,0-9,0
Д. Раствором едкого калия до pH =10,0-12,0
9. Какой из предложенных методов является более приемлемым для очистки остатка из кислого хлороформного извлечения?
А. Центрифугирование
Б. Метод хроматографии
В. Метод экстракции при pH=2
Г. Фильтрация
Д. Осаждение электролитами
10. Какие ядовитые вещества можно выделить из объекта методом подкисленного спирта?
А. Хлороформ, хлоралгидрат
Б. Соединения мышьяка
В. Кислоты соляная и азотная
Г. Антипирин и атропин
Д. Кислота серная и уксусная

16-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Жидкостная экстракция (жидкость – жидкость). Обнаружение фенаcetина, салициловой кислоты и ацетил салициловой кислоты в экстрактах.

Цель обучения: Ознакомить студентов токсикологическим значением и методом обнаружения алкалоидов, экстрагируемых из кислой среды.

Целевые задачи: В лабораторном занятии студенты будут исследовать неизвестные растворы на наличие фенаcetина, салициловой кислоты и ацетил салициловой кислоты.

Нужные приборы для лабораторной работы:

-  - Колбы ёмкостью 100, 200 ml
-  - Воронка
-  - Делительная воронка
-  - Мензурка
-  - Пипетки
-  - Пробирки
-  - Универсальный индикатор
-  - Водяная баня
-  - Фарфоровая чашка
-  - Реактивы: вода очищенная, кислота оксалатная, хлороформ, 25% раствор аммиака, конц. серная кислота, конц. хлорид кислоты, 1% раствор натрия нитрита, соль аммония сульфата, щелочной раствор β-нафтола, 20%

раствор азотной кислоты, бромная вода, 2% раствор хром ангидрида, железо (III)- хлорид.

Экстракция — процесс извлечения растворителями соответствующих веществ из различных объектов. Объекты, из которых извлекают соответствующие соединения, могут быть твердыми веществами и жидкостями. Поэтому процессы извлечения подразделяют на экстракцию в системе твердое тело-жидкость и на экстракцию в системе жидкость-жидкость (жидкостную экстракцию).

Жидкостная экстракция - это процесс распределения растворенного вещества между двумя несмешивающимися жидкими фазами, одной из которых в большинстве случаев является вода, а второй — несмешивающийся с водой органический растворитель.

Извлечение вещества из фазы органического растворителя в водную фазу называется реэкстракцией.

Некоторыми преимуществами метода экстракции объясняется широкое применение его не только в токсикологической химии, но и в химической технологии, фармации, биохимии и т. д. При использовании методов экстракции отсутствует химическое превращение разделяемых веществ и не образуются побочные продукты. Вещества, выделенные с помощью метода экстракции, как правило, не содержат примесей, связанных с процессами адсорбции и окклюзии. Этот метод оправдывает себя при разделении термолabileльных веществ. Использование метода экстракции для концентрирования позволяет переводить вещества из сильно разбавленных растворов в небольшой объем органического растворителя.

Переход экстрагируемого вещества из одного растворителя в другой происходит в результате разности концентраций и неодинаковой растворимости этого вещества в обоих растворителях. Этот процесс происходит до тех пор, пока не наступит равновесие концентраций извлекаемого вещества в одном и другом растворителях.

Исследования показали, что экстрагируемость химических соединений зависит от растворимости их в воде и в несмешивающихся с водой органических растворителях, применяемых для экстракции. Подтверждением этого является то, что коэффициент распределения некоторых вещества приблизительно равен отношению их растворимостей в органическом растворителе и в воде.

Методические указания по выполнению лабораторной работы.

Студенты должны уметь проводить жидкостную экстракцию для изолирования ядовитых веществ из биологических жидкостей (кровь, моча). Для проведения экстракцию студентам выдают мочу протравленную фенацетином или салициловой

кислотой. рН мочи доводят до кислотной с помощью щавелевой кислоты. После добавляют 5 мл органического растворителя (хлороформ или диэтиловый эфир) и медленно встряхивают в течении 15 минут. С помощью делительной воронки отделяют органический слой. Экстракцию проводят трижды, затем соединяют все три экстракта. Водный слой доводят до рН=9-10 добавлением раствор аммиака. После добавляют 5 мл органического растворителя (хлороформ или диэтиловый эфир) и медленно встряхивают в течении 15 минут. С помощью делительной воронки отделяют органический слой. Экстракцию проводят трижды, затем соединяют все три экстракта. Кислые и щелочные вытяжки отдельно упаривают при комнатной температуры. Сухие остатки растворяют 5 мл этиловом спирте и используют для обнаружения фенацетина или салициловой кислоты.

Реакции обнаружения фенацетина

1. Реакция образования азокрасителя.

0,5 мл хлороформной вытяжки вносят в маленькую пробирку, которую нагревают на водяной бане (50-55 °С) до полного испарения хлороформа. Сухой остаток растворяют в 1-2 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и нагревают пробирку на пламени горелки до тех пор, пока объем жидкости уменьшится примерно наполовину. Содержимое пробирки охлаждают и прибавляют равный объем воды. К гидролизату по каплям прибавляют 1 %-й раствор нитрита натрия до тех пор, пока не начнет синеть иодкрахмальная бумага, смоченная этой жидкостью. Затем в пробирку вносят несколько капель щелочного раствора β-нафтола. При наличии в растворе п-аминофенола (продукта гидролиза фенацетина) появляется красная окраска или выпадает такого же цвета осадок.

2. Реакция образования индофенолового красителя.

К гидролизату прибавляют каплю 2 %-го раствора ангидрида хромовой кислоты или каплю 5 %-го раствора дихромата калия. Появление фиолетовой окраски, переходящей в вишнево-красную, указывает на наличие п-аминофенола в пробе.

3. Реакция образования 3-нитрофенацетина.

1-2 мл хлороформной вытяжки вносят в пробирку, которую затем нагревают на водяной бане до полного испарения жидкости. К сухому остатку прибавляют 1 мл 50 %-й азотной кислоты и нагревают на водяной бане. При наличии фенацетина в вытяжке появляется желтая окраска или выпадает такого же цвета осадок. При наличии больших количеств фенацетина появляется оранжево-красная окраска. При помощи этой реакции можно отличить фенацетин от антипирина и антифибрина.

4. Реакция образования этилацетата.

При нагревании фенацетина с серной кислотой образуется уксусная кислота. От прибавления к этому раствору этилового спирта образуется этилацетат, имеющий характерный запах.

Выполнение реакции. В пробирку вносят 0,5 мл хлороформной вытяжки, которую на водяной бане выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты и 3 капли этилового спирта. Содержимое пробирки нагревают на водяной бане в течение 5 мин, а затем выливают в фарфоровую чашку, в которую предварительно вносят 15 мл холодной воды. Появление характерного запаха этилацетата указывает на наличие фенацетина в хлороформной вытяжке. Эта реакция малочувствительна. Ее можно применять при исследовании фенацетина в порошках.

5. Обнаружение фенацетина по УФ- и ИК-спектрам.

Раствор фенацетина в этиловом спирте имеет максимум поглощения при 250 нм; В ИК-области спектра фенацетин (диск с бромидом калия) имеет основные пики при 1243, 1655, 1513 и 1555 см⁻¹.

Реакции обнаружения салициловой кислоты

1. Реакция с хлоридом железа III.

Несколько капель хлороформной вытяжки, содержащей салициловую кислоту, вносят в фарфоровую чашку и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 1 %-го свежеприготовленного раствора хлорида железа III. При этом появляется синевато-фиолетовая окраска, не исчезающая от прибавления 2-3 капель этилового спирта.

2. Реакция с бромной водой.

Салициловая кислота с бромной водой образует белый осадок - трибромфенол и при этом выделяется карбонат ангидрид.

3. Реакция образования метилсалицилата.

Несколько капель хлороформной вытяжки вносят в пробирку. При слабом нагревании пробирки на водяной бане жидкость выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 2 капли метилового спирта и 2 капли концентрированной серной кислоты. Содержимое пробирки нагревают на водяной бане. Появление характерного запаха метилсалицилата указывает на наличие салициловой кислоты в исследуемой пробе.

4. Обнаружение салициловой кислоты по Уф-спектру.

Салициловая кислота в 0,5 М. растворе гидроксида натрия имеет максимум поглощения при 300 нм, а в 0,1 М. растворе серной кислоты - при 302 нм.

5. Предварительные пробы на наличие салициловой кислоты в моче и крови.

Для обнаружения салициловой кислоты в моче и крови предложены предварительные пробы, основанные на реакции с реактивом Триндлера и на реакции с нитратом железа (III).

А) К 1 мл мочи прибавляют 2-3 капли реактива Триндлера [HgCl_2 и $\text{Fe}(\text{NO}_2)_3$]. Появление пурпурной окраски указывает на наличие салициловой кислоты в моче.

Б) К 0,5 мл мочи или плазмы крови прибавляют 4,5 мл 0,55%-ого раствора нитрата железа (III) в 0,04 М. растворе азотной кислоты. Появление пурпурной окраски указывает на наличие салициловой кислоты в исследуемых объектах.

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Какая реакция характерна для салициловой кислоты?
2. Какие вы знаете качественные реакции на салициловую кислоту, используемые при токсикологическом анализе. Напишите химизм реакций.
3. Напишите химизм реакции салициловой кислоты с реактивом Тиндлера?
4. Какие вам известны методы количественного определения салициловой кислоты в исследуемом растворе? Напишите химизм реакций.
5. Укажите характерную реакцию для фенаcetина.
6. Как определяют салициловую кислоту в крови и моче?
7. Объясните принцип жидкостной экстракции.
8. Как можно определить продукты метаболизма фенаcetина?
9. Преимущества жидкостной хроматографии.
10. Какие факторы влияют на экстракцию.

Тесты

1. Какая реакция используется для обнаружения продукта гидролиза фенаcetина в судебно химической практике
 - А. С реактивом Марки
 - Б. Путем перевода в азокраску
 - В. С хлоридом окисного железа
 - Г. С реактивом Эрсмана
 - Д. С реактивом Фреде
2. Какое ядовитое вещество экстрагируется из водной вытяжки хлороформом как из кислой, так и из щелочной среды ?
 - А. Фенобарбитал
 - Б. Антипирин
 - В. Атропин
 - Г. Скополамин
 - Д. Никотин
3. Из ниже перечисленных методов какой способ является более быстрым, доступным и дешевым для изолирования алкалоидов ?
 - А. Метод Крамаренко

- Б. Метод Васильевой
В. Метод Стасс-Отта
Г. Метод Валога
Д. Метод Поповой
4. Какие препараты, приведенные ниже, экстрагируются из кислого раствора.?
А. Никотин.
Б. Пахикарпин.
В. Морфин.
Г. Дионин.
Д. Салициловая кислота.
5. Какой метод применяется для количественного определения фенацетина?
А. Колориметрический метод.
Б. Иодометрический метод.
В. Метод нейтрализации.
Г. Аргентометрический метод.
Д. Трилонометрический метод.
6. Количественное определение фенацетина
А. Методом нейтрализации,
Б. Спектрофотометрический метод,
В. Йодометрический метод,
Г. Трилонометрический метод,
Д. Аргентометрический метод.
7. Какое вещество образуется при гидролизе фенацетина?
А. Фенол и этиловый спирт,
Б. Фенол и метиловый спирт,
В. п-Аминофенол и этиловый спирт,
Г. п-Аминофенол и уксусная кислота.
Д. п-Аминофенол и метиловый спирт,
8. Каким методом изолируется фенацетин из биологического объекта?
А. Перегонка водяным паром,
Б. Изолирование подкисленной водой,
В. Методом минерализации,
Г. Экстрагирование органическими растворителями,
Д. Методом Краморенко.
9. Характерная реакция для салициловой кислоты.
А. Реакция с хлоридом железа (III),
Б. Реакция с бромной водой,
В. Реакция образования метил-салицилового эфира,
Г. Реакция с серной кислотой и калия бихроматом,
Д. Реакция с реактивом Марки.

10. Какие методы количественного определения аминазина применяется в судебно-химических исследованиях ?
- А. Нефелометрический
 - Б. Экстракционно фотометрический
 - В. Неводное титрование
 - Г. Нейтрализация
 - Д. Колориметрический

17-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Обнаружение антипирина, амидопирина, анальгина, бутадiona методом тонкослойной хроматографии.

Цель обучения: Ознакомить студентов токсикологическим значением и методом обнаружения органических ядов экстрагируемых из кислой среды.

Целевые задачи: В лабораторном занятии студенты будут исследовать неизвестные растворы на наличие антипирина, амидопирина, анальгина, бутадiona.

Нужные приборы для лабораторной работы:

- ☞ - Пипетки
- ☞ - Пробирки
- ☞ - Универсальный индикатор
- ☞ - Водяная баня
- ☞ - Фарфоровая чашка
- ☞ - Силуфольная пластинка
- ☞ - Колонка хроматографическая
- ☞ - Стеклянные капилляры
- ☞ - Обрызгиватель
- ☞ - Реактивы: 10% серная кислота, нитрит натрия, β нафтиламин, 1% раствор нитрата серебра, 5% раствор хлорида железа (III), реактив Несслера.

Методические указания по выполнению лабораторной работы.

Реакции обнаружения антипирина и амидопирина

1. Реакция образования нитрозоантипирина.

В пробирку вносят 3-5 мл хлороформной вытяжки, которую на водяной бане выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 3-5 каплях воды, прибавляют 2-4 капли 10 %-го раствора серной кислоты и 2-3 капли насыщенного раствора нитрита натрия. При наличии антипирина появляется зеленая окраска.

2. Обнаружение амидопирина и антипирина при их совместном присутствии.

Для этой цели применяют описанную выше реакцию с азотистой кислотой. Вначале появляется фиолетовая окраска, которую дает амидопирин. Затем под влиянием избытка реактива эта окраска исчезает, а появляется зеленая (нитрозоантипирин), который при взаимодействии с α -нафтиламином образует пиразолоновый азокраситель, имеющий красную окраску.

3. Реакция с хлоридом железа (III).

В фарфоровую чашку вносят несколько капель хлороформной вытяжки, которую выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 5%-го раствора хлорида железа (III). При наличии антипирина появляется кроваво-красная или оранжево-красная окраска (ферропирин). В присутствии амидопирина появляется фиолетовая окраска, исчезающая от избытка реактива.

4. Реакция с нитратом серебра. В пробирку вносят 2-4 капли водного раствора исследуемого вещества, прибавляют 3-5 капель 1 %-го раствора нитрата серебра и нагревают на водяной бане в течение 3-5 мин. Появление фиолетовой окраски указывает на наличие амидопирина в растворе. При больших количествах амидопирина может выпадать черный осадок металлического серебра.

5. Обнаружение амидопирина методом хроматографии.

Для обнаружения амидопирина на пластинку, покрытую тонким слоем силикагеля КСК, наносят каплю исследуемого раствора и каплю раствора «свидетеля». Пятна нанесенных растворов подсушивают на воздухе, а затем пластинку вносят в камеру для хроматографирования: насыщенную парами растворителей (смесь ацетона и хлороформа в соотношении 1:9). После продвижения растворителей на пластинке на 10 см выше линии старта пластинку вынимают из камеры, подсушивают на воздухе и опрыскивают 1 %-м раствором нитрата ртути. Пластинку опрыскивают реактивом Драгендорфа, модифицированным по Мунье. Пятна амидопирина на хроматограмме имеют бурую окраску ($R_f=0,15\ldots 0,17$).

При совместном определении антипирина, амидопирина и анальгина пластинку опрыскивают раствором хлорида железа (III). При этом пятна антипирина имеют красную окраску, пятна амидопирина фиолетовую и пятна анальгина синюю окраску. Каждое вещество различают по R_f значению.

$$R_f = a/b,$$

где a – длина от линии старта до центра пятна;

b – длина от линии старта до финиша

1. Реакция с бензохиноном.

В фарфоровую чашку вносят несколько капель хлороформной вытяжки, которую выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю раствора бензохинона в уксусной кислоте. При наличии анальгина появляется вишнево-красная окраска.

2. Реакция с хлоридом железа (III).

В фарфоровую чашку вносят несколько капель хлороформной вытяжки, которую выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 5%-го раствора хлорида железа (III). При наличии анальгина появляется быстро исчезающая фиолетовая окраска.

3. Реакция с реактивом Несслера.

В фарфоровую чашку вносят несколько капель хлороформной вытяжки, которую выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю реактив Несслера. При наличии анальгина появляется красно-желтый осадок.

4. Реакция с KIO_3 .

Анальгин в присутствии хлористоводородной кислоты с раствором калия йодата образует красную окраску, который от избытка реактива даёт бурый осадок.

5. Реакция с хлорамином Б.

В пробирку вносят 2-4 капли водного раствора исследуемого вещества, прибавляют 1-2 мл разведенной хлористоводородной кислоты и раствора хлорамина Б. Появляется желтое окрашивание.

6. Обнаружение анальгина методом хроматографии.

На пластинку, покрытую тонким слоем силикагеля КСК, наносят каплю исследуемого раствора и каплю раствора «свидетеля». Пятна нанесенных растворов подсушивают на воздухе а затем пластинку вносят в камеру для хроматографирования: насыщенную парами растворителей (смесь ацетона и хлороформа в соотношении 1:9). После продвижения растворителей на пластинке на 10 см выше линии старта пластинку вынимают из камеры, подсушивают на воздухе и опрыскивают реактивом Драгендорфа, модифицированным по Мунье. Пятна анальгина на хроматограмме имеют бурую окраску. Пятна проверяют по «свидетелю».

7. Обнаружение по Уф-спектру.

Раствор анальгина в 0,1 н хлористоводородной кислоте имеет максимум поглощения при 258 нм

БЛИЦ-ТРЕНИНГ

Напишите правильную последовательность методики обнаружения анальгина методом ТСХ

№	Этапы методики	Последовательность
1	Выбор хроматографической пластинки	5
2	Нанесение экстракта на пластинку	..
3	Насыщение хроматографической пластинки	..
4	Приготовление системы растворителей	..
5	Изолирование вещества из объекта	
6	Внесение пластинку в камеру	
7	Образование пятен	
8	Продвижение растворителей на пластинке	
9	Обозначение фронтальной линии	
10	Определение R _f значения	
11	Опрыскивание реактивом	
12	Обозначение стартовой линии	

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Опишите токсикологическое значение производных пиразола.
2. Какие реакции лежат в основе качественного и количественного определения антипирина? Напишите химизм реакций.
3. Опишите реакцию обнаружения амидопирина и антипирина при их совместном присутствии.
4. Отличие реакции производных пиразола с хлоридом железа (III)? Напишите химизм этой реакции.
5. Напишите химизм реакций, применяемых для обнаружения анальгина.
6. Расскажите обнаружение анальгина методом хроматографии.
7. Опишите реакцию обнаружения антипирина с нитратом серебра.
8. Расскажите обнаружение амидопирина методом хроматографии.
9. Реакция анальгина с реактивом Несслера. Напишите химизм этой реакции.
10. Реакция образования нитрозоантипирина. Напишите химизм этой реакции.

Тесты

1. Какой реактив является наиболее характерным для идентификации антипирина, выделенного из биологического объекта ?
А. Азотная кислота
Б. Реактив Майера
В. Раствор хлорида железа (3)
Г. Пикриновая кислота
Д. Реактив Марки
3. Какая реакция является наиболее характерной для обнаружения амидопирина, выделенного из биологического объекта ?
А. С реактивом Манделина
Б. С реактивом Марки

- В. С раствором нитрата серебра
Г. С реактивом Эрсмана
Д. С реактивом Драгендорфа
4. Каким реактивом обнаруживается амидопирин выделенный из объекта ?
А. Пикриновой кислотой
Б. Раствором нитрата серебра
В. Раствором танина
Г. Раствором трихлористого железа
Д. Реактивом Майера
5. Какая реакция применяется при судебно химической экспертизе для анализа антипирина ?
А. С азотной кислотой
Б. С серной кислотой
В. С железом(3) хлоридом
Г. С реактивом Фреде
Д. С пикриновой кислотой
6. Какая реакция обнаружения применяется для доказательства антипирина, выделенного из биообъекта?
А. Реакция с реактивом Марки.
Б. Реакция с реактивом Зонненштейна.
В. Реакция с реактивом Марки.
Г. Реакция с реактивом Несслера.
Д. Реакция с раствором хлорного железа.
7. Какие реакции используются для обнаружения амидопирина в биообъектах?
А. С азотной кислотой.
Б. С реактивом Майера.
В. С пикриновой кислотой.
Г. С раствором хлорида окисного железа.
Д. С серной кислотой.
8. Какая реакция применяется при судебно химической экспертизе для анализа антипирина ?
А. С азотной кислотой
Б. С серной кислотой
В. С железом(3) хлоридом
Г. С реактивом Фреде
Д. С пикриновой кислотой
9. Укажите общесадительных реактивов.
А. Реактив Драгендорфа, Майера
Б. Реактив Драгендорфа, Майера, Фреде
В. Реактив Драгендорфа, Марки
Г. Реактив Драгендорфа, Фреде
Д. Реактив Драгендорфа, Манделлина
10. Реакции обнаружения анальгина с реактивом Несслера.
А. появляется красно-желтый осадок.
Б. появляется желтый осадок.

- В. появляется синий осадок.
Г. появляется белый осадок.
Д. появляется зелёный осадок.

18-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Общеосадительные и цветные реакции алкалоидов. Обнаружение производных индола: стрихнин, бруцин и резерпин из вытяжек.

Цель обучения: Научить студентов исследованию хлороформной вытяжки на наличие органических ядов.

Целевые задачи: Проверка знаний студентов по заданной теме и проведение анализа на вышеперечисленные вещества.

Нужные приборы для лабораторной работы

- ☞ - Мерные колбы (100ml)
- ☞ - Пипетки
- ☞ - Пробирки
- ☞ - Универсальный индикатор
- ☞ - Водяная баня
- ☞ - Фарфоровая чашка
- ☞ - Электронные весы
- ☞ - УФ лампа
- ☞ - Реактивы: вода очищенная, щелоч висмута нитрата, ледяная уксусная кислота, калий йодид, ртуть хлорид, натрий вольфромат, кислота фосфатная, ванадат аммония, конц. серная кислота, кислота оксалатная, хлороформ, 25% раствор аммиака, конц. серная кислота, 15% раствор азотной кислоты, формалин, кристаллы калия бихромата, 1% раствор бихромат аммония, роданид аммония, 1% раствор уксусной кислоты, нитрит натрия.

Приготовление реактивов используемые при анализе алкалоидов

1. Реактив Бушарда. В 10—15 мл воды растворяют 2 гиодида калия. К полученному раствору прибавляют 1,27 гиода. После растворенияиода прибавляют воду до 100 мл.

2. Реактив Вагнера. В 10—15 мл воды растворяют 2 гиодида калия. К этому раствору прибавляют 1 гиода. После растворенияиода прибавляют воду до 50 мл.

3. Реактив Драгеидорфа. (*Модифицированный по Мунье*) В 20 мл азотной кислоты (пл. 1,18) растворяют 8 госновного нитрата висмута. Полученный раствор вливают в раствор, содержащий 27,2 гиодида калия в 30 мл воды. Через несколько дней

жидкость фильтруют и разбавляют водой до 100 мл. *Перед использованием берут 1 мл указанного раствора, прибавляют к нему 2 мл ледяной уксусной кислоты и 10 мл воды.*

4. Реактив Майера. К 1,35 г хлоридартути (II) прибавляют 20 мл 25 %-го раствора иодида калия. После растворения хлоридартути прибавляют воду до 100 мл.

5. Реактив Марки. К 1 мл концентрированной серной кислоты прибавляют каплю формалина и охлаждают. Этот реактив используют свежеприготовленным.

6. Реактив Маиделина. К 0,01 г гванадата аммония прибавляют 2 мл концентрированной серной кислоты. Реактив должен быть свежеприготовленным.

7. Реактив Нesslera. В 50 мл воды растворяют 50 гиодида калия. К этому раствору при постоянном перемешивании прибавляют насыщенный раствор хлоридартути (II) (6 г хлоридартути (II) в 100 мл воды) до появления устойчивого осадка иодидартути. Затем прибавляют 200 мл 6 н. раствора гидроксида калия и воду до 500 мл. Реактив сохраняют в темном месте.

8. Реактив Фреде. К растертому в порошок молибдату аммония (или натрия) прибавляют концентрированную серную кислоту. Смесь интенсивно взбалтывают. Полученный насыщенный раствор молибденовой кислоты в концентрированной серной кислоте сливают с осадка. Реактив используют свежеприготовленным. При стоянии реактив может изменять свою окраску.

9. Реактив Шейблера. К 20 мл 25 %-го раствора вольфрамата натрия прибавляют 10 мл 25 %-го раствора фосфорной кислоты и хорошо перемешивают.

10. Реактив Эрдмана. К 20 мл концентрированной серной кислоты прибавляют 10 капель 15 %-й азотной кислоты и взбалтывают.

Реакции обнаружения стрихнина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

Стрихнин дает осадки с реактивом Драгендорфа, Майера, Шейблера, Зонненшейна, пикриновой кислотой и др.

2. Реакция с дихроматом калия и серной кислотой.

В фарфоровую чашку вносят несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю концентрированной серной кислоты. Во избежание обугливания сухого остатка концентрированной серной кислотой вместо нее к остатку прибавляют каплю смеси концентрированной серной кислоты и воды (5: 1). Содержимое фарфоровой чашки хорошо перемешивают стеклянной палочкой, а затем прибавляют кристаллик дихромата

калия, который передвигают в растворе стеклянной палочкой. При наличии стрихнина появляется синяя окраска в виде струек. Через некоторое время эта окраска переходит в фиолетовую, красную, а затем окраска исчезает.

3. Реакция с ванадатом аммония и серной кислотой.

Несколько капель реактива Манделина (раствор ванадата аммония в концентрированной серной кислоте) со стрихнином дает сине-фиолетовую окраску, которая переходит в красную.

4. Обнаружение стрихнина по Уф-спектру.

Раствор стрихнина в этиловом спирте имеет максимум поглощения при 255 нм. При такой же длине волны стрихнин имеет максимум поглощения и в 0,1 М. растворе серной кислоты.

Реакции обнаружения бруцина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

Бруцин с реактивами Бушарда, Майера и др. дает осадки.

2. Реакция с азотной кислотой и хлоридом олова (II).

К остатку полученному после выпаривания исследуемого раствора, прибавляют несколько капель концентрированной азотной кислоты. При наличии бруцина появляется кроваво-красная окраска, переходящая в желтую. Если к раствору, имеющему желтую окраску, прибавить несколько капель раствора хлорида олова (II), то появляется фиолетовая окраска. Большой избыток азотной кислоты приводит к ослаблению фиолетовой окраски.

3. Реакция с реактивом Зоннеништейна.

Бруцин с реактивом Зоннеништейна даёт красную окраску переходящую в желтую.

4. Реакция с реактивом Эрсмана.

Несколько капель реактива Эрсмана с бруцином даёт красную окраску (отличие от стрихнина).

5. Реакция с бихроматом аммония.

раствор исследуемого вещества в хлороформе наносят на предметное стекло и при комнатной температуре выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 0,1 н раствора хлористоводородной кислоты и каплю 1% раствора бихромата аммония. При наличии бруцина в исследуемом растворе через 10-15 мин появляются бледно желтые призматические кристаллы

6. Обнаружение бруцина методом хроматографии.

Для обнаружения бруцина применяют метод хроматографии в тонком слое силикагеля. Система растворителей: хлороформ-ацетон-диэтиламин (50:30:2), реактив для определения пятен: реактив Драгендорфа. Пятна бруцина на хроматографии имеют $R_f=0,21-0,22$.

7. Обнаружение бруцина по Уф-спектру.

Раствор бруцина в этиловом спирте имеет максимумы поглощения при 267 и 301 нм, а бруцин в 0,1 М растворе серной кислоты имеет максимумы поглощения при 265 и 300 нм.

Реакции обнаружения резерпина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

2. Реакция флуоресценции

Несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества вносят в фарфоровую чашку и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 2 – 3 капли 1% раствора кислоты уксусной, затем жидкость облучают УФ–светом. Появление жёлто–зелёной флуоресценции жидкости указывает на наличие резерпина.

3. Реакция с ванилином в концентрированной серной кислоте

К раствору исследуемого вещества прибавляют 2 – 3 капли 2% раствора ванилина в концентрированной серной кислоте. При наличии резерпина появляется фиолетовая окраска.

4. Реакции с раствором аммония роданида

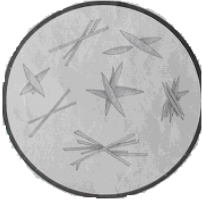
Сухой остаток растворяют в 1 капле 1% раствора уксусной кислоты. К полученному раствору прибавляют каплю 5% раствора аммония роданида. В присутствии резерпина образуются сростки кристаллов в виде дендритов (иногда через 2 ч).

5. Реакции с раствором ртути (II) хлорида в растворе натрия хлорида

Несколько капель исследуемого раствора наносят на предметное стекло и прибавляют каплю реактива (раствор, содержащий 1,0 г натрия хлорида и 0,5 г ртути (II) хлорида в 10 мл воды). Через 45 мин, а иногда и более минут образуются сферолиты из узких мечевидных пластинок.

Оценка знаний студентов по технике «Ассисмент»

ТЕСТ	Ситуационная задача	Практические знания
1. Какая реакция характерна для стрихнина ? А. С реактивом Марки В. С реактивом Фреде	К вам доставили биологический объект с подозрением на отравление	Опишите микрокристаллоскопические реакции стрихнина и бруцина.

С. С бихроматом калия и конц. серной кислотой Д. С серной кислотой 2. Отличие бруцина от стрихнина? А. реактивом Майер В. реактивом Фреде С. реактивом Бушард Д. реактивом Эрдман 0 или 1 бал	стрихнином или бруцином. Все общие реакции дали положительный результат. Что нужно сделать в данном случае? 0-1 бал	 0-1 бал
СИМПТОМ 1. Укажите симптомы трупных алкалоидов. 2. Как определяется резерпин при УФ лучах? 0 или 1 бал	Уточнить Каким алкалоидом отравлена лягушка.  0 или 1 бал	

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Как проводят изолирование, обнаружение и количественное определение стрихнина в биологическом материале?
2. Токсикологическое значение стрихнина и бруцина.
3. Какие реакции применяются для доказательства и количественного определения бруцина?
4. Какое значение имеет реакция бруцина с реактивом Эрдмана?
5. Какие микрокристаллические реакции даёт бруцин?
6. Как приготовить в лабораторных условиях реактива Драгендорфа модифицированного по Мунье?
7. Приготовление реактива Марки.
8. Приготовление реактива Несслера.
9. Приготовление реактива Фреде.
10. Приготовление реактива Майера.

Тесты

1. Каким реактивом пользуется при судебно-химическом анализе для доказательства стрихнина, выделенного из объекта ?
- А. Раствором калия перманганата в серной кислоте
 - Б. Раствором Бертолетовой соли в соляной кислоте
 - В. Раствором калия дихромата в серной кислоте
 - Г. Смесью серной и азотной кислот
 - Д. С реактивом Фреде
2. Какой метод используется для выделения алкалоидов из биологического объекта.?
- А. Метод минерализации объекта.
 - Б. Метод Крамаренко.
 - В. Метод деструкции объекта.
 - Г. Метод экстракции объекта органическими растворителями.
 - Д. Метод перегонки с водяным паром.
3. Какой характерный признак обнаруживается при отравлении стрихнином?
- А. Потеря чувствительности.
 - Б. Расширение зрачков глаз.
 - В. Тетанические судороги.
 - Г. Понижение кровяного давления.
 - Д. Сонливость.
4. Какие реакции используются для обнаружения стрихнина в биообъектах?
- А. С реактивом Драгендорфа.
 - Б. С реактивом Марки.
 - В. С реактивом Фреде.
 - Г. С серной кислотой и дихроматом калия.
 - Д. С пикриновой кислотой.
5. При изолировании алкалоидов из биологического объекта какое значение рН является оптимальным ?
- А. рН=9-10
 - Б. рН=6-7
 - В. рН=2-3
 - Г. рН=13
 - Д. рН=4-5
6. Какие факторы влияют при переходе ядовитых веществ из водных растворов в слой органического растворителя ?
- А. Увеличение растворимости ядовитых веществ в органических растворителях
 - Б. Уменьшение растворимости их в воде
 - В. Уменьшение растворимости в воде под влиянием электролитов
 - Г. Образование соединений с органическими растворителями
 - Д. Вытеснение веществ из водного растворов под влиянием органических растворителей
7. Какой характерный признак наблюдается при отравлении атропином?
- А. Тетонические судороги.
 - Б. Слюнотечение.

- В. Расширение зрачков глаз.
- Г. Потеря чувства страха.
- Д. Длительный сон.
- 8. Отличительная реакция бруцина от стрихнина
 - А. Реакция с реактивом Эрдмана.
 - Б. Реакция с реактивом Зонненштейна.
 - В. Реакция с бихроматом аммония.
 - Г. Реакции с раствором аммония роданида
 - Д. Реакция с азотной кислотой и хлоридом олова (II).
- 9. Фармакологическая проба для бруцина?
 - А. Тетанические судороги
 - Б. Сидячее положение
 - В. Увеличение зрачков
 - Г. Галлюцинации
 - Д. Рвота
- 10. Количественное определение бруцина?
 - А. Методом нейтрализации,
 - Б. Спектрофотометрический метод,
 - В. Йодометрический метод,
 - Г. Трилонометрический метод,
 - Д. Аргентометрический метод.

19-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Обнаружение кофеина, теофиллина, теобромина. Токсикомания кофеина. Анализ спектрофотометрическим методом.

Цель обучения: Научить студентов исследованию щелочной хлороформной вытяжки на наличие алкалоидов.

Целевые задачи: Проверка знаний студентов по заданной теме и проведение анализа неизвестного раствора на вышеперечисленные вещества.

Нужные приборы для лабораторной работы

- Мензурка
- Пипетки
- Пробирки
- Универсальный индикатор
- Водяная баня
- Фарфоровая чашка
- Электронные весы
- УФ спектрофотометр
- Кюветы

- Реактивы: пергидроль, раствор аммиака, 0,1 М кислота хлоридная, 5% раствор бромная ртуть, реактив Нesslera, реактив Драгендорфа, 10% HCl, диазотированная сульфониловая кислота, спирт этиловый.

Реакции обнаружения кофеина

1. Реакция образования мурексида.

5-6 капель раствора исследуемого вещества в хлороформе вносят в фарфоровую чашку и при комнатной температуре выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 0,5-1,0 мл бромной воды (насыщенный раствор брома в воде), 2-3 капли хлористоводородной кислоты, затем содержимое фарфоровой чашки на водяной бане выпаривают досуха. К полученному остатку, имеющему красную или красно-бурю окраску, прибавляют каплю 25 %-го раствора аммиака. Появление пурпурной или фиолетовой окраски указывает на наличие производных ксантина в растворе.

2. Кофеин дает осадки с реактивами Драгендорфа, Зонненшейна, Шейблера и др.

3. При нагревании (на кипящей водяной бане) раствора кофеина с реактивом Нesslera в течение 1-2 мин появляется красно-бурый осадок. Теобромин в этих условиях дает только слабо-коричневую окраску.

4.Обнаружение кофеина по Уф- спектру. Раствор кофеина в этиловом спирте имеет максимум поглощения при длине волны, равной 273 нм. В 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты кофеин имеет максимум поглощения при длине волны, равной 272 нм.

5.Реакция с бромидом ртути.

1-2 капли исследуемого вещества в хлороформе наносят на предметное стекло и при комнатной температуре выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 0,1М раствора хлористоводородной кислоты и каплю 5% бромида ртути. При наличии кофеина в исследуемом растворе через 10-15 мин появляются бесцветные игольчатые кристаллы.

6. Обнаружение кофеина методом хроматографии.

На хроматографической пластинке (12x18 см), покрытой тонким слоем силикагеля, отмечают линию старта, на которую наносят каплю исследуемого раствора, а правее на расстоянии 2 см от нее каплю раствора «свидетеля» (0,01 %-й раствор кофеина в хлороформе). Пятна на пластинке подсушивают на воздухе, а затем пластинку помещают в камеру для хроматографирования, пространство которой насыщено парами растворителей (эфир-ацетон - 25 %-й раствор аммиака (40:20:1). Камеру плотно закрывают крышкой. Пластинку вынимают из камеры после того, как фронт растворителей поднимается на 10 см выше линии старта. Пластинку подсушивают на

воздухе и опрыскивают 0,1 М раствором иода, а затем через несколько минут пластинку опрыскивают смесью равных объемов 96% этилового спирта и 25 %-го раствора хлористоводородной кислоты. При этом пятна кофеина на хроматограммах приобретают фиолетовую окраску.

Реакции обнаружения теобромина

1. Теобромин дает мурекидную реакцию.
2. При нагревании теобромина с реактивом Несслера появляется слабо-коричневая окраска. Кофеин в этих условиях дает красно-бурый осадок.
3. Теобромин можно обнаружить при помощи микрокристал-лоскопической реакции с реактивом Драгендорфа. С этой целью раствор исследуемого вещества в хлороформе наносят на предметное стекло и при комнатной температуре выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 10%-го раствора хлористоводородной кислоты и каплю реактива Драгендорфа. При наличии теобромина в исследуемом растворе через 10-15 мин появляются темно-красные игольчатые кристаллы, собранные в пучки. Предел обнаружения: 19 мкг теобромина в пробе.
4. Обнаружение теобромина по Уф-спектру. Щелочные растворы теобромина (рН=9,4) имеют максимум поглощения при длине волны, равной 273 нм.
5. Обнаружение теобромина методом хроматографии. Для этой цели используется метод, который был предложен для обнаружения кофеина. При наличии теобромина в пробе пятна этого препарата на хроматограмме имеют фиолетовую окраску ($R_f = 0,47$).

Реакции обнаружения теофиллина

1. Теофиллин дает мурекидную реакцию.
2. Для отличия теофиллина от теобромина используют различное отношение их к диазореактиву. Теофиллин дает реакцию с диазотированной сульфаниловой кислотой. Теобромин не дает этой реакции.
3. Обнаружение теофиллина по Уф-спектру. Основание теофиллина в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты имеет максимум поглощения при длине волны, равной 270 нм;
4. Обнаружение теофиллина методом хроматографии. С этой целью используют методику, которая предложена для обнаружения кофеина. Пятна теофиллина на хроматограмме имеют фиолетовую окраску ($R_f = 0,22 - 0,24$).

Обнаружение пурин производных алкалоидов спектрофотометрическим методом

Метод спектрометрии основывается на анализе и на разделении ионов вещества в зависимости от величины отношения массы к заряду. Представленный метод требует

создание чистого вакуума. Обычное давление газа составляет примерно около 10^{-7} – 10^{-10} мм рт.ст. Основными характеристиками спектрометров являются диапазон измеряемых масс и разрешающая способность. Так же есть более дорогие спектрометры с двойной фокусировкой, которые имеют разрешающую способность до нескольких тысяч и диапазон измеряемых масс, превышающий 10 000 а.е.м. Отличается этот метод от других тем, что другие методы детектируют излучение молекулами, а спектрометр детектирует сами частицы. Последний элемент описываемого спектрометра – это детектор заряженных частиц. Первые спектрометры использовали фотопленку, а сейчас используют диодные умножители. Очень важными характеристиками спектрометров являются чувствительность, разрешение, скорость сканирования и диапазон.

На спектрофотометре измеряют оптическую плотность полученного раствора в кварцевой кювете по отношению к чистому насыщенному водой хлороформу при длине волны 276 нм, соответствующей максимуму спектра поглощения кофеина, и при длинах волн на 30 нм выше и ниже этого значения - для подтверждения чистоты полученного кофеина.

Если максимальная оптическая плотность превышает предел измерений используемого прибора, необходимо повторить измерение на разбавленном растворе кофеина в хлороформе. Проведенное разбавление необходимо учитывать при расчете содержания кофеина. Если максимальная измеренная оптическая плотность менее 0,2, следует повторить анализ, используя большую навеску анализируемого образца натурального растворимого кофе.

Подготовка и спектрометрическое измерение контрольного раствора

Навеску чистого кофеина массой $(0,100 \pm 0,001)$ г помещают в мерную колбу с одной меткой вместимостью 1000 см³, растворяют в хлороформе и доводят до метки. Пипеткой отбирают 5,0 см³ полученного раствора, помещают в мерную колбу с одной меткой вместимостью 50 см³ и доводят хлороформом до метки. Измеряют оптическую плотность полученного раствора согласно. Скорректированная оптическая плотность контрольного раствора должна быть около 0,4.

Контрольный анализ

Контрольный анализ проводят на реактивах, используя описанную выше процедуру, но без анализируемого образца. Перед использованием повторно очищенных хроматографическим способом реактивов повторяют контрольный анализ для оценки их чистоты.

МЕТОД КЛАСТЕРА

Опишите токсикологическое изучение производных ксантина методом кластера



Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. С какой целью и как выполняется мурексидная реакция в химико-токсикологическом анализе?
2. С помощью каких реакций можно обнаружить кофеин?
3. Как можно отличить теобромина от теофиллина?
4. Отличие кофеина от теофиллина?
5. Какие характерные микрокристаллы даёт кофеин?
6. Микрокристаллоскопические реакции для теобромина.
7. В какой среде выделяются производные ксантина?
8. Обнаружение кофеина методом хроматографии.
9. Обнаружение теофиллина по Уф-спектру.
10. Токсикологическое значение производных ксантина.

Тесты

1. Какая реакция является характерной для обнаружения теобромина, выделенного из объекта ?
 - А. Реакция образования мурексида
 - Б. С реактивом Драгендорфа
 - В. С солью Рейнеке
 - Г. С пикриновой кислотой
 - Д. Образование аммиака с щелочью
2. Какая реакция применяется при обнаружении кофеина, выделенного из объекта ?
 - А. С бромной водой
 - Б. Определение температуры плавления
 - В. Реакцией образования мурексида

- Г. Реакция с раствором едкого натра
 Д. С реактивом Вагнера
3. Какой метод можно использовать для изолирования жидких алкалоидов?
 А. Перегонка с водяным паром.
 Б. Метод Валова.
 В. С помощью раствора едкой щелочи.
 Г. Методом диализа.
 Д. Методом минерализации.
4. По какой причине не используется метод настаивания объекта органическими растворителями при выделении алкалоидов из биообъектов?
 А. Под влиянием органических растворителей образуются цветные продукты.
 Б. Соли алкалоидов не растворяются в органических растворителях.
 В. Некоторыми органическими растворителями алкалоиды вступают в реакцию.
 Г. Алкалоиды с белковыми в-вами образуют прочные соединения. нерастворимые в органических растворителях.
 Д. Органические растворители трудно проникают в клетки объекта.
5. Реакции обнаружения кофеина
 А. С реактивами Драгендорфа, Зонненшейна, Шейблера
 Б. С реактивами Драгендорфа, Зонненшейна
 В. С реактивами Драгендорфа, Шейблера
 Г. Реакция образования мурексида
 Д. С реактивом Вагнера
6. Количественное определение теобромина?
 А. Методом нейтрализации,
 Б. Спектрофотометрический метод,
 В. Йодометрический метод,
 Г. Трилонометрический метод,
 Д. Аргентометрический метод.
7. Какой алкалоид изолируется методом перегонки водяным паром?
 А. Анабазин
 Б. Хинин
 В. Атропин
 Г. Кофеин
 Д. Навокаин
8. В какой среде изолируется теобромин?
 А. pH=9-10
 Б. pH=6-7
 В. pH=2-3
 Г. pH=13
 Д. pH=4-5
9. Какая микрокристаллоскопическая реакция характерна для доказательства теобромина в судебно-химическом анализе.

- А. Реакция с реактивом Майера.
 - Б. Реакция с реактивом Фреде.
 - В. Реакция с реактивом Вагнера.
 - Г. Реакция с реактивом Марки.
 - Д. Реакция с реактивом Эрдмана.
10. Какой метод можно использовать для изолирования жидких алкалоидов?
- А. Перегонка с водяным паром.
 - Б. Метод Валова.
 - В. С помощью раствора едкой щелочи.
 - Г. Методом диализа.
 - Д. Методом минерализации.

20-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Обнаружение никотина, анабазина, пахикарпина из вытяжек. Токсикомания табака. Микрокристаллоскопический анализ.

Цель обучения: Научить студентов правильно подходить к исследованию щелочной хлороформной вытяжки на наличие алкалоидов.

Целевые задачи: Проверка знаний студентов по заданной теме и проведение анализ неизвестного раствора на вышеперечисленные вещества.

Нужные приборы для лабораторной работы

-  - Мензурка
-  - Пипетки
-  - Пробирки
-  - Универсальный индикатор
-  - Водяная баня
-  - Фарфоровая чашка
-  - Микроскоп
-  - Предметное стекло
-  - Влажная камера

- Реактивы: реактив Драгендорфа, пергидроль, 0,1 М кислота хлоридная, 1% соль Рейнеке, реактив Бушарда, 4% раствор формальдегида, п-диметиламинобензальдегид, насыщенный водяной раствор пикриновой кислоты, раствор кобальта роданида.

Микрокристаллоскопический анализ

Микрокристаллоскопический анализ основан на обнаружении веществ по форме, величине и окраске их кристаллов. В большинстве случаев для идентификации химических соединений с помощью микрокристаллоскопического метода определяют

форму или окраску не самих исследуемых веществ, а кристаллических продуктов, которые образуются при взаимодействии этих соединений с соответствующими реактивами. Форму и окраску кристаллов определяют с помощью микроскопа.

Микрокристаллоскопический метод анализа имеет ряд достоинств. Для анализа с помощью этого метода требуются малые количества исследуемых веществ. Указанный метод может быть использован для обнаружения взрывчатых и ядовитых веществ, работа с большими количествами которых небезопасна. При обнаружении химических соединений с помощью этого метода в большинстве случаев исключаются такие громоздкие операции, как фильтрование, выпаривание, прокаливание т. д.

Микрокристаллоскопические реакции выполняют на предметных стеклах, на которые наносят растворы исследуемых веществ, добавляют к ним растворы соответствующих реактивов, а затем под микроскопом наблюдают форму и окраску образовавшихся кристаллов.

Реакции обнаружения никотина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

2. Реакция с реактивом Драгендорфа.

На предметное стекло наносят 2-3 капли хлороформного раствора исследуемого вещества и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 0,1 М. раствора хлористоводородной кислоты и каплю реактива Драгендорфа. Предметное стекло вносят во влажную камеру на 20-30 мин, а затем продукт реакции рассматривают под микроскопом. При наличии никотина в исследуемом растворе под микроскопом наблюдаются сростки кристаллов в виде летящих птиц, буквы К или буквы Х красно-бурого цвета.

3. Реакция с солью Рейнеке ($\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_4]$).

На предметное стекло наносят 2-3 капли раствора исследуемого вещества и выпаривают досуха, к сухому остатку прибавляют каплю 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты и каплю 1 %-го свежеприготовленного раствора соли Рейнеке. Предметное стекло вносят во влажную камеру на 20-30 мин, а затем продукт реакции рассматривают под микроскопом. При наличии никотина образуются розовые сростки призматических кристаллов.

4. Реакция с формальдегидом. На часовое стекло наносят 1-2 капли исследуемого раствора и 2 капли 4 %-го водного раствора формальдегида. Смесь нагревают, затем прибавляют каплю концентрированной азотной кислоты. В присутствии никотина раствор приобретает красную или розовую окраску. Анабазин не дает этой реакции.

5. Реакция с п-диметиламинобензальдегидом. На часовое стекло или на капельную пластинку наносят каплю концентрированной хлористоводородной кислоты, в которую вносят кристаллик п-диметиламинобензальдегида. Рядом с этой каплей помещают каплю исследуемого раствора. Капли соединяют при помощи стеклянной палочки с заостренным концом. При наличии никотина в исследуемом растворе в месте соприкосновения капель наблюдается розовая окраска, которая переходит в фиолетовую. Окраска сохраняется около суток.

6. Обнаружение никотина по УФ-спектрам.

Никотин в 0,1 М. растворе серной кислоты имеет максимум поглощения при 260 нм.

Реакции обнаружения анабазина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

2. Реакция с реактивом Драгендорфа.

На предметное стекло наносят 2-3 капли хлороформного раствора исследуемого вещества и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 0,1 М. раствора хлористоводородной кислоты и каплю реактива Драгендорфа. Предметное стекло вносят во влажную камеру на 20-30 мин, а затем продукт реакции рассматривают под микроскопом. При наличии анабазина в исследуемом растворе под микроскопом наблюдаются сростки состоящих из оранжево-красных кристаллов, имеющих игольчатую форму кристаллов.

3. Реакция с солью Рейнеке.

На предметное стекло наносят 2-3 капли раствора исследуемого вещества и выпаривают досуха, к сухому остатку прибавляют каплю 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты и каплю 1 %-го свежеприготовленного раствора соли Рейнеке. Предметное стекло вносят во влажную камеру на 20-30 мин, а затем продукт реакции рассматривают под микроскопом. При наличии анабазина в пробе через несколько минут под микроскопом наблюдаются сростки, состоящие из мелких игольчатых кристаллов, которые несколько увеличиваются при стоянии.

4. Реакция с пикриновой кислотой.

К капле исследуемого раствора прибавляют 2 капли насыщенного раствора пикриновой кислоты. При наличии анабазина в растворе выпадает желтый кристаллический осадок. Никотин не дает этой реакции.

5. Реакция с пергидролем.

В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора, 1 мл пергидроля и 2-3 капли концентрированной серной кислоты. Появление красной или шоколадно-коричневой окраски указывает на присутствие анабазина в растворе. Эту реакцию дает и никотин.

6. Реакция с ванилином.

1 мл исследуемого раствора прибавляют кристаллик ванилина и 1-2 капли концентрированной хлористоводородной кислоты. Появление красной или вишнево-красной окраски указывает на наличие анабазина в пробе. Эту реакцию дает и никотин.

Реакции обнаружения пахикарпина

1. Обнаружение по йодид-иону (предварительный анализ для пахикарпина)

Аммиачный водный раствор, оставшийся после экстракции основания пахикарпина хлороформом, подкисляют 10 %-м раствором серной кислоты до кислой реакции (по лакмусу). К этому раствору прибавляют 2-3 капли 1 %-го раствора нитрита натрия, 3 мл хлороформа и взбалтывают. При наличии ионов иода в растворе хлороформный слой приобретает фиолетовую окраску.

2. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

3. Реакция с реактивом Бушарда.

На предметное стекло наносят несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества, который при комнатной температуре выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 1-2 каплях 0,1 М. раствора хлористоводородной кислоты. К полученному раствору прибавляют 1-2 капли реактива Бушарда. При наличии пахикарпина в растворе через 5-10 мин (при малых количествах этого препарата через 30-40 мин) по краям жидкости появляются сростки из золотисто-желтых или золотисто-зеленых кристаллов, по форме напоминающих дубовые листья.

4. Реакция с роданидом кобальта.

На предметное стекло наносят несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества, который выпаривают при комнатной температуре. К сухому остатку прибавляют 1-2 капли 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и такой же объем реактива роданида кобальта. В присутствии пахикарпина образуются сростки из голубых призматических кристаллов. При стоянии эти кристаллы становятся более крупными и приобретают вид ветвистых дендритов.

5. Реакция с пикриновой кислотой.

На предметное стекло наносят несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества, который выпаривают при комнатной температуре. К сухому остатку прибавляют 1-2 капли 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и такой же объем 0,5 %-м раствора пикриновой кислоты. Образуются сростки из желто-зеленых призматических кристаллов.

6. Реакция окисления пахикарпина бромом.

Хлороформную вытяжку упаривают до небольшого объема (около 1 мл). Упаренной хлороформной вытяжкой смачивают полоску фильтровальной бумаги (2х 3 см), которую высушивают при комнатной температуре. Затем фильтровальную бумагу держат над отверстием склянки с бромом до появления интенсивно желтой окраски. Через 20-30 с после появления указанной окраски бумагу помещают над отверстием склянки с аммиаком и держат до исчезновения окраски. После этого бумагу помещают в фарфоровую чашку, которую нагревают на кипящей водяной бане. Появление розовой окраски на бумаге указывает на наличие пахикарпина в исследуемом препарате.

ТРЕНИНГ «ВЕРТУШКА»

<i>№</i>	<i>Алкалоиды</i>	<i>Методы обнаружения</i>		
		<i>реактив Драгендорфа</i>	<i>Соль Рейнеке</i>	<i>пикриновая кислота</i>
1	Никотин	микрокристаллы виде ромба	кристаллы не образуются	желтые призматические кристаллы
2	Анабазин	кристаллы в форме Х или К	пластинковидные кристаллы	темно-зелёные сферолиты
3	Пахикарпин	строчки кристаллов виде параллелограм	призматические кристаллы	кристаллы не образуются
4	Кониин	кристаллы не образуются	игольчатые кристаллы	своеобразные желтые кристаллы
5	Ареколин	ромбы и параллелограммы по отдельности	плетенные кристаллы	кристаллы не образуются

* Укажите образующиеся микрокристаллы алкалоидов с соответствующими реактивами

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Как выделяются летучие алкалоиды из биологического объекта?
2. С помощью каких реакций устанавливают наличие никотина в экстракте?
3. Дайте примеры и химизм реакций по обнаружению анабазина.
4. Опишите предварительную реакцию обнаружения пахикарпина.
5. Какими реакциями можно отличить никотин от анабазина?
6. Чем объясняется необходимость количественного определения "органических" ядов в биологических объектах?
7. Какие Вы знаете микрокристаллические реакции, используемые при обнаружении летучих алкалоидов?

8. Как выполняют микрокристаллоскопические реакции.
9. К чему основан микрокристаллоскопический анализ?
10. Количественное определение никотина

Тесты

1. Какой реактив применяется для анализа пахикарпина, выделенного из объекта ?
 - А. Соль Рейнеке
 - Б. Обнаружение аниона йода
 - В. Реактив Фреде
 - Г. Реактив Марки
 - Д. Пикролоновая кислота
2. Какая реакция является более характерной при анализе никотина, выделенного из объекта?
 - А. С прикриновой кислотой
 - Б. С реактивом Драгендорфа
 - В. С солью Рейнеке
 - Г. С реактивом Марки
 - Д. С реактивом Эрдмана
3. При изолировании алкалоидов из биологического объекта какое значение рН является оптимальным ?
 - А. рН=8-9
 - Б. рН=6-7
 - В. рН=2-3
 - Г. рН=13
 - Д. рН=4-5
4. Какая микрокристаллоскопическая реакция характерна для доказательства пахикарпина в судебно-химическом анализе.
 - А. Реакция с реактивом Майера.
 - Б. Реакция с реактивом Фреде.
 - В. Реакция с реактивом Вагнера.
 - Г. Реакция с реактивом Марки.
 - Д. Реакция с реактивом Эрдмана.
5. Какой метод можно использовать для изолирования жидких алкалоидов?
 - А. Перегонка с водяным паром.
 - Б. Метод Валоуа.
 - В. С помощью раствора едкой щелочи.
 - Г. Методом диализа.
 - Д. Методом минерализации.
6. Какую реакцию из ниже приведенных можно применять для доказательства папаверина, выделенного из биологического объекта ?
 - А. Реакция с платинохлористоводородной кислотой.
 - Б. Реакция с пикролоновой кислотой.
 - В. Реакция с пикриновой кислотой.
 - Г. Реакция с раствором йода в йодиде калия.
 - Д. Реакция с реактивом Марки.

7. Какая реакция характерна для доказательстваникотина?
А. С пикриновой кислотой.
Б. С реактивом Драгендорфа.
В. С солью Рейнеке.
Г. С реактивом Марки.
Д. С раствором хлорида (III) железа.
8. Какие реактивы используются для обнаружения анабазина, выделенного из биообъекта?
А. Реактив Марки.
Б. Концентрированная серная кислота.
В. Реакция Витале-Морена.
Г. Реактив Драгендорфа.
Д. Реактив Фреде.
9. Какая реакция является характерной для обнаружения анабазина, при судебно-химических исследованиях?
А. Реакция с реактивом Драгендорфа.
Б. Реакция с солью Рейнеке.
В. Реакция с реактивом Зонненштейна.
Г. Реакция с конц. серной кислотой в присутствии дихромата калия.
Д. Реакция с реактивом Марки.
10. Какая реакция является характерной для обнаружения анабазина при судебно-химических исследованиях?
А. Реакция с пикролоновой кислотой.
Б. Метод с хлористым железом.
В. Метод с реактивом Марки.
Г. Метод с реактивом Драгендорфа.
Д. Метод с раствором йодистого кадмия.

21-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Обнаружение алкалоидов: атропин, скополамин, хинин, папаверин из вытяжек. Применение гелевой хроматографии.

Органические яды экстрагируемые в щелочной среде. Токсикологическое значение и обнаружение синтетических лекарственных средств. Димедрол, амитриптилин, циклодол.

Цель обучения: Научить студентов правильно подходить к исследованию щелочной хлороформной вытяжки на наличие синтетических лекарственных средств.

Целевые задачи: Проверка знаний студентов по заданной теме и проведение анализ неизвестного раствора на вышеперечисленные вещества.

Нужные приборы для лабораторной работы

-  - Пипетки
-  - Пробирки
-  - Универсальный индикатор

-  - Водяная баня
-  - Фарфоровая чашка
-  - Колонка
-  - Гель
-  - УФ лампа

- Реактивы: ацетон, спиртовой раствор натрия гидроксида, реактив Драгендорфа, 0,1 М кислота хлоридная, 1% соль Рейнеке, реактив Бушарда, 4% раствор формальдегида, 0,5% раствор п-диметиламинобензальдегида конц серной кислоте, насыщенный водяной раствор пикриновой кислоты, раствор кобальта роданида, бромная вода, 25% раствор аммиака, $K_3[Fe(CN)_6]$, 10% раствор кадмия хлорида, раствор йода, реактив Марки.

Реакции обнаружения атропина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

2. Реакция Витали - Морена.

В фарфоровую чашку вносят несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества и при комнатной температуре выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл концентрированной азотной кислоты, жидкость на кипящей водяной бане выпаривают досуха. При этом сухой остаток приобретает желтую окраску. К сухому остатку с одной стороны помещают 3-5 капель ацетона, а с другой - 1-2 капли 10 %-го спиртового раствора гидроксида калия. При соприкосновении указанных растворов с сухим остатком появляется быстроисчезающая фиолетовая окраска. Появление этой окраски указывает на наличие атропина в исследуемом растворе.

3. Реакция с солью Рейнеке.

Сухой остаток исследуемого вещества растворяют в капле 0,1 М. раствора хлористоводородной кислоты. Рядом с полученным раствором помещают каплю свежеприготовленного 1%-го раствора соли Рейнеке ($NH_4[Cr(NH_3)_2(SCN)_4]$). При соединении этих растворов образуется сиреневого цвета аморфный осадок, быстро переходящий в кристаллический. Образование сростков кристаллов с ромбовидными концами указывает на наличие атропина в пробе.

4. Реакция с пикриновой кислотой.

Атропин с 0,5 %-м раствором пикриновой кислоты дает светло-желтый кристаллический осадок в виде пластинок или сростков из них. Этот осадок появляется через 15-20 мин. Реакцию с пикриновой кислотой выполняют так, как и с солью Рейнеке.

5. Реакция с п-диметиламинобензальдегидом и серной кислотой.

К 2-3 каплям исследуемого раствора прибавляют 3-5 капель 0,5 %-го раствора п-диметиламинобензальдегида в концентрированной серной кислоте. Жидкость взбалтывают, а затем нагревают на кипящей водяной бане 5-10 мин. При наличии атропина появляется красная окраска, которая переходит в вишнево-красную, а затем в фиолетовую.

6. Обнаружение атропина методом хроматографии.

На линию старта на хроматографической пластинке наносят каплю хлороформного раствора исследуемого вещества. Правее на расстоянии 2 см на линию старта наносят каплю раствора «свидетеля» (0,01 %-й раствор атропина). Пятна нанесенных растворов подсушивают на воздухе, а затем пластинку вносят в камеру для хроматографирования, насыщенную парами растворителей (хлороформ-ацетон-диэтиламин в соотношении 50:30:2). Пластинку опрыскивают реактивом Драгендорфа, модифицированным по Мунье. Пятна атропина на хроматографической пластинке имеют розовато-бурую окраску ($R_f=0,26 \pm 0,01$).

7. Обнаружение атропина по Уф-спектру.

Атропин в 0,1 М. растворе серной кислоты имеет максимумы поглощения при 252, 258 и 264 нм

Реакции обнаружения скополамина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

2. Реакция Витали - Морена.(см. на атропин)

3. Реакция с солью Рейнеке.

Сухой остаток исследуемого вещества растворяют в капле 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты. Рядом с полученным раствором помещают каплю свежеприготовленного 1%-го раствора соли Рейнеке. Образование светло-бурых, желтых кристаллов в форме дендритов указывает на наличие скополамина в пробе.

2. Реакция с реактивом Драгендорфа.

На предметное стекло наносят 2-3 капли хлороформного раствора исследуемого вещества и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и 2 капли реактива Драгендорфа. Предметное стекло вносят во влажную камеру на 20-30 мин, а затем продукт реакции рассматривают под микроскопом. При наличии скополамина в исследуемом растворе под микроскопом наблюдаются мелкие игольчатые кристаллы, бурого цвета.

3. Реакция с золотобромистоводородной кислотой.

Несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества наносят на предметное стекло и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 0,1 М

раствора хлористоводородной кислоты и каплю реактива (смесь равных объемов 5 %-го раствора золотохлористоводородной кислоты, концентрированной хлористоводородной кислоты и ацетона). После этого к жидкости прибавляют 3-4 кристаллика бромида калия. При наличии скополамина в исследуемом растворе образуются светло-коричневые, желтые или оранжево-красные кристаллы (зубчатые дендриты).

4. Обнаружение скополамина методом хроматографии.

Для обнаружения скополамина применяют метод хроматографии в тонком слое силикагеля. Обнаружение скополамина этим методом производят так, как и обнаружение атропина. Пятна скополамина на хроматограмме имеют розовато-бурую окраску ($R_f=0,44$).

5. Обнаружение скополамина по Уф-спектру.

Основание скополамина в 0,1 М растворе серной кислоты имеет максимумы поглощения при 251, 257 и 263 нм;

Реакции обнаружения хинина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

2. Обнаружение хинина по флуоресценции.

Исследуемый раствор вносят в фарфоровую чашку и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 4-5 мл 0,1 М раствора серной кислоты. Полученный раствор переносят в пробирку, которую облучают УФ-лучами. При наличии хинина появляется голубая флуоресценция раствора. От прибавления к этой жидкости нескольких капель 0,1 М раствора гидроксида натрия интенсивность голубой флуоресценции ослабевает, а затем (при pH-9) появляется фиолетовая флуоресценция.

3. Талейохинная реакция.

Раствор исследуемого вещества выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл воды. К полученному раствору по каплям прибавляют бромную воду (избегая ее избытка) до слабо-желтой окраски. От прибавления нескольких капель раствора аммиака к слабо-желтому раствору появляется ярко-зеленая окраска, которая при нейтральной реакции становится синей, а при добавлении кислоты переходит в красную или фиолетовую. При взбалтывании жидкости, имеющей зеленую окраску, с хлороформом последний приобретает зеленую окраску.

4. Эритрохинная реакция.

Несколько капель исследуемого раствора выпаривают досуха, прибавляют 1 мл воды, слабо подкисленной серной или уксусной кислотой, каплю бромной воды и каплю 10 %-го раствора гексацианоферрата (III) калия. Полученную жидкость хорошо

взбалтывают, затем по каплям прибавляют аммиак до щелочной реакции. При наличии хинина в исследуемом растворе появляется розовая или красно-фиолетовая окраска, которая при взбалтывании с хлороформом переходит в хлороформный слой.

5. Обнаружение хинина методом хроматографии.

Система растворителей (эфир- ацетон - 25 %-ый аммиак в соотношении 40:20:2); пластинку опрыскивают реактивом Драгендорфа, модифицированным по Мунье. Пятна хинина на хроматограмме имеют розовато-бурую окраску ($R_f=0,39+0,01$).

6. Обнаружение хинина по Уф-спектру. Основание хинина в этиловом спирте имеет максимумы поглощения при 236, 278 и 332 нм, а хинин в 0,1 н, растворе серной кислоты имеет максимумы поглощения при 250, 316 и 346 нм.

Предварительная проба на наличие хинина в моче.

В делительную воронку вносят 2 мл мочи, которую подщелачивают раствором аммиака, а затем прибавляют 4 мл хлороформа и взбалтывают в течение 5 мин от водной фазы отделяют слой органического растворителя, который взбалтывают с 3 мл 10%-го раствора серной кислоты. Синяя флуоресценция водной фазы указывает на наличие хинина в моче. Флуоресценция становится более выраженной, если кислую водную вытяжку облучать УФ-светом.

Реакции обнаружения папаверина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

2. Реакции с реактивом Марки

К сухому остатку прибавляют несколько капель реактива Марки. При наличии папаверина появляется розовая окраска. Если к раствору прибавить кристаллик калия перманганата, то окраска переходит в голубую.

3. Реакция с железа (III) хлоридом и кислотой серной

Сухой остаток растворяют в 1 – 2 каплях концентрированной серной кислоты, добавляют 1 каплю 0,1% раствора железа (III) хлорида, нагревают. В присутствии папаверина появляется фиолетовая окраска.

4. Реакция с натрия цианидом

Остаток на предметном стекле растворяют в капле 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты и добавляют каплю 0,5% раствора натрия цианида, через 10 – 15 мин образуется осадок, состоящий из призматических кристаллов, собранных в сферолиты.

5. С раствором кадмия хлорида

Остаток на предметном стекле растворяют в капле 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты и раствор соединяют с каплей 10 % раствора кадмия хлорида. При наличии папаверина образуются сростки из тонких пластинок кубической формы.

Обнаружение хинина методом геля хроматографии

В гелевой хроматографии в качестве подвижной и неподвижной фазы используется один растворитель. Гель-фильтрационная хроматография - разделение, основанное на разделение соединений по молекулярным массам частиц. Это также называют молекулярным ситом или хроматографией проникающего геля.

Принцип:

Гель-фильтрационная хроматография - разделение, основанное на разделение соединений по молекулярным массам частиц. Это также называют молекулярным ситом или хроматографией проникающего геля. Гель-фильтрационной хроматографии, носитель состоит из пористых шариков с четко определенным диапазоном размеров пор. Считается, что носитель гель фильтрации имеет пределы фракционирования, что означает, что молекулы в этом диапазоне могут быть разделены. Молекулы, которые являются достаточно маленькими, могут приспособливаться во всех порах шариков т.е. включатся. Эти маленькие молекулы соприкасаются с мобильной фазой в шариках, а также мобильной фазой между шариками и элюируются последними при разделении гель-фильтрацией. Молекулы, которые являются слишком большими, чтобы приспособляться в порах, как говорят, исключаются из них. Они имеют доступ только к мобильной фазе между шариками и, поэтому, элюируются первыми. Молекулы промежуточного размера частично включены - означает, что и некоторые из них могут приспособляться в порах, но не во всех шариках. Эти молекулы тогда элюируются между большими ("исключенными") и маленькими ("полностью включенными") молекулами. Как раз в этом диапазоне носителя происходит разделение таких молекул.

Приготовление рабочих растворов

1. Концентрированный фосфатный буфер переносится из бутылки 1 в контейнер 1-X где находится 200 мл дистиллированной воды. Рисунок 1

Процедура анализа

2. Перенесите 500 мкл раствора из контейнера (1-X) в пробирку (2). Рисунок 2

3. Закрепляем колонку в штативе вертикально. Рисунок 3

4. Из контейнера (1-X), заполняем колонку буфером. Закрываем выходной клапан.

Рисунок 4

5. Разделяющий гель заливается в колонку из флакона 4. Открывается выходной клапан. Рисунок 5

6. Колонка заполняется разделяющим гелем, 0,5-1 см ниже контейнера расположенного над ним. Рисунок 6

7. Закрываем выходной клапан. Наносится фильтровальная бумага из фасовки №5 на поверхность носителя. Рисунок 7

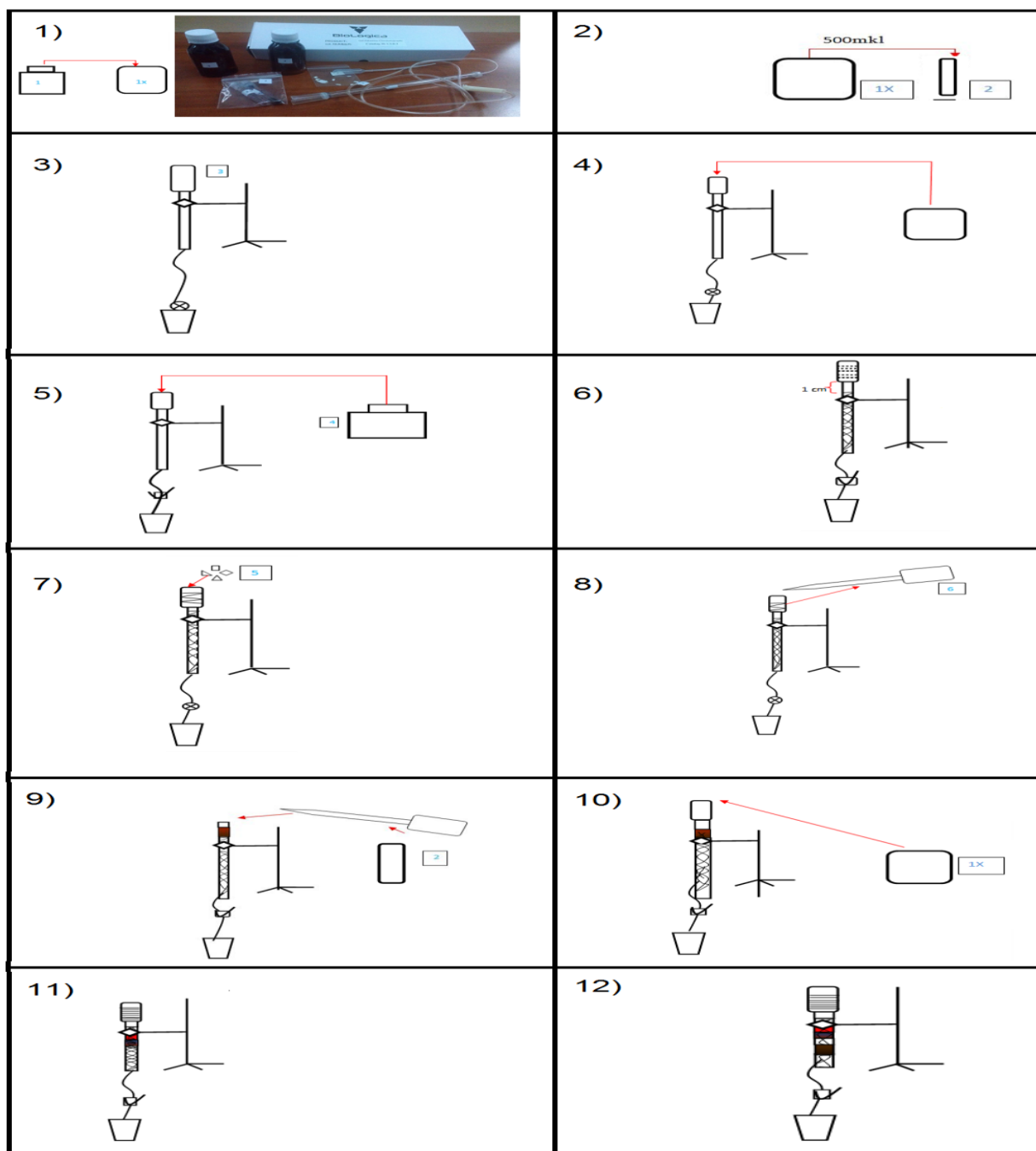
8. Пипеткой Пастера, снимаем буфер над гелем. Рисунок 8

9. Добавляем образец из пробирки (2) 400-500 мкл, используя пипетку Пастера. Рисунок 9

10. Пипеткой Пастера, добавляется не большое количество буфера из контейнера 1X. Рисунок 10

11. После вхождения в гель этих маленьких объёмов резервуар колонки заполняем буфером из контейнера 1X. Рисунок 11

12. Добавляем буфер в резервуар, чтобы гель не пересох в процессе проведения хроматографии. Рисунок 12



Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Какая реакция характерна для производных тропана?
2. Какая реакция является основной и какая дополнительной при исследовании экстракта на наличие хинина?
3. Что положено в основу количественного определения атропина?
4. Какие реакции используются для обнаружения скополамина?
5. Опишите Талейхинную реакцию. Напишите химизм реакции.
6. Как проводится предварительная проба на наличие хинина в моче?
7. Как отличить атропина от скополамина в химико-токсикологическом анализе?

8. Опишите микрокристаллические реакции для скополамина.
9. Опишите микрокристаллические реакции для атропина.
10. Количественное определение хинина.

Тесты

1. Какой реактив используют для обнаружения атропина в биологических объектах ?
 - А. Бромная вода и едкий натр
 - Б. Бромная вода и раствор аммиака
 - В. Бромная вода и Соляная кислота
 - Г. Бромная вода и пергидроль
 - Д. Бромная вода и серная кислота
2. Какие реактивы используются для реакции образования таллейохина?
 - А. Бромная вода и раствор едкого натрия
 - Б. Бромная вода и раствор аммиака
 - В. Бромная вода и соляная кислота
 - Г. Бромная вода и перекись водорода
 - Д. Бромная вода и раствор серной кислоты
3. Какой реактив используют для обнаружения скополамина в биологических объектах ?
 - А. С реактивом Майера
 - Б. С реактивом Бушарда
 - В. Реакция Витали-Морена
 - Г. С реактивом Марки
 - Д. Реакция образования азокраски
4. Какой метод более подходящий для изолирования алкалоидов из гнилостно-разложившего объекта?
 - А. Метод Васильевой
 - Б. Метод перегонки с водяным паром.
 - В. Метод Крамаренко.
 - Г. Метод Поповой.
 - Д. Метод диализа.
5. Какой метод количественного определения хинина применяется в судебно-химическом анализе?
 - А. Экстракционно-фотометрический метод.
 - Б. Аргентометрический метод.
 - В. Нефелометрический метод.
 - Г. Весовой метод.
 - Д. Безводное титрование.
6. Для выделения какого алкалоида рекомендован метод электродиализа в судебно-химической практике?
 - А. Морфин.
 - Б. Кодеин.
 - В. Хинин.
 - Г. Стрихнин.

Д. Атропин.

7. Какая реакция обнаружения хинина является специфичной при судебно-химических исследованиях?

А. Реакция с реактивом Вагнера.

Б. Реакция с раствором пикриновой кислоты.

В. Реакция с бромной водой и раствором аммиака.

Г. Реакция с реактивом Фреда.

Д. Реакция с реактивом Драгендорфа.

8. Какой характерный признак наблюдается при отравлении атропином?

А. Тетонические судороги.

Б. Слюнотечение.

В. Расширение зрачков глаз.

Г. Потеря чувства страха.

Д. Длительный сон.

9. При какой среде рН алкалоиды образуют с белковыми веществами прочные соединения?

А. $\text{pH} > 5$

Б. $\text{pH} = 6-7$

В. $\text{pH} = 1$

Г. $\text{pH} = 2$

Д. $\text{pH} = 0$

10. Количественное определение хинина?

А. Методом нейтрализации,

Б. Спектрофотометрический метод,

В. Йодометрический метод,

Г. Трилонометрический метод,

Д. Аргентометрический метод.

22-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Обнаружение новокаина, дикаина, димедрола и лидокаина из вытяжек. Анализ методом ФЭК.

Цель обучения: Научить студентов правильно подходить к исследованию щелочной хлороформной вытяжки на наличие синтетических лекарственных средств.

Целевые задачи: Проверка знаний студентов по заданной теме и проведение анализ неизвестного раствора на вышеперечисленные вещества.

Нужные приборы для лабораторной работы

-  - Пипетки
-  - Пробирки
-  - Универсальный индикатор
-  - Водяная баня
-  - Фарфоровая чашка

-  - Колонка
-  - Микроскоп
-  - Предметное стекло

- Реактивы: 1% раствор натрия нитрита, 1% раствор хлоридной кислоты, 2% раствор натрия гидроксида, йодакрахмальная бумага, щелочной раствор β -нафтола, реактив Драгендорфа, 30% раствор натрия нитрита, 0,1 М кислота хлоридная, раствор кобальта нитрата, реактив Манделина, реактив Марки.

Реакции обнаружения новокаина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

2. Реакция диазотирования.

В фарфоровую чашку вносят несколько капель хлороформной вытяжки, которую выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл 1 %-й раствор хлористоводородной кислоты, а затем по каплям прибавляют 1 %-й раствор нитрита натрия до тех пор, пока не начнет окрашиваться в синий цвет иодкрахмальная бумажка. Через 5 мин жидкость подщелачивают 2 %-м раствором гидроксида натрия до щелочной реакции и прибавляют щелочной раствор β -нафтола. При наличии новокаина раствор приобретает красно-оранжевую окраску.

3. Реакция с реактивом Драгендорфа.

От прибавления к сухому остатку исследуемого вещества капли реактива Драгендорфа образуется осадок, состоящий из прямоугольных пластинок красно-бурого цвета.

4. Обнаружение новокаина методом хроматографии.

Раствор исследуемого вещества в этиловом спирте или спиртовой раствор остатка вещества, выделенного из биологического объекта, наносят на хроматографическую пластинку, покрытую тонким слоем силикагеля. Пятна нанесенных растворов подсушивают на воздухе, а затем пластинку вносят в камеру, насыщенную парами системы растворителей (циклогексан - бензол - диэтиламин (75:15:10)). Пластинку опрыскивают реактивом Драгендорфа, модифицированным по Мунье. При наличии новокаина на пластинке появляются оранжево-коричневого цвета пятна ($R_f=0,16-0,18$).

5. Обнаружение новокаина по Уф-спектру.

Водный раствор новокаина имеет максимум поглощения при 290 нм. Новокаин в 0,2 М растворе серной кислоты имеет максимумы поглощения при 228, 272 и 279 нм.

Фотоэлектроколориметрический (ФЭК) и спектрофотометрический (СФ) метод основан на свойстве самого новокаина гидрохлорида или окрашенных продуктов его реакции с различными реагентами поглощать немонохроматический (ФЭК) или монохроматический

(СФ) свет в видимой или УФ - области спектра. Максимум светопоглощения для новокаина гидрохлорида равен 298 нм (растворитель - вода) или 290 нм (0,001 М раствор соляной кислоты). Данные методы проводятся на основе реакций образования азокрасителя или шиффовых оснований.

В основе определения здесь лежат следующие стадии:

- растворение в подходящем растворителе в случае анализа по собственному поглощению;
- получение окрашенных растворов;
- измерение оптической плотности (A), характеризующей поглощение электромагнитного излучения раствором, содержащим анализируемое вещество;
- проведение расчетов на основе основного закона светопоглощения с использованием калибровочного графика, удельного коэффициента поглощения или раствора стандартного образца.

Реакции обнаружения дикаина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

2. Реакция Витали - Морена.

В фарфоровую чашку вносят несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества и при комнатной температуре выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл концентрированной азотной кислоты, жидкость на кипящей водяной бане выпаривают досуха. При этом сухой остаток приобретает желтую окраску. К сухому остатку с одной стороны помещают 3-5 капель ацетона, а с другой - 1-2 капли 10%-го спиртового раствора гидроксида калия. При соприкосновении указанных растворов с сухим остатком появляется быстроисчезающая кроваво-красная окраска. Появление этой окраски указывает на наличие дикаина в исследуемом растворе.

3. Реакция с раствором нитрита натрия.

К 1-2 каплям исследуемого раствора прибавляют каплю 30%-го раствора нитрита натрия. При наличии дикаина в растворе образуются кристаллы, состоящий из тонких раздвоенных на концах призм.

4. Обнаружение дикаина методом хроматографии.

Для обнаружения дикаина методом хроматографии в тонком слое силикагеля применяют методику, которая описана для обнаружения новокаина. Пятна дикаина на хроматограмме имеют оранжево-коричневую окраску ($R_f = 0,33-0,35$).

5. Обнаружение дикаина по Уф-спектру. Дикаин в 0,1 М. растворе серной кислоты имеет максимумы поглощения при 229, 281 и 312 нм.

Реакции обнаружения лидокаина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов.

2. Реакция образования азокрасителя.

В фарфоровую чашку вносят 2 мл хлороформного раствора исследуемого вещества, прибавляют 2 мл 1% раствор хлороводородной кислоты и несколько минут нагревают на водяной бане. При этом лидокаин гидролизует. К остатку прибавляют по каплям 1% раствор натрия нитрита до тех пор, пока не начнёт окрашиваться в синий цвет йодкрахмальная бумажка. Через 5 мин жидкость подщелачивают 2% раствором едкого натра до щелочной реакции и прибавляют щелочной раствор в-нафтола. При наличии лидокаина раствор приобретает красно-оранжевую окраску.

3. Реакция с кобальтом нитрата.

В фарфоровую чашку вносят несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества и при комнатной температуре выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 2 мл 1% раствор хлороводородной кислоты и добавляют несколько капель 1% раствор кобальта нитрата. При наличии лидокаина появляется кристаллический осадок сине-зеленого цвета.

Реакции обнаружения димедрола в крови и моче

В делительную воронку вносят 10 мл мочи или 2 мл крови, которую подщелачивают раствором аммиака, а затем прибавляют 4 мл хлороформа и взбалтывают в течение 5 мин от водной фазы отделяют слой органического растворителя и выпаривают до 3 мл.

1. Реакция с концентрированной серной кислотой.

Несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества наносят на предметное стекло и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют несколько капель концентрированной серной кислоты. Появляется желтое окрашивание, переходящее в кирпично-красное. Если добавить несколько капель воды цвет исчезнет.

2. Реакция со смесью концентрированных серной и азотной кислот.

Несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества наносят на предметное стекло и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют несколько капель смеси концентрированных серной и азотной кислот, появится красное окрашивание. Если добавить несколько капель воды цвет перейдет сначала в бурый, потом в желтый и в конце становится темно-желтым.

3. Реакция с реактивом Марки.

К сухому остатку прибавляют каплю реактива Марки, появляется лимонно-желтое окрашивание.

4. Реакция с реактивом Либермана.

К сухому остатку прибавляют каплю реактива Либермана, появляется оранжевое окрашивание.

5. С реактивом Манделина димедрол дает желтое окрашивание.

6. Обнаружение димедрола методом хроматографии.

На линию старта на хроматографической пластинке наносят каплю хлороформного раствора исследуемого вещества. Пятна нанесенных растворов подсушивают на воздухе, а затем пластинку вносят в камеру для хроматографирования, насыщенную парами растворителей (хлороформ-ацетон-25% аммиак в соотношении 12:24:1). В качестве реагента используют концентрированную серную кислоту. Пятна димедрола и его метаболита бензгидрола на хроматографической пластинке имеют желтую окраску ($R_f=0,58-0,60$ и $R_f=0,76-0,80$ соответственно).

7. Обнаружение димедрола по Уф-спектру.

Димедрол в 0,1 М растворе серной кислоты имеет максимумы поглощения при 252, 257 нм.

Количественное определение димедрола в моче.

Количественное определение димедрола основано на образовании в кислой среде устойчивого окрашивания с «кислотным хром темно-синим» остаток (после экстракции) растворяют в 1 ч 0,1 н. HCl до 10 мл хлороформа, количественно переносят в пробирку. К раствору добавляют 6,4 мл кислотного хром темно-синего (2,63 г красителя в 100 воды), доводят водой до 20 мл и встряхивают в течение 3 мин измеряют оптическую плотность отделенного хлороформного слоя в кювете 1 см.

Стандартную шкалу готовят из раствора димедрола в хлороформе «в интервале 0,05 мг до 0,3 мг в пробе. Измерения проводят параллельно холостого опыта - образца мочи, не содержащего димедрола, данного так же, как и анализируемая проба

ТРЕНИНГ «ВЕРТУШКА»

Укажите реактивы определения алкалоидов и напишите химизм реакций

№	Alkaloidlar	Tekshirish usullari			
		Dragendorf reaktivlari	Natriy nitrit	Kobalt nitrat	Marki reaktivlari
1	Dimedrol				
2	Novokain				
3	Lidokain				
4	Dikain				

Вопросы для проверки исходного уровня знаний:

1. Опишите реакции обнаружения димедрола?
2. Как проводится хроматографическое обнаружение димедрола?
3. Напишите химизмы реакции при химико-токсикологическом анализе синтетических лекарств.
4. Опишите принцип очистки методом хроматографии.
 5. Какие микрокристаллические реакции новокаина знаете?
 6. Какие микрокристаллические реакции дает дикаин?
 7. Опишите физико-химические методы анализа новокаина и дикаина?
 8. Количественное определение димедрола.
9. Количественное определение дикаина.
10. Количественное определение новокаина.

Тесты

1. Какая микрокристаллоскопическая реакция используется для доказательства лидокаина в судебно-химических исследованиях?
 - А. С раствором перманганата калия
 - Б. С раствором дихромата калия
 - В. С реактивом Драгендорфа
 - Г. С реактивом Эрсмана
 - Д. С реактивом Марки
2. При помощи каких микрокристаллоскопических реакций обнаруживают новокаин, выделенный из биологического объекта?
 - А. С реактивом перманганата калия
 - Б. С дихроматом калия
 - В. С реактивом Драгендорфа
 - Г. С реактивом Эрсмана
 - Д. С реактивом Марме
3. По какой причине не используется метод настаивания объекта органическими растворителями при выделении алкалоидов из биообъектов?
 - А. Под влиянием органических растворителей образуются цветные продукты.
 - Б. Соли алкалоидов не растворяются в органических растворителях.
 - В. Некоторыми органическими растворителями алкалоиды вступают в реакцию.
 - Г. Алкалоиды с белковыми в-вами образуют прочные соединения, нерастворимые в органических растворителях.
 - Д. Органические растворители трудно проникают в клетки объекта.
4. Какой метод количественного определения лидокаина применяется при судебно-химических исследованиях?
 - А. Аргентометрический.
 - Б. Экстракционно-фотометрический.
 - В. Нефелометрический.
 - Г. Титрование в неводной среде.

Д. Броматометрический.

5. Какой метод количественного определения новокаина применяется при судебно-химических исследованиях?

А. Аргентометрический.

Б. Экстракционно-фотометрический.

В. Нефелометрический.

Г. Титрование в неводной среде.

Д. Броматометрический.

6. Количественное определение димедрола?

А. Методом нейтрализации,

Б. Спектрофотометрический метод,

В. Йодометрический метод,

Г. Трилонометрический метод,

Д. Аргентометрический метод.

7. Какая микрокристаллоскопическая реакция используется для доказательства димедрола в судебно-химических исследованиях ?

А. С раствором перманганата калия

Б. С раствором дихромата калия

В. С реактивом Драгендорфа

Г. С реактивом Эрсмана

Д. С реактивом Марки

8. Какие вещества экстрагируются органическими растворителями из кислого извлечения?

А. Алколоиды, имеющие сильно основное свойство

Б. Барбитураты и фенацетин

В. Пахикарпин

Г. Уксусная кислота

Д. Атропин

9. Какой характерный признак наблюдается при отравлении лидокаином?

А. Тетонические судороги.

Б. Слюнотечение.

В. Расширение зрачков глаз.

Г. Потеря чувства страха.

Д. Длительный сон.

10. Какой реактив применяется для анализа дикаина, выделенного из объекта ?

А. Соль Рейнеке

Б. Обнаружение аниона йода

В. Реактив Фреде

Г. Реактив Марки

Д. Пикролоновая кислота

23-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Антидепрессантные лекарственные вещества в судебной токсикологии.
Анализ методом ТДСИС.

Цель обучения: Научить студентов правильно подходить к исследованию щелочной хлороформной вытяжки на наличие синтетических лекарственных средств.

Целевые задачи: Проверка знаний студентов по заданной теме и проведение анализ неизвестного раствора на вышеперечисленные вещества.

Нужные приборы для лабораторной работы

- ☞ - Пипетки
- ☞ - Пробирки
- ☞ - Универсальный индикатор
- ☞ - Водяная баня
- ☞ - Фарфоровая чашка
- ☞ - Микроскоп
- ☞ - Предметное стекло

- Реактивы: 1% раствор натрия нитрита, 1% раствор хлоридной кислоты, 2% раствор натрия гидроксида, йодакрахмальная бумага, щелочной раствор β -нафтола, реактив Драгендорфа, 30% раствор натрия нитрита, 0,1 М кислота хлоридная, раствор кобальта нитрата, реактив Манделина, реактив Марки.

Изолирование Амитриптилина

5 мл крови или 50 мл мочи подщелачивают 50%-ным раствором едкого натра до pH 9-10 и производят экстракцию диэтиловым эфиром дважды по 20 мл. Эфирные извлечения объединяют, объем доводят в мерной колбе емкостью 50 мл до метки, делят на аликвоты соответственно 10, 10, 10 и 20 мл, помещают в стеклянные стаканчики, упаривают досуха.

Хроматографическая очистка и обнаружение амитриптилина

Остатки в стеклянных стаканчиках количественно с помощью хлороформа переносят на стартовую линию пластинки “Силуфол”, нанося полосами (длина 1-2 см).

В качестве метчика на пластинку наносят 5-10 капель стандартных хлороформных растворов амитриптилина — основания и нортриптилина-основания (0,5 мг/мл) и пластинку хроматографируют в системе бензол-ацетон (80:20) до продвижения фронта растворителей на 10 см. После высушивания пластинку хроматографируют в системе бензол-диоксан-аммиак (60:35:5) до продвижения фронта растворителей на 10 см.

Хроматограмму высушивают на воздухе и в зонах метчиков и первой полосы (аликвота соотв. 10 мл), детектируют (капельно) концентрированной кислотой серной. При наличии

амитриптилина наблюдается пятно ярко-оранжевого цвета на уровне метчика с $R_f=0,74-0,78$, в случае нортриптилина проявляется пятно оранжевого или желтого (в зависимости от концентрации) цвета с $R_f=0,38-0,46$. Открываемый минимум – 0,2 мкг амитриптилина - основания и нортриптилина -основания в пробе.

При отсутствии на хроматограмме пятна с $R_f=0,74-0,78$ дают заключение о необнаружении амитриптилина.

При наличии на хроматограмме пятен с $R_f=0,74-0,78$ и $R_f=0,38-0,46$, параллельных метчикам амитриптилина и норамитриптилина, производят дальнейшее исследование извлечения.

Непроявленные участки силикагеля, параллельно проявленным пятнам амитриптилина и нортриптилина, переносят с помощью скальпеля в 3 пробирки с притертыми пробками и добавляют по 10 мл хлороформа. Смесь встряхивают, отстаивают и жидкость декантацией сливают через стеклянный фильтр в стеклянный стаканчик для исследования.

В пробирку вновь дважды наливают по 10 мл хлороформа и смесь также встряхивают и отфильтровывают. Полученные хлороформные растворы далее исследуют с помощью цветных и микрокристаллоскопических реакций.

Реакции окрашивания Амитриптилина

Остаток, полученный после удаления хлороформа, соответствующий 20 мл эфирного извлечения, растворяют в 2 мл хлороформа и по несколько капель помещают в 3 фарфоровые чашки и на одно предметное стекло. К сухим остаткам в фарфоровых чашках добавляют по 2 капли концентрированной серной кислоты, реактива Фреде, реактива Марки (в одну чашку – один реагент). При наличии амитриптилина и нортриптилина наблюдается желто-оранжевое окрашивание.

Чувствительность реакций- от 0.1 до 1,0 мкг в пробе.

Цветные реакции.

1. Конц $H_2SO_4 \rightarrow$ желтые-оранжевые (амитриптилин и нортриптилин)
 2. Реактив Марки $\rightarrow$ желтые-оранжевые
 3. Реактив Фреде $\rightarrow$ желтые-оранжевые
 4. Реактив Манделина $\rightarrow$ коричневые переходящие в зеленые окрашивания
 5. 0,1 % HCl и 1 кпл 0,1 % соль Рейнеке $\rightarrow$ игольчатые кристаллы (0,02мкг)
нортриптилин $\rightarrow$ веткообразные кристаллы (0,01мкг).
- УФ спектр - 0,1 % HCl $\lambda_{max}= 197, 202, 207, 240$ нм

Тесты

- 1.Какой реактив применяется для анализа амитриптилина, выделенного из объекта?

- А. Соль Рейнеке
 - Б. Обнаружение аниона йода
 - В. Реактив Фреде
 - Г. Реактив Марки
 - Д. Пикролоновая кислота
2. Количественное определение амитриптилина?
- А. Методом нейтрализации,
 - Б. Спектрофотометрический метод,
 - В. Йодометрический метод,
 - Г. Трилонометрический метод,
 - Д. Аргентометрический метод.
3. Какое ядовитое вещество экстрагируется из водной вытяжки хлороформом как из кислой, так и из щелочной среды ?
- А. Фенобарбитал
 - Б. Антипирин
 - В. Атропин
 - Г. Скополамин
 - Д. Никотин
4. Каким методом изолируется амитриптилин из биологического объекта?
- А. Перегонка водяным паром,
 - Б. Изолирование подкисленной водой,
 - В. Методом минерализации,
 - Г. Экстрагирование органическими растворителями,
 - Д. Методом Краморенко.
5. Какой из предложенных методов является более приемлемым для очистки остатка из кислого хлороформного извлечения?
- А. Центрифугирование
 - Б. Метод хроматографии
 - В. Метод экстракции при pH=2
 - Г. Фильтрация
 - Д. Осаждение электролитами

24-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Отравление метаном и угарным газом. Определение карбоксигемоглобина в крови химическими и физико-химическими методами

Цель обучения: Научить студентов на основе физических и химических свойств метана и окиси углерода проводить качественный и количественный анализ в крови трупа. При этом использовать химические реакции и физико-химические (спектроскопические и спектрофотометрические) методы.

Целевые задачи: Проверка знаний студентов по заданной теме и проведение анализа неизвестного раствора на вышеперечисленные вещества.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОГО ЗАНЯТИЯ

Для выполнения лабораторного занятия в качестве объекта используется отравленная и нормальная кровь.

Анализ угарного газа проводится химическими и физико-химическими методами. Оба метода проводятся без изолирования угарного газа из биологического объекта.

Химические методы обнаружения карбоксигемоглобина в крови

Для обнаружения карбоксигемоглобина в крови рекомендовано много химических реакций. Обнаружение карбоксигемоглобина химическими методами проводится путем сравнения изменения окрасок отравленной и чистой крови. Часто используемые из них реакции сводятся к нижеследующим:

1. Реакция с гексацианоферроатом (III) калия $K_3[Fe(CN)_6]$ – красной кровяной солью. К 1 мл крови прибавляют воду до 100 мл и взбалтывают. К 5 мл полученного раствора крови прибавляют 5 капель 1 %-го раствора гексацианоферроата (III) калия $K_3[Fe(CN)_6]$. Кровь, в которой содержится карбоксигемоглобин, остаётся красной, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, становится желтоватой.

2. Реакция с сульфатом меди. К 3 мл разбавленной водой крови в соотношении 1:100 прибавляют 3 капли 10 % раствора сульфата меди и хорошо взбалтывают. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, становится пурпурно-красной, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобин, приобретает зеленоватую окраску.

3. Реакция с раствором гидроксида натрия. К 0,5 мл неразбавленной крови прибавляют 1 мл 30 % -го раствора гидроксида натрия. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, остаётся ярко-красной, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, буреет.

4. Реакция с формальдегидом. 1 мл неразбавленной крови прибавляют 1 мл формалина (40 % раствор формальдегида) и сильно взбалтывают. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, сохраняет красную окраску, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, через несколько минут становится коричневато-чёрной. Если для выполнения реакции применить 20 % раствор формальдегида, то изменение окраски происходит через 40-60 мин.

5. Реакция с ацетатом свинца. К 0,5 мл неразбавленной крови прибавляют 2 мл 5 % раствора основного ацетата свинца и в течение 1 мин сильно взбалтывают. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, сохраняет красную окраску, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, становится коричневатой.

Обнаружение карбоксигемоглобина физико-химическими методами

1. Анализ методом спектроскопии. Спектр оксигемоглобина крови ОНб имеет две полосы поглощения между линиями Фраунгофера D и E при длинах волн 577-589 и 536-556 нм. Оксигемоглобин (HbO) имеет полосу поглощения в области между D и E, равную 577-556 нм. Спектры оксигемоглобина, дезоксигемоглобина и карбоксигемоглобина и разница между ними приведены на рис. 1-3.

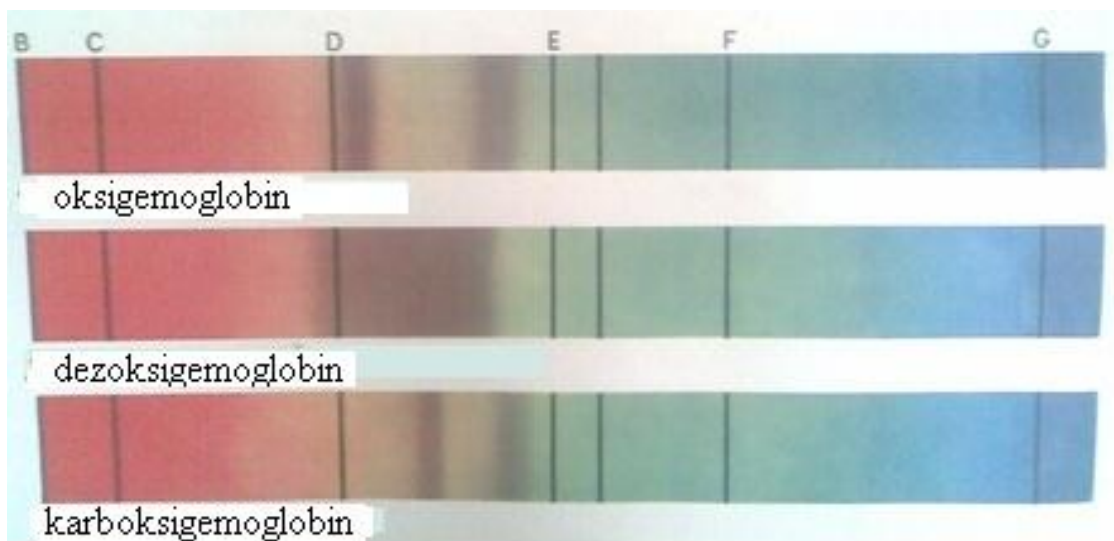


Рис. 1-3. Спектры крови при отравлении угарным газом

Карбоксигемоглобин образует спектры поглощения при длине волны 564-579 и 523-536 нм. Спектры оксигемоглобина под воздействием восстанавливающего вещества (аммония сульфид) сливаются и образуют широкую спектральную полосу в области 543-596 нм. В случае, отравления угарным газом, спектры крови содержащей карбоксигемоглобин в данной области не меняются, т.к. карбоксигемоглобин под воздействием аммония сульфида невосстанавливается до гемоглобина.

2. Анализ методом спектрофотометрии. Спектрофотометрический метод в химико-токсикологических лабораториях нашел широкое применение при анализе угарного газа и других ядов, действующих на гемоглобин. Метод основан на определении оптической плотности дезоксигемоглобина, восстановленного из оксигемоглобина и карбоксигемоглобина.

Полученные из гемоглобина вышеприведенные вещества (дезоксигемоглобин, оксигемоглобин и карбоксигемоглобин) могут быть определены по спектрам поглощения при длине волны 450-620 нм как качественно, так и в количественном отношении.

Для этого готовится раствор крови (А), раствор крови, состоящей из смеси карбоксигемоглобина и дезоксигемоглобина (Б), а также раствор крови, содержащей только карбоксигемоглобин (В).

Для приготовления раствора А 1 мл исследуемой трупной крови, не содержащей сгустков, вносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят фосфатным буферным раствором (рН=7,38) или 0,1 % водным

раствором аммиака до 100 мл. Полученный при этом раствор крови должен быть прозрачным.

Для приготовления раствора Б в кювету спектрофотометра вносят раствор А и прибавляют 3-4 мг кристаллов дитионитанатрия ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) и тщательно перемешивают. При этом оксигемоглобин полностью восстанавливается до дезоксигемоглобина. После прибавления дитионита натрия раствор должен быть прозрачным.

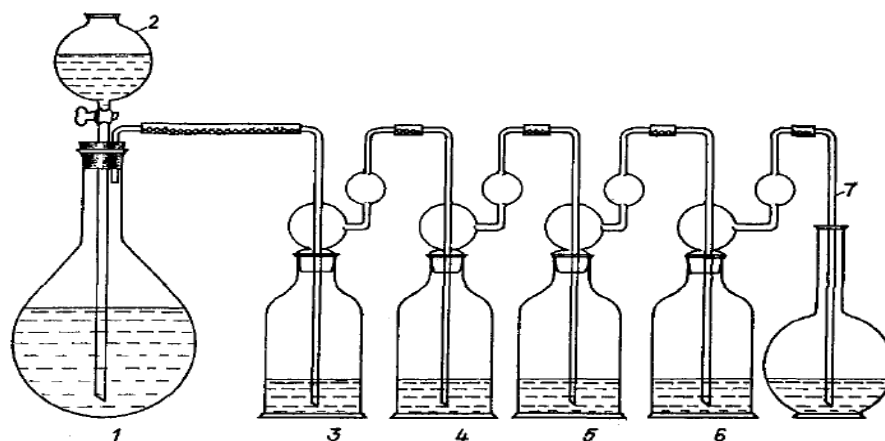


Рис. 4. Установка для насыщения крови окисью углерода.

Для приготовления раствора В используют специальный прибор, представленный на рис. 2. Полученный путем смешивания концентрированной серной и муравьиной кислоты окись углерода пропускают через 10 % раствор щелочи (3) (задерживает пары HCOOH), затем через воду (4) (очистка от NaOH), после чего направляют в сосуд (5) с раствором А. Здесь оксигемоглобин полностью переходит в карбоксигемоглобин. Затем для перевода метгемоглобина в дезоксигемоглобин в сосуд добавляют 5-7 мг дитионита натрия и дополнительно насыщают окисью углерода. Необходимо, чтобы раствор, содержащий карбоксигемоглобин, тоже был прозрачным. В качестве раствора для сравнения во второй кювете используют буфер (или воду), которым разбавляли кровь. Измеряют спектры поглощения растворов А и В в области спектра 450-620 нм и получают их спектры.

При этом установлено, что дезоксигемоглобин (раствор Б) имеет один спектральный максимум поглощения, равный 557 нм, а карбоксигемоглобин имеет два спектральных максимума, равные 541 и 571 нм и на общей спектрограмме они имеют характерные общие (изобестические) точки пересечения при 550, 565 и 580 нм (рис. 5)

Эти спектры используют для количественного анализа

Измеряют оптические плотности растворов А и В и по формуле определяют количество карбоксигемоглобина.

Для этого измеряются оптические показатели анализируемой крови в двух монохроматических лучах при длинах волн $\lambda=534$ нм (D_1) и $\lambda=550$ нм (D_2), т.к. именно при этих длинах волн оптические показатели карбоксигемоглобина и дезоксигемоглобина имеют максимальную разницу. Измеряется оптическая плотность D_2 при длине волны $\lambda=550$ нм в точке пересечения кривых (см. спектральные кривые карбоксигемоглобина и дезоксигемоглобина). Спектральную кривую карбоксигемоглобина получают путем определения оптической плотности крови, в которой могли быть оксигемоглобин, дезоксигемоглобин и метгемоглобин, после насыщения в специальных приборах угарным газом и перевода их полностью в карбоксигемоглобин.

Спектральную кривую дезоксигемоглобина получают путем измерения оптической плотности чистой (не содержащей карбоксигемоглобин) крови после воздействия на неё натрия гидросульфита.

Порядок определения. Для количественного определения карбоксигемоглобина существует ещё метод, где в качестве буферного раствора используется раствор аммиака. В

мерную колбу, вместимостью 100 мл, наливают исследуемой крови и доводят до метки 0,1 % водным раствором аммиака. После хорошего перемешивания от неё наливают в кювету спектрофотометра, толщиной 1 см.

В раствор в кювете добавляют кристаллы гидросульфита, закрыв крышечкой хорошо взбалтывают, после чего измеряют оптическую плотность раствора при длине волны $\lambda=534$ нм и $\lambda=550$ нм. В качестве раствора для сравнения используют 0,1 % раствор аммиака.

На основании полученных результатов определяется процентное содержание карбоксигемоглобина в крови с помощью нижеследующей формулы.

$$R = 100 - \frac{(D_{\text{CONb}} - D_{\text{HbCONb}}) \cdot 100}{D_{\text{HbI}} \cdot K}$$

R- количество карбоксигемоглобина, %

D_{CONb} – оптическая плотность крови в растворе В после насыщения её дополнительно окисью углерода при длине волны 538 нм.

D_{HbCONb} – оптическая плотность раствора Б, содержащей дезокси и карбоксигемоглобин после действия на неё дитионата натрия при длине волны 534 нм.

D_{HbI} – оптическая плотность раствора Б в изобестической точке при 550 нм.

K – коэффициент 0,372.

Полученный результат используется для судебно-медицинского определения степени отравления угарным газом.



ТЕСТЫ

1. Найдите правильный ответ по определению последовательности исследования для обнаружения окиси углерода в крови

- а) Окись углерода (II) изолируется из крови методом перегонки с водяным паром, затем проводится качественный и количественный анализ
- б) Окись углерода сначала химическими реакциями, затем спектрофотометрическим методом определяется качественно и количественно непосредственно в крови.
- в) Окись углерода (II) изолируется из крови органическим растворителем, затем проводится качественный и количественный анализ.
- г) Окись углерода (II) изолируется из крови методом минерализации, затем проводится качественный и количественный анализ.
- е) Все ответы верны

2. Что образуется при взаимодействии окиси углерода (II) с гемоглобином?

- а) метгемоглобин
- б) дезоксигемоглобин
- в) карбоксигемоглобин
- г) оксигемоглобин
- е) гемоглобин

3. При каком содержании карбоксигемоглобина в крови человека может наступить смерть?

- а) 40 %
- б) 50 %

- в) 70 %
- г) 80 %
- е) 20 %

4. Во сколько раз сильнее соединение окиси углерода (II) с гемоглобином, чем соединение кислорода с гемоглобином?

- а) 300
- б) 200
- в) 400
- г) 100
- е) 50

5. Которое из химических реакций используется при определении окиси углерода в крови?

- а) реакция с раствором NaOH
- б) реакция с раствором NaCl
- в) с реактивом Марки
- г) с реактивом Фреде
- е) с реактивом Драгендорфа

6. С помощью каких физико- химических методов можно обнаружить окись углерода (II) в крови?

- а) спектрофотометрический
- б) фотометрический
- в) газо-хроматографический
- г) спектрометрический
- е) все ответы верны

7. Что такое дезоксигемоглобин?

- а) гемоглобин, соединенный с кислородом, не соединенный с окисью углерода (II)
- б) гемоглобин, не соединенный с кислородом, соединенный с окисью углерода
- в) гемоглобин, не соединенный ни с кислородом, ни с окисью углерода
- г) гемоглобин, соединенный и с кислородом, и с окисью углерода
- е) гемоглобин, соединенный с карбонатом ангидридом

8. Для изолирования и обнаружения какого вещества используется метод перегонки с карбонатом ангидридом?

- а) Br₂
- б) CO
- в) F₂
- г) HCN
- е) S

10. На чем основаны химические реакции обнаружения карбоксигемоглобина в крови?

- а) изменении цвета
- б) изменении показателей
- в) изменении pH- среды
- д) изменении величины R_f
- е) все ответы верны

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Какими физико-химическими свойствами обладает окись углерода (II) и какими путями проникает в организм?
2. Из каких веществ образуется окись углерода (II) (объясните химическими реакциями) и какие меры необходимы для предотвращения отравления им?
3. Как воздействует окись углерода (II) на организм человека и какими способами выводят его из организма?
4. Какие симптомы отравления окисью углерода (II) знаете?
5. При каком содержании карбоксигемоглобина в крови человека может наступить смерть?
6. Какие знаете физико-химические методы качественного и количественного анализа окиси углерода (II) в крови?
7. На чем основаны химические реакции, которые проводятся для обнаружения окиси углерода (II) в крови?
8. Какие цветные реакции рекомендуется проводить для обнаружения окиси углерода (II) в крови? На чем они основаны?
9. На чем и на каких процессах основано определение окиси углерода (II) в крови спектрофотометрическим методом?
10. Как обнаруживается метан из объекта в случае отравления им?

25-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Вещества, изолируемые и анализируемые отдельными методами. Анализ неизвестного объекта

Цель обучения: Научить студентов проводить качественный и количественный анализ на галогены.

Целевые задачи: Проверка знаний студентов по заданной теме и проведение анализа неизвестного раствора на вышеперечисленные вещества.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОГО ЗАНЯТИЯ

Качественное обнаружение. Большинство методов открытия фтора основано на травлении стекла. Принцип таких методов заключается в разрушении силикатной основы стекла фтористым водородом с образованием летучего SiF_4 :

1. Часть остатка в платиновом (или свинцовом) тигле смачивают несколькими каплями воды и небольшим количеством концентрированной кислоты серной. Тигель быстро закрывают часовым стеклом, низ которого покрыт воском и на поверхности воска сделана какая-нибудь надпись при помощи острия иглы. Пробу оставляют на сутки и наблюдают травление стекла в тех местах, где была сделана надпись за счёт выделения фтористого водорода. Скорость травления стекла можно увеличить при нагревании, но в этом случае вместо воска нужно использовать специальный лак.

2. Часть полученной золы после изолирования смешивают в пробирке с песком (SiO_2) и добавляют немного концентрированной кислоты серной. У отверстия пробирки держат стеклянную палочку с капелькой воды. При наличии утора выделяется SiF_4 , что

"приводит к помутнению капельки воды на кончике стеклянной палочки за счёт образования кремниевой кислоты.

3. В пробирку с нагретой концентрированной кислотой помещают кристаллик калия бихромата и вносят испытуемую пробу (2-3 капли раствора или 5-10 мг порошка). Смесь нагревают и при наличии фтора наблюдают не смачиваемые места на стекле пробирки, от которых отстает тонкая пленка хромовой смеси. Анализ мешают борная и кремниевая кислоты.

4. Капельная реакция. На фильтровальную бумагу, пропитанную цирконализариновым лаком, который имеет красную окраску, наносят водный раствор исследуемого вещества. При наличии фтора красная окраска исчезает, появляется желтое окрашивание.

26-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Ядовитые вещества, изолируемые методом диализа. Определение минеральных кислот (серная кислота, соляная и азотная кислоты), щелочи и соли.

Цель обучения: Научить студентов проводить качественный и количественный анализ на минеральные кислоты, щелочи и соли.

Целевые задачи: Проверка знаний студентов по заданной теме и проведение анализа неизвестного раствора на вышеперечисленные вещества.

Серная кислота

Для обнаружения серной кислоты в дистилляте применяют реакции с хлоридом бария, ацетатом свинца и родизонатом натрия.

1. Реакция с хлоридом бария. К 3-5 каплям дистиллята прибавляют 1-2 капли 5 %-го раствора хлорида бария. Появление белого осадка сульфата бария указывает на наличие серной кислоты в дистилляте. Образовавшийся осадок не растворяется в азотной и хлористоводородной кислотах а также в щелочах.

2. Реакция с ацетатом свинца. К нескольким каплям дистиллята прибавляют 2-3 капли 3%-го раствора ацетата свинца. При наличии серной кислоты выпадет белый осадок сульфата свинца, который не растворяется в азотной кислоте, но растворяется в едких щелочах и в растворе ацетата аммония при нагревании:

3. Реакция с родизонатом натрия основана на том, что родизонат натрия с солями бария образует родизонат бария, имеющий красную окраску. От прибавления серной кислоты и сульфатов к родизонату бария он разлагается. При этом образуется осадок сульфата бария и исчезает красная окраска родизоната.

Азотная кислота

1. Реакция с дифениламином основана на окислении дифениламина азотной кислотой. При этом вначале образуется бесцветный дифенилбензидин, который при дальнейшем окислении превращается в соединение, имеющее синюю окраску. Химизм этой реакции описан выше.

Кроме азотной кислоты эту реакцию дают нитраты, нитриты, хроматы и некоторые другие окислители.

2. Реакция с бруцином. На часовое стекло или капельную пластинку наносят несколько капель дистиллята и прибавляют 2-3 капли 0,02%-го свежеприготовленного раствора бруцина в концентрированной серной кислоте. При наличии азотной кислоты в

исследуемом растворе появляется красная окраска. Такую же окраску с бруцином дают нитриты, перхлораты и некоторые другие окислители.

3. Окрашивание шерсти. Концентрированная азотная кислота окрашивает белые шерстяные нитки в желтый цвет. От прибавления аммиака желтая окраска ниток переходит в оранжевую.

Хлористоводородная кислота

1. Реакция с нитратом серебра. К 1-2 мл дистиллята прибавляют 1-2 капли 5 %-го раствора нитрата серебра и 1 мл разбавленной азотной кислоты. Появление белого осадка хлорида серебра, растворимого в аммиаке, указывает на наличие хлористоводородной кислоты в дистилляте.

2. Реакция с хлоратом калия. К 1 мл дистиллята прибавляют несколько кристалликов хлората калия ($KClO_3$) и нагревают. При наличии хлористоводородной кислоты в дистилляте выделяется свободный хлор, который можно обнаружить по посинению иод-крахмальной бумаги

27-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Сельскохозяйственные ядохимикаты: **фосфорорганические, хлорорганические пестициды. Изолирование и методы анализа фозалона, гексахлорана.**

Цель обучения: Научить студентов проводить качественный и количественный анализ на пестициды.

Целевые задачи: Проверка знаний студентов по заданной теме и проведение анализа неизвестного раствора на вышеперечисленные вещества.

Обнаружение хлорофоса

Для обнаружения хлорофоса применяют цветные реакции, холинэстеразную пробу и метод хроматографии.

Реакция с пиридином и щелочью (реакция Фудживара). В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора 1 мл пиридина и 1 мл 30 %-го раствора гидроксида натрия. Смесь нагревают на кипящей водяной бане 5 мин. При наличии хлорофоса в пробе появляется красная или розовая окраска. Предел обнаружения: 10 мкг хлорофоса.

Эту реакцию дает также ряд хлорсодержащих соединений алифатического ряда.

Реакция с резорцином. В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора, 2 капли 1 %-го раствора резорцина в 20 %-м растворе карбоната натрия или 1 %-м растворе гидроксида натрия. Через 10 мин появляется розовая окраска, а через 15-30 мин наблюдается желто-зеленая флуоресценция раствора. Окраска и флуоресценция раствора достигают максимума через 1-2 ч после прибавления реактивов к исследуемому раствору. Через 4-6 часов розовая окраска переходит в оранжевую, а затем в желтую. Флуоресценция раствора сохраняется в течение нескольких суток. Предел обнаружения: 40 мкг хлорофоса в пробе.

Для обеспечения возможности протекания реакции рН должно равняться 9-11.

Реакция образования изонитрила. В пробирку вносят 0,01-0,03 г исследуемого вещества и 1 мл этилового спирта. Смесь взбалтывают, затем прибавляют 2 мл 10%-го спиртового раствора гидроксида натрия и 1 каплю анилина. При нагревании смеси ощущается характерный запах изонитрила.

Реакция неспецифична. Ее дают хлороформ, ДДВФ и некоторые другие хлорсодержащие вещества.

Реакция с *o*-толидином. В фарфоровую чашку вносят 0,2-0,5 мл водного или спиртового раствора исследуемого вещества, 1 мл 0,5 %-го раствора *o*-толидина в ацетоне и 1 мл смеси растворов пероксида водорода и гидроксида натрия. В присутствии хлорофоса появляется желтая или оранжевая окраска.

Обнаружение хлорофоса методом хроматографии. На пластинку, покрытую тонким слоем силикагеля КСК, закрепленным гипсом, наносят каплю спиртового раствора исследуемого вещества и каплю раствора «свидетеля». Пятна подсушивают на воздухе. Затем пластинку вносят в камеру, насыщенную парами системы растворителей (смесь равных объемов *n*-гексана и ацетона). После того как система растворителей поднимется на пластинке на 10 см выше линии старта, пластинку вынимают из камеры, подсушивают на воздухе и опрыскивают смесью 2 %-го водного раствора резорцина и 10 %-го раствора карбоната натрия, взятых в соотношении 2:3. Подсушенную пластинку нагревают 7-10 мин в сушильном шкафу при 100 °С. При этом пятна на пластинке приобретают оранжевую окраску.

28-ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ

Тема: Синтетические пиретроиды: циперметрин, данитол, децис. Изолирование и методы анализа. Составление и защита акта экспертизы

Цель обучения: Научить студентов проводить качественный и количественный анализ на пестициды.

Целевые задачи: Проверка знаний студентов по заданной теме и проведение анализа неизвестного раствора на вышеперечисленные вещества.

Обнаружение синтетических пиретроидов проводится методом тонкослойной хроматографии. Наиболее оптимальные реактивы для обнаружения методом ТСХ:

Данитола - реактив Марки;

Циперметрина – реактивы $ZnCl_2$ и Драгендорфа, модифицированного по Мунье;

Суми-альфа - 1% водный раствор эозината натрия и модифицированный 0,5% раствор бромфенолового синего.

Децис - 1% водный раствор эозината натрия и модифицированный 0,5% раствор бромфенолового синего.

Каратэ - 1% водный раствор эозината натрия и модифицированный 0,5% раствор бромфенолового синего.

Наиболее оптимальные хроматографические системы при обнаружении исследуемых СП:

Циперметрин – хлороформ-ацетон (7:1), гексан-этилацетат (3:1)

Данитол – гексан-ацетон (2:1)

Суми-альфа – гексан-хлороформ (2:1)

Децис - гексан-хлороформ (2:3)

III. ТЕМЫ САМОСТОЯТЕЛЬНЫХ РАБОТ

Каждому в каждом семестре будет выдаваться отдельное задание по темам, включенным в утвержденную рабочую программу по токсикологической химии для самостоятельной работы. Задание будет роздано студентам преподавателями, проводящими лабораторные занятия, и будет выдан учительский журнал.

СОС может быть организовано в виде подготовки статей для научной конференции по СНО, таблиц по темам, слайдов презентаций, рефератов статей, разработки набора ситуационных задач, создания видеороликов и других форм. Каждый студент готовит и защищает презентацию по заданной теме, раздает раздаточные материалы другим студентам в группе, а также отслеживает и оценивает свои собственные решения. Таким образом, каждый студент полностью усваивает каждый предмет, а также учится самооценке.

Студенты, не сдавшие СОС, считаются академическими должниками в семестре и не будут допущены к выпускному экзамену.

№	Темы самостоятельного обучения	Количество часов
7-семестр		
1	Нормативные документы, применяемые в практике судебно-химической экспертизы.	4
2	Методы первичного экспресс-анализа, применяемые в лабораториях судебной химии.	4
3	Вылидация метода перегонки летучих ядов с водяным паром.	4
4	Фармакокинетика этилового спирта в организме	4
5	Применение метода ВЭЖХ при анализе токсичных веществ	4
6	Нитробензол, токсикологическое значение, методы выделения и анализа	4
7	Токсикологическое значение алюминийсодержащих веществ, методы извлечения и анализа.	4
8	Консерванты висмута. Токсикологическое значение, методы выделения и анализа вещественных доказательств.	4
9	Применение атомно-адсорбционной спектроскопии для анализа металлических ядов	5
10	Токсикокинетика и токсикодинамика токсичных веществ	5
11	Методы очистки веществ, изолированных из вещественных доказательств	5
12	Применение методов иммунохимического анализа в химическом и токсикологическом анализе	5
13	Применение методов иммуноферментного анализа в химико-токсикологическом анализе	5
Всего		57
8-семестр		

1	Алкалоид Секуренин. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ	4
2	Алкалоид аконитин. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ.	4
3	Нестероидные противовоспалительные препараты. Токсикологическое значение, изоляция, качественный и количественный анализ	4
4	Мочегонные препараты. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ.	4
5	Случаи отравления антидиабетическими препаратами. Их анализ.	4
6	Антиаритмические препараты. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ.	4
7	Хлорат калия. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ.	4
8	Фозалон и крысид. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ.	5
9	Децис и карате. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ.	5
10	Случаи отравления лекарственными растениями. Природные и синтетические противоядия	5
11	Допинг-контроль в Узбекистане. Препараты допинговой группы	5
12	Применение спектральных методов при анализе органических токсинов	5
13	Применение хроматографических методов при анализе органических токсинов	5
Всего		58

IV. ГЛОССАРИЙ

№	O'zbek	Rus	Ingliz
1	Toksikologiya zaharli moddalarni organizmga ta'sirini, organizmda bo'ladigan o'zgarishlarni o'rganadigan fan.	Токсикология (греческ. toxikon – яд, logos – учение) – наука, которая изучает токсические свойства химических веществ и их воздействие на живые организмы и экосистемы.	Toxicology is the science that deals with the study of the mechanism of chemicals' toxic actions, diagnostics and prevention of poisoning cases as well as treatment of poisoned patients.
2	Zaharli moddalar kam miqdorda organizmga kuchli yoki toksik ta'sir ko'rsatuvchi moddalar.	Ядовитые вещества В токсикологии вредным веществом (ядом) называют любое химическое вещество, которое при взаимодействии с организмом вызывает заболевание или гибель (интоксикацию, отравление и т.д.).	Toxic substances in toxicology, anychemical substance which causes disease or death (such as intoxication, poisoning, etc.) in contact with the body called harmful substance (poison).
3	Ksenobiotiklar grekcha –xeno- yot, bios- xayot, ya'ni xayotga yot moddalar.	Ксенобиотики - это чужеродные для организма химические соединения, которые в любом количестве оказывают на организм отрицательное воздействие.	Xenobiotics is an alien chemicals to the body that have negative impact on the body despite its amount.
4	Zaharlanish zaharli moddalarning organizmga kuchli ta'sir etishidan kelib chiqadigan kasallik	Отравление это способность химических веществ действовать на биологические объекты, вызывая их нарушение	Poisoning a pathological condition or dysfunction of biological systems occurring when the toxicant interacts with an organism (it is also called substance intoxication).
5	Toxicant zaharlanishga sabab bo'luvchi boshqa omillarni yuzaga keltirishga sabab bo'luvchi omillar	Токсикант вещества, которые вызывают не только интоксикацию, но провоцируют и другие формы токсического процесса (организма и биологических систем разных уровней организации – клеток, популяций)	Toxicant substances which cause not only the toxicity but also provoke other forms of toxic processes
6	Toksimetriya zaharli moddalarning xavflilik darajasini miqdoriy baholash uchun qo'llaniladigan usullar majmuasi	Токсикометрия это совокупность методов, а также приемов исследований для количественной оценки токсичности и опасности вредных веществ.	Toximeter a set of methods and techniques to conduct quantitative assessment for the toxicity and danger of harmful substances.

7	LD 50% hayvonlarda ulimga olib keladigan mikdor.	LD 50 величины средних смертельных доз или концентраций выбраны потому, что эти величины, соответствующие гибели 50% подопытных объектов, наиболее статистически достоверны	LD 50 values of the mean lethal doses or concentrations chosen because these values corresponding to 50% destruction of the experimental facilities, the most statistically significant.
8	Кумуляция zaharli moddalarning organizmga qayta kiritilishi natijasida to'planishi	Кумуляция Вредное вещество может постепенно накапливаться в организме при повторных воздействиях. Это явление называется (или материальной кумуляцией), когда поступления вещества в организм превышает выведение яда из него.	Cumulation Harmful substances may gradually accumulate in the body with repeated interactions. This phenomenon is called cumulation or cumulation material occurring when proceeding substance in an organism exceeds the removing poison from it.
9	Morfinizm Morfinga o'rganib qolish, undan qayta qo'llanilganda, unga moyillik tug'ilishi.	Морфинизм опиумный тип зависимости вызывают опиум, морфин, кодеин и др. алкалоиды содержащиеся в млечном соке мака	Morphinism depending on the type of opium cause opium, morphine, codeine and others. alkaloids contained in the milky juice of the poppy. depending on the type of opium cause opium, morphine, codeine and others. alkaloids contained in the milky juice of the poppy.
10	Kokainizm. kokainga o'rganib qolish, undan qayta qo'llanilganda, unga moyillik tug'ilishi	Кокаинизм- вызывается кокаином, который принадлежит к группе самых старых психостимулирующих средств. Появляется непреодолимое желание повторного потребления наркотика.	Cocainism caused by cocaine, which belongs to the group of the oldest psychoactive agents. It appears irresistible desire to repeat the drug consumption
11	Nashavandlik Nashaning har xil turli preparatlari ta'siridan kelib chiqadigan narkomonlikni nashavandlik deb nomlanadi.	Гашишизм- тип зависимости вызывают препараты индийской или южной конопли (марихуана, гашиш).	Hashishism depending on the type of drugs cause or south Indian hemp (marijuana, hashish).
12	Ekstraksiya Turli ob'ektlardan moddalarni mos erituvchi yordamida ajratib olish.	Экстракция способ извлечения вещества из раствора или сухой смеси с помощью подходящего растворителя	Extraction (lat extraho -. Recoverable) - method of extracting a substance from a solution or a dry mixture with a suitable solvent (extractant). To extract from a

			mixture of solvents are immiscible with this mixture.
13	Ekstragent Ekstraksiyada ishtirok etadigan erituvchi.	Экстрагент (экстрагент) Жидкостная экстракция предполагает перенос одного (или больше) растворимых веществ, содержащихся в подаваемом растворе, в другую несмешиваемую жидкость	Extractant - Solvent extraction involves the transfer of one (or more) of soluble substances contained in the feed solution, in another immiscible liquid (extractant).
14	Ekstrakt Erituvchida erigan modda bilan boyitilgan ekstragent	Экстракт экстрагент, обогащенный растворимыми веществами	Ekstrakt extractant enriched with soluble substances called extract
15	Metabolizm grekcha metabol – aylanish, o'zgarish so'zidan kelib chiqqan bo'lib, moddaning bir kimyoviy tuzilishdan boshqa kimyoviy tuzilish holatiga o'zgarishi.	Метаболизм (от греч. μεταβολή — «превращение, изменение»), или обмен веществ — набор химических реакций, которые возникают в живом организме для поддержания жизни.	Metabolism The sum of the physical and chemical changes in living cells by which energy is provided for vital processes and growth in cell mass.
16	Metabolitlar Organizmga kirgan moddalarning o'zgarishga uchragan mahsulotlari	Метаболиты (от греч. μεταβολίτης, <i>metabolites</i>) — продукты метаболизма как их-либо соединений.	Metabolite - Any of the various organic compounds produced by metabolism.
17	Summatsiya (additivlik) kombinatsiyada ta'sir kursatishi natijasida ta'sirlarni yigilib kushilgan effekti xolati	Суммация (аддитивность) явление аддитивных эффектов, индуцированных комбинированным воздействием;)	summation (additivity) the phenomenon of additive effects induced by the combined action;
18	Potensiyalanish (sinergizm) ta'sir effektining oshishi; kushma ta'sirga nisbatan kuprok effekt	Потенцирование (синергизм) усиление эффекта действия ; эффект больше, чем суммация	potentiation (synergy) Strengthening of effect; Effect more than the summation;
19	Mikdoriy tahlil Moddaning yoki ob'ektning mikdoriy tarkibini belgilaydi. Mikdoriy tahlil jarayoni deb konsentratsiyani yoki massani aniqlashga aytiladi.	Количественный анализ устанавливает количественный состав вещества или объекта анализа. Процедура количественного анализа называется определение концентрации или массы.	Quantitative analysis sets quantitative composition of the substance or object is called analysis. Proceeding quantitative analysis to determine the concentration or mass.

20	Instrumental tahlil usullari fizik va fizik-kimyoviy) – moddaning ulchash mumkin bulgan fizik xususiyatlari bilan ularning sifat va mikdoriy tarkibiga bog'likligiga asoslangan usllar.	Инструментальные методы анализа физические и физико-химические) – методы, основанные на использовании зависимостей между измеряемыми физическими свойствами веществ и их качественным и количественным составом.	Instrumental methods of analysis(physical and physico-chemical) - methods based on the use of dependency between the measured physical properties of substances and their qualitative and quantitative composition.
21	Kimyoviy tahlil usullari – usullarning asosiy boskichi bulib analitik reaksiya xisoblanadi, bunda analitik signalni kuzatish murakkab jarayonsiz bajariladi (sifat tahlilida bu – reaksiyaning tashki effekti)	Химические методы анализа основная стадия методов – аналитическая реакция, при этом измерение аналитического сигнала проводят без сложных операций (в качественном анализе – это внешний эффект реакции).	Chemical methods of analysis the main stage methods - analytical reaction, with measurement of the analytical signal is carried out without complicated operations (in the qualitative analysis - is an external effect of the reaction).
22	Fizik tahlil usullari bunda asosiy boskich bu – analitik signalni ulchash va uni tahlil qilish	Физические методы анализа основная стадия – измерение аналитического сигнала и его расшифровка	Physical methods of analysis the main stage - analytical signal measurement and its interpretation.
23	Fizik-kimyoviy tahlil usullari analitik signalni reaksiya mobaynida yoki analitik reaksiyani utkazgandan sung kullaniladi.	Физико-химические методы анализа аналитический сигнал используют в ходе аналитической реакции или после ее проведения	Physico-chemical methods of analysis analytical signal used in the analysis of the reaction or after the conference.
24	Tahlil usulitahlil ob'ekting kimyoviy tarkibi tugrisida axborot olishning umumiy fizikaviy prinsipi, ya'ni tekshiriluvchi ob'ektni va aniklanuvchi komponentni inobatga olmagan holda tarkibni aniklashning universal va nazariy asoslangan usuli	Метод анализа общий физический принцип получения информации о химическом составе объекта анализа, т.е. универсальный и теоретически обоснованный способ определения состава безотносительно к определяемому компоненту и (обычно) к анализируемому объекту.	Methods of analysis detailed description of all operations required for the analysis of the object to the content of all or only of the component.
25	Tahlil uslubi bitta yoki bir necha komponentlarni mikdorini aniklashda	Методика анализа подробное описание всех операций, необходимых для анализа объекта на	The method of analysis the general physical principle of obtaining information about the chemical composition analysis of the object,

	ob'ektni tahlili uchun kerak bulgan barcha jarayonlarni tulik yoritib berilishi	содержание всех или только данного компонента.	ie, universal and theoretically sound method of determining the composition irrespective of the defined component, and (usually) to the analyzed object.
26	Tahlilining anikliligi, ishonchliligi, haqiqiyiligi(tahlil natijalarining tizimli xatoligi nolga intiladi) va ularning qaytaruvchanligi tahlil natijalarining bir-biriga yaqinligini ko'rsatadi.	Точность, надежность, достоверность результатов анализа(систематическая погрешность результатов анализа стремится к нулю) и их воспроизводимость, которая показывает степень близости друг к другу результатов отдельных измерений при анализе пробы материала;	Accuracy, reliability and accuracy of the analysis results - (systematic error analysis of the results tends to zero) and reproducibility, which shows the degree of closeness to each other the results of individual measurements in the analysis of the sample material;
27	Sezgirlik usulning kam miqdordagi moddalarga qo'llanilishini ko'rsatadi.	Чувствительность применимость методики для низких концентраций определения компонента	Sensitivity the applicability of the methodology to determine the lowest concentration component.
28	Xususiyluk bu usulning xarakteristikasi bo'lib, boshqa komponentlarning xalaqit beruvchi ta'sirini aniqlaydi	Селективность (избирательность) методики это характеристика методики анализа, которая определяет мешающее влияние посторонних компонентов пробы;	Selectivity (selectivity) methodology - a characteristic analysis method that determines the effect of interfering extraneous components of the sample; Express - characterizes the time of the analysis and results.
29	Tahlilga tayyorlash ob'ektni tahlilini amalga oshirishda jarayonlarning yig'indisi (maydalash, gomogenlash, ekstraksiya, gidroliz, cho'ktirish va b.) namunani davomiy tahlilga makbul shaklga keltirish maqsadida (quruq qoldiq, eritma va b.), moddaning xolati (asos, tuz ko'rinishida, kon'yugatlarini gidroliz mahsulotlari), hamda konsentrlash yoki suyultirish, xalaqit	Пробоподготовка совокупность действий над объектом анализа (измельчение, гомогенизация, экстракция, гидролиз, осаждение и пр.) с целью превращения пробы в подходящую для последующего анализа форму (сухой остаток, раствор и пр.), состояние вещества (основание, солевая форма, гидролиз конъюгатов и пр.), а также для концентрирования или разбавления, устранения мешающих анализу компонентов.	Sample preparation a set of actions on the object of analysis (grinding, homogenization, extraction, hydrolysis, precipitation, etc.) To convert the sample into a suitable subsequent analysis form (dry residue, solution and so forth.), The state of a substance (base, salt form, hydrolysis conjugates, etc.), as well as the concentration or dilution, removal of interfering components analysis.

	beruvchi komponentlarni yo'qotish.		
30	Xromatografiya bu qo'zg'oluvchi va qo'zg'almas fazadagi moddalarning adsorbsiya va desorbsiya xodisalariga asoslangan jarayon	Хроматография метод разделения смесей веществ или частиц, основанный на различиях в скоростях их перемещения в системе несмешивающихся и движущихся относительно друг друга фаз.	Chromatography process based on multiple repetition of acts of sorption and desorption of substances while moving it in the mobile phase flow along the fixed sorbent.
31	Qog'oz xromatografiyasi maxsus qog'ozlarda moddalarning taqsimlanish jarayoni	Бумажная хроматография разделение веществ проводится на специальной бумаге.	Paper chromatography separation of substances is carried out on the special paper.
32	YUpqa qatlam xromatografiya – moddalarning yupqa qatlam sorbent yuzasida ajralishi	Тонкослойная хроматография разделение веществ проводится в тонком слое сорбента.	TLC separation of substances is carried out in a thin layer of sorbent
33	Gaz-suyuqlik xromatografiyasi (GSX) eng zamonaviy ko'pkomponentli tahlillar uchun mo'ljallangan. (qo'zg'almas faza-suyuqlik va qo'zg'oluvchi faza — qattiq faza yuzasiga shimdirilgan suyuqlik). Moddalarning ajralishi turli uchuvchan va eruvchanlik xususiyatlariga asoslangan jarayon	Газожидкостная хроматография (ГЖХ) один из самых современных методов многокомпонентного анализа. (неподвижная фаза — жидкость, нанесенная на твердый носитель). Процесс разделения основан на различиях в летучести, растворимости (или адсорбируемости) разделяемых компонентов.	Gas-liquid chromatography (GLC) one of the most modern methods of multi-component analysis. (Stationary phase - the liquid applied to the solid support). The separation process is based on differences in volatility, solubility (or adsorption) shared components.
34	. YUqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YUSSX) yuqori bosimdagi va tezkor suyuqlik xromatografiyasi, ajralish mexanizmining	Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) жидкостная хроматография высокого давления, скоростная жидкостная хроматография, независимо от механизма разделения подвижная фаза в ВЭЖХ	High Performance Liquid Chromatography (HPLC) high pressure liquid chromatography, high speed liquid chromatography, regardless of the separation mechanism in the HPLC mobile phase - liquid.

	qanday bo'lishidan qat'iy nazar qo'zg'oluvchi faza - suyuqlik.	— жидкость.	
35	Plastinkabu oyna (folga yoki poliefir pylonka) yuzasiga sorbent yopishtiriladigan moslama.	Пластинки подложки для сорбента обычно изготавливают из стекла, алюминиевой фольги или полиэфирной пленки.	Plates for the sorbent substrate typically made of glass, aluminum foil or polyester film.
36	Kolonka modda komponentlarini ajratish uchun o'zida xromatografik sorbent saqlaydi	Колонка содержит хроматографический сорбент, выполняет функцию разделения смеси на индивидуальные компоненты.	Column includes chromatographic sorbent which performs the function separation into individual components of the mixture.
37	Elyuent qo'zg'oluvchi faza (erituvchi yoki erituvchilar aralashmasi): gaz, suyuqlik.	Элюент подвижная фаза(растворитель или смесь растворителей): газ, жидкость	Eluent mobile phase (solvent or solvent mixture): gas, liquid, or (rarely) a supercritical fluid.
38	Qo'zgalmas faza Qattiq sorbent yoki sorbent yuzasiga shimgirilgan suyuqlik	Неподвижная фаза твердая фаза или жидкость, связанная на инертном носителе, в адсорбционной хроматографии — сорбент	The stationary phase solid phase or fluid, connected to an inert carrier in adsorption chromatography - sorbent.
39	Xromatogramma vaqt birligida modda komponentlarini ajralishga bog'liqligini qayd etish natijasi.	Хроматограмма результат регистрирования зависимости концентрации компонентов на выходе из колонки от времени.	Chromatogram registering result depending on the concentration of the components of the output of the time column.
40	Detektor kolonkadan chiqayotgan moddalarning signallarini qayd qiluvchi qurilma	Детектор устройство для регистрации концентрации компонентов смеси на выходе из колонки.	Detector a device for recording the concentration of components of the mixture at the outlet of the column.
41	Xromatograf xromatografiyani bajarish uchun mo'ljallangan asbob	Хроматограф прибор для проведения хроматографии	Chromatography the device for chromatography.
42	R _f ko'rsatkichi dog'ning ko'tarilish ko'rsatkichi bo'lib, plastinkaning o'lchamiga, ajralish vaqtiga va konsentratsiyasiga bog'liq emas.	Значение R _f величина <i>подъема пятна</i> , не зависит от размера пластинки, времени разделения и (при достаточно малой массе пробы) от концентрации компонента в пробе и присутствия других компонентов, то есть это идентификационная	Spots R _f value value recovery is not dependent on the size of the plate, and time division (at a sufficiently small sample weight) of the component concentration in the sample and the presence of other components, that is a characteristic identification.

		характеристика.	
43	Ultrabinafsha <u>spektr</u> <u>oskopiya</u> - (UB <u>spektroskopiya</u>) - moddalarning ultrabinafsha nurida yutilishini ko'rsatadi	Ультрафиолетовая спект роскопия раздел оптич. <u>спектроскопии</u> , включающий получение, исследование и применение спектров испускания, поглощения и отражения в ультрафиолетовой области, т. е. в диапазоне длин волн 10-400 нм.	Ultraviolet spectroscopy (UV spectroscopy), (UV spectroscopy), Optically section. spectroscopy, comprising: providing, research and application of emission spectra, absorption and reflection in the ultraviolet region, ie. e. in the wavelength range of 10-400 nm.
44	Fotometrik thlil Bunda rangli moddalar yoki mos reagent bilan xosil qilgan rangli maxsulotlarining infraqizil va ultrabinafsha nurida yutilishini ko'rsatadi	Фотометрический анализ (ФА), совокупность методов мол.- абсорбционного <u>спектраль</u> <u>ного анализа</u> , основанных на избират. поглощении электромагн. излучения в видимой, ИК и УФ областях <u>молекулами</u> пред еляемого компонента или его соед. с подходящим <u>реагентом</u>	Photometric analysis (FA) a set of methods mol.-absorption spectral analysis based on izbirat. electromagnetic absorption. radiation in the visible, infrared and ultraviolet regions, or a component molekulamiopredelyaemogo comp. with a suitable reagent.
45	Optik zichlik moddaning 1 sm qatlam qalinligida (kyuветada) nur yutish ko'rsatkichi	Оптическая плотность (D), мера непрозрачност и слоя вещества толщиной l для световых лучей; х арактеризует ослабление о птического излучения в слоях различн ых веществ	Optical density a measure of the opacity of the layer of thickness l for the light rays; It characterizes the attenuation of optical radiation in the layers of different materials.
46	Kombinatsiyalangan maxsulot Bir necha dori moddasini o'z ichiga olgan dori mahsuloti.	Комбинированный продукт Продукт лекарственного средства, которое содержит более одного лекарственного вещества.	Combination product:

V. ПРИЛОЖЕНИЯ

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

Ro'yxatgaolindi:
5510500-305
№ BD-5111000-309
2019yil "1" 08

Sog'liqni saqlash vazirligi
231-CHAHAR
2019yil


TOKSIKOLOGIK KIMYO

FAN DASTURI

Bilim sohasi: 500000 – Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot
Ta'lim sohasi: 510000 – Sog'liqni saqlash
Ta'lim yo'nalishi: 5510500 – Farmatsiya (Farmasevtik tahlil)
5510500 – Farmatsiya (Klinik farmasiya)
5510500 – Farmatsiya (Farmasevtika ishi)
5111000 – Kasb ta'limi (5510500-Farmasevtika ishi)

TOSHKENT – 2019

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2019 yil "12 09" dagi "134" sonli buyrug'ining ___/___ -ilovasi bilan fan dasturi ro'yxati tasdiqlangan.

Fan dasturi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot oliy va o'rta mahsus kasb-xunar ta'lim muassasalari faoliyatini Muvofiqlashtiruvchi kengashining 2019 yil "12 09" dagi "2" – sonli bayonnomasi bilan ma'qullangan.

Fan dasturi Oliy va o'rta maxsus, kasb-hunar ta'limi yo'nalishlari bo'yicha O'quv-uslubiy birlashmalar faoliyatini Muvofiqlashtiruvchi Kengashda ma'qullangan, OO'MTVning 201__ yil "___" ___ dagi ___ -sonli buyrug'i bilan kelishilgan.

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika instituti (TFI) tomonidan ishlab chiqildi.

Tuzuvchilar:

Usmanaliyeva Z.O. – "Toksikologik kimyo" kafedrası mudiri, farm.f.n., dotsent

Yuldashev Z.A. – "Toksikologik kimyo" kafedrası professori, farm.f.d., prof.

Zulfiqoriyeva D.A. – "Toksikologik kimyo" kafedrası dotsenti, farm.f.n., dotsent

Taqrizchilar:

Tashpulatova A.D. – Toshkent farmatsevtika instituti, farmatsevtik kimyo kafedrası dotsenti, farm.f.n.

M.K.Muslimov - O'zbekiston Respublikasi Sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi Toshkent viloyati filiali sud-kimyo laboratoriyasi sud-tibbiy eksperti, farm.f.n., dots.

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika instituti Kengashida ko'rib chiqilgan va tavsiya qilingan (2019 yil "24 08" dagi "1" –sonli bayonnomasi).

I. O'quv faninig dolzarbligi va oliy kasbiy ta'limdagi o'rni

O'zbekiston Respublikasining «Ta'lim to'g'risida»gi qonuni va «Kadrlar tayyorlash milliy dasturi»ga muvofiq yuqori darajada ma'naviy va ahloqiy sifatlarga ega bo'lgan malakali kadrlarni tayyorlash ilmiy asoslangan, xalq manfaatlariga javob beruvchi dasturni ishlab chiqishni taqozo etmoqda.

Mazkur tayyorlangan dastur O'zbekiston Respublikasi Prezidentining "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida"gi 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947-son farmoni va O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining "O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 13 fevraldagi 81- sonli buyrug'ida belgilangan vazifalar hamda xorijiy adibiyotlardan foydalanilgan holda qayta ishlab chiqildi.

Toksikologik kimyo fani amaliy tibbiyot ehtiyojlaridan kelib chiqqan holda, zaharlanishga sabab bo'ladigan moddalar bilan o'tkir zaharlanishda laboratoriya eksperss-tahlillar o'tkazish, umumiy va xususiy toksikologiya, toksikokinetika hamda toksikodinamika haqida ma'lumot berish, organizmga tashqaridantushgan zaharli organik birikmalarni inson ichki a'zolarida va murdada bo'ladigan metabolizm jarayonlari, ularni organizmdan chiqarilishi, biologik ob'ektva biologik suyuqliklardan zaharlarni ajratib olish, toksikologik kimyo tahlili usullari yordamida ularni sifat va miqdorini aniqlash hamda olingan natijalarini xulosa va dalolatnomalarda aks ettirishni maqsad qilib oladi.

II. O'quv fanning maqsadi va vazifalari

Fanni o'qitishning asosiy maqsadi va vazifalari talabalarda inson o'z hayotida turli xil surunkali va o'tkir zaharlanishga uchrashi, ko'plab zaharli moddalarga duch kelishi, ayrim hollarda ular organizmni zaharlanishiga sababchi bo'lishi mumkinligini, og'ir patologik o'zgarishlar hamda zaharlanish hollarini aniqlash, zaharlanishni oldini olish choralarini o'rgatish.

Shuningdek, Toksikologik kimyo fani biologik ashyodagi zaharli moddalar va ularning metabolitlarini ajratib olish, ularning chinligini, miqdorini aniqlash usullarini yaratish, toksikologik kimyo ekspertizasini olib borish, mos bilim, ko'nikma va malakani shakllantirishdan hamda o'rgatishdan iborat.

Toksikologik kimyo fanini o'zlashtirishda oldingi kurslarda o'qib o'rganilgan barcha farmatsevtika yo'nalishiga oid fanlardan olingan bilimlar asos bo'lishini nazarda tutilgan.

Fanni o'zlashtirishda ma'ruzalar, laboratoriya mashg'ulotlari hamda o'qitishning zamonaviy interaktiv usul va vositalaridan imkon boricha foydalaniladi.

Fanni vazifasi:

- dori vositalarning biotransformatsiyasi va metabolitlarini aniqlash;
- zaharli moddalarni ashyoviy dalillardan ajratib olish;
- zaharli moddalarga kimyo-toksikologik tahlillar o'tkazish;
- talabalarining nazariy ma'lumotidan boshlang'ich amaliy ko'nikmalarni bajarish darajasiga qadamma-qadam o'rgatish;
- zamonaviy pedagogik texnologiyalarni dars jarayoniga tadbiq etib, talabani fikrlash qobiliyatini va bilimni saqlash darajasini oshirish;

Fan bo'yicha talabalarining bilim ko'nikma va malakalariga quyidagi talablar qo'yiladi.

Talaba:

- -toksikologiya va toksikologik kimyo fanlari nuqtai-nazaridan zaharlanish ro'y berish ehtimolini baholash va tushuntirish;
- -zaharlanishdan saqlanish ehtiyot choralarini bilish va baholash, klinikadan oldingi birinchi yordam ko'rsatish usullarini o'zlashtirish;
- -inson va hayvon a'zolarida, biologik suyuqliklar tarkibida bo'lishi mumkin bo'lgan dorivor, narkotik va zaharli ta'sir qiluvchi moddalarni aniqlash;
- -to'liq va to'liq bo'lmagan sud kimyo tahlillarini biologik ob'ektlardan iborat bo'lgan daliliy ashyolar bilan olib borish;
- **haqida tasavvurga ega bo'lishi;**
 - zaharli moddalarning kam miqdorda bo'lgan hollarda qanday reaksiyalar va usullar yordamida chinligi va miqdorini aniqlash usullari;
 - ularni ob'ektdan tegishli usul yordamida ajratib olish usullari;
 - yot moddalardan tozalash usullarini tanlay olishi;
 - ularga xos bo'lgan tekshiruv yo'llarini qo'llay olishni;
 - o'tkir zaharlanish hollarida zaharlanish sabablarini aniqlash uchun ekspress-tahlil olib borish;
 - zarur bo'lgan xujjatlarni to'ldirish**bilishi va ulardan foydalana olishi;**
 - zaharli moddalarni biologik ob'ektlardan ajratib olishni
 - zaharli moddalarni yot moddalardan tozalashni
 - zaharli moddalarni tahlil qilishni
 - berilgan vaziyatli masalaning tahlili asosida kimyo-toksikologik tahlil dalolatnomasini tuzish **ko'nikmalariga ega bo'lishi kerak.**
 - Olibboriladigan ekspertizayuzasidantoksikologik kimyoviy tahlil dalolatnomasini (aktini) to'ldirish talab qilinadi. Kimyo-toksikologik tahlil dalolatnomasini (aktini) rasmiylashtirish amaldagi me'yoriy hujjatlar, qonun-qoidalarga tayangan holda olib boriladi. Shuningdek, har bir talaba o'zi tuzgan dalolatnomani (aktini) himoya qilgan holda topshiradi. Kimyo-toksikologik tahlil dalolatnomasi talabaga berilgan vaziyatli masalaning tahlili asosida tuziladi. Ushbu jarayon talabaning sud-kimyogar eksperti sifatida amaliy ko'nikmalarini oshirishga xizmat qiladi.

III. Asosiy nazariy qism (ma'ruza mashg'ulotlari) Toksikologik kimyo fani:

1- mavzu. Toksikologik kimyo fanining asosiy bo'limlari va fan o'rganadigan umumiy masalalar, uning farmatsiya fanlari bilan bog'liqligi. Toksikologik kimyo tahlilida o'qitiladigan usullar. Ob'ektlar.

Fanning asosiy bo'limlari va fan o'rganadigan umumiy masalalar. Toksikologik kimyo tahlilida qo'llaniladigan usullar. Ob'ektlar. Ob'ektlardan zaharli moddalarni ajratib olish, ajralmalarni tozalash va zaharlarni tahlil qilish usullari.

Zaharli moddalarni sinflanishi. Ob'ektni zaharli moddalar uchun dastlabki tekshirish usullari. Toksikologik kimyoning asosiy bo'limlari va sud kimyosi tahlili, o'tkir zaharlanish hollarida o'tkaziladigan asosiy tahlillarni o'rgatiladi.

2- mavzu.Uchuvchi zaharlarni suv bug‘i yordamida biologik ob’ektdan ajratib olishning nazariy asoslari. Zaharlarni suv bug‘i yordamida haydab ajratib olish. Sianid kislotasi.

Uchuvchi zaharlarni suv bug‘i yordamida biologik ob’ektdan ajratib olishning nazariy asoslari. Zaharlarni suv bug‘i yordamida haydab ajratib olish. Sianid kislotasi, fizik va kimyoviy xossalari, organizmda va murda a’zolaridagi metabolizmi, ajratib olish va tahlil usullari.

3- mavzu.Biologik ob’ektdan suv bug‘i yordamida ajratib olinadigan zaharli moddalarni tahlil usullari. Formaldegid, sirka kislotasi, aseton.

Uchuvchi zaharlarni suv bug‘i yordamida biologik ob’ektdan ajratib olishning nazariy asoslari. Zaharlarni suv bug‘i yordamida haydab ajratib olish. Formaldegid, sirkakislota, atseton fizik va kimyoviy xossalari, organizmda va murda a’zolaridagi metabolizmi, ajratib olish va tahlil usullari.

4- mavzu.Biologik ob’ektdan suv bug‘i yordamida ajratib olinadigan zaharli moddalarni tahlil usullari.Fenol,krezollar.Anilin, nitrobenzol, toluol.

Uchuvchi zaharlarni suv bug‘i yordamida biologik ob’ektdan ajratib olishning nazariy asoslari. Zaharlarni suv bug‘i yordamida haydab ajratib olish. Fenol, krezollar, anilin, nitrobenzol, toluol fizik va kimyoviy xossalari, organizmda va murda a’zolaridagi metabolizmi, ajratib olish va tahlil usullari.

5- mavzu.Alkilgalogenidlar (xloroform, xloralgidrat, to‘rtxlorli uglerod dixloretan). Toksikologik ahamiyati va tahlil usullari.

Uchuvchi zaharlarni suv bug‘i yordamida biologik ob’ektdan ajratib olishning nazariy asoslari. Zaharlarni suv bug‘i yordamida haydab ajratib olish. Xloroform, xloralgidrat, to‘rtxlorli uglerod dixloretan fizik va kimyoviy xossalari, organizmda va murda a’zolaridagi metabolizmi, ajratib olish va tahlil usullari.

6- mavzu.Metil, etil, amil spirtlari va etilenglikol, ularning toksikologik ahamiyati. Kimyoviy tahlil usullari. Spirtlarni gaz suyuqlik xromatografik usulda sifat va miqdoriy tahlili.

Biologik ob’ektdan suv bug‘i yordamida ajratib olinadigan zaharli moddalarni tahlili.Metil, etil, amil spirtlari va etilenglikol. Ularnifizik va kimyoviy xossalari, organizmda va murda a’zolaridagi metabolizmi, ajratib olish va tahlil usullari.Alkogolizm. Spirtlarni kimyoviy tahlil usullari. Toksikologik kimyo amaliyotida zaharli spirtlarni gaz suyuqlik xromatografiyasi usulida qon va peshob tarkibidan aniqlashning nazariy va amaliy jihatlari. Spirtlarni gaz suyuqlik xromatografiya usulida sifat va miqdoriy tahlil qilish.

7- mavzu.Biologik ob’ektni mineralizatsiyalab ajratib olinadigan zaharli moddalar guruhi. Metall kationlarini organizmdagi faoliyati, ob’ektni mineralizatsiyalash, mineralizatni denitratsiyalash usullari.

Metall kationlarini organizmda bog‘lanishi, ob’ektni mineralizatsiyalashning zaruriyati.Zaharli metall saqlagan moddalari guruhini ashyoviy dalillardan ajratib olish, mineralizatni denitratsiyalash usullarini amalga oshirish.

8- mavzu.Mineralizatni kasrli usulda aniqlashda xalaqit beruvchi ionlarni niqoblash. Bariy, qo‘rg‘oshin saqlovchi zaharli birikmalar (tetraetilqo‘rg‘oshin), ularni toksikologik ahamiyati, sifatva miqdoriy tahlil usullari. Metallarni aniqlashni fizik-kimyoviy usullari.

Zaharli metall kationlarini mineralizatdan aniqlash. Bariy, qo‘rg‘oshin (tetraetilqo‘rg‘oshin),saqlovchi zaharli birikmalar, ularni toksikologik ahamiyati, sifatva miqdoriy tahlil usullari. Metallarni aniqlashni fizik-kimyoviy usullari.

9- mavzu.Kumush, mis, marganets, xrom elementlarini saqllovchi zaharli birikmalar, ularni toksikologik ahamiyati, sifat va miqdoriy tahlil usullari.

Zaharli metall kationlarini mineralizatdan aniqlash. Kumush,mis, marganets, xrom saqllovchi zaharli birikmalar, ularni toksikologik ahamiyati, sifatva miqdoriy tahlil usullari. Metallarni aniqlashni fizik-kimyoviy usullari.

10-mavzu.Talliy,rux, surmava kadmiy elementlarini saqllovchi birikmalar, ularni toksikologik ahamiyati. Mineralizatdan talliy, rux va surmani tahlil usullari.

Zaharli metall kationlarini mineralizatdan aniqlash. Talliy, rux, surma va kadmiy saqllovchi zaharli birikmalar, ularni toksikologik ahamiyati, sifatva miqdoriy tahlil usullari. Metallarni aniqlashni fizik-kimyoviy usullari.

11-mavzu.Mishyak elementini saqllovchi birikmalar, ularni toksikologik ahamiyati. Mineralizatdan mishyakni tahlil usullari. Simob va uning birikmalarini toksikologik ahamiyati. Ob'ektni destruksiylash, destruktatdan simob saqllovchi birikmalarni aniqlash. Gronazan.

Zaharli metall kationlarini mineralizatdan aniqlash. Ob'yektni destruksiylash, destruktat tahlili.Mishyak va simob saqllovchi zaharli birikmalar, ularni toksikologik ahamiyati, sifatva miqdoriy tahlil usullari. Metallarni aniqlashni fizik-kimyoviy usullari.

12-mavzu.Sud biokimyosi va unda qo'llaniladigan tahlil usullari

Sud biokimyosining ahamiyati, uning kimyo-toksikologik tahlillarda qo'llanilishi. O'limdan keyingi holatlarda o'lim sabablarini aniqlash. Immuno- tahlil usullari.

13- mavzu.Sud kimyosi ekspertizasi,byurosi,xodimlar. Sud kimyogarlari, ularning vazifalari,etika vadeantologiyasi. Kimyo toksikologik ekspertizasi.Sudkimyosi tekshiruv akti.Sud kimyo amaliyotida qo'llaniladigan reaktivlar va ularga qo'yiladigan talablar.

Sud-tibbiy ekspertizasibuyurosi,xodimlar. Sud kimyogarlari, ularning vazifalari,etika vadeantologiyasi. Kimyo toksikologik tekshiruv.Sud-kimyosi tekshiruv akti.Sud-kimyoe amaliyotida qo'llaniladigan reaktivlar va ularga qo'yiladigan talablar.

14- mavzu.Ekstraksiya usullari. Ajralmalarni yot moddalardan tozalash usullari. Zaharlimoddalarni ob'ektdan ajratib olishda ta'sir qiluvchi omillar. pH-muhiti, elektrolitlar, organik erituvchilar,ekstraksiya soni, qayta ekstraksiyalash.

Suyuqlik-suyuqlik ekstraksiyasi.Zaharli moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olishning umumiy usullari. Ajralmalarni yot moddalardan tozalash usullari. Zaharli moddalarni ob'ektdan ajratib olishda ta'sir qiluvchi omillar:pH-muhiti, elektrolitlar, organik erituvchilar tabiati, ekstraksiya soni, qayta ekstraksiyalash (reekstraksiyalash). Zaharli moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olish usullari.

15-mavzu. Zaharli moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olish usullari. Fenatsetin va salitsil kislotasi, atsetilsalitsil kislotasi.Toksikologik ahamiyati va tahlil usullari.

Zaharli moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olish. Fenatsetin va salitsil kislotasi, atsetilsalitsil kislotasi toksikologik ahamiyati, metabolizmi, sifatva miqdoriy tahlil usullari.

16- mavzu. Pirazol hosilalari: fenazon (antipirin), propifenazon (amidopirin), metamizol natriy (analgin), fenilbutazon (butadion). Toksikologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil usullari.

Zaharli moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olish. Antipirin, amidopirin, analgin, butadion, toksikologik ahamiyati, metabolizmi, sifatva miqdoriy tahlil usullari.

17- mavzu. Alkaloidlar haqida ma'lumotlar. Alkaloidlarni umumiy cho'ktiruvchi va rang hosil qiluvchi reaktivlar. Reaktivlar tozaligini aniqlash. Indol alkaloidlari: Strixnin, brutsin, rezerpin.

Alkaloidlarning umumiy xarakteristikasi. Murda alkaloidlari haqida ma'lumotlar Alkaloidlar bilan cho'kma va rang hosil qiluvchi reaktivlar. Reaktivlar sezgirligi va xususiyligi. Farmakologik tekshiruvlar. Reaktivlar tozaligini aniqlash.

18- mavzu. Ksantin hosilasini saqlovchi alkaloidlar. Kofein, teobramin, teofillin, ularning toksikologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil usullari. Spektrofotometriktahlilusuli.

Zaharli moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olish. Kofein, teobromin, teofillin alkaloidlari, toksikologik ahamiyati, metabolizmi, sifatva miqdoriy tahlil usullari.

19- mavzu. Piridin, piperidin alkalodlari, ularni toksikologik ahamiyati, tahlil usullari. Mikrokrystaloskopik tahlil usuli. Nikotin, tamaki chekish toksikomaniyasi, anabazin, paxikarpin, arekolin, koniin.

Zaharli moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olish. Nikotin, anabazin, paxikarpin, arekolin, koniin alkaloidlari, toksikologik ahamiyati, metabolizmi, sifatva miqdoriy tahlil usullari.

20- mavzu. Atropin, giossiamin, skopolamin, xinin, papaverin alkaloidlari. Toksikologik ahamiyati va tahlil usullari. Gel xromatografik usulda tahlil qilish.

Zaharli moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olish. Atropin, giossiamin, skopolamin, xinin, papaverinalkaloidlari, toksikologik ahamiyati, metabolizmi, sifatva miqdoriy tahlil usullari.

21- mavzu. Novokain, dikain, lidokain, dimedrol. Ularning toksikologik ahamiyati, ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari. FEK usulida tahlil qilish.

Azot saqlovchi sintetik dori vositalarining toksikologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil usullari. Ajralma va suyuq ashyolardan novokain, dikain, lidokain, dimedrol, antipirin, amidopirin dori vositalarini aniqlash.

22- mavzu. Sud toksikologiyasida antidepressant dori vositalari. TDSIS tahlil usuli.

Antidepressant dori vositalarining toksikologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil usullari. Ajralma va suyuq ashyolardan sertralin, mirtazapin, fluoksetin, venflaksatin, amitriptillin dori vositalarini aniqlash.

23- mavzu. Metanva is gazi bilan zaharlanish. Karboksigemoglobinni qondan kimyoviy va fizik-kimyoviy usullarda tahlil qilish.

Zaharlanish hollarida metan va is gazini aniqlash. Qondagi karboksigemoglobinni kimyoviy va fizik-kimyoviy (spektroskopik, spektrofotometrik, fotometrik, gaz xromatografik) usullar yordamida aniqlash

24- mavzu. Alohida usulda ajratib tahlil qilinadigan moddalar.

Alohida usullarda ob`yektdan ajratib aniqlanuvchi moddalar guruhi haqida ma`lumotlar. Galogen saqllovchi moddalarni toksikologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil usullari.

25- mavzu. Dializ usulida ajratib olinadigan zaharli moddalar. Mineral kislotalar, ishqorlar va tuzlar.

Suvda eruvchi moddalarni kimyo toksikologik ahamiyati. Dializ usulining mohiyati. Dializ usulida kislota, ishqor va tuzlarni ob`yektlardan ajratib olish, tozalash va tahlil qilish usullari.

26- mavzu. Qishloq xo`jalik ximikatlari. Fosfororganik va xlororganikbirikmalar, karbamin kislota hosilalari. Ularni ob`ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.

Qishloq xo`jaligida qo`llaniladigan va zaharlanishga sabab bo`ladigan moddalarning toksikologik ahamiyati. Fosfororganik va xlororganikbirikmalar, karbamin kislota hosilalari. Ularni ob`yektlardan ajratib olish va tahlil usullari.

27- mavzu. Sintetik piretroidlar hosilalari. Ularni ob`ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.

Qishloq xo`jaligida qo`llaniladigan va zaharlanishga sabab bo`ladigan moddalarning toksikologik ahamiyati. Sintetik piretroidlar. Ularni ob`yektlardan ajratib olish va tahlil usullari.

28- mavzu. Detoksikasiya usullari va antidotlar.

Zaharlanish holatlarini aniqlash va tezkor tibbiy yordam berish. Detoksikasiya usullari. Zaharli moddalarga ziddizaharlar (antidotlar)ni tanlash.

IV. Laboratoriya mashg`ulotlar bo'yicha ko'rsatma va tavsiyalar

Fan bo'yicha mashg'ulotlar 50% nazariy (ma'ruza) va 50% laboratoriya mashg'ulotidan iborat bo'lgan holda o'tkaziladi. Laboratoriya mashg'ulotining nazariy va laboratoriya qismi o'zaro bog'liq holda o'tkaziladi.

Laboratoriya mashg'ulotlar uchun quyidagi mavzular tavsiya etiladi:

- 1. Toksikologik kimyo faniga kirish. Ob`ektlar va laboratoriya jihozlari. Ularga qo'yiladigantalablar.**

2. Ashyoviy dalillar haqida tushuncha. Ashyoviy dalillarni dastlabki tekshirish: pH-muhiti, rang, hidi va ob'ektni ayrim moddalar uchun dastlabki tekshirish (kislotalar, ishqorlar, nitrit va nitratlar, tsianidlar, oq mishyak).
3. Ob'ektdan zaharli moddalarni suv bug'i yordamida haydab ajratib olish. Birinchi distillyatni tsianid kislotasi uchun tekshirish.
4. Distillyatdagi uchuvchi moddalardan formaldegid, atseton, sirka kislotasi va fenolni tahlil qilish.
5. Ikkinchi distillyatni xloroform, xloralgidrat, to'rtxlorli uglerodlar uchun tekshirish va ularni bir-biridan farqlash.
6. Distillyatdan metil, etil, amil spirtlarini kimyoviy usullarda tahlil qilish.
7. Gaz suyuqlik xromatograflarining ishlash tartiblari bilan tanishish. Spirtlarni sifat va miqdorini qon va peshobdan GSX usulida aniqlash.
8. Ob'ektni sulfat va nitrat kislotalari ishtirokida ho'l mineralizatsiyalash. Mineralizatni denitratsiyalash va tahlilga tayyorlash.
9. Mineralizatdan cho'kmani ajratib olish so'ng bariy va qo'rg'oshin kationlarini aniqlash.
10. Mineralizatdan marganets, xrom, mis va kumush kationlarini aniqlash.
11. Mineralizatdan rux, surma, talliy vakadmiy kationlarini aniqlash. **Noma'lum ob'yektni aniqlash.**
12. Mineralizatdan mishyak kationini aniqlash. Jigar va buyrakni destruksiyalash. Destruktatdan simobni sifat va miqdorini aniqlash.
- 13. Sud biokimyosi ob'yektlarini tahlil qilish**
14. Sud kimyosi ekspertizasi. Sud kimyogarlari, ularning vazifalari, etika va deontologiyasi. Ekspertiza dalolatnomasini yozish va himoyalash.
15. Zaharli moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olish. Nordonlashtirilgan suv usuli yordamida ajratish usullari.
16. Suyuqlik-suyuqlik ekstraksiyasi. Ekstraktdan fenatsetin, salitsil kislotasi, atsetil salitsil kislotasini aniqlash.
17. Ajralma va suyuq ashyolardan fenazon (antipirin), propifenazon (amidopirin), metamizol natriy (analgin), fenilbutazon (butadion) moddalarini YuQX usulida aniqlash.
18. Alkaloidlar tahlilida qo'llaniladigan reaktivlarni tayyorlash. Ajralma va suyuq ashyolardan indol alkaloidlari strixnin, brutsin, rezerpinni aniqlash.
19. Ajralma va suyuq ashyolardan purin (kofein, teobramin, teofellin) alkaloidlarini aniqlash. Kofein toksikomaniyasi. Spektrofotometrik usulda tahlil qilish.
20. Ajralma va suyuq ashyodan nikotin, anabazin va paxikarpin alkaloidlarini aniqlash. Tamaki chekish toksikomaniyasi. Mikrokristalloskopik usulda tahlil qilish.
21. Ajralma va suyuq ashyolardan atropin, skopolamin, xinin va papaverin alkaloidlarini aniqlash. Gel xromatografiyasini qo'llash.
22. Ajralma va suyuq ashyolardan novokain, dikain, dimedrol, lidokain moddalarini aniqlash. FEK usulida tahlil qilish.
23. Sud toksikologiyasida antidepressant dori vositalari. Ularni TDSIS usulida tahlil qilish.
24. Metan va is gazi bilan zaharlanish. Karboksigemoglobinni qondan kimyoviy va fizik-kimyoviy usullarda tahlil qilish.
25. Alohida usulda ajratib tahlil qilinadigan moddalar. Noma'lum ob'yektni aniqlash.
26. Dializ. Ob'ektdan suv yordamida ajratib aniqlanuvchi zaharlar. Mineral kislotalar, ishqorlar va ularning tuzlarini ajratib olish hamda dializatdan aniqlash. Mineral kislotalar (sulfat, xlorid, nitrat kislotalar).
27. Qishloq xo'jalik pestitsidlari, fosfororganik, xlororganik zaharli ximikatlar. Xlorofos, karbofos, geksaxloran moddalarini ajratib olish va aniqlash.
28. Sintetik piretroidlar hosilalari. Sipermetrin, Danitol, Detsis. Ularni ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari. Ekspertiza dalolatnomasini yozish va himoyalash.

“Toksikologik kimyo”fani bo’yicha laboratoriya o’tish davrida talabalar amaliy ko’nikmalarni o’zlashtirishlari ko’zda tutilgan.

Amaliy ko’nikmalar ro’yhati:

1. Zaharli moddalarni biologik ob’ektlardan ajratib olish
2. Zaharli moddalarni yot moddalardan tozalash
3. Zaharli moddalarni tahlil qilish
4. Berilgan vaziyatli masalaning tahlili asosida kimyo-toksikologik tahlil dalolatnomasini tuzish

Talabalarning toksikologik kimyo fani bo’yicha amaliy ko’nikmalari laboratoriya xonalarida, mavzular bo’yicha zaharli moddalarni taxlili o’tkaziladi.

Laboratoriya mashg’ulotda amaliy ko’nikmalarga o’rgatish jarayoni batafsil rejalashtiriladi va bir necha bosqichni o’z ichiga oladi:

1.Birinchi bosqich – mashg’ulotning maqsadi va vazifalaridan kelib chiqqan holda o’rganilayotgan amaliy ko’nikmani o’rganish motivatsion asosi aniqlanadi, uning nazariy jihatlari muhokama qilinadi. Amaliy ko’nikmalarni amalga oshirish uchun kerakli asbob-uskunalar bilan ishlash mexanizmi, ishlatish qoidalari bilan talabalar tanishtiriladi.

Birinchi bosqichni amalga oshirish uchun kafedrada barcha asbob -uskunalar mavjud va ishchi holatda bo’lishi lozim.

2.Ikkinchi bosqich – amaliy ko’nikmani namoyish qilib berish va ko’p marta mashq qilish. Bu bosqichni amalga oshirish uchun amaliy ko’nikmalarni qadamma qadam algoritmi pedagog tomonidan va videofilmlar orqali namoish etiladi, algoritm asosida bosqichma bosqich to’g’ri bajarishga alohida e’tibor qaratiladi. Talaba amaliy ko’nikmani mustaqil, biroq pedagog nazorati ostida bajaradi.

Ikkinchi bosqichni amalga oshirish uchun kafedra tomonidan ishlab chiqilgan amaliy ko’nikmalar qadamma qadam algoritmi va videofilmi, o’quv-uslubiy qo’llanmasi, bajarish sxemasi yoki texnikasi va h.k., baholash mezonlari ishlab chiqilgan bo’lishi lozim. Asbob – uskunalar, reaktivlar va kerakli shart sharoitlar yaratilishi lozim. Bu bosqichda pedagog nazorat qiladi va kerak bo’lganda talabalar ishidagi xatoliklarni to’g’irlaydi. Bu jarayonda talaba harakatlari videotasvirga olinib o’ziga namoish etilishi, kritik muhokama qilinishi mumkin. Talaba, uning xatosi nimada ekanligini, o’qituvchiga va boshqa talabalarga tushuntirib beradi. Interfaollik shunda namoyon bo’ladiki, bunda boshqa talabalar ekspert sifatida chiqishda va o’qitilayotgan talabaning amaliy ko’nikmani to’g’ri o’zlashtirganligini baholashda ishtirok etadilar. Amaliy ko’nikma avtomatizm darajasigacha etkazilishi maqsadga muvofiq.

3. Uchinchi bosqichni amalga oshirish uchun kafedra tomonidan ishlab chiqilgan o’quv-uslubiy qo’llanmalar, vaziyatli masalar va testlar to’plami, keyslar, ishlatilishi lozim. Interfaollik shunda namoyon bo’ladiki, bunda boshqa talabalar nafaqat ekspert sifatida chiqishda va o’qitilayotgan talabaning amaliy ko’nikmani to’g’ri o’zlashtirganligini baholashda balki komandada ishlashda ishtirok etadilar.

4. To’rtinchi bosqich – hulosasi. Bu bosqichda pedagog talaba tomonidan olingan bilim va

egallagan ko'nikmani bemorlarda, turli hil vaziyatlarda, faoliyat jarayonida to'g'ri va to'liq qo'llay olishiga ishonch hosil qilishi kerak va shunda amaliy ko'nikma o'zlashtirildi deb xisoblanadi.

Mashg'ulot yakunida o'qituvchi har bir talabaning amaliy ko'nikmani o'zlashtirganligini tasdiqlaydi. Talaba amaliy ko'nikmani o'zlashtira olmagan vaziyatlarda, mashg'ulotdan tashqari vaqtda mustaqil o'zlashtirish tavsiya etiladi va pedagogga qayta topshiradi. Talaba barcha amaliy ko'nikmalarni o'zlashtirgan holda fanni o'zlashtirgan hisoblanadi.

V. Mustaqil ta'lim va mustaqil ishlar

Mustaqil ta'lim uchun tavsiya etiladigan mavzular:

1. Sud kimyosi ekspertiza amaliyotida foydalaniladigan me'yoriy hujjatlar.
2. Sud kimyosi ekspertiza laboratoriyalarida qo'llaniladigan dastlabki ekspress tahlil usullari.
3. Uchuvchi zaharlarni suv bug'i bilan haydash usulining validasiyasi.
4. Etil spirtining organizmdagi farmakokinetikasi
5. Zaharli moddalarni tahlilida YUSSX usulini qo'llash.
6. Nitrobenzol, toksikologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil usullari.
7. Alyuminiy saqlagan moddalarning toksikologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil usullari.
8. Vismut saqlovchi birikmalar. Toksikologik ahamiyati, ashyoviy dalillardan ajratib olish va tahlil usullari.
9. Ob'yektlardan ajratib olingan moddalarni tozalash usullari
10. Organik zaharlarning tahlilida spektral usullarni qo'llash
11. Sekurenin alkaloidi. Toksikologik ahamiyati, ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlili.
12. Akonitin alkaloidi. Toksikologik ahamiyati, ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlili.
13. Yallig'lanishga qarshi nosteroid dori vositalari. Toksikologik ahamiyati, ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlili
14. Diuretik dori vositalari. Toksikologik ahamiyati, ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlili.
15. Qandli diabetga qarshi dori vositalari bilan zaharlanish holatlari. Ularning tahlili.
16. Antiaritmik dori vositalari. Toksikologik ahamiyati, ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlili.
17. Kaliy xlorat. Toksikologik ahamiyati, ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlili.
18. Fozalon va krisid. Toksikologik ahamiyati, ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlili.
19. Detsis va karate. Toksikologik ahamiyati, ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlili.
20. Dorivor o'simliklar bilan zaharlanish holatlari. Tabiiy va sintetik antidotlar

Talabaning mustaqil ishi o'rganilayotgan mavzu yuzasidan kengaytirilgan ma'lumotlarni yig'ish, buning uchun axborot texnologiyalarining imkoniyatlaridan keng foydalanish, olingan ma'lumotlarni mustaqil ravishda ishlab chiqish va aniq dori vositasining sifatini nazorat qilishda qo'llay olishdan iborat bo'lib, uning turlari va shakllari turli ko'rinishda bo'lishi mumkin. Mustaqil ishga mo'ljallangan mavzular va topshiriqlar talabaning mustaqil ishini tashkil etish bo'yicha kafedrada ishlab chiqilgan va muntazam yangilanib boradigan uslubiy qo'llanmalarda keng yoritilgan.

Mustaqil ta'lim natijalari reyting tizimi asosida baholanadi. Uyga vazifalarni bajarish, qo'shimcha darslik va adabiyotlardan yangi bilimlarni mustaqil o'rganish, kerakli ma'lumotlarni izlash va ularni topish yo'llarini aniqlash, internet tarmoqlaridan foydalanib ma'lumotlar to'plash va ilmiy izlanishlar olib borish, ilmiy to'garak doirasida yoki mustaqil ravishda ilmiy

manbalardan foydalanib ilmiy maqola va ma'ruzalar tayyorlash kabilar talabalarning darsda olgan bilimlarini chuqurlashtiradi, ularning mustaqil fikrlash va ijodiy qobiliyatini rivojlantiradi.

Shuningdek talabaning mustaqil ishi bo'lib:

Talaba mustaqil ishni tayyorlashda muayyan fanning xususiyatlarini hisobga olgan holda quyidagi shakllardan foydalanish tavsiya etiladi:

- Darslik va o'quv qo'llanmalar bo'yicha ma'ruzalar qismini o'zlashtirish;
- Maxsusadabiyotlarbo'yichafanlarbo'limlariyokimavzulariustidaishlash;
- Yangitexnikalarni, biologikteknologiyasboblarini, jarayonlarvatexnologiyalarnio'rganish;
- Talabaning o'quv-ilmiy-tadqiqotishlarini bajarish bilan bog'liq bo'lgan fanlar bo'limlari va mavzularni chuquro'rganish;
- Faol va muammoli o'qitish uslubidanfoydalaniladigano'quvmashg'ulotlari;
- masofaviy (distansion) ta'lim.
- Berilgan mavzu bo'yicha axborot (referat) tayyorlash;
- Fanning bo'limlari yoki mavzulari ustida maxsus yoki ilmiy adabiyotlar (monografiyalar, maqolalar) bo'yicha ishlash va ma'ruzalar qilish;
- Vaziyatli muammollarga yo'naltirilgan vaziyatli masalalar echish;
- Keys (real vaziyatli masalalar asosida case-study) echish.
- Grafik organayzerlarni ishlab chiqish va to'ldirish;
- Krossvordlar tuzish va echish;
- Prezentsiya va videoroliklar tayyorlash hamda mustakil ish jarayonida keng qo'llash;

VI. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbaalari

Asosiy adabiyotlar

1. Ikromov L.T., Mirxaitov T., Tojiev M.A., Yuldashev Z. O. Toksikologik kimyo. Darslik. - Toshkent. Extremum press. 2010 y.
2. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия. Учебник. - Москва. МЕД пресс-информ, 2009. -С. 142-386.
3. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия. Учебник. - Москва. МЕД пресс-информ, 2013.430 с.
4. Principles of forensic toxicology / edited by Barry Levine.—2nd. ed., rev. and updated, p. 401.
5. Ikromov L.T. va b. Toksikologik kimyodan praktikum. O'quv qo'llanma. –Toshkent. Fan nashriyoti. 2007y.
6. Ikromov L.T va b. – Toksikologik kimyodan amaliy mashg'ulot., 2005y. Elektron darslik

Qo'shimcha adabiyotlar

7. Mirziyoev SH.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
8. Mirziyoev SH.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.
9. Mirziyoev SH.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.
10. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida" gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda

11. Малькова Т.Л. Избранные лекции по токсикологической химии. Пермь, 2005. –С. 87-99.
12. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия.-Учебник. -Киев, Высша школа, 1989 г.
- 13.Токсикологическая химия /Под ред. проф.Т.В.Плетеновой. Учебник. -Москва: «Геотар-Медиа»,2008г.
14. Toksikologik kimyo fani bo'yicha laboratoriya mashg'uloti uchun uslubiy qo'llanmalar:
 - a) Biologik ob'ektdan suv bug'i yordamida ajratib olinadigan zaharli moddalar. Toshkent, 2018 y.
 - b) Qutbli eritmalar yordamida ajratib olinadigan moddalar. Toshkent, 2018 y.
 - v) Biologik ob'ektni mineralizatsiyalab (parchalab) ajratib olinadigan «metall» zaharlar tahlili bo'limi. Toshkent, 2018 y.
 - g) Alohida usullarda ajratib aniqlanadigan moddalar. Toshkent, 2018 y.

Internet va Ziyonet saytlari

1. www.ziyonet.uz
2. www.astokscem.zn.uz
3. www.sudmed.ru
4. www.rc-sme.ru
5. www.analittox.ru

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ



РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ОБУЧЕНИЯ ПО ПРЕДМЕТУ

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Область образования: 510000–Здравоохранение

Направление образования: 5510500-Фармация (по видам)

Общие учебные часы

Фармация - 286 час

В том числе:

Лекций - 56 час (7 семестр – 28 час; 8 семестр – 28 час)

Лабораторных занятий - 112 час (7 семестр- 56 час; 8 семестр- 56 час)

Самостоятельное образование - 118 час (7 семестр – 59 час; 8 семестр – 59 час)

ТАШКЕНТ- 2021

Рабочая программа обучения подготовлена на основе программы предмета “Токсикологическая химия”, утвержденной приказом № 231 от 12 сентября 2019 г. (приложением 1 к нему) Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Рабочая программа обучения утверждена Центральным методическим советом Ташкентского Фармацевтического института “28” 06 2021г. (протокол № 11)

Составители:

Юлдашев З.А. Профессор кафедры токсикологической химии, профессор, д.ф.н.
Зулфикариева Д.А. Доцент кафедры токсикологической химии, д.ф.н.

Рецензенты:

Ташпулатова А.Д. Доцент кафедры Фармацевтической химии Ташкентского фармацевтического института, д.ф.н.,
Примухамедова Х.И. заведующая судебно-химической лаборатории Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы.

Декан факультета Фармация ТашФарми “28” 06 2021 г. У У.Х.Усманов

Заведующий кафедрой токсикологической химии, доцент “15” 06 2021 г. ЗУ З.У.Усманиева

ВВЕДЕНИЕ

1. Руководство по преподаванию учебной дисциплины.

Основные цели и задачи обучения токсикологической химии - научить студентов выявлять изменения и случаи отравления, обучение мерам профилактики отравлений, которым в своей жизни человек может подвергнуться различным хроническим и острым отравлениям, воздействию многих токсинов, в некоторых случаях они могут вызвать отравление организма, тяжелые патологические изменения.

К знаниям, умениям и навыкам студентов в области токсикологической химии предъявляются следующие требования. Студент должен:

- иметь представление об оценке и объяснении возможности отравления с точки зрения токсикологии и токсикологической химии веществами, которые могут вызвать отравление, тяжелые патологические изменения и случаи отравления;
- уметь выделять токсичные вещества и их метаболиты из биологических объектов, разрабатывать методы определения подлинности и количества выделенных веществ, иметь специальные знания для необходимой документации, знать и использовать процессы токсикологической химической экспертизы;
- проводить полный и неполный судебно-химический анализ вещественных доказательств, состоящих из биологических объектов, использовать современные методы экспресс-анализа для определения причин отравления в случаях острого отравления и оказания неотложной медицинской помощи, а также в проблемных ситуациях иметь навыки, чтобы найти правильное решение.

Интеграция токсикологической химии с другими дисциплинами:

Для освоения предмета токсикологической химии студенты должны обладать достаточными знаниями, навыками и квалификацией по следующим дисциплинам:

- аналитическая химия;
- органическая химия;
- биологическая химия;
- фармакогнозия;
- фармацевтическая химия;
- современные методы анализа наркотиков;
- фармакология;
- анализ на наркотики.

2. Лекционные занятия

Таблица 1

№	Темы лекций	Количество учебных часов
7 семестр		
1.	1. Основные разделы науки токсикологической химии и общие вопросы предмета, ее связь с фармацевтическими науками. Методы токсикологического химического анализа. Объекты.	2
2.	Теоретические основы выделения летучих ядовитых биологических объектов с помощью водяного пара. Перегонка ядов с водяным паром. Цианистая кислота.	2

3.	Методы анализа токсичных веществ, выделяемых из биологических объектов с помощью водяного пара. Формальдегид, уксусная кислота, ацетон..	2
4.	Методы анализа токсичных веществ, выделяемых из биологического объекта с использованием водяного пара. Фенол, крезолы. Анилин, нитробензол, толуол.	2
5.	Алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, дихлорэтан четыреххлористый углерод). Токсикологическое значение и методы анализа..	2
6.	Метилловый, этиловый, амиловый спирты и этиленгликоль, их токсикологическое значение. Методы химического анализа. Качественный и количественный анализ спиртов методом газожидкостной хроматографии.	2
7.	Группа токсичных веществ, которые можно выделить путем минерализации биологического объекта. Активность катионов металлов в организме, минерализация объекта, методы денитрификации минерализации.	2
8.	Маскировка ионов, мешающих дробному анализу минерализата. Барий, свинец, их токсичные соединения (тетраэтилсвинец), токсикологическое значение, качественные и количественные методы анализа. Физико-химические методы обнаружения металлов.	2
9.	Токсичные соединения, содержащие серебро, медь, марганец, хром, их токсикологическое значение, методы качественного и количественного анализа.	2
10.	Соединения, содержащие таллий, цинк, сурьму и кадмий, их токсикологическое значение. Методы анализа минерализата на таллий, цинк и сурьму	2
11.	Соединения, содержащие мышьяк, их токсикологическое значение. Методы анализа мышьяка в минерализате. Токсикологическое значение ртути и ее соединений. Разрушение объекта методом деструкции, обнаружение ртутьсодержащих соединений после деструкции. Гранозан	2
12.	Судебная биохимия и используемые в ней методы анализа.	2
13.	Судебно-химическая экспертиза, бюро, персонал. Судебные химики, их функции, этика и деантология. Химико-токсикологическая экспертиза. Закон о судебно-химической экспертизе. Реактивы, используемые в судебной химии, и требования к ним.	2
14.	Методы экстракции. Методы очистки экстрактов от посторонних веществ. Факторы, влияющие на выделение токсичных веществ из объекта. рН-среда, электролиты, органические растворители, количество экстракций, повторная экстракция.	2
Всего		28
8семестр		
1.	Методы выделения токсичных веществ из биологического объекта с помощью полярных растворителей. Фенацетин и салициловая кислота,	2

	ацетилсалициловая кислота. Токсикологическое значение и методы анализа.	
2.	Производные пиразола: феназон (антипирин), пропифеназон (амидопирин), метамизол натрия (анальгин), фенилбутазон (бутадион). Токсикологическое значение, методы выделения и анализа.	2
3.	Информация об алкалоидах. Общие осаждающие и красящие реагенты алкалоидов. Определение чистоты реагента. Алкалоиды, производныеиндола: стрихнин, бруцин, резерпин.	2
4.	Алкалоиды, содержащие ксантиновые производные. Кофеин, теобромин, теofilлин, их токсикологическое значение, методы выделения и анализа. Спектрофотометрический метод анализа.	2
5.	Пиридин, пиперидиновые алкалоиды, их токсикологическое значение, методы анализа. Метод микрокристаллоскопического анализа. Никотин, табачная зависимость, анабазин, пахикарпин, ареколин, конииин.	2
6.	Алкалоиды атропина, гиоссиамина, скополамина, хинина, папаверина. Токсикологическое значение и методы анализа. Гель-хроматографический анализ.	2
7.	Новокаин, дикаин, лидокаин, дифенгидрамин. Их токсикологическое значение, методы выделения и анализа. Анализ методом ФЭК.	2
8.	Антидепрессанты в токсикологической химии. Метод анализа TDSIS	2
9.	Отравление метаном и оксидом углерода. Анализ крови на карбоксигемоглобин химическими и физико-химическими методами.	2
10.	Отдельно анализируемые вещества.	2
11.	Токсичные вещества, выделяемые методом диализа. Минеральные кислоты, щелочи и соли.	2
12.	Сельскохозяйственные химикаты. Фосфоорганические и хлорорганические соединения, производные карбаминовой кислоты. Методы выделения и анализа их из объектов.	2
13.	Производные синтетических пиретроидов. Методы выделения и анализа их из объектов.	2
14.	оды детоксикации и противоядия	2
Всего		28

Всего

56 час

Лекции проходят в аудитории, оснащенной мультимедийными устройствами для потока академических групп.

3. Лабораторные занятия.

План урока (график):

1. Вступительное слово преподавателя по предмету - 5 минут;
2. Устная проверка знаний студентов с использованием актуальных вопросов и педагогических технологий - 30 минут;
3. Разъяснение темы: преподаватель обобщает ответы, исправляя ошибки на основе ответов студентов - 15 минут;
4. Проверка дневника: (уделяется внимание правильности химической формулы токсинов, технологии анализа этого вещества и химии реакции) - 15 минут;

5. Лабораторные работы: (студент, готовый к теме, дневник, составленный правильно, допускается выполнение лабораторных работ. Преподаватель контролирует технологический процесс) - 80 минут;
6. Прием и оценка проделанной работы (заключение студента о проделанной работе заносится в тетрадь) - 15 минут.

Таблица2

№	Темы лабораторных занятий	Количество часов
7-семестр		
1	Введение в судебную токсикологию. Объекты и лабораторное оборудование. Требования к ним.	4
2	Понятие о вещественных доказательствах. Предварительная экспертиза вещественных доказательств: pH-среды, цвета, запаха и предварительная проверка объекта на наличие определенных веществ (кислоты, щелочи, нитриты и нитраты, цианиды, белый мышьяк).	4
3	Извлечение токсичных веществ из объекта с помощью водяного пара. Анализ первого дистиллята на синильную кислоту.	4
4	Анализ летучих веществ в дистилляте на формальдегид, ацетон, уксусную кислоту и фенол.	4
5	Анализ второго дистиллята на хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод и дифференция их.	4
6	Химический анализ метилового, этилового, амилового спиртов из дистиллята.	4
7	Введение, ознакомление с принципом работы газожидкостных хроматографов. Определение качества и количества спиртов в крови и моче методом ГЖХ	4
8	Мокрая минерализация объекта в присутствии серной и азотной кислот. Денитрация минерализата и подготовка к анализу.	4
9	Определение катионов бария и свинца после отделения осадка от минерализата.	4
10	Определение катионов марганца, хрома, меди и серебра в минерализате.	4
11	Определение катионов цинка, свинца, таллия и кадмия в минерализате. Определение неизвестного объекта	4
12	Определение катиона мышьяка из минерализата. Деструкция печени и почек. Определение качества и количества ртути после деструкции.	4
13	Анализ объектовсудебной биохимии	4
14	Судебно-химическая экспертиза. Судебные химики, их функции, этика и деонтология. Составление и защита акта экспертизы.	4
Всего		56
8-семестр		
1	Выделение токсичных веществ из биологического объекта полярными растворителями. Методы выделения с использованием метода подкисленной воды.	4
2	Экстракция жидкость-жидкость. Определение фенаcetина, салициловой	4

	кислоты, ацетилсалициловой кислоты в экстракте.	
3	Определение феназона (антипирина), пропифеназона (амидопирина), метамизола натрия (анальгин), фенилбутаона (бутадиона) из экстрактов и жидких веществ методом ТСХ.	4
4	Приготовление реагентов, используемых при анализе алкалоидов. Определение индольных алкалоидов стрихнина, бруцина, резерпина из экстрактов и бтологических жидкостей.	4
5	Определение пуриновых (кофеин, теобрамин, теофеллин) алкалоидов в извлечениях и жидких материалах. Зависимость от кофеина. Спектрофотометрический анализ.	4
6	Определение никотина, анабазина и паксикарпина алкалоидов в экстракте и жидком материале. Пристрастие к курению. Микрорекристаллокопический анализ.	4
7	Определение алкалоидов атропина, скополамина, хинина и папаверина в экстракте и жидком материале. Применение гелъ-хроматографии.	4
8	Определение новокаина, дикаина, дифенгидрамина, лидокаина из экстрактов и жидкостей. Анализ методом ФЭК	4
9	Антидепрессанты в токсикологической химии: их анализ методом TDSIS.	4
10	Отравление метаном и угарным газом. Анализ крови на карбоксигемоглобин химическими и физико-химическими методами.	4
11	Отдельно анализируемые вещества.Определение неизвестного вещества.	4
12	Диализ. Токсины, извлекаемые водой. Извлечение и определение минеральных кислот, щелочей и их солей при диализе. Минеральные кислоты (серная, соляная, азотная кислоты).	4
13	Сельскохозяйственные пестициды, фосфорорганические, хлорорганические токсичные химические вещества. Выделение и определение хлорофоса, карбофоса, гексахлорана.	4
14	Производные синтетических пиретроидов. Циперметрин, Данитол, Децис. Методы выделения и анализа их изобъектов.Составление и защита акта экспертизы.	4
Всего		56

Всего112 час

Текущая контрольная по этому предмету проводится на 12-й неделе 7-го и 8-го семестров по расписанию, утвержденному деканом фармацевтического факультета.

Лабораторные занятия проводятся отдельно для каждой академической группы в аудиториях, оснащенных необходимым оборудованием. Занятия проводятся активными и интерактивными методами, с использованием технологии case-study, ситуационные вопросы определяет преподаватель. Во время лабораторных работ студенты сначала узнают, как определить подлинность и количество токсичных веществ при наличии небольших количеств, а затем выделить их из объекта соответствующим методом, удалить посторонние вещества и использовать специфические доступные методы обнаружения.

По результатам токсикологического химического анализа, проводимого в конце каждого семестра, каждый студент должен составить и защитить акт экспертизы (акт).

4. Практические навыки, приобретаемые студентами по предмету

Таблица 3

№	Темы лабораторных занятий	Практические навыки
7 семестр		
1	Введение в судебную токсикологию. Объекты и лабораторное оборудование. Требования к ним..	Учатся иметь представление об оценке и объяснении возможности отравления с точки зрения токсикологии и токсикологической химии веществами, которые могут вызвать отравление, тяжелые патологические изменения и случаи отравления; учатся различать объекты и готовить их к анализу.
2	Понятие о вещественных доказательствах. Предварительная экспертиза вещественных доказательств: pH-среды, цвета, запаха и предварительная проверка объекта на наличие определенных веществ (кислоты, щелочи, нитриты и нитраты, цианиды, белый мышьяк).	Полный и неполный судебно-химический анализ будет проводиться на основе вещественных доказательств, состоящих из биологических объектов, для определения причин отравления в случае острого отравления.
3	Извлечение токсичных веществ из объекта с помощью водяного пара. Анализ первого дистиллята на синильную кислоту.	Они смогут правильно выполнить процедуру выделения летучих токсичных веществ на биологических объектах с помощью водяного пара.
4	Анализ летучих веществ в дистилляте на формальдегид, ацетон, уксусную кислоту и фенол.	Получают представление о симптомах отравления летучими ядами, такими как формальдегид, ацетон, уксусная кислота и фенол. Они изучают методы обнаружения их в составе биологических объектов.
5	Исследование второго дистиллята на хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод и их дифференциация	Иметь представление о случаях отравления хлорсодержащими алкилгалогенидами. Использовать на практике методы, чтобы отличить их друг от друга, когда они вместе.
6	Химический анализ метиловых, этиловых, амиловых спиртов из дистиллята.	Изучают признаки алкогольного отравления. Они изучают анализ спиртов, извлеченных из объекта химическими реакциями.
7	Знакомство с работой газожидкостных хроматографов.	Ознакомиться с работой

	Определение качества и количества алкоголя в крови и моче методом ГЖХ.	газожидкостных хроматографов. Приобрести практические навыки анализа этилового спирта в крови методом ГЖХ. Студенты учатся анализировать методом ГЖХ своими руками в лаборатории судебной химии.
8	Мокрая минерализация объекта в присутствии серной и азотной кислот. Денитрация минерализата и подготовка к анализу	Получают представление о влиянии металлических ядов на организм и симптомах отравления. Изучают процесс разделения металлов путем минерализации объекта
9	Определение катионов бария и свинца после отделения осадка от минерализата.	Получают представление о методах маскировки мешающих ионов в минерализате. Получают навыки по определению состава осадка и фильтрата
10	Определение катионов марганца, хрома, меди и серебра по минерализации. качественных реакций.	Осваивают условия определения катионов марганца, хрома, меди и серебра в чистых растворах и неизвестного содержания с помощью.
11	Определение катионов цинка, свинца, таллия и кадмия по минерализации. Определите неизвестный объект	Как судебный химик, проводят исследования, анализируя состав объекта, загрязненного неизвестным веществом.
12	Определение катиона мышьяка в минерализате. Деструкция печени и почек	Учатся определять качество и количество ртути после деструкции. Изучают конкретные методы анализа для определения катионов мышьяка в минералах. Обращают внимание на порядок разрушения.
13	Анализ объектов судебной биохимии.	Получают представление о судебной биохимии. Изучают подготовку судебно-биохимических объектов к анализу и отбор их проб для анализа..
14	Судебно-химическая экспертиза. Судебные химики, их функции, этика и деонтология. Составление и защита акта экспертизы.	При остром отравлении смогут использовать современные методы экспресс-анализа для выявления причин отравления и оказания неотложной медицинской помощи, а также найти верное решение проблемных ситуаций. Они обладают специальными знаниями для подготовки необходимых документов, знают процессы проведения токсикологических исследований и учатся их использовать

8-семестр		
1	Выделение токсичных веществ из биологического объекта полярными растворителями. Методы выделения с использованием метода подкисленной воды.	Изучают метод выделения ядовитых и сильнодействующих веществ с кислыми, нейтральными и слабоосновными свойствами с использованием подкисленной воды при проведении химико-токсикологической экспертизы вещественных доказательств. Из полученного экстракта «органические яды» изолируют с использованием органического растворителя (хлороформа) в кислых и щелочных условиях, «органические яды» делятся на две группы.
2	Экстракция жидкость-жидкость. Определение фенаcetина, салициловой кислоты, ацетилсалициловой кислоты в экстракте.	Сравнение общих и частных методов выделения кислых, нейтральных и слабоосновных веществ из вещественных доказательств. Выбор метода разделения на основе природы объекта и физических и химических свойств искомого вещества. Изучить очистку ядов от посторонних веществ, извлекаемых в кислых условиях с помощью органических растворителей.
3	Определение феназона (антипирина), пропифеназона (амидопирина), метамизола натрия (анальгин), фенилбутазона (бутадиона) из экстрактов и жидких веществ методом ТСХ.	Осваивают условия определения антипирина, амидопирина, анальгина, бутадиона из чистых растворов и неизвестного содержания путем качественных реакций..
4	Приготовление реагентов, используемых при анализе алкалоидов. Определение индольных алкалоидов стрихнина, бруцина, резерпина из экстрактов и жидких материалов.	Изучают свойства реагентов, используемых при анализе алкалоидов и их приготовлении в лаборатории. Какие из ядов следует экстрагировать и изолировать в кислых и щелочных условиях с помощью органического растворителя, будет изучено в ходе полного судебно-химического анализа. Студенты узнают, как определять подлинность алкалоидов стрихнина, бруцина и резерпина из чистых растворов с помощью их специфических обтвенных реагентов.
5	Определение пуриновых (кофеин,	Изучают методы определения

	теобрамин, теофеллин) алкалоидов в экстрактах и жидких материалах. Зависимость от кофеина. Спектрофотометрический анализ.	подлинности алкалоидов кофеина, теобромина и теофиллина из чистых растворов, и после определения неизвестного вещества, данного учителем, они проверяют точность определения вещества на основе вещественных доказательств. Изучены условия спектрофотометрического анализа пуриновых алкалоидов.
6	Определение никотина, анабазина и пахикарпина алкалоидов в экстракте и жидком материале. Пристрастие к курению. Микрористаллоскопический анализ.	Изучают методы очистки щелочных веществ от посторонних веществ, удаления жидких алкалоидов водяным паром, анализ химическими, фармакологическими и физико-химическими методами. студенты узнают, как определять подлинность никотина, анабазина, пахикарпина и других алкалоидов этой группы из чистых растворов. По этой теме студенты знакомятся с техникой микрористаллоскопического анализа и самостоятельно выполняют метод.
7	Определение алкалоидов атропина, скополамина, хинина и папаверина по разложению и жидким веществам. Применение гель-хроматографии.	Студенты учатся определять атропин, скополамин, хинин и другие вещества этой группы в чистых растворах. Метод выделяет неизвестные вещества этой группы из вещественных доказательств, содержащихся в нем, и затем анализировать их. Получают представление об анализе с помощью гель-хроматографии.
8	Определение новокаина, дикаина, дифенгидрамина, лидокаина из экстрактов и жидких веществ. Анализ методом ФЭК.	Получают представление о токсикологическом значении синтетических наркотиков, приобретают практические навыки выделения их из вещественных доказательств и методов анализа. Получите представление о методе анализа ФЭК.
9	Антидепрессанты в токсикологической химии: их анализ TDSIS.	Получают представление о симптомах отравления антидепрессантами. Изучены условия анализа методом TDSIS в судебно-токсикологическом анализе.
10	Отравление метаном и угарным газом.	Получают представление о случаях

	Анализ крови на карбоксигемоглобин химическими и физико-химическими методами.	отравления метаном и угарным газом. Студенты приобретают навыки по проведению спектрального анализа карбоксигемоглобина в крови.
11	Вещества, подлежащие отдельному анализу.	Определяют неизвестный объект. Получают представление о веществах, которые нужно анализировать разными способами. Как судебный химик, студенты проводят тщательный анализ и способны обнаруживать неизвестные токсины.
12	Диализ. Токсины обнаруживаются водой. Извлечение и определение минеральных кислот, щелочей и их солей при диализе. Минеральные кислоты (серная, соляная, азотная кислоты).	Получают представление об особых свойствах водорастворимых веществ. Учатся проводить специальный анализ минеральных кислот и щелочей.
13	Сельскохозяйственные пестициды, фосфорорганические, хлорорганические токсичные химические вещества. Выделение и определение хлорофоса, карбофоса, гексахлорана	Студенты смогут определить наличие пестицида в исследуемом объекте на основе предварительного теста, использовать методы хроматографического «скрининга», выбрать метод выделения токсичных химикатов из биологического объекта и реализовать его на практике.
14	Производные синтетических пиретроидов. Циперметрин, Данитол, Децис. Методы выделения и анализа их из объектов. Составление и защита акта экспертизы	Изучают причины определения остаточных количеств синтетических пиретроидов в растениях и знакомятся с методами анализа. Уметь написать отчет судебно-химической экспертизы.

5. Самостоятельное обучение

Таблица 4

№	Темы самостоятельного обучения	Количество часов
7 семестр		
1	Нормативные документы, применяемые в практике судебно-химической экспертизы.	4
2	Методы первичного экспресс-анализа, применяемые в лабораториях судебной химии.	4
3	Вылидация метода перегонки летучих ядов с водяным паром.	4
4	Фармакокинетика этилового спирта в организме	4
5	Применение метода ВЭЖХ при анализе токсичных веществ	4

6	Нитробензол, токсикологическое значение, методы выделения и анализа	4
7	Токсикологическое значение алюминийсодержащих веществ, методы извлечения и анализа.	5
8	Консерванты висмута. Токсикологическое значение, методы выделения и анализа вещественных доказательств.	5
9	Применение атомно-адсорбционной спектроскопии для анализа металлических ядов	5
10	Токсикокинетика и токсикодинамика токсичных веществ	5
11	Методы очистки веществ, изолированных из вещественных доказательств	5
12	Применение методов иммунохимического анализа в химическом и токсикологическом анализе	5
13	Применение методов иммуноферментного анализа в химико-токсикологическом анализе	5
Всего		59
8-семестр		
1	Алкалоид Секуренин. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ	4
2	Алкалоид аконитин. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ.	4
3	Нестероидные противовоспалительные препараты. Токсикологическое значение, изоляция, качественный и количественный анализ	4
4	Мочегонные препараты. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ.	4
5	Случаи отравления антидиабетическими препаратами. Их анализ.	4
6	Антиаритмические препараты. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ.	4
7	Хлорат калия. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ.	5
8	Фозалон и крысид. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ.	5
9	Децис и карате. Токсикологическое значение, выделение, качественный и количественный анализ.	5
10	Случаи отравления лекарственными растениями. Природные и синтетические противоядия	5
11	Допинг-контроль в Узбекистане. Препараты допинговой группы	5
12	Применение спектральных методов при анализе органических токсинов	5
13	Применение хроматографических методов при анализе органических токсинов	5
Всего		59

Всего:

118 час

Каждому в каждом семестре будет выдаваться отдельное задание по темам, включенным в утвержденную рабочую программу по токсикологической химии для самостоятельной работы. Задание будет роздано студентам преподавателями, проводящими лабораторные занятия, и будет выдан учительский журнал.

СРС может быть организовано в виде подготовки статей для научной конференции по СНО, таблиц по темам, слайдов презентаций, рефератов статей, разработки набора ситуационных задач, создания видеороликов и других форм. Каждый студент готовит и защищает презентацию по заданной теме, раздает раздаточные материалы другим студентам в группе, а также отслеживает и оценивает свои собственные решения. Таким образом, каждый студент полностью усваивает каждый предмет, а также учится самооценке.

Студенты, не сдавшие СРС, считаются академическими должниками в семестре и не будут допущены к выпускному экзамену.

6. Курсовая работа по предмету «Токсикологическая химия» не планируется.

7. Учебная практика.

На 8 семестр запланирована недельная стажировка по токсикологической химии. Стажировка направлена на закрепление теоретических знаний, предоставляемых в учебном процессе, и формирование у студентов практических навыков. Стажировка по предмету «Токсикологическая химия» запланирована на 4 курса, в качестве практической базы обозначен Республиканский научно-практический центр судебной медицины. Усилить теоретические знания, полученные в институте в производственном процессе, оценить и объяснить возможность отравления с точки зрения токсикологии и токсикологической химии в лабораториях судебной химии, выработать практические навыки для будущей работы эксперта.

Календарный план учебной практики для студентов 4 курса фармацевтического факультета фармацевтического факультета

t/r	График стажировки	Место практики
1.	Порядок проведения практики. Прием вещественных доказательств и ознакомление с правилами технической безопасности во время стажировки.	Лаборатории Республиканского научно-практического центра судебной медицины и его Ташкентского регионального отделения
2.	Знакомство с судебно-медицинскими лабораториями и порядком их работы. Предварительный анализ вещественных доказательств. Документирование работы.	Лаборатории Республиканского научно-практического центра судебной медицины и его Ташкентского регионального отделения
3.	Методы отделения токсичных веществ от биологических объектов и очистки от разделения	Лаборатории Республиканского научно-практического центра судебной медицины и его Ташкентского регионального отделения
4.	Применение методов ТСХ и ГЖХ при анализе токсичных веществ.	Лаборатории Республиканского научно-практического центра судебной медицины и его Ташкентского регионального отделения

5.	Применение методов ВЭЖХ и ГХ-МС при анализе токсичных веществ.	Лаборатории Республиканского научно-практического центра судебной медицины и его Ташкентского регионального отделения
6.	Применение метода ТДПИС при анализе токсичных веществ. Акт и заключение.	Лаборатории Республиканского научно-практического центра судебной медицины и его Ташкентского регионального отделения

8.Критерии оценки и контроля знаний студентов по предмету.

Для оценки знаний студентов виды ТК, ПК и ИК проводятся по 5-балльной системе.

Методы оценивания	Экспресс-тесты, письменная работа, устное анкетирование, педагогические технологии		
Критерий оценки	5 баллов «отлично» - уметь полностью усвоить теоретические и методологические концепции науки; - уметь творчески мыслить при решении ситуационных задач по предмету; - делать выводы и решения по выполненным лабораторным работам; - самостоятельное наблюдение; - уметь применять теоретические знания по предмету; - полностью понять суть изучаемой темы; - знать, описывать и иметь представление о химико-токсикологическом исследовании.		
	4 баллов «хорошо» - самостоятельное наблюдение по теме; - уметь точно отражать результаты анализа; - понять суть темы; - иметь представление о практическом характере изучаемой темы; - уметь применять теоретические знания в науке; - самостоятельное принятие решений.		
	3 баллов «удовлетворительно» - понять суть изучаемой темы; - иметь представление о лабораторной работе; - знать и уметь рассказать свои теоретические знания по предмету.		
	2 балла «неудовлетворительно» - незнание теоретических и методологических основ науки; - отсутствие четкого представления о практическом характере предмета; - неумение применить теоретические знания на практике.		
	Виды рейтинговой оценки	Макс. балл.	Время проведения
	Текущий контроль: Деятельность на лабораторных занятиях, правильные ответы на вопросы, выполнение лабораторных заданий	5	В течение семестра ТК проводит еженедельные занятия для оценки знаний и практических навыков студентов по

			темам, охватываемым рабочим учебным планом.
	Самостоятельное обучение	5	
	Промежуточный контроль: Принимается в виде устного опроса в лаборатории. Лекцию проводят совместно преподаватель и лаборант. Вопросы промежуточного экзамена будут размещены на доске объявлений за 2 недели. Промежуточный контроль - 5 баллов, из них: отлично «5» хорошо "4" удовлетворительно "3" неудовлетворительно «2»	5	После 12-го лабораторного занятия
	Итоговый контроль (письменный, устный, тестовый)	5	По окончании предмета, согласно утвержденному в конце семестра расписанию. 15-16 неделя

РЕГИСТРАЦИЯ В ЖУРНАЛЕ ВИДЫ КОНТРОЛЯ СТУДЕНТОВ ПРОИЗВОДИТСЯ СЛЕДУЮЩИМ:

Сумма всех оценок ТК прибавляется к оценке за независимое обучение и делится на количество уроков + сумма независимого обучения, и при необходимости значения округляются в большую сторону:

ТК (сумма оценок) + СРС (оценка): $(14 * + 1 **: 15) = 4,7$ с округлением - 5

ТК (сумма оценок) + СРС (оценка): $(14 * + 1 **: 15) = 4,4$ округлено - 4

* - количество уроков; ** - самостоятельное обучение.

Студентам будет предоставлено ПК один раз в течение семестра.

Чтобы определить уровень усвоения студентом пройденного предмета, сумма средних арифметических значений текущего, промежуточного и итогового контроля делится на 3, и при необходимости значения округляются:

$5 (ТК 7 + 8 сем) + 5 (ПК 7 + 8 сем) + 4 (ИК) = 14: 3 = 4,66$ с округлением - 5

$5 (ТК 7 + 8 сем) + 4 (ПК 7 + 8 сем) + 4 (ИК) = 13: 3 = 4,33$ с округлением - 4

$5 (ТК 7 + 8 сем) + 3 (ПК 7 + 8 сем) + 3 (ИК) = 11: 3 = 3,66$ с округлением - 4

$4 (ТК 7 + 8 сем) + 3 (ПК 7 + 8 сем) + 3 (ИК) = 10: 3 = 3,33$ округлено - 3

Среднее арифметическое результатов контроля студента по завершённому предмету ((ТК + ПК + ИК): 3) записывается в столбце ИК в «оценочном счете», и требование является основанием для присуждения стипендии.

Согласно учебной программе, освоение студентом незаконченного семестра по предмету, преподаваемому в течение нескольких семестров, записывается в оценочную книгу как «мастерство».

Академический должник - студент, который по окончании семестра не поступил или не попал в промежуточный вид контроля по незавершенным предметам, а также в данный вид контроля с оценкой «2» (неудовлетворительно).

9. Основная и дополнительная литература и источники информации.

Основная литература

5. Ikromov L.T., Mirxaitov T., Tojiev M.A., Yuldashev Z. O. Toksikologik kimyo. Darslik. Toshkent, Extremum press. 2010. 593 b.
6. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия. Учебник. - М.: МЕД пресс-информ, 2009.400 с.
7. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия. Учебник. - М.: МЕД пресс-информ, 2013.430 с.
8. Principles of forensic toxicology / edited by Barry Levine.—2nd. ed., rev. and updated, p. 401.

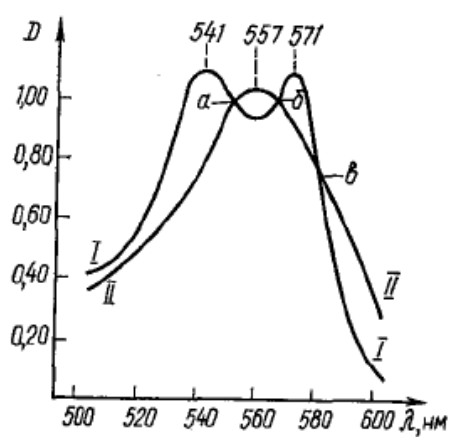
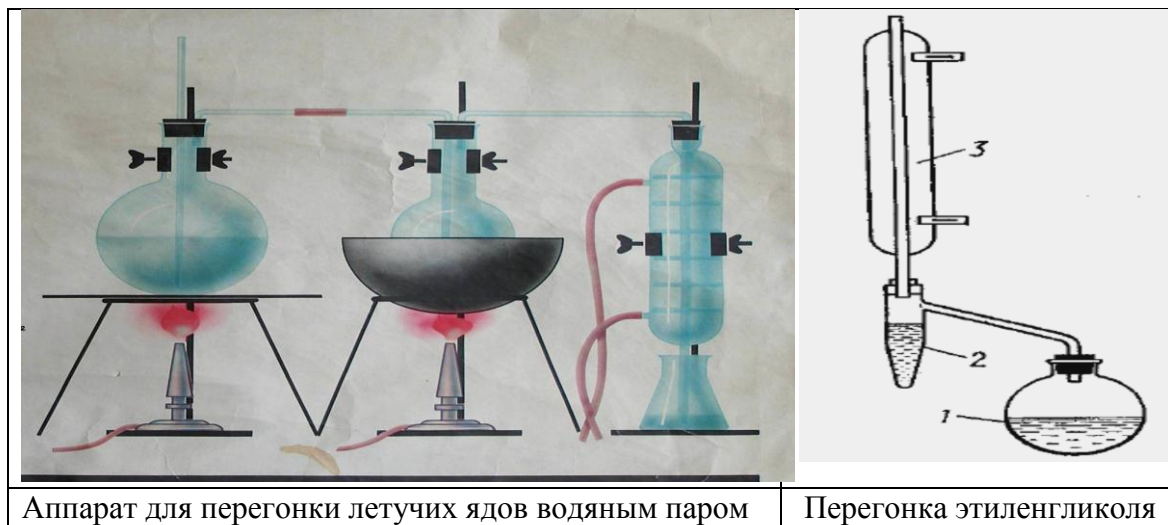
Дополнительная литература

5. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi “O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha harakatlar strategiyasi to‘g‘risida” gi PF-4947-sonli Farmoni. O‘zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to‘plami, 2017 y., 6-son, 70-modda
6. Ikramov L.T. va b. “Sud toksikologiyasi” fanidan o‘quv qo‘llanma. Toshkent, 2020 y. 667 b.
7. Малькова Т.Л. Избранные лекции по токсикологической химии. Пермь, 2005. –С. 87-99.
8. Токсикологическая химия /Под ред. проф.Т.В.Плетеновой-М: «Геотар-Медиа», 2008г.
9. Toksikologik kimyo moduli bo‘yicha laboratoriya mashg‘uloti uchun uslubiy qo‘llanmalar. Toshkent, 2020 y.

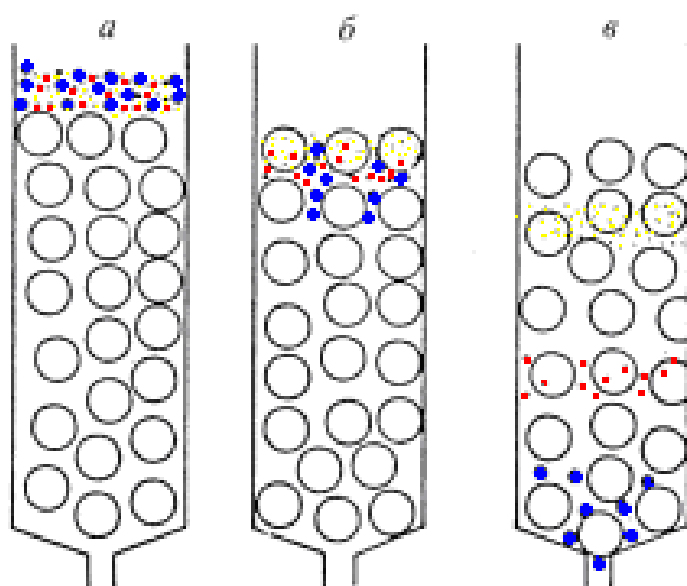
Сайты в Интернете и Ziyonet

1. www.ziyonet.uz
2. www.astokscem.zn.uz
3. www.sudmed.ru
4. www.rc-sme.ru

5.3. РАЗДАТОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ



Спектры карбоксигемоглабина и дезоксигемоглабина

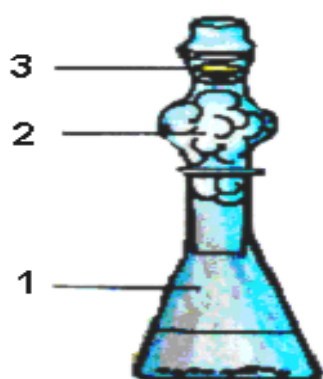
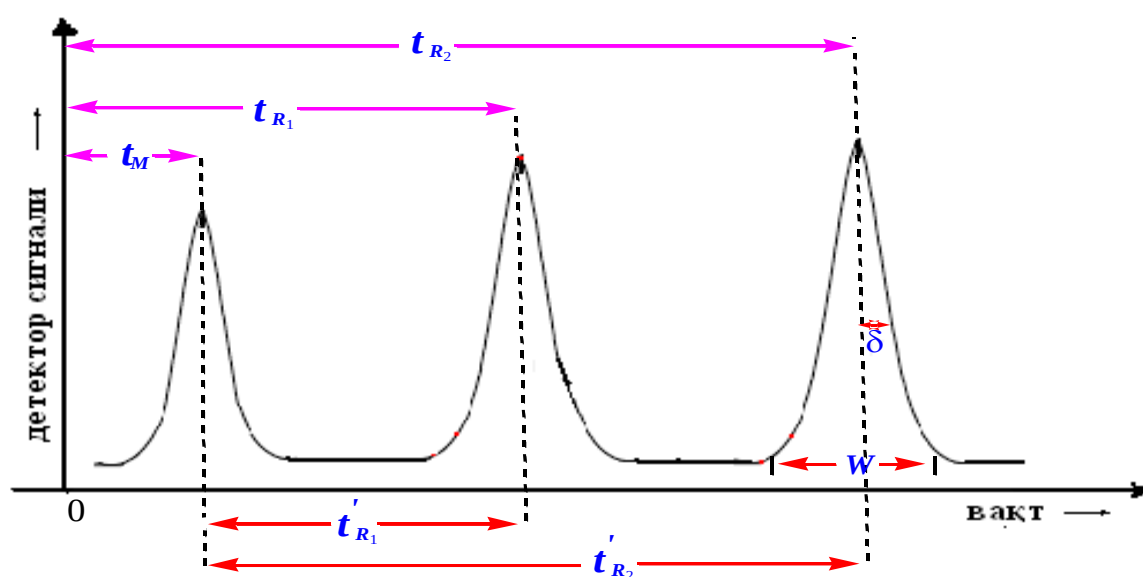


Гель хроматография:

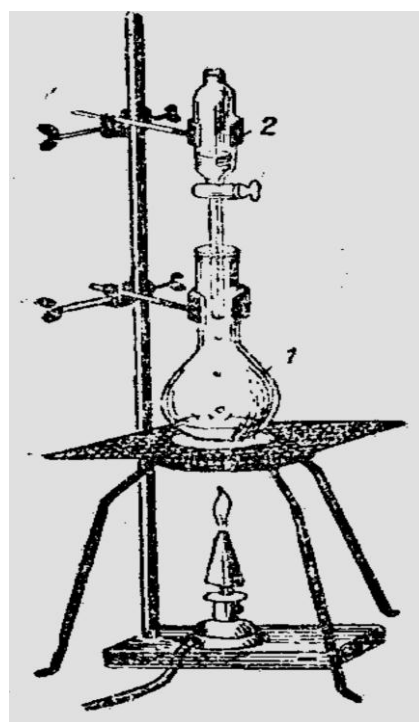
a – начало разделения,

б – разделение веществ,

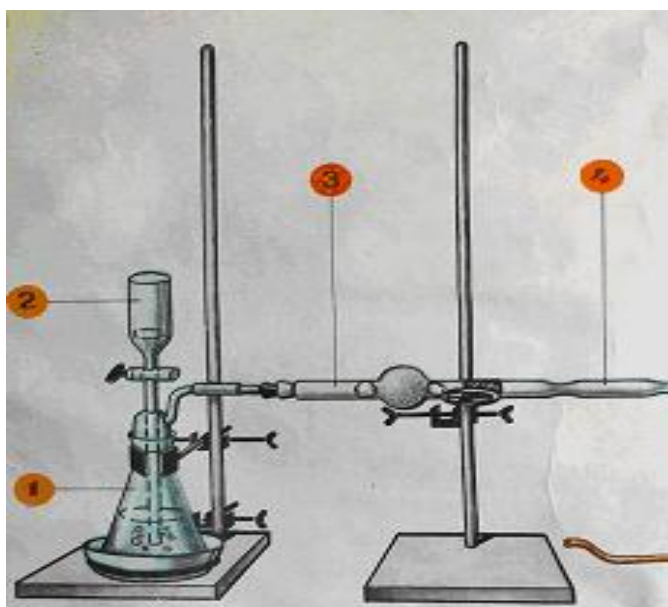
в – полная очистка;



Аппарат Зангер-Блека



Минерализация металлических
ядов



3-rasm. Аппарат Марша.

5.4. ТЕСТЫ

1. Какие смеси являются азеотропными?
 - А. Смеси имеющие одинаковый состав в виде жидкости и в виде пара
 - В. Смеси неимеющие одинаковый состав в виде жидкости и в виде пара
 - С. Смеси составляющие 50% воды и 50% несмешивающие с водой пары жидкости
 - Д. Смеси которых парциальные давления больше чем атмосферное давление
2. Теоретические основы перегонки летучих ядов водяным паром?
 - А. парциальные давления вещества и воды равны атмосферному давлению
 - В. уменьшение парциальной плотности паров
 - С. растворимостью и летучестью паров
 - Д. летучестью паров
3. Какая среда оптимальна для перегонки летучих ядов водяным паром?
 - А. рН=2-2,5
 - В. рН=3-4
 - С. рН=7,0-8,0
 - Д. рН=6,0-7,0
4. В какую посуду собирают первый дистиллят?
 - А. В склянку, содержащую раствор щелочи.
 - В. В склянку содержащую раствор бикарбоната натрия.
 - С. В склянку содержащую раствор серной кислоты.
 - Д. В пустую склянку.
5. Чем объясняется токсикологическое значение синильной кислоты?
 - А. С применением для отделения благородных металлов из руд.
 - В. С применением ее для получения красок.
 - С. С применением в сельском хозяйстве в качестве химиката.
 - Д. С применением в качестве консерванта.
6. Метаболизм цианидов в организме?
 - А. Гидролиз, переход в роданидов, соединение альдегидной группой
 - В. Образование конъюгатов
 - С. Метаболизируется только путем гидролиза
 - Д. Образует только роданидные соединения
7. Какие характерные признаки видны при вскрытии трупа отравленного формальдегидом?
 - А. Кровотечение в желудке, язвы, специфический запах формальдегида
 - В. Характерных признаков не обнаружено
 - С. Черная жидкость внутри желудка
 - Д. Затверждение стенки желудка
8. Какие внутренние органы поражаются при отравлении четыреххлористым углеродом?
 - А. Поражение печени и почки, ожирение печени
 - В. Действует на печень и проявляется желтуха
 - С. Ожирения почек
 - Д. коллапс
9. Какая из нижеприведенных реакций применяется для установления подлинности метилового спирта?

- А. Образование запаха метил-салицилата.
 - В. Образование алкоголята натрия.
 - С. Образование уксусного альдегида.
 - Д. Образование бензойно-метилового эфира
10. Укажите метаболит этилового спирта.
- А. Соли уксусной кислоты
 - В. Формальдегид
 - С. Уксусная кислота
 - Д. Метиловый спирт
11. Какое вещество образует йодоформ при нагревании в щелочной среде раствором иода и анилином?
- А. Этиловый спирт
 - В. Пропиловый спирт
 - С. Бутиловый спирт
 - Д. Амиловый спирт
12. Почему четыреххлористый углерод не образует осадок с Фелинговой жидкостью?
- А. Не имеет окислительного свойства
 - В. Разлагается
 - С. Образует комплексы с жирами
 - Д. Образует комплексы с аминокислотами
13. За счет каких веществ образуется двва слоя во втором дистилляте?
- А. Хлороформ, четыреххлористый углерод, изоамиловый и амиловый спирт, дихлорэтан
 - В. Хлороформ, этиловый, изоамиловый, амиловый спирт, анилин, крезолы
 - С. Хлороформ, четыреххлористый углерод, изоамиловый и амиловый спирт, фенол, анилин
 - Д. Хлороформ, метловый, амиловый спирт, фенол, крезолы
14. Какие несмещающиеся с водой легкие вещества образуются при получении второго дистиллята?
- А. Амиловый и изоамиловый спирты
 - В. Метиловый, этиловый спирт
 - С. Хлороформ, четыреххлористый углерод, дихлорэтан
 - Д. Формальдегид, фенол
15. Какие несмещающиеся с водой тяжелые вещества образуются при получении второго дистиллята?
- А. Хлороформ, четыреххлористый углерод, дихлорэтан
 - В. Амиловый и изоамиловый спирты
 - С. Метиловый, этиловый спирт
 - Д. Формальдегид, фенол
16. Если у дистиллята запах горького миндаля, на какое вещество нужно проводить анализ?
- А. Синильная кислота
 - В. Уксусная кислота
 - С. Амиловый спирт
 - Д. Соединения фенола
17. Что такое формалин?

- A. 40 % водный раствор формальдегида
 - B. 25 % водный раствор формальдегида
 - C. 65 % водный раствор формальдегида
 - D. Полимер формальдегида
18. Метод изолирования формальдегида из биообъекта:
- A. Перегонка водяным паром
 - B. Метод подкисленного спирта
 - C. Метод диализа
 - D. Метод перегонки с помощью вакуума
19. Количественное определение хлороформа, хлоралгидрата?
- A. Аргентометрический метод после отщепления органического хлора
 - B. Фотоэлектроколориметрический метод
 - C. Спектрофотометрический метод
 - D. Визуал колориметрический метод
20. Какое окрашивание образуется при реакции формальдегида с фуксинсернистой кислотой?
- A. Красно-фиолетовое
 - B. Сине-фиолетовое
 - C. Голубое
 - D. Красно-бурое
21. Какие вещества образуют красное окрашивание с щелочным раствором резорцина?
- A. Формальдегид, хлороформ, хлоралдегид
 - B. Пропиловый и бутиловый спирт
 - C. Метил, этил, амиловые спирты
 - D. Четыреххлористый углерод, синильная кислота
22. В каких случаях можно подкислять биообъекты минеральными кислотами?
- A. При изолировании уксусной кислоты
 - B. При изолировании хлороформа
 - C. При изолировании фенола
 - D. При изолировании синильной кислоты
23. Объясните токсическое действие синильной кислоты?
- A. За счет изомера изоциановой кислоты
 - B. Быстрое всасывание в организм
 - C. За счет образования в муравьиную кислоту
 - D. За счет гидролиза
24. В каких растениях встречается амигдалин?
- A. Горький миндаль и плоды фруктов с горькими миндалями
 - B. Алкалоид содержащих растениях
 - C. Сладкий миндаль и плоды фруктов со сладкими миндалями
 - D. Глюкозид содержащие растения
25. Какие меры должны предпринять при перегонки синильной кислоты водяным паром?
- A. Дистиллят собирают в посуду с раствором щелочи.
 - B. Дистиллят собирают в посуду с раствором нитрата серебра
 - C. Дистиллят собирают в посуду с раствором аммиака

- Д. Дистиллят собирают в посуду с раствором гидрокарбоната натрия.
26. Можно ли разделить на отдельные компоненты азеотропные смеси с помощью перегонки водяным паром?
- А. Нельзя в простых условиях
- В. можно
- С. Можно, только в нейтральной среде
- Д. Можно, только в щелочной среде
27. В каких случаях применяется фракционная перегонка?
- А. Для разделения, очистки и концентрировании отдельных веществ из смеси
- В. Для концентрировании смеси
- С. Для разделения и концентрировании отдельных веществ из смеси
- Д. Для разделения отдельных веществ из смеси
28. В каких целях подкисляют объект перед перегонкой водяным паром?
- А. Для перевода солей цианидов в летучее состояние
- В. Для осаждения белков
- С. Для разделения жиров
- Д. Для нейтрализации солей карбонатов
29. Какое судебно-химическое значение имеет реакция формальдегида с щелочным раствором резорцина?
- А. Отрицательное, реакция неспецифична
- В. Такой реакции не существует
- С. Положительное, реакция специфична
- Д. Нет никакого значения
30. Каким методом изолируются летучие ядовитые вещества из биологического объекта?
- А. Перегонка водяным паром
- В. Подкисленной водой
- С. С помощью органических растворителей
- Д. Путем сухой перегонки
31. Укажите физико-химические свойства формальдегида.
- А. Газ с острым запахом
- В. Кристаллический порошок с острым запахом
- С. Маслообразная жидкость без запаха
- Д. Гигроскопический порошок со специфическим запахом
32. Укажите физико-химические свойства формалина.
- А. Безцветная жидкость с острым запахом формальдегида
- В. Порошок с острым запахом
- С. Газ с острым запахом
- Д. Маслообразная жидкость с острым запахом
33. Объясните токсикологическое значение формальдегида.
- А. Применяется в виде консерванта анатомических препаратов
- В. Применяется для получения метилового спирта
- С. Применяется в промышленности краски
- Д. Применяется в виде консерванта для получения напитков
34. Каким методом можно обнаружить синильную кислоту в воздухе?

- А. Образованием белого осадка цианида серебра
 - В. Нейтрализацией соляной кислотой
 - С. Образованием серебряного зеркала
 - Д. Образованием роданидных комплексов
35. Можно ли консервировать биообъект формалином?
- А. нельзя
 - В. Можно, только гнилых объектов
 - С. Можно, только негнилых объектов
 - Д. Можно консервировать кровь и мочу
36. Какие продукты образуются при окислении алифатических и ароматических альдегидов ферментами организма?
- А. Карбон кислоты этих альдегидов
 - В. Образование кетонов от ферментов
 - С. Образование спиртов при окислении
 - Д. Жирные кислоты
37. По какой причине при обнаружении хлоралгидрата применяют одинаковые реакции с хлороформом ?
- А. Хлоралгидрат в щелочной среде переходит в хлороформ
 - В. Они не дают одинаковые реакции
 - С. Продукты реакции одинаковы
 - Д. Условия реакции одинаковы
38. Различие хлороформа от хлоралгидрата?
- А. После рекстракции эфирной вытяжки получают положительные качественные реакции
 - В. После рекстракции эфирной вытяжки получают отрицательные качественные реакции
 - С. При отрицательной реакции с реактивом фелинга проводят реакцию образования изонитрила
 - Д. Образование серебряного зеркала
39. Какие изменения происходят при отравлении четырехлористым углеродом?
- А. Тошнота, рвота, сонливость, головокружение, пьный вид
 - В. Тошнота, пьяный вид
 - С. Рвота, сонливость
 - Д. Головокружение, тошнота
40. Обнаружение четырехлористоого углерода в дистилляте?
- А. Реакция образования изонитрила
 - В. Реакция образования йодоформа
 - С. Образование хлороформа
 - Д. Образование йодаля
41. Теоретическое обоснование перегонки дихлорэтана водяным паром?
- А. Уравнение парциальных давлений дихлорэтана и воды с атмосферной давлений
 - В. Летучость дихлорэтана с водяным паром
 - С. Растворение жировых веществ в объектах и образование летучего раствора
 - Д. Соединение с пептидами в составе объекта образование летучего раствора
42. Какая реакция имеет отрицательное значение при обнаружении дихлорэтана?
- А. Отщепление и осаждение органического хлора
 - В. Реакция окрашивания с ванилином

- С. Красное окрашивание с щелочным раствором резорцина
Д. Реакция окрашивания с фуксинсернистой кислотой
43. Как объясняете медленное выделение из организма метилового спирта чем этиловый спирт?
- А. Медленное окисление и метаболизм
В. Почечная недостаточность при отравлении
С. Недостаточность в легких при отравлении
Д. Понижение артериального давления
44. Характерные признаки при отравлении метиловым спиртом?
- А. Нарушение дисфункции глазного нерва
В. Нарушение деятельности сердца и легких
С. Цирроз печени и нефроз почек
Д. Судороги конечностей
45. Какое вещество образует йодоформ при нагревании в щелочной среде раствором иода и анилином?
- А. Этиловый спирт
В. Пропиловый спирт
С. Бутиловый спирт
Д. Амиловый спирт
46. Чем объясняется обязательность перегонка водяным паром летучих ядов?
- А. Образованием азеотропных смесей
В. Легким отрыванием связей между объектом и ядовитым веществом
С. уменьшением водяных паров во время перегонки
Д. Растворимостью в воде летучих ядов
47. Каким методом изолируются летучие яды из объектов?
- А. Перегонкой водяным паром
В. Экстракцией органическими растворителями
С. Методом подкисленного спирта
Д. Методом диализа
48. В какую посуду собирается первый дистиллят?
- А. В посуду с раствором щелочи.
В. В чистую пустую посуду.
С. В посуду с раствором соляной кислоты.
Д. В посуду с раствором гидрокарбоната натрия.
49. Какие вещества изолируются перегонкой водяным паром?
- А. Жидкие алкалоиды
В. Металлы
С. Тропановые алкалоиды
Д. Производные пурина
50. Количественное определение уксусной кислоты.
- А. Методом нейтрализации
В. Аргентометрический метод
С. Колориметрический метод с хлоридом железа
Д. Колориметрический метод образованием индиго

5.5. Критерии оценки и контроля знаний студентов по предмету.

Методы оценивания	Экспресс-тесты, письменная работа, устное анкетирование, педагогические технологии		
Критерий оценки	- 86-100 баллов «отлично» - уметь полностью усвоить теоретические и методологические концепции науки; - уметь творчески мыслить при решении ситуационных задач по предмету; - делать выводы и решения по выполненным лабораторным работам; - самостоятельное наблюдение; - уметь применять теоретические знания по предмету; - полностью понять суть изучаемой темы; - знать, описывать и иметь представление о химико-токсикологическом исследовании.		
	71-85 баллов «хорошо» - самостоятельное наблюдение по теме; - уметь точно отражать результаты анализа; - понять суть темы; - иметь представление о практическом характере изучаемой темы; - уметь применять теоретические знания в науке; - самостоятельное принятие решений.		
	55-70 баллов «удовлетворительно» - понять суть изучаемой темы; - иметь представление о лабораторной работе; - знать и уметь рассказать свои теоретические знания по предмету.		
	0-54 балла «неудовлетворительно» - незнание теоретических и методологических основ науки; - отсутствие четкого представления о практическом характере предмета; - неумение применить теоретические знания на практике.		
	Виды рейтинговой оценки	Макс. балл.	Время проведения
	Текущий контроль: Деятельность на лабораторных занятиях, правильные ответы на вопросы, выполнение лабораторных заданий	45	С начала семестра до второго занятия и до последнего занятия каждое занятие оценивается по 100-балльной шкале, затем из суммы этих баллов вычисляется средний балл и умножается на коэффициент 0,45
	Самостоятельное обучение	5	
	Промежуточный контроль: Принимается в виде устного опроса в лаборатории. Лекцию проводят совместно	20	После 12-го лабораторного занятия

	преподаватель и лаборант. Вопросы промежуточного экзамена будут размещены на доске объявлений за 2 недели. Промежуточный контроль - 20 баллов, из них: (86-100%) 17,2-20,0 отлично «5» (71-85%) 14,2-17,2 хорошо "4" (55-70%) 11-14,2 удовлетворительно "3" (0-54%) Менее 11 баллов неудовлетворительно «2»		
	Итоговый контроль (письменный, устный, тестовый)	30	По окончании цикла
	Всего	100	

VI. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная литература

1. Азизова С.С. Фармакология. – Ташкент: Ибн Сина, 2002. – Б. 135–142.
2. Азизов И.К., Тулаганов А.А. Сборник нормативных документов по обороту наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в республике Узбекистан. Ташкент: Келажакка кадам, 2005. 320 б.
3. Арзамассев А.П. Руководство к лабораторным занятиям по фармaceutической химии. М.: Медисина, 2001. - 380 с.
4. Бабаханян Р.В., Петров Л.В. Принципы посмертной диагностики острых отравлений. – Санкт–Петербург: СПбМУ, 2002. – 46с.
5. Байзолданов Т.Б, Байзолданова Ш.Т.Руководство по токсикологической химии ядовитых веществ, изолируемых методами экстракции. – Алматы, 2003. – 410 с.
6. Глущенко Н.Н., Плетенева Т.В., Попков В.А. Фармaceutическая химия. – М.: Академия, 2004.
7. Государственная фармакопея СССР. – XII Изд. М.: Медицина, 1987. Вып 1. –334 с.
8. Государственная фармакопея СССР. – XII Изд. М.: Медицина, 1990. Вып 2. –398 с.
9. Клинико-фармакологические аспекты взаимодействия лекарственных средств / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев и др.; под ред. В.Г. Кукеса. –М.: Русский врач,2007. –176 с.
10. Мамодов Ю.М., Хўжамбердиев Ш.А., Мамотов Б.Ю. Клиник фармакология. – Тошкент: Ибн Сино, 2003.
11. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2-х т.– М.: Медицина, 2002. – Т.1 – 2.
12. Международная фармакопея. – Женева, 1983. – Том 2. – С. 226–228.
13. Нежелательные эффекты лекарственных средств/ В.Г. Кукес, В.Б. Герасимов и др.; под ред. В.Г. Кукес, П.Н. Морозова. –М.: Русский врач,2006.
14. Общая токсикология / Б.А.Курляндского, В.А.Филова и др.; под редакцией Курляндского Б.А., Филова В.А. –М.: Медисина, 2002.–608 с.
15. Приказ Минестерство здравоохранения Республики Узбекистан от 21 октября 1992 г. №551 «Об утверждении и введении в действие «инструкции о производстве судебно-медисинской экспертизы в республике Узбекистан» и других нормативных документов, регламентирующих судебно-медисинскую службу»
16. Пурыгин П.П., Белоусова З.П.Основы химической токсикологии. – Самара: Изд–во. Самарский университет,2003.–54 с.
17. Справочник Видал. Лекарственные препараты в России: Справочник. –М.: АстраФармСервис, 2003. – 1488 с
18. Токсикологическая химия: Учебник для вузов / Т.В. Плетенева, Э.М. Саломатин и др.; под ред. Т.В. Плетеневой. – М.: ГЕОТАР – Медиа, 2005. – 512 с.
19. Farmatsevtik kimyo –Dori vositalari sifatini nazorat qilish va standartlash Q.A.Ubaydullayev, I.K.Azizov va boshq.; A.N.Yunusxo'jayev tahriri ostida. – Toshkent: "O'zbekiston faylasuflari milliy jamiyati", 2006.
20. Ibodov A.Yu. , A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Darslik. – Toshkent. VORIS – NASHRIOT. 2011 y.
21. Ikromov L.T., Tojiyev M.A., Zaynutdinov X.S. Toksikologik kimyo dan praktikum. – Toshkent: Fan, 2008.

22. Ikramov L.T. va b. “Sud toksikologiyasi” fanidan o`quv qo`llanma. Toshkent, 2020 y. 667 b.
23. Maxsumov M.N., Malikov M.M. Farmakologiya. – Toshkent: O`zbekiston, 2006.
24. PQ-4125, O`zbekiston Respublikasi prezidentining “Sud ekspertlik faoliyatini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to`g`risida” qarori. Toshkent 2019. 17.01.

СПИСОК ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

25. Principles of forensic toxicology / edited by Barry Levine.—2nd. ed., rev. and updated, p.410
26. Clark S. // Isolation and Identification of Drugs. – London: The Pharmaceutical Press,2004.
27. Graham L.Patrick An Jntroduction to Medicinal chemistry. – Oxford Unversity Press, 2003.-650p.
28. British Parmacopolia. Appendix III D. Liquid chromatography.-2006.
29. A.Textbook Modern Toxicology / Edited by Ernest Hodgson. –John Wiley Sons, Jnc. Hoboken, New Jerrey . USA. -2004.-612p.
30. Randall C. Baselt. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. Sixth Edition. Copyright 2002 by Biomedical Publications. 1146p
31. Casarett and Doull’s TOXICOLOGY The basic Science of Poisons. Sixth Edition 2001. 1236p