

Байзолданов Т.



ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ химия

**Учебник
3 часть**

- ■ V -

Байзолданов Т.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Учебник

3 часть



ЭВЕРО
Алматы, 2021

УДК 615.9 (075.8)

ББК 52.84 я 73

Б

Рецензенты:

Р.Д. Дильбарханулы - доктор фарм. наук, профессор модуля
«фармацевт-технолог» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

К.У. Ушбаев - доктор фарм. наук, профессор, генеральный директор АО
«Фармация»

Б Байзолданов Т.

Токсикологическая химия: учебник / Т. Байзолданов - Алматы: Эверо,
2021.-252 с.

ISBN 978-601-310-684-7

В учебнике освещены общие вопросы токсикологической химии, ее основные разделы, а также организация судебно-медицинской службы РК, приведена классификация токсикологически важных веществ в зависимости от способа изолирования их из биологического и из других объектов, представляемых как вещественное доказательство. Описаны общие и конкретные методики изолирования, обнаружения и количественного определения ядовитых соединений.

Приведены краткие описания наиболее часто применяемых, в практике химико-токсикологических исследований современных аналитических методов.

Учебник предназначен для студентов (магистрантов, докторантов) фармацевтических факультетов медицинских институтов и фармацевтических академии. Может быть использован судебно-медицинскими экспертами-химиками экспертных учреждений, а также сотрудниками химических лабораторий санитарно-химической, экологической, наркологической и других служб.

УДК 615.9 (075.8)

ББК 52.84 я 73

Утверждено Учебно-методическим советом КазНМУ
им. С.Д. Асфендиярова.

Протокол № 6 от «27» марта 2015 г.

ISBN 978-601-310-684-7

© Байзолданов Т., 2021

© Эверо, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	6
Введение	8
Глава И. МЕТОДЫ ИЗОЛИРОВАНИЯ, ОБНАРУЖЕНИЙ И 19 ОПРЕДЕЛЕНИЯ «ЛЕКАРСТВЕННЫХ ЯДОВ» ИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ (кровь и моча)	
1. Изолирование и обнаружение морфина из мочи и крови	22
2. Изолирование и обнаружение эфедрина и эфедрона в биологических жидкостях	24
3. Изолирование и обнаружение препаратов производных барбитуровой кислоты в биологических жидкостях	25
4. Изолирование, обнаружение и определение препаратов производных 1,4-бензодиазепаина	28
5. Изолирование, обнаружение и определение препаратов производных фенотиазина	29
6. Химико-токсикологический анализ бензгидрола (димедрола) в биожидкостях	32
Глава 12. ПЕСТИЦИДЫ И ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ	34
1. Пестициды и общая характеристика	34
2. Классификация пестицидов	35
3. Формы применения пестицидов	39
4. Токсикологическое значение пестицидов	41
5. Метаболизм пестицидов в организме	43
6. Хлорорганические соединения	47
6.1. Ациклические хлорированные углеводороды Гексахлорциклогексан, гексахлоран (ГХЦГ): СДЦСП	48
6.2. Гептахлор	54
6.3. 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота	56
6.4. Краткие сведения о свойствах других препаратов	60
7. Фосфорорганические пестициды, общие сведения	62
7.1. Токсикологическое значение ФОП	64
7.2. Предварительный анализ фосфорсодержащих соединений пестицидов	66
7.2.1. Обнаружение фосфора в фосфорсодержащих ядохимикатах	67
7.3. Препараты производные фосфорной кислоты	69
7.4. Производные тиофосфорной кислоты	70
7.5. Производные дитиофосфорной кислоты	73
7.6. Препараты производные фосфоновых кислот	75
7.7. Современные методы анализа фосфорорганических пестицидов	76

7.7.1. Обнаружение ФОС-ов методом тонкослойной хроматографии	77
7.7.2. Применение метода ТСХ в количественном анализе ФОС-ов	78
7.7.3.ГХТА индивидуальных соединений ФОС-ов	78
8. Пестициды производные кабаминовой, тиокарбаминовой и дитиокарбаминовой кислот	83
9. Пестициды неорганической природы	88
10. Отдельные препараты прозодные карбаминовой кислоты	89
11. Препараты тиокарбаминовой кислоты	92
12. Препараты дитиокарбаминовой кислоты	94
13. Гранозан (этилмеркурхлорид)	96
14. Фториды и кремнефториды	101
15. Фосфиды цинка	106
16. Синтетические пиретроиды	108
16.1. Токсикологическая характеристика	110
16.2. Отдельные тиредствители СП	112
16.2.1. Дельтаметрин	112
16.2.2. Ровикурт. (Перметрин)	113
16.2.3. Физико-химические свойства синтетических пиретроидов	116
16.2.4. Методы изолирования и анализ пиретроидов	117
 Глава 13. ГРУППА ЯДОВИТЫХ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА МЕТОДАМИ МИНЕРАЛИЗАЦИИ	 122
1. Методы минерализации органических веществ	122
2. Сухое озоление и сплавление органических веществ	123
3. Окислители, применяемые для минерализации органических веществ	124
4. Отбор и подготовка проб биологического материала для минерализации	124
5. Разрушение биологического материала азотной и серной кислотами	125
6. Дробный метод и систематический ход анализа «Металлических ядов»	126
7. Маскировка ионов в дробном анализе	127
8. Реактивы, применяемые в дробном анализе «Металлических ядов» для маскировки ионов	128
9. Реакции, применяемые в химико-токсикологическом анализе для обнаружения ионов металлов	135
10. Обнаружение «металлических ядов» в минерализате	138
10.1. Соединения бария	138
10.1.1. Исследование минерализата на наличие бария	139

10.2. Соединения свинца ¹	143
10.3. Соединения висмута	149
10.4. Соединения кадмия	153
10.5. Соединения марганца	155
10.6. Соединения меди	159
10.7. Соединения мышьяка	161
10.8. Соединения серебра	169
10.9. Соединения сурьмы	173
10. 10. Соединения таллия	176
10.11. Соединения хрома	179
10.12. Соединения цинка	182
10.13. Соединения ртути	186
10.14. Количественное определение ртути	188
Глава 14. ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРУЕМЫЕ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НАСТАИВАНИЕМ ИССЛЕДУЕМЫХ ОБЪЕКТОВ С ВОДОЙ	191
1. Токсикологическое значение кислот	191
2. Минеральные кислоты	194
2.1. Азотная кислота	195
2.2. Серная кислота	199
2.2.1. Выделение серной кислоты из биологического материала	201
3. Хлористоводородная (соляная) кислота	203
4. Едкие щелочи и аммиак	205
4.1. Едкое кали (гидрат окиси калия)	208
4.2. Едкий натр (гидрат окиси натрия, каустическая сода)	210
4.3. Едкий аммоний (гидроокись аммония)	212
4.4. Соли щелочных металлов	215
5. Нитриты щелочных металлов	215
ГЛАВА 15. ВЕЩЕСТВА, ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ НЕПОСРЕДСТВЕННО В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ	220
1. Оксид углерода (II)	220
2. Спектроскопический метод обнаружения. Метод пектроскогитчский метод обнаружения оксида углерода (II) в крови	223
3. Химические методы обнаружения оксида углерода (II) в крови	224
4. Окончательная оценка результатов химических методов обнаружения	227
5. Спектрофотометрическое количественное определение оксида углерода (II) в крови	228
Глоссарии	235
Список рекомендуемой литературы	245

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ТЕРМИНЫ

Использованные сокращения и термины

- ААС — Атомно-абсорбционная спектрометрия
АЭС-ИСП — Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой
БОВ — Боевые отравляющие вещества
БХ — Бумажная хроматография
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВЭЖХ — Высокоэффективная жидкостная хроматография
ВЭТСХ — Высокоэффективная тонкослойная хроматография
ВЭТТ — Высота, эквивалентная теоретической тарелке
ГАХ — Газоадсорбционная хроматография
ГЖХ — Газожидкостная хроматография
ГСО — Государственный стандартный образец
ГХ — Газовая хроматография
ДОК — Допустимая остаточная концентрация
ЖЖХ — Жидкость-жидкостная хроматография
ЖКТ — Желудочно-кишечный тракт
ЖХ — Жидкостная хроматография
ИБ — Индекс безопасности
ИИ — Ионизирующее излучение
ИСО — Международная организация по стандартизации
ИСП — Индуктивно-связанная плазма
ИФА — Иммуноферментный анализ
ИХ А — Иммунохроматографический анализ
ККСА — Количественная корреляция структура-активность
МПД — Мощность поглощенной дозы
МС — Масс-спектрометрия
МТД — Максимальная терапевтическая доза
НПВС — Нестероидные противовоспалительные средства
ОСО — Отраслевой стандартный образец
ОФХ — Обращенно-фазовая хроматография
ОЭС — Оптико-эмиссионная спектрометрия
ПДК — Предельно допустимая концентрация
ПИД — Плазменно-ионизационный детектор
ПФИА — Поляризационный флуороиммуно-анализ

РГХ — Реакционная газовая хроматография
РИА — Радиоиммунный анализ
СИ — Международная система единиц измерений
СМЭ — Судебно-медицинская экспертиза
СОИ — Стандартный образец предприятия
ТЖХ — Твердожидкостная хроматография
ТДЦ — Термолюминесцентная дозиметрия
ТСХ — Тонкослойная хроматография
ФИА — Флуоресцентный иммуноанализ
ФОП — Фосфорорганические препараты
ФОС — Фосфорорганические соединения
ФЭУ — Фотоэлектронный умножитель
ХОП — Хлорорганические препараты
ХОС — Хлорорганические соединения
ХТА — Химико-токсикологический анализ
ХТИ — Химико-токсикологическое исследование
ЦНС — Центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ

§ 1. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ, ЕЕ СВЯЗЬ С ДРУГИМИ ДИСЦИПЛИНАМИ

Во всех случаях насильственной смерти или смерти при невыясненных обстоятельствах, а также при подозрении на криминальное (суицидальное) отравление людей, согласно уголовно-процессуальному кодексу (УПК) Республики Казахстан (РК) назначается производство судебно-медицинской экспертизы трупов. Для установления факта отравления и выяснения полной картины смерти судебно-медицинские эксперты-танатологи привлекают судебно-медицинских экспертов других профилей, в частности экспертов-химиков, которые компетентны решать задачу обнаружения и количественного определения во внутренних органах трупов, биологических жидкостях и в других представленных объектах токсические вещества, производя химическое исследование применяя научно обоснованные, стандартизованные и специальные методы анализа.

Этот вид исследований называется химико-токсикологическим анализом (ХТА), а теоретическую основу его составляет *токсикологическая химия*.

Токсикологическая химия - наука, изучающая методы изолирования, обнаружения и количественного определения токсических веществ из объектов биологического и иного происхождения, представленных в качестве вещественных доказательств. Основной задачей токсикологической химии как науки является разработка новых и совершенствование существующих, теоретически обоснованных методов ХТА токсичных веществ в различных объектах.

Токсикологическая химия возникла из потребностей судебно-медицинской токсикологии, изучающей умышленные, случайные и другие отравления. Судебно-медицинская токсикология является одним из разделов судебной медицины.

Раздел токсикологической химии, направленный на изучение вопросов изолирования, обнаружения и количественного определения токсичных веществ из внутренних органов и биологических жидкостей трупа, традиционно называли *судебной химией*.

Когда судебно-медицинский эксперт-химик проводил исследование представленных объектов из трупа или биологических жидкостей живого человека по *постановлениям* органов дознания, то эта деятельность назывался *судебно-химической экспертизой*, а когда исследование проводился по направлению судебно-медицинских экспертов или представителей других юридических лиц - *судебно-химическим исследованием*. В *настоящем* эти термины заменены на — *химико-токсикологическая экспертиза (исследование)*. Документ, содержащий результаты этих исследований, называется *заключением экспертизы*.

С развитием химии, химической промышленности и фармации увеличилось число фармацевтических препаратов и веществ, применяемых в медицине и в различных отраслях народного хозяйства, которые обладают токсичностью. При нарушении экологических требований производства сточные воды и выбросы в атмосферу промышленных предприятий, могут загрязн^ят^ь окружающую среду и стать источником отравляющих людей и животных.

Число токсических веществ значительно увеличивается за счет широкого применения ядохимикатов (пестицидов) для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур. Ядохимикаты накапливаются в молоке и тканях животных, поедающих растения, обработанные этими веществами. Употребление людьми молока и мяса таких животных, а также продукты таких растений может быть причиной отравлений.

В *настоящем* широко используются различные жидкости для обеспечения нормальной работы двигателей не только наземных и воздушных транспортных средств, но космических и для других целей. Жидкости, применяемые в технике и в быту, при неумелом обращении с ними также могут быть причиной отравлений.

Таким образом, традиционные объекты судебно-химического анализа (органы трупов, биологические жидкости, остатки пищи, лекарственные вещества) дополнились новыми объектами, к числу которых относятся предметы домашнего обихода, ядохимикаты, технические жидкости, пищевые добавки, косметические средства и др.

В связи с расширением номенклатуры исследуемых соединений и объектов исследования судебная химия получила название *токсикологической химии*.

Токсикологическая химия является прикладной наукой, которая объединяет две фундаментальные дисциплины- токсикологию (от греч. toxikon - яд, logos - учение) науку, изучающую свойства ядов и физических факторов, механизмы их действия на организм человека и разрабатывающая методы диагностики, лечения и профилактики отравлений. А методы химических наук позволяют изучать механизмы воздействия химических агентов и физических факторов на биологические объекты различного иерархического уровня — от молекулярного до организма человека. В результате этого значительно расширились возможности токсикологической химии выполнять исследования значительно большего числа токсических веществ в объектах, содержащих эти вещества, чем судебная химия. Однако *судебная химия* остается одним из больших и важных разделов токсикологической химии выполняющей задачи судебно-следственных органов с целью защиты конституционных прав человека - жить и трудится на благо общества и себя.

Многообразие направлений токсикологии: экспериментальная, клиническая, промышленная, профессиональная (транспортная, военная, ветеринарная, фармацевтическая и др.), окружающей среды — объясняет разнообразие объектов исследования и задач токсикологической химии.

В настоящее время токсикологическую химию подразделяет на два основных раздела: биохимический и аналитический.

Биохимическая токсикология изучает токсикодинамику и токсикокинетику ксенобиотиков и их метаболитов: механизмы формирования токсического эффекта в системе токсикант—рецептор, скорости и механизмы поступления, распределения, биотрансформации, элиминации и экскреции токсикантов и их метаболитов.

Аналитическая токсикология разрабатывает методы ХТА для определения токсикантов в разнообразных объектах. При этом большое внимание уделяется подготовке объекта к анализу (пробоподготовке). Пробоподготовка заключается в выделении (изолировании) ксенобиотика из анализируемого объекта и его концентрировании в пробе. Например, определение токсичных веществ в биожидкостях (моча, кровь, слюна, спинномозговая жидкость), органах и тканях (печень, почки, кости, волосы, ногти),

рвотных массах и других выделениях человека, остатках лекарств, пище, напитках требует тщательного обдумывания операций по подготовке пробы для анализа и выполнения ее. В зависимости от природы токсичного вещества и биоматериала для извлечения используют экстракцию, дистилляцию (перегонку), диализ, микродиффузию, минерализацию.

Своевременное решение этих задач позволяет определить причину отравления (диагностика) и оказать быструю помощь (лечение) при отравлении (клиническое направление токсикологической химии). Клиническая картина отравления и предварительная диагностика позволяет определить направление поиска токсиканта.

В результате химико-токсикологического исследования удается определить вещество или группу веществ, вызвавших отравление, провести диагностику, определить фазу отравления и эффективно осуществить *детоксикацию*.

Химико-токсикологическое исследование должно осуществляться в предельно сжатые сроки, поскольку *отравление как заболевание химической этиологии* требует неотложной терапии. *Ненаправленный анализ*, т.е. поиск неизвестного яда, требует значительно большего времени, чем *направленный анализ*, базирующийся на определении природы токсиканта на начальном этапе химико-токсикологического исследования.

Большое значение в борьбе с преступностью имеет методы токсикологической химии, которые устанавливают наличие ядовитых веществ в исследуемых объектах. Заключение судебно-медицинских экспертов-химиков и химиков-токсикологов о наличии и количестве ядов в исследуемых объектах оказывают помощь судебно-медицинским экспертам, врачам (для установления причин отравлений, разработки рекомендации лечения и профилактики отравлений), судебно-следственным органам в раскрытии преступлений, укреплении социалистической законности и правопорядка.

Заключения химиков-токсикологов, гигиенистов, фармакологов и специалистов других отраслей науки о высокой токсичности отдельных фармацевтических препаратов и веществ, применяемых в народном хозяйстве, являются основанием для постановки вопроса об изъятии этих веществ из употребления или об изменении условий хранения и порядка отпуска их населению.

Результаты химико-токсикологических и санитарно-гигиенических исследований воздуха и сточных вод промышленных предприятий, содержащих токсические вещества, используются компетентными органами для выработки защитных мер по санитарной охране населения.

Данные о токсичности отдельных химических веществ используются для санитарно-просветительной работы среди населения, для разъяснения правил обращения с токсическими веществами и разработки мероприятий, направленных на предупреждение отравлений этими соединениями.

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

1. Разработка новых и усовершенствование уже применяемых методов изолирования токсических веществ и их метаболитов 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 реакций и методов (хроматографии, спектроскопии и др.) обнаружения токсических веществ и их дериватов, выделенных из соответствующих объектов.

4. Разработка и внедрение в практику химико-токсикологического анализа чувствительных, легко воспроизводимых и точных методов количественного определения токсических веществ и их метаболитов.

5. Изучение метаболизма токсических веществ в организме и разработка способов их анализа.

Таким образом, токсикологическая химия — это наука, которая разрабатывает новые и совершенствует уже существующие методы изолирования, обнаружения и количественного определения ядовитых веществ и их дериватов в различных объектах, дает научно-теоретическое обоснование методов их химико-токсикологического анализа.

В основе теоретических разработок и практическом применении методов ХТА определенная роль принадлежит связи с другими фундаментальными и прикладными науками.

Реакции и методы аналитической химии широко используются в токсикологической химии для обнаружения и количественного определения ядов.

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.

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.

Кроме этого, в настоящее время много химико-токсикологических исследований проводится с целью определения наркотических веществ. Последние из биологического материала выделяются методом экстракции с полярными растворителями. При таком способе выделения наркотических веществ наряду с ними изолируются многие лекарственные препараты, обладающие сильным биологическим действием на живой организм, а также пестициды. Однако в практической деятельности эксперт-химик всё ещё руководствуется перечнем веществ, приведенных в приложении к приказу №1021 МЗ СССР от 25.12.73 г, согласно которому исследование проводится на производные барбитуровой кислоты (барбитал, фенобарбитал, барбамил, этаминал, циклобарбитал, бензонал и др.), ноксирон, алкалоиды (морфин, кодеин, этилморфин, героин, гидрокодон, папаверин, стрихнин, атропин, гиосциамин, скополамин, кокаин, пахикарпин, анабазин, никотин, синтетические лекарственные вещества основного характера (промедол, аминазин, дипразин, тизерцин, мажептил, трифгазин, имизин и его аналоги и др.).

Однако ряд новых токсических веществ, представляющих химико-токсикологический интерес, не охвачен действующим перечнем, и давно возникла необходимость расширения этого

списка, который, без сомнения, еще будет расширяться. Это потребует необходимости обобщения имеющихся данных и представления новых сведений по химико-токсикологическому анализу данной группы ядов и их новых отдельных представителей в доступном виде для заинтересованных специалистов.

§ 2. КРАТКИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Становление токсикологической химии имеют далекие корни. Ясно одно, что становление токсикологической (вначале судебной) химии как науки связано со становлением и развитием судебной медицины. Для Республики Казахстан становление и развитие токсикологической химии связано с Советским периодом деятельности МЗ СССР. Этому свидетельствуют документы, изданные Наркомздравом совместно с прокуратурой РСФСР (1934 г) «Правила судебно-медицинского и судебно-химического исследования вещественных доказательств»; принятое 1939 г. Советом Народных Комиссаров СССР постановление «О мерах укрепления и развития судебно-медицинской экспертизы»; утвержденная в 1952 г. Министерством здравоохранения СССР по согласованию с Прокуратурой СССР, Министерством юстиции и Министерством государственной безопасности СССР «Инструкция о производстве судебно-медицинской экспертизы в СССР»; Приказ изданное , министром здравоохранения СССР 1962 г «О мерах улучшения судебно-медицинской экспертизы в СССР» и др.

Большая роль в дальнейшем развитии судебной химии принадлежит ряду ученых нынешнего СНГ и высшим фармацевтическим учебным заведениям.

В 1920 г. на химико-фармацевтическом факультете Второго Московского университета и в Петроградском химико-фармацевтическом институте были созданы первые кафедры судебной химии, которые стали центром научных исследований в области судебно-химического анализа и центром подготовки экспертов-химиков. Несколько позже кафедры судебной химии были созданы и в других институтах.

Кафедру судебной химии в Ленинградском химико-фармацевтическом институте на протяжении ряда лет возглавлял проф. Л. Ф.

Ильин (1872—1937). Он автор ряда работ по судебной химии. Под его руководством выполнено несколько диссертаций.

В развитии судебной химии определенная роль принадлежит отдельным ученым: проф. Н. И. Кромер (1866—1941) Пермский фармацевтический институт, проф. Н. А. Валяшко (1871 — 1955) консультант химического отделения Харьковского научно-исследовательского института судебной экспертизы Министерства юстиции. Проф. А. В. Степанов (1872—1946) создал и возглавил кафедру судебной химии в Московском фарминституте. Научная и педагогическая деятельность А. В. Степанова относится к судебной и органической химии. Он разработал метод определения хлорпроизводных органических соединений, который и в настоящее время широко используется при анализе органических галогенсодержащих веществ. А. В. Степанов предложил метод минерализации биологического материала смесью нитрата аммония и серной кислоты. Им были опубликованы работы, посвященные судебно-химическому анализу, издан учебник по судебной, органической и аналитической химии. Его учебник «Судебная химия» издавался четыре раза.

С 1937 по 1978 г кафедру судебной химии в Московском фармацевтическом институте (затем на факультете Первого Московского мединститута) возглавляла профессор М. Д. Швайкова (1905—1978)—ученица проф. А. В. Степанова.

Область научных исследований М. Д. Швайковой велика. Совместно с проф. А. В. Степановым она предложила скоростной метод выделения алкалоидов из пищевых продуктов растительного происхождения. М. Д. Швайкова является основоположником применения метода микрокристаллоскопии в судебно-химическом анализе, под ее руководством выполнены также исследования в области судебно-химического анализа «металлических ядов», алкалоидов, барбитуратов и многих других токсических соединений. Это является большим вкладом в развитие химико-токсикологического анализа.

Большая роль в развитии судебной медицины и судебной химии принадлежит Научно-исследовательскому институту судебной медицины МЗ СССР, который был организован в 1932 г.

Сотрудниками химического отдела, под руководством А.Ф. Рубцова, этого института разработан метод количественного

определения ртути в биологическом материале, метод выделения алкалоидов из биологического материала, основанный на изолировании их водой, подкисленной щавелевой кислотой, разработан и внедрен в практику дробный метод судебно-химического исследования «металлических ядов», разработаны методы судебно-химического анализа ряда гликозидов; выполняются исследования по анализу ядохимикатов и других токсических веществ, производных фенотиазина. Успешная деятельность этого подразделения, ныне руководимая проф. Е.М. Соламатиным, продолжаются. Определенный вклад в развитие токсикологической химии внесли кафедры Львовского медицинского института, Ташкентского и Пятигорского фармацевтических институтов, а также другие учебные заведения.

В 1939 г. на фармацевтическом факультете Львовского медицинского института была организована кафедра судебной (токсикологической) химии. С 1948 г. кафедру возглавил проф. В. Ф. Крамаренко. Научным направлением кафедры является разработка методов химико-токсикологического анализа алкалоидов, их синтетических аналогов и барбитуратов. В. Ф. Крамаренко является автором около 200 научных работ, посвященных применению химических, физических и физико-химических методов анализа (фотоколориметрия, спектрофотометрия, хроматография в тонких слоях сорбентов, гель-хроматография, газожидкостная хроматография и др.) в токсикологической химии. Им предложен метод выделения алкалоидов из биологического материала, основанный на изолировании их водой, подкисленной серной кислотой.

В послевоенные годы достигнуты успехи в подготовке научных кадров по токсикологической (судебной) химии. Так, в Московском фармацевтическом институте, а затем на фармфакультете Первого Московского медицинского института под руководством проф. М. Д. Швайковой выполнено и защищено шесть докторских и сорок кандидатских диссертаций. На этой же кафедре под руководством доц. Б. Н. Изотова выполнено и защищено 12 кандидатских диссертаций.

Во Львовском медицинском институте под руководством проф. В. Ф. Крамаренко подготовлено и защищено пять докторских и 31 кандидатская диссертация. В.Ф Крамаренко для РК подготовил целую плеяду учеников, которые стали видными учеными в области токсикологической химии и создавшее свою школу подготовки

научных кадров. Это, прежде всего Ушбаев Кенесбай Ушбаевич подготовившего 25 кандидатов и докторов наук (в т.ч. доктора фарм. наук, проф. Байзолданова Т.), Бейсембаев Э.М. который предложил для практики судебно-химического исследования оригинальный метод выделения растительных алкалоидов из биологического материала и многие другие. На той же кафедре под руководством проф. В. И. Поповой защищено четыре кандидатские диссертации. Под руководством доцента А. Ф. Рубцова защищено девять кандидатских диссертаций. Такое же количество диссертаций защищено в Ташкентском фармацевтическом институте под руководством проф. Л. Т. Икрамова. На кафедре токсикологической химии Ташкентского фармацевтического института выполнен ряд исследований, посвященных в основном анализу ядохимикатов.

Исследования в области анализа токсических веществ выполняются на кафедрах токсикологической химии фармацевтических и других институтов.

Становлению выдающихся ученых в области токсикологической химии в СССР способствовали труды и школы Российских ученых в числе которых:

А.П. Нелюбин (1785—1858), который по образованию был врачом и фармацевтом. Он заведовал кафедрой фармации в Медико-хирургической академии. Богатый опыт в области судебно-химического анализа А. П. Нелюбин обобщил в работе «Правила для руководства судебного врача при исследовании отравления», опубликованной в 1824 г. в Военно-медицинском журнале. Был автором руководства «Общая и частная судебно-медицинская и полицейская химия с присовокуплением общей токсикологии или науки о ядах и противоядных средствах».

Проф. А.А. Иовский (1796—1857). Он автор книги «Руководство к распознаванию ядов, противоядий и важнейшему определению первых как в организме, так и вне оною посредством химических средств, названных реактивами»,

Проф. Ю. К. Трапп (1814—1908) автор книг по судебной химии. «Руководство для первых пособий при отравлении и для химического исследования ядов», и «Наставление к судебно-химическому исследованию»,

Профессор Дерптского (в настоящее время Тартуского) университета Г. Драгендорф (1836—1898). Он предложил реактив для обнаружения алкалоидов, разработал метод выделения алкалоидов из биологического материала, основанный на изолировании этих веществ водой, подкисленной серной кислотой. Г. Драгендорф издал учебник «Судебно-химическое открытие ядов» и был первым ученым, который из фармации выделил судебную химию и читал ее как самостоятельную дисциплину.

Ряд работ в области судебной химии выполнил Г. В. Струве (1822—1908), который был специалистом широкого профиля. Его работы посвящены развитию судебной, аналитической и биологической химии. Г. В. Струве предложил реакции обнаружения соединений мышьяка и фосфора с молибдатом, усовершенствовал способы обнаружения цианидов, морфина, стрихнина и некоторых других алкалоидов. В XIX ст. ряд важных исследований в области судебной химии выполнили ученые, которые работали в других областях химии. К ним относятся: Т. С. Ловиц, Н. Н. Зинин, Д. И. Менделеев и др.

Глава 11.

МЕТОДЫ ИЗОЛИРОВАНИЯ, ОБНАРУЖЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ «ЛЕКАРСТВЕННЫХ ЯДОВ» ИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ (кровь и моча)

Широкое применение лекарственных средств, в современной практической медицине создает условия для возникновения острых отравлений в результате их неправильного использования в целях самолечения, случайных отравлений, а так же в результате суицидальных попыток.

Острые отравления лекарственными препаратами занимают ведущее место среди бытовых интоксикаций химической этиологии в большинстве стран мира.

По данным Центра Судебной Медицины Министерства Здравоохранения РК средний показатель смертельных отравлений по Республике Казахстан за 5 лет (1995-2000 гг.) составил: спирт этиловый - 78,7%, лекарственные препараты - 6,27%, углерода(II) оксид - 4,68%, т.е. проблема отравлений лекарственными препаратами остается актуальной.

Основную группу лекарственных средств, вызывающих наибольшее количество отравлений, составляют различные препараты психотропного действия, в частности производные фспотмазипа, 1,4 - бензодиазеина, барбитураты. В последние годы увеличивается удельный вес отравлений новыми препаратами, обладающими снотворным и седативным эффектом - аминазин, мепробамат, димедрол и другие. Кроме того, значительную группу составляют отравления наркотиками (в условиях Средней Азии и Казахстана - опийными препаратами и препаратами из конопли), салицилатами и антидепрессантами. Однако из-за сложности клинической симптоматики врач-токсиколог нередко бывает в затруднительном положении. В связи с этим для постановки диагноза отравления большое значение имеет химико-токсикологический анализ биологических жидкостей пострадавшего, с использованием экспресс методов.

Несмотря на разнообразие источников отравления, исследования биологических жидкостей можно привести к определенной схеме. Так, например общая схема исследования объектов (кровь и моча) представляет:

- 1) отбор необходимого количества объектов;
- 2) создание определенных условий (рН, перемешивание, настаивание, нагревание и др.);
- 3) экстракция не смешивающимся с водной средой, экстрагентом при двух, реже - трех значениях рН;
- 4) очистка объединенных экстрактов от сопутствующих примесей и их концентрирование;
- 5) проведение исследования в концентрированных экстрактах (обозначенных: «остаток 1» или «кислое извлечение», а также «остаток 2» или «щелочное извлечение») по обнаружению и определению выделенных ядов химическими и физико-химическими методами анализа (см. главы 8-10).

При выполнении анализа надо руководствоваться тем, что - «остаток 1» может содержать ядовитые вещества кислого, нейтрального и слабоосновного характера - барбитураты, алкалоиды группы индола, пурина, препаратов группы пиразола (анальгин), 1,4-бензодиазепинов и др:

- «остаток 2» может содержать, в основном, алкалоиды и синтетические основания, производные феноптиазина, пиридина и др.

Так как успешное лечение пострадавшего связано с точностью и быстротой анализа, для дальнейшего исследования целесообразно использовать «скрининг»-методы. Для проведения «скрининга» в клинической практике наиболее приемлемой является хроматография в тонком слое сорбента, а также применения инструментальных методов исследований. Ниже приводятся аналитические методики обнаружения токсичных соединений, принятые в химико-токсикологической практике лабораторией ЦСМ МЗ РК.

Методика изолирования (пример). В делительную воронку вносят мочу или кровь, проверяют рН, если необходимо, рН доводят до 2,0 путем прибавления 10% раствора серной кислоты и 5 мл хлороформа. Содержимое делительной воронки взбалтывают в течение 2-3 мин, после разделения фаз нижний хлороформный слой отделяют, фильтруя через сухой бумажный фильтр, экстракцию повторяют еще 2 раза, экстракты также фильтруют через сухой бумажный фильтр. Отфильтрованные хлороформные экстракты объединяют, выпаривают досуха. «Остаток 1» оставляют для проведения последующего анализа.

К водному остатку в делительной воронке прибавляют 25 % раствор аммиака до получения рН 9,0 - 10,0, добавляют 5 мл хлороформа. Далее проводят трехкратную экстракцию хлороформом, извлекая алкалоиды и другие азотистые основания, как описано выше. Отфильтрованные хлороформные экстракты также объединяют, выпаривают. «Остаток 2» оставляют для проведения последующего анализа.

Методика исследования остатков (ТСХ - скрининг). «Остаток 1» растворяют в известном объеме хлороформа и отбирают пипеткой 0,5 мл, которые переносят в лунку предметного стекла. Раствор упаривают до 0,1 мл и наносят на середину стартовой линии хроматографической пластинки «Силуфол» размером 4,5 x 12 см, отступив на 2 см влево, помещают в виде точки капли раствора смеси двух барбитуратов (по 50 мкг), отступив вправо на 2 см - каплю раствора амидопирина с антипирином и анальгина (по 50 мкг). Затем пластинку помещают в подвижную фазу хлороформ-ацетон (9:1) до поднятия фронта растворителя на расстояние 10 см. Пластинку вынимают из камеры, высушивают и опрыскивают проявителями в следующей последовательности: 0,02% раствор дифенилкарбазона в хлороформе и 2% раствором ртути(II) сульфата в 8% растворе кислоты серной. При этом барбитураты образуют сине или красно-фиолетовую краску. Затем пластинку опрыскивают 5% свежеприготовленным раствором железа(III) хлорида. В присутствии амидопирина с антипирином и анальгина зона их нахождения окрашивается сине-фиолетовое или в красный цвет.

В проявленной зоне рассчитывают значения R_f исследуемой пробы, сопоставляют их с данными свидетелей. На основе этого сопоставления делают вывод об обнаружении или не обнаружении ядов данной группы.

Так же поступают и с «Остатком 2», для чего его концентрируют до объема 0,1 мл и наносят на середину стартовой линии пластинки «Силуфол». Отступая на 2 см влево, помещают смесь растворов атропина, папаверина, хинина (по 50 мг), с другой стороны исследуемого раствора (справа) - смесь растворов аминазина, динразина и амидопирина. После чего хроматографическую пластинку опускают в камеру с системой растворителей: ацетон - диоксан - хлороформ - 25% раствор аммиака в соотношении (5,0:47,5 :45,0:2,5). Когда фронт растворителя достигает линии финиша (10 см),

пластинку вынимают, высушивают и опрыскивают сначала раствором жлсза(III) хлорида (проявляют аминазин, дипразин). Зона проявления амидопирина имеет синее, а аминазина и дипразина - розовое окрашивание. Затем пластинку опрыскивают 10% раствором кислоты серной и наблюдают в УФ-лучах: при этом хинин должен светиться голубой флюоресценцией.

Третьим проявителем служит модифицированный реактив Драгендорфа. В этом случае все азотистые основания образуют желто-оранжевые пятна. Для проявленных зон рассчитывают значения R_f .

Исходя из полученных результатов хроматографического исследования (сравнение значений R_f исследуемого вещества со значениями R_f стандартных образцов и их окраски), дальнейший анализ направляется на тот препарат, на который указывает хроматографический скрининг веществ.

Для окончательного установления изучаемых препаратов воспроизводят цветные, микрокристаллические реакции, специфичные для данного соединения, которые приведены выше.

Отдельные «лекарственные» яды могут выделяться из организма в неизменном виде. Поэтому они могут быть обнаружены непосредственно в моче.

В случаях направленного анализа исследование биожидкостей проводится по конкретным методикам. К ним можно отнести исследование алкалоидов опия, а также препаратов производных барбитуровой кислоты, 1,4-бензодиазепинов, фенотиазинов и другие.

1. Изолирование и обнаружение морфина из мочи и крови

Исследование выполнено А. Ф Рубцовым и Е. М. Соломатиным во ВНИИ судебной медицины МЗ СССР и заключается в том, что вначале проводят изолирование алкалоидов экстракционным методом. Очистку и отделение алкалоидов опия от белков проводят с помощью кислоты трихлоруксусной, а обнаружение - методом ТСХ и микрокристаллическими реакциями.

Методика: 5 мл крови или мочи смешивают с 8 мл 40 % раствора натрия бисульфита, добавляют 15 % кислоту хлороводородную (для крови), и концентрированной - для мочи до 10 % ее содержания. Смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин, а затем охлаждают до комнатной температуры. К жидкости добавляют 50 % раствор кислоты трихлоруксусной до 7 % концентрации. После

Подтверждение присутствия отдельных представителей токсичных веществ в извлечениях проводят с помощью микрокристаллических реакций.

Методика: сухой остаток на предметном стекле растворяют в капле 0,1 М кислоты хлороводородной и добавляют капли реагента для каждого вещества в отдельности.

Морфин:

а) *реакция с 10 % раствором кадмия йодида* - наблюдается образование белого осадка, состоящего из бесцветных игл, собранных в пучки. Предел обнаружения: 2,5 мкг морфина

б) *реакция с 5 % раствором ртути (II) хлорида* - наблюдаются характерные пучки из игл;

в) *реакция с солью Рейнеке* - образуется сиреневый осадок, содержащий кристаллы в виде густых сростков из пучков тонких игл. Предел обнаружения: 2 мкг морфина.

Кодеин:

а) *реакция с раствором кислоты пикролоновой:* при соединении каплей исследуемого раствора и насыщенного раствора кислоты пикролоновой образуется желтый аморфный осадок, который при стоянии становится кристаллическим. Наблюдаются кристаллы двух видов: желтые сфероиды и пучки из иглообразных и пластинчатых кристаллов. Предел обнаружения: 13 мкг кодеина.

Этилморфина гидрохлорид:

а) *реакция с 5% раствором ртути(II) хлорида* - выпадает осадок из тонких бесцветных пластинок и удлиненных призм с двухсторонними концевыми гранями. При потирании предметного стекла на месте каплей тотчас образуются характерные пучки из игл.

2. Изолирование и обнаружение эфедрина и эфедрона в биологических жидкостях

Тест на присутствие эфедрина и эфедрона.

Предел обнаружения 1 мкг/мл для эфедрона и 0,5 мкг/мл для эфедрина. К 1 мл мочи прибавляют кристаллический натрия сульфат до насыщения (кристаллы, выпавшие в осадок, не растворяются при встряхивании в течение 30 с) и, затем, по 0,5 мл 5 % раствор сероуглерода в бензоле и аммиака меди. Встряхивают

30 мин. В этих условиях эфедрин и эфедрон образуют комплексное соединение с медью, переходящее в верхний органический слой. Органическую фазу отбирают, а водную промывают 1 мл бензола.

Объединенные органические экстракты упаривают в токе холодного воздуха до объема 0,05-0,1 мл. Остаток экстракта количественно наносят полосой 3 см на линию старта пластинки Силуфол-УФ₂₅₄. В качестве стандартных образцов (СО) используют комплексы эфедрина и эфедрона с медью в концентрации 1 мг/мл, приготовленные из чистых субстанций.

Хроматографирование проводят в подвижной фазе хлороформ - ацетон (48:2) - для эфедрина и в подвижной фазе циклогексан - ацетон - метанол (40:10:50) для эфедрона. Значение R_f для эфедрина - 0,26, для эфедрона - 0,27. Длина пробега растворителя 10-15 см, соответственно. Пластинку просушивают и просматривают в УФ-свете. Желто-коричневое окрашивание и совпадение величин R_f с растворами сравнения служит положительной реакцией и основанием для проведения дополнительного исследования.

При отрицательном результате на эфедрин и эфедрон дальнейшее исследование *in vivo* обнаружению не проводится.

Тонкослойная хроматография - скрининг мочи.

Методика изолирования. Искомые вещества изолируют вначале эфиром (экстракт 1) при pH 1,0 - 2,0 из аликвоты мочи, изъятая из освидетельствуемого, затем водную фазу экстрагируют смесью хлороформ-н-бутанол (9:1) (экстракт 2) при pH 9,0 в делительной воронке.

Сухие остатки экстрактов 1 и 2 растворяют в 10 мл хлороформа (каждый) и переносят в маркированную пробирку (экстракт 1 и экстракт 2) с притертыми пробками (избегать применения резиновых пробок 1) и хроматографируют как указано выше.

3. Изолирование и обнаружение препаратов производных барбитуровой кислоты в биологических жидкостях

Исследование выполнено М. Д Швайковой с сотрудниками в 1 МММ им. Сеченова, утверждено в виде методического руководства МЗ СССР от 5 марта 1974 г. и незначительно отличается от химико-токсикологического способа изолирования и обнаружения барбитуратов.

1. Изолирования и обнаружения барбитуратов в моче.

Аликвоты мочи, подкисленные 2 М кислотой хлороводородной до pH 2,0, трижды экстрагируют хлороформом. Хлороформные фазы отделяют, объединяют и подсушивают. Остаток растворяют в небольшом объеме (0,1-0,2 мл) хлороформа и количественно с помощью капилляра переносят (в виде точки или полосы) на стартовую линию хроматографической пластинки «Силуфол». Далее поступают также как при химико-токсикологическом исследовании на барбитураты.

Величины R_f по отношению к СО дают возможность сделать предположение о присутствии одного или нескольких барбитуратов. При положительном результате хроматографического исследования проводится дополнительное обнаружение с помощью микрокристаллических реакций. Микрокристаллические реакции проводятся с остатками после удаления органического экстрагента (хлороформа) или проводят изолирование из новой части мочи (10 мл) по методике, описанной выше.

2. Количественное определение барбитуратов в моче и крови.

Вариант 1. В делительную воронку или в пробирку со шлифом помещают 1-2 мл крови или мочи, подкисляют 2 М кислотой хлороводородной до pH 2,0-2,5 вносят 3-5 г безводного натрия сульфата (в зависимости от объема водной фазы) и трижды экстрагируют хлороформом по 10 мл, встряхивая каждый раз в течение одной мин. Объединенные хлороформные извлечения промывают 10 мл фосфатного буферного раствора с pH 7,4. Хлороформный слой отделяют, переносят в делительную воронку и барбитураты реэкстрагируют 10 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида (pH 13,0). Щелочную водную фазу для лучшего отделения от следов хлороформа центрифугируют в течение 5 минут. В сухую пробирку помещают 5 мл водной фазы (отбирают мерной пипеткой), добавляют равный объем боратного буферного раствора для создания pH 10,0 и снимают спектр в интервале длин волн 220-280 нм. Раствором сравнения служит боратный буферный раствор с pH 10,0. Затем в обе кюветы добавляют по 2 капли насыщенного раствора натрия гидроксида до pH 13,0 и после тщательного перемешивания вновь снимают спектр в том же интервале длин волн, отмечая X шах.

Для количественного определения используют разницу оптических плотностей: $AD = D(\text{pH}13,0) - D(\text{pH} 10,0)$ при 260 нм или на отмеченной, X max. Расчет количества барбитурата в объектах проводят по калибровочному графику с учетом разведения.

Вариант 2. (Разработан А. А. Колдаевым) В пробирку с притертой пробкой помещают 1 мл плазмы крови (0,5 мл мочи), 0,24 мл смеси насыщенного раствора кислоты щавелевой с 50 % раствором кислоты фосфорновольфрамовой (1:1), 2,5 г безводного натрия сульфата и трижды экстрагируют хлороформом (6,4 и 4 мл).

К объединенным хлороформным извлечениям добавляют 4 мл воды очищенной и после энергичного встряхивания центрифугируют. Хлороформную фазу отделяют, добавляют 4 мл боратного буферного раствора (pH 13,0) и проводят экстракцию барбитуратов встряхиванием в течение 1 мин. После центрифугирования 8 мл водной фазы (боратный буферный раствор) переносят в кювету с толщиной рабочего слоя 1 см и измеряют оптическую плотность при длине волн 260 нм D (pH 13,0). Раствором сравнения служит насыщенный хлороформом боратный буферный раствор pH 13,0.

Затем к измеряемым растворам и к раствору сравнения добавляют кислоту хлороводородную концентрированную (целесообразно заранее установить объем кислоты хлороводородной концентрированной, необходимой для снижения рН до 10,0, а затем добавить в спектрофотометрические кюветы уже известный объем кислоты) до pH 10,0 и повторно измеряют оптическую плотность D (pH 10,0). Находят разность оптической плотности растворов между pH 13,0 и pH 10,0 и рассчитывают концентрацию (мкг/мл) по формуле:

$$C = \frac{2,3 * D_{0x} * 4}{\text{Юс} * V}$$

где V - объем плазмы (мочи), в миллилитрах;

Kx - коэффициент экстинкции для индивидуального препарата (удельное поглощение);

ΔI)x - разность оптической плотности.

Величина Kx для барбитала- 180,0, фенобарбитала- 200,0, барбамила - 255,0, этаминала - 340,0, среднее значение суммы барбитуратов - 260,0.

4. Изолирование, обнаружение и определение препаратов производных 1,4-бензодиазепина

Работа выполнена в I ММИ им. И. М. Сеченова Б. Н. Изотовым с сотрудниками; исследование направлено на обнаружение и определение производных 1,4-бензодиазепина по продуктам гидролиза - аминобензофенону. Это позволяет определить общее количество препарата (как сумму нативного соединения, так и его метаболитов) в биологической жидкости.

Хлордiazепоксид и его метаболит, АХБ (2-амино-5-хлор бензофенон), Диазепам, МХБ (2-метиламино, 5-хлор бензофенон), АХБ (2-амино, 5-хлорбензофенон), Оксазепам, Нитразепам, ДАБ (2,5 диамино бензофенон), АНБ (2-амино цитробензофенон), Феназепам, БХБ (2-амино,5-бром,—хлораминобензофенон).

В соответствии данной работой в объектах исследования - крови и в моче производят гидролиз нативных 1,4-бензодиазепинов кислотой хлороводородной концентрированной. Затем создают рН 8,0 - 10,0 и экстрагируют гидролизат дважды хлороформом. Хлороформном экстракте производят анализ по ТСХ и количественное определение.

Хроматографическая очистка и обнаружение препаратов производных 1,4-бензодиазепина

ТСХ-анализ производят на хроматографической пластинке «Силуфол» УФ₂₅₄ • В качестве растворов сравнения используют смесь бензофенонов производных 1,4-бензодиазепина (10-15 мкг каждого). Пробег растворителя 10 см; подвижная фаза - бензол. При концентрации бензофенонов (и, соответственно 1,4-бензодиазепинов) более 5 мкг/мл их можно обнаружить по собственной желтой окраске и флюоресценции в УФ-свете, при меньших концентрациях - по флюоресценции в УФ-свете и реакции окрашивания Браттона - Маршалла. Реакцию окрашивания проводят в следующей последовательности: хроматографическую пластинку опрыскивают 0,1% раствором натрия нитрита, 2 М кислотой хлороводородной, через мин - раствором аммония сульфата и 0,1% раствором а-нафтилэтилендиамина дигидрохлорида или щелочным раствором (3-нафтола. Визуально регистрируют окрашенные пятна азокрасителя.

Количественное определение препаратов производных 1,4-бензодиазепина

Количественное определение исследуемых соединений по 2-амино-бензофенонам проводят фотометрическим методом в **видимой** области спектра после реакции Браттона - Маршалла. Для расчета количественного содержания пользуются калибровочным графиком. Калибровочный график строятся с помощью серии растворов 2-амино-бензофенона полученного кислотным **гидролизом** из раствора сравнения обнаруженного производного 1,4-бензодиазепина, после проведения реакции Браттона - **Маршалла**.

5. Изолирование, обнаружение и определение препаратов производных фенотиазина.

Исследование выполнено Е. М. Соломатиным во ВНИИ Судебной Медицины МЗ СССР.

Изолирование из мочи и крови. Раздельно 5-10 мл мочи и 2 мл крови подщелачивают 50 % раствором натрия гидроксида до pH 13,0 и смесь кипятят в течение 10 мин на водяной бане. Полученный гидролизат охлаждают до комнатной температуры и дважды (по 20 мл) извлекают н-гептаном, содержащим 3 % п-тоамилоного спирта.

(становые извлечения из мочи объединяют, промывают водой, насыщенной гептаном, и делят на две равные части. С одной частью проводят обнаружение производных фенотиазина методом ТСХ в системах 1 и 2 (система 1 бензол — диоксан - 25 % аммиак (60:35:5) ; система 2 этилацетат - ацетон - 25% раствор аммиака в этаноле (1:1) (50:35:5)), с другой частью проводят количественное определение. Экстракт из крови полностью расходуется на количественное определение, так как содержит малое количество со экс грак I и ВПХ веществ.

Хроматографическая очистка и обнаружение производных фенотиазина методом ТСХ.

Из части органического экстракта, током теплого воздуха, удаляют органический растворитель. Сухой остаток растворяют в

0,2 - 0,5 мл хлороформа и полученный раствор поровну наносят на две пластинки «Силуфол». В качестве СО наносят аминазин (обязательно) и те производные фенотиазина, которые были обнаружены в процессе предварительного исследования. Хроматографирование проводят в системах 1 и 2.

Длина пробега - 10 см. Одну пластинку опрыскивают раствором кислоты серной концентрированной в этаноле (1:9), при положительном результате на второй пластинке обнаружение проводят нанесением реактива Марки. Ниже приведены величины R_f и окраска пятен производных фенотиазина.

Количественное определение производных фенотиазина проводится без предварительной хроматографической очистки и разделения только в случае, когда установлено отсутствие в биообъекте других веществ основного характера. При их наличии до количественного определения производных фенотиазина проводят хроматографическую очистку методом ТСХ. Для этого на линию старта хроматографической пластинки наносят в виде сплошной полосы - шириной 1 см экстракт для количественного определения и хроматографируют в системе 2.

Таблица 2.

Величины R_f в системе растворителей 1, 2 и окраска пятен, производных фенотиазина

Соединения	Результаты реакций окрашивания с реактивами		Относительные величины R_f (по аминазину)	
	Конц. H_2SO_4 этанол (1:9)	Реактив Марки	Система растворителей	
			1	2
Аминазин	гемно-красн.	темно-крас.	1,00	1,00
Ципразин	Темно-краен	темно-крас	0,74	2,95
Динезин	красное	красное	2.1	2,95
Пропазин	красное	1 красное	1.29	1.0
Левомепромазин	голубое	голубое	1,56	1,87
Мажептил	красное	красное	0,08	0,13
Мепазил	красное	красное	1,47	1,60
Трифтазин	красное	красное	0,48	0,26
Этаперазин	гемно-красн.	гемно-красн.	0,34	0,48
Френолон	красное	красное	1,71	3,21

По окончании хроматографирования, в УФ-свете отмечают чону соединения с соответствующим значением R_f параллельно CO , соскабливают скальпелем в пробирку слой сорбента, содержащего соединение. Элюирование проводят 10 мл 25 % раствора аммиака в манолс (1:1), элюат отделяют фильтрованием через стеклянный фильтр № 4, упаривают досуха в токе холодного воздуха.

Сухой остаток растворяют в 5 мл 0,1 М кислоты хлороводородной, затем прибавляют 4 мл 0,01 М кислоты **хлороводородной**.

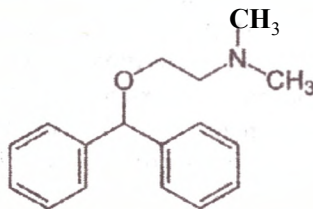
И случае отсутствии других веществ основного характера иуруіо член, гсшанового извлечения {кровь, моча) режстрагируют 5 мл 0,1 М кисліом хлороводородной, а затем 4 мл 0,01 М кислоты хлороводородной. Кислые хлороводородные извлечения обі.Сдиііяюз.

К объединенному кислому раствору прибавляют 12 мл ацетатного буферного раствора (рН 3.5), 2 мл насыщенного раствора метилового оранжевого и 5 мл хлороформа. Полученную смесь взбалтывают, в делительной воронке - при наличии фенотиазина, хлороформный слой окрашивается в желтый цвет (гслиантаты производных фенотиазина, извлекаемые хлороформом). Хлороформный слой отделяют и измеряют онічсі кую шюіносп. окрашенного раствора (спектрофотометр).

Количество производных фенотиазина вычисляют по формуле или путем построения калибровочной кривой, для чего готовят растворы сравнения производных фенотиазина в 0,01М кислоте хлороводородной с содержанием 1,5 - 10 мкг/мл производных фенотиазина и исследуют по вышеприведенной процедуре. На основании результатов измерения оптической плотности растворов сравнения определенного производного фенотиазина строят калибровочный график зависимости оптической плотности от его концентрации, в пределах соблюдения светопоглощения растворов закону Бугера-Ламберта-Бера.

Данным методом изолируется до 60% фенотиазина из крови и до 60% из мочи.

6. Химико-токсикологический анализ бензгидрола (димедрола) в биожидкостях



Бензгидрол (димедрол) - диметиламиноэтиловый эфир бензгидрола гидрохлорида, 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 аллергическим 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 наблюдают использование димедрола для усиления действия некоторых психотропных препаратов и алкоголя.

Изолирование димедрола из крови и мочи. Исследование проведено ленинградскими ученьями Л. А. Кауховой, Р. Н. Зозуля и Е.Н. Степановой.

К моче или крови прибавляют аммиак до pH 10.0 и экстрагируют димедрол хлороформом. Хлороформную фазу отделяют и упаривают хлороформ (экстракт не должен вскипать!) до объема нескольких капель (для ТСХ) и досуха для количественного определения.

Хроматографическая очистка и обнаружение. Упаренный экстракт наносят на пластинку «Силуфол». Рядом помещают раствор сравнения и хроматографируют в системе хлороформ-ацетон-аммиак (12:21:1). Длина пробега - 10 см. Обнаружение проводят с помощью кислоты серной концентрированной. Отмечают появление окрашенных пятен. Значение Rf приблизительно 0,67-0,68.

Количественное определение димедрола в моче. (А.А.Колдаев ВНИИ им. Склифосовского). Количественное определение димедрола основано на образовании в кислой среде устойчивого окрашивания с красителем «кислотным хром темно-синим».

Сухой остаток (после экстракции) растворяют в 0,1 М кислоте хлороводородной, с помощью хлороформа, раствор димедрола количественно переносят в пробирку прибавляют раствор кислотного хром темно-синего, доводят водой до 20 мл и встряхивают в течение 3 мин.

Измеряют оптическую плотность хлороформного слоя при длине волны 567 нм в кювете 1 см.

Стандартную шкалу готовят из раствора димедрола в хлороформе (1мг/мл) в интервале 0,05 мг до 0,3 мг в пробе. Измерения проводят на фоне холостого опыта образца мочи, не содержащего димедрол, обработанного так же, как и анализируемую пробу.

Глава 12. ПЕСТИЦИДЫ И ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

1. Пестициды и общая характеристика

Пестициды объединяют большое количество неорганических и органических соединений, применяемых, в основном, в сельском хозяйстве, для борьбы с вредными организмами, повреждающими растения, вызывающими порчу сельскохозяйственной продукции, материалов и изделий, а также для борьбы с сорняками и паразитами и переносчиками опасных заболеваний человека и животных. Однако несоблюдение мер безопасности при работе с пестицидами и технологии применения при агротехнических мероприятиях могут привести к загрязнению окружающей среды и через него подверженность животных и людей токсическому воздействию препаратов ядохимикатов.

В мире используется более 1500 пестицидов, Республика Казахстан в этом списке не является исключением.

В связи с этим в разных странах контроль за использованием пестицидов осуществляют государственные органы. Например, в США с 1972 г. все вопросы, связанные с контролем токсического воздействия пестицидов, были переданы Агентству по охране окружающей среды США. Законом определены условия регистрации и исследования химического, токсикологического и экологического воздействия; требования маркировки; ограничения по использованию; допустимые остаточные количества пестицидов в необработанных сельскохозяйственных продуктах и ответственность за контроль остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств США (FDA) отвечает за контроль остаточных количеств пестицидов и за конфискацию пищевых продуктов, не соответствующих официальным требованиям. Министерство сельского хозяйства (USDA) отвечает за контроль пестицидов и других химикалий в мясе животных и домашней птице. Особая поправка в федеральном законе касается пестицидов в детском питании: при недостаточном количестве сведений о безопасности пестицидов для детей необходимо включение дополнительных параметров контроля (табл. 1).

В РФ функции контроля за токсичностью пестицидов и их остаточных количеств в лекарственном растительном сырье, продуктах питания, воде также разделены между соответствующими организациями. Например, при Министерстве сельского хозяйства действует Государственная химическая комиссия по ядохимикатам, на которую, в частности, возложены функции официальной регистрации пестицидов. Центром по испытанию пестицидных препаратов является НИИ химических средств защиты растений.

В РК также имеется сеть государственных учреждений, в т.ч. институт защиты растений, которые занимаются проблемами безопасного применения и контроля загрязненности окружающей среды от вредного воздействия пестицидов.

Правильное применение пестицидов приносит огромную пользу народному хозяйству. Однако при неправильном применении пестицидов или при употреблении продуктов растений и животных, обработанных ими, всегда возможны хронические или острые отравления людей.

Острые отравления людей пестицидами в клинической и химико-токсикологической практике встречаются довольно часто. По данным статистического анализа при Центре судебной медицины отравление пестицидами в Республике Казахстан занимает третье место после отравления алкоголем, лекарственными веществами, в том числе обладающими наркотическими свойствами. В химико-токсикологическом анализе при постановке вопроса об отравлении людей пестицидами чаще выполняется исследование на фосфорорганические соединения, хлорофос, дихлофос, севин и др. Естественно, с учетом появления новых, снятия устаревших, неэффективных препаратов пестицидов, этот список ежегодно может дополняться и обновляться.

2. Классификация пестицидов

Существует несколько классификаций пестицидов. В основе классификации положены их природа, химический состав, назначение, нуги проникновения в организм, токсичность и др.

1. К неорганическим соединениям пестицидов относятся соединения ртути, фтора, бария, серы, меди, а также хлораты и бораты.

2. К органическим соединениям пестицидов, в зависимости от химического состава, относятся:

фосфорорганические соединения (ФОС)- ДДВФ, гардон, хлорофос, метафос, метатион, трихлорметафос-3, бромфос, карбофос, цидиал, фозалон, фосфамид, антио и др.;

хлороорганические соединения - гексахлорциклогексан, полихлоркамфен, тиодан, дилор и др.;

производные карбаминовой, тио-и дитиокарбаминовой кислот - севин, пиримор, хлор-ИФК, карбин, бетанал, эптам, тиллам, цинеб, поликарбацин, ТМГД и др.;

нитропроизводные фенолов - нитрофенолы - ДНОК, акрекс, нитрафен, каратан, мороцид;

фтальимиды - каптан, фталан;

органические соединения ртути - этилмеркурхлорид (гранозан), этил-меркурфосфат, меркургексан;

хиноны - дихлон;

производные мочевины — беизомарк, трибунал, тандекс, метоксурон и др.;

симм-триазины - симазин, атразиМ пропазин, симетон, атратон, прометон, семерон, симетрин, амелрин, промегриМ мезоранил и др.;

синтетические пиретроиды - перметрин (амбуш, корсар), дельтаметрин (декметрин, децис), циперметрин (рипкорд, цимбуш), сумицидин (фенвалерат) и др.

Кроме приведенных соединений в качестве пестицидов используются пиретрины, бактериальные и грибные препараты, некоторые антибиотики, алкалоиды и фитонциды.

а) В зависимости от их назначения пестициды подразделяют на: акарициды, альгициды, антисептики, арборициды, лимациды (моллюскоциды), нематоциды, фунгициды, ихтиоциды - убивающие сорные рыбы,- т.е. по признаку: против каких объектов направлено действие препаратов.

Например:

акарициды (асагас - клещ) направлены для борьбы с клещами;

альгициды - для борьбы с водорослями;

антисептики (anti - против, septic - гнилостный) - для борьбы с микроорганизмами, разрушающими неметаллические материалы;

арборициды - для борьбы с нежелательной древесной и кустарниковой растительностями;

бактерициды (bacteria - бактерия) - для борьбы с бактериями и бактериальными болезнями;

гербициды (herbae, herbi - трава) - для борьбы с сорными растениями;

родентициды (зооциды) - для борьбы с грызунами;

инсектициды (insectum - насекомое) - для борьбы с вредными насекомыми;

лимациды (моллюскоциды) — для борьбы с моллюсками; нематоциды - для борьбы с круглыми червями (нематодами);

фунгициды (fungus - гриб) - для борьбы с грибными болезнями растений.

Классификация по объектам применения в известной степени условна. Так многие пестициды обладают универсальностью действия и поражают как насекомых, так и личинок, и клещей. Например, металион и карбофос являются и инсектицидами, и акарицидами. К ним применим термин инсектоакарициды. Многие препараты подавляют грибные болезни, а также насекомых - вредителей и клещей (например, ДНОК, каратан, мороцид, препараты серы и др.). К ним применим термин акарофунгициды.

Многие гербициды при увеличении доз могут уничтожать древесно-кустарниковую растительность, то есть относятся к арборицидам.

К числу пестицидов относят и некоторые другие соединения, применяемые в сельском хозяйстве: для удаления листьев - дефолианты, для подсушивания растений перед уборкой - десиканты, для воздействия на другие особи путем выделения веществ, продуцируемых насекомыми, для отпугивания насекомых - репелленты, или для их привлечения - аттрактанты.

Таким образом, к пестицидам относят широкий ряд веществ, используемых для уничтожения нежелательных форм жизни.

б) В зависимости от путей проникновения пестициды подразделяют на 4 группы.

Контактные - проявляющие действие после соприкосновения их с любой частью тела растений, микроорганизмов и других «паразитов».

Кишечные - проявляющие действие после попадания их через органы питания в кишечник.

Системные - проявляющие действие после попадания в организм обработанных пестицидами растений.

Фумиганты - проявляющие действие после проникновения в организм через дыхательные пути.

Некоторые пестициды и примеси к ним (минеральные масла, мелкоразмолотый силикагель и др.) вызывают закупорку дыхательных путей насекомых, которые погибают от асфиксии.

Кроме этого по действию после проникновения в организм пестициды подразделяют на пестициды сплошного и избирательного действия.

в) В зависимости от токсичности для человека и теплокровных животных пестициды делятся на сильнодействующие ядовитые вещества, высокотоксичные, среднетоксичные и малотоксичные.

Ниже приводится классификация пестицидов по степени токсичности для человека, взятая из монографии Е. Г. К. Кларка «Выделение и идентификация лекарственных веществ» (10).

Степень токсичности

***Летальная доза
(для человека весом 70 кг):***

- 1 - не токсично
- 2 - слабо токсично
- 3 - умеренно
- 4 - очень токсично
- 5 - чрезвычайно токсично
- 6 - сверхтоксично

- > 1000 г
- 500 - 1000 г
- 28 - 500 г
- 4 - 28 г
- 0,5 - 4 г.
- >0,5г

(>10 капель, попробовать на вкус)

В зависимости от токсичности и степени опасности при введении в желудок экспериментальным животным (крысам), пестициды подразделяют:

Степень токсичности

***Летальная доза
(LD 50 для крыс при введении
им в желудок)***

- 1 - малотоксичные
- 2 - среднетоксичные
- 3 - высокотоксичные
- 4 - сильнодействующие ядовитые вещества

- более 1000 мг/кг
- 200 - 1000 мг/кг
- 50 - 200 мг/кг
- до 50 мг/кг

Помимо токсичности пестицидов важную роль играют и другие критерии их опасности: степень летучести, суммирование (кумуляция) действия вещества после продолжительного попадания в организм мелких доз, стойкость в почве, способность проникать через кожные покровы.

По степени летучести пестициды распределяются на три группы: если концентрация вещества, насыщающая воздушное пространство, равняется токсической или больше ее, его относят к очень опасным; если концентрация, насыщающая воздух, не оказывает порогового действия - к малоопасным.

По способности накапливаться в организме пестициды делятся на четыре группы: свержкумулятивные, с выраженной кумуляцией, умеренной и слабо выраженной. Наиболее сильным кумулятивным действием обладают стойкие пестициды, они способны накапливаться в среде и постепенно поступать в организм. К ним относятся в основном хлорорганические препараты.

В зависимости от свойств проникновения (резорбции) через кожные покровы различают пестициды с резко выраженной и слабо выраженной кожно-резорбтивной способностью.

Различные пестициды обладают неодинаковой стойкостью при нахождении в почве. Существуют препараты стойкие, очень стойкие, умеренно стойкие, малостойкие. Время разложения на нетоксичные составные части очень стойких препаратов - более 2 лет, стойких от 0,5 до 2 лет, умеренно стойких - от 1 до 6 месяцев, малостойких - до 1 месяца.

Токсичность пестицидов, таким образом, также разнообразна, как и их химическое строение или состав. Так, если всего 100 мг метафоса или никотина, 5 мг карбофурана могут вызвать смерть, то 1,5 кг гербицида аминотриазола не представляют угрозы для человеческой жизни. Хотя, некоторые пестициды считаются лишь средне- или слаботоксичными, жидкость, в которой они растворены (например, керосин или толуол), может быть более токсичной, и в ряде случаев именно она является причиной отравления.

3. Формы применения пестицидов

Большинство пестицидов выпускаются промышленностью в виде различных препаратов - это: смачивающиеся порошки, концентраты эмульсий, дусты, гранулы, аэрозоли и др.

Смачивающиеся порошки - порошкообразные смеси, которые с водой образуют устойчивые суспензии. В состав большинства этих порошков входят действующие вещества, эмульгаторы и наполнители. В качестве эмульгаторов применяются сульфонаты щелочных металлов, алкилариловые эфиры полипропиленгликоля и полиэтиленгликоля (вещества типа ОП-7, ОП-10 и др.), сульфитно-спиртовая барда (ССБ) и др. В качестве наполнителей применяют гидроксид алюминия, силикат калия, силикагель и др.

Пасты по составу близки к смачивающимся порошкам. В состав паст также входят действующие вещества, эмульгаторы, наполнители, дополнительно - органические растворители или вода.

Концентраты эмульсий. Это эмульсионные формы, которые после прибавления воды дают менее концентрированные, но более стойкие эмульсии. В состав концентратов эмульсий также входят действующие вещества пестицидов, эмульгаторы и несмешивающиеся с водой органические растворители. Эмульгаторами служат жидкие мыла, эфиры полиэтиленгликоля и др.; в качестве растворителей применяют углеводороды, галогенопроизводные углеводородов, сложные эфиры, нефтепродукты, каменноугольные масла и т.д.

Дусты - тонкоизмельченные порошкообразные препараты, которые применяются для опыления растений. В состав дустов входят действующие вещества и наполнители (силикагель, тальк, мел, глина и т.д.) а также для их хорошего удерживания на поверхностях растений иногда к дустам прибавляют минеральные масла, стеарат калия и другие вещества.

Гранулированные препараты - порошки действующих веществ с наполнителями, прессованные в гранулы; они применяются для борьбы с вредителями, которые обитают в почве.

Аэрозоли - дисперсные системы, в которых дисперсной фазой служат частицы твердых веществ или жидкости, а дисперсной средой - воздух. В зависимости от агрегатного состояния частиц дисперсной фазы аэрозоли подразделяются на дымы (дисперсной фазой являются твердые вещества) и туманы (дисперсная фаза - жидкость).

Аэрозоли получают, например, при сжигании различных составов, содержащих пестициды (дымовые шашки, содержащие пестициды, бумаги, пропитанные пестицидами, смеси пестицидов с

различными веществами и др.). При сгорании таких составов часть пестицидов может плавиться, возгораться, испаряться и образовывать дымы или туманы, ядовитые для насекомых, грибов, бактерий и т.д. Аэрозоли могут образовываться при разбрызгивании растворов пестицидов в легколетучих органических растворителях.

Приманки - пищевые продукты смешанных или обработанных действующими веществами пестицидов (протравленные зерна, мяса павших животных). Применяются для борьбы с грызунами, некоторыми зверьями и насекомыми.

Растворы пестицидов - действующие вещества, растворенные в минеральных маслах.

Другими формами, содержащими пестициды, могут являться кремы, мази, карандаши и др., которые применяется для отпугивания кровососущих клещей и насекомых.

4. Токсикологическое значение пестицидов

Химические вещества, используемые для биологической защиты растений, в большинстве своем ядовиты для человека и сельскохозяйственных теплокровных животных. Проникая в организм в небольших количествах, они вызывают, как же, как и другие яды, нарушение его жизнедеятельности, которое в определенных условиях может перейти в отравление. Исход отравления зависит от свойств и количества яда, состояния организма и других условий.

Яды проникают в организм человека различными путями. Наиболее частым и самым опасным является поступление пестицидов через дыхательные пути в порошкообразном, парообразном или газообразном состоянии. Слизистая оболочка верхних дыхательных путей и особенно огромная поверхность легочных альвеол, обильная сеть лимфатических сосудов в легочной ткани обеспечивают быстрое всасывание ядов в кровь и развитие отравления. Действие ядов, поступивших в организм через дыхательные пути, выражено сильнее, чем при всасывании через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, так как при поступлении из легких в кровь яды минуя печеночный барьер.

Следует помнить, что ядовитые вещества, поступающие в организм через дыхательные пути, могут не только оказывать

мгІ іііхі действие на слизистые оболочки и легочную ткань, но и ними о. на организм рефлекторно, раздражая многочисленные инсрорецепторы. Через желудочно-кишечный тракт яды могут проникать в организм человека в результате неосторожного, случайного и нередко - в результате суицидального применения.

В небольших количествах яды могут поступать в организм с продуктами, загрязненными сохранившимися после проведения обработок остатками пестицидов. В этих условиях скорость всасывания пестицидов зависит от различных условий: растворимости препарата (наиболее быстро - жирорастворимые вещества), степени наполнения желудка пищевыми массами, реакции среды, состояния кровообращения в кишечнике и др.

Пестициды могут проникать в организм человека через неповрежденную кожу. Этой способностью обладают препараты, хорошо растворимые в липидах, а также вещества, оказывающие местное раздражающее действие. Всасывание усиливается при повышенном потоотделении. Разные участки кожи имеют неодинаковую способность к всасыванию ядов. Легче всасываются яды через участки кожи с нежным тонким эпидермисом - подмышечную и паховую области, сгибательную поверхность предплечья.

Более интенсивно поступают яды через поврежденные участки кожи, а также через слизистые оболочки глаз, полости рта, носоглотки и др.

Действие ядов на организм человека может быть местным, рефлекторным и резорбтивным. При местном действии еще до всасывания яда в организм наступают изменения тканей в месте их соприкосновения с ним. Местное действие может быть раздражающим (хлорорганические вещества), некротизирующим, вяжущим, анестезирующим. Ему обычно сопутствует рефлекторное, так как при местном действии в центральную нервную систему поступают импульсы, вызывающие соответствующие рефлекторные реакции (например, при попадании препаратов 2,4-Д). Попадая в организм, т.е. после всасывания в кровь, яд проявляет резорбтивное действие.

С кровью ядовитые вещества разносятся по организму, распределяясь в разных органах и тканях. В организме они подвергаются различным химическим превращениям, которые

сводятся к процессам окисления, гидролитического расщепления, дезаминирования и, в ряде случаев, восстановления. Вследствие этих изменений одни яды обезвреживаются, другие превращаются в более токсичные соединения. Важную роль в этих процессах играет печень.

Выделяются яды из организма через почки, желудочно-кишечный тракт, легкие, кожу, молочные железы и др.

5. Метаболизм пестицидов в организме

Поступление ядовитого вещества в организм вызывает ответные защитные реакции, ограничивающие токсическое действие яда. К таким реакциям относятся: выведение чужеродного вещества из организма в неизменном виде; отложение (депонирование) его в тканях и органах; разрушение яда до более простых веществ с последующим выведением их или включением в общие процессы метаболизма.

Большинство пестицидов - липофильные вещества, поэтому выведение их из организма в неизменном виде происходит довольно редко (это свойственно обычно стойким химическим соединениям, например хлорорганическим пестицидам, которые могут выделяться из организма с молоком). То же можно сказать о соединениях гидрофильного характера - только некоторые из них могут выделяться из организма в неизменном виде.

Выведение яда из организма может происходить с экскрементами, особенно с непереваренными веществами, и в процессе рвотного акта, когда токсический агент вызывает сильное раздражение слизистых оболочек пищеварительного тракта.

Деponирование токсического вещества свойственно всем живым организмам и приводит к временной локализации яда в тканях, которые не принимают активного участия в жизненно важных процессах.

Наиболее распространенная реакция любого организма на введение чужеродного вещества - его разрушение. В результате могут образовываться как менее токсичные (детоксикация), так и более ядовитые (активация) продукты. К наиболее стойким к разрушению относятся галоидопроизводные циклических углеводов и гетероциклические соединения, к менее стойким -

эфиры фосфорной кислоты. В конечном итоге в процессе превращения получают более простые и гидрофильные вещества, легко выделяемые из организма или включаемые в общие процессы метаболизма.

Известно несколько основных типов реакций, происходящих в организме: гидролиз, окисление, восстановление, дегидрохлорирование и конъюгирование. Эти реакции катализируются ферментами, а многие требуют еще и донора водорода.

Гидролиз. Гидролиз ядов в организмах может идти как химическим, так и ферментативным путем. Основную роль в этом процессе играют ферменты, амидазы, карбоксиэстеразы и некоторые другие, активность которых в живых организмах довольно велика.

Гидролитическое расщепление характерно для пестицидов из группы амидов (пропанид), эфиров различных кислот (эфиры 2,4-Д и 2М-4Х), алкилкарбаматов (севин), арилкарбаматов (карбин). органических соединений фосфора (метафос) и галоидопроизводных углеводов (гексахлорбугадиен). При этом образуются, с одной стороны, кислоты, а с другой - спирты или амины. Особые соединения - арил- и алкилкарбаматы, так как образующиеся при их гидролизе кислоты очень нестойки и быстро распадаются до углекислоты и соответствующих аминов.

При гидролизе липофильные вещества превращаются в гидрофильные, и характер поведения ядов в организме резко меняется. Продукты реакции слабо проникают через мембраны к жизненно важным центрам и быстрее выводятся из организма.

В большинстве случаев в результате гидролиза образуются вещества, менее токсичные для организма.

Однако имеются яды, токсичность которых после гидролитического расщепления увеличивается. Например, ацетилдиптерекс гидролизуеться под влиянием ферментов до хлорофоса, более токсичного для насекомых и животных.

Окисление - один из распространенных типов превращений ядов в организме. Механизм этих реакций зачастую довольно сложен, и для прохождения необходимы ферменты и коэнзимы, а также доноры водорода. Для многих веществ, стойких к гидролизу, окисление служит основным путем метаболизма в организмах. При

этом могут образовываться как более, так и менее токсичные вещества, малостойкие к гидролизу и более стойкие.

Различные жирные кислоты и их производные, попадая в живой организм, разрушаются с помощью механизма окисления, который представляет собой ступенчатое расщепление фрагментов углеводородной цепи с четным числом атомов углерода до уксусной кислоты.

Особое значение имеет этот процесс для производных феноксикарбоновых кислот. Феноксимасляные кислоты, обладающие невысокой физиологической активностью, могут подвергаться в растениях окислению до соответствующих феноксикислот, характеризующихся более высокой фитотоксичностью.

Окисление боковых связей циклических и гетероциклических соединений часто происходит в тех случаях, когда непосредственное гидроксирование кольца затруднено. При этом образуются более полярные и менее токсичные продукты, а также одновременно ускоряют процессы разрушения кольца.

Примерами неспецифических реакций окисления могут служить реакции N- и O-деалкилирования, которые катализируются различными оксигеназами и требуют донора водорода, например НАДФН₂. Эти реакции представляют собой основной негидролитический путь разложения некоторых пестицидов в биологических средах, особенно алкиламинов, алкиламидов, алкилкарбаматов.

O-деалкилирование играет значительную роль в процессе разрушения пестицидов производных фосфорной и фосфоновой кислот, а также других веществ, содержащие алкоксигруппу; резко увеличивая гидрофильность метаболитов.

В метаболизме пестицидов большое значение имеют реакции окисления атомов серы в молекулах некоторых веществ (тиофос). Это характерно для инсектицидов из группы производных карбаминовой и фосфорной кислот. Окисление тиоэфирной среды у этих соединений происходит независимо от структуры остальной части молекулы. При этом вначале образуется соответствующий сульфоксид, а затем сульфен.

Продукты окисления не отличаются по токсичности от исходного вещества, но значительно более стойки к гидролизу.

Токсичность некоторых продуктов реакции окисления для млекопитающих увеличивается в десятки и сотни раз по сравнению с исходным веществом. Однако эти токсичные метаболиты легко гидролизуются и поэтому сохраняются в биологических средах непродолжительное время.

Реакции окисления имеют большое значение в процессе разрушения ароматического кольца и метаболизма стойких пестицидов, например галоидопроизводных углеводов. Для циклодиеновых соединений (гептахлор) характерно прямое окисление двойных связей с образованием эпоксидов, которые более токсичны, чем исходные вещества, и являются первыми метаболитами, с которых начинается разрушение пестицида в организмах.

Гидроксילирование ароматического кольца в молекулах многих ядов служит предпосылкой для дальнейшего его расщепления и происходит при участии донора водорода. При этом в молекулу яда вводится полярная группа -ОН, вследствие чего полярность молекулы увеличивается и соответственно уменьшается токсичность соединения.

Восстановление. Из других реакций, приводящих к потере токсичности яда в организме, следует отметить восстановление нитрогруппы. Это характерно для веществ, имеющих нитро группу при бензольном кольце (метафос), и приводит к образованию соответствующих аминопроизводных с меньшей физиологической активностью.

Дегидрохлорирование (отщепление молекул хлористого водорода). Данная реакция свойственна хлорированным углеводородам и некоторым другим пестицидам и протекает в щелочной среде или при участии ферментов. В результате этой реакции могут образовываться как менее (ДЦТ—ДДЦ—ДД-уксусной кислоты), так и более токсичные (хлорофос - дихлорофос) продукты.

Конъюгирование. Реакции конъюгирования представляют собой биосинтетические процессы, при которых чужеродные организму вещества соединяются с эндогенными химическими соединениями. Образующиеся при этом комплексы (конъюгаты), как правило, более полярны, подвижны и менее токсичны. Среди таких реакций различают: ацетилирование, образование сульфатов, конъюгирование с аминокислотами, глюкозой и глутатионом.

O- и *S*-метилирование. Они свойственны в первую очередь пестицидам, содержащим в молекулах фенольные, гетероциклические и другие циклические группировки.

В процесс конъюгирования включаются как сами пестициды, так и продукты их метаболизма (спирты, фенолы, карбоновые кислоты, амины, тиолы, гетероциклические и циклические соединения).

В заключение надо сказать о том, что в организме процесс превращения пестицидов, также как любого ядовитого вещества не идет одним строго определенным путем. Напротив, одно и то же соединение может вовлекаться в различные реакции, в результате которых образуются разнообразные продукты обмена. При этом одни реакции приводят к активированию яда, другие обуславливают его детоксикацию. Направленность этих процессов зависит от видовых и индивидуальных особенностей организма и в значительной степени определяет избирательность действия пестицидов.

6. Хлорорганические соединения

Эта группа инсектицидов включает различные по химическому составу вещества. Однако общность некоторых их свойств (высокая инсектицидная активность, химическая и биологическая стабильность) позволяет объединить их в одну группу.

Все хлорорганические инсектициды плохо растворимы в воде и хорошо - в органических растворителях, в том числе в жирах. Многие из них достаточно летучи. Они термически и химически стойки, устойчивы к воздействию различных факторов внешней среды (температура, солнечная инсоляция, влага и т.д.). Это обуславливает длительность защитного действия препаратов против вредителей, но в то же время создает опасность загрязнения внешней среды и сельскохозяйственных продуктов.

В почве препараты этой группы сохраняются от 2 до 15 лет, длительно задерживаясь в верхнем ее слое и медленно мигрируя по профилю. Попадая в воду эти вещества обнаруживаются в ней в течение нескольких недель или месяцев, одновременно они поглощаются растительными и животными водными организмами и накапливаются в них.

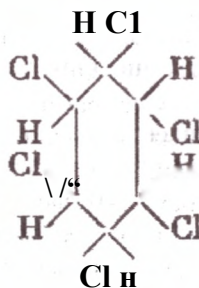
Большинство веществ этой группы среднетоксичны для человека и животных, лишь некоторые высокотоксичны. Кожно-резорбтивная активность, в основном, невысока, но многие соединения обладают раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки.

Характерное и весьма отрицательное свойство хлорорганических веществ — выраженная и резко выраженная способность к материалной кумуляции. Повторное попадание малых количеств этих препаратов в организм способствует развитию хронического отравления.

6.1. Ациклические хлорированные углеводороды Гексахлорциклогексан, гексахлоран (ГХЦГ): $C_6H_6Cl_6$

Действующее вещество препарата — 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексан — может быть в виде нескольких стереоизомеров, которые отличаются различной ориентацией связей $C-Cl$. В зависимости от того, как ориентированы связи $C-Cl$, определяются и свойства вещества.

Известно 11 стереоизомеров гексахлорциклогексана. Из них высокой инсектицидной активностью обладает лишь гамма-изомер линдан, у которого связи $C-Cl$ при атомах 1,2,3 направлены перпендикулярно к плоскости, а при 4,5,6 — под углом к ней.



Гексахлорциклогексан

Физические и химические свойства.

Все изомеры гексахлорциклогексана — кристаллические вещества, горькие на вкус и без запаха, значительно отличаются по

физическим свойствам. Температура плавления гамма-изомера 111,8-112,8°C. он термически стоек, но при высоких температурах возгоняется с образованием густого белого дыма, что позволяет применять его в форме аэрозоля. Гексахлорциклогексан слабо разрушается под действием ультрафиолетовых лучей, но благодаря высокой летучести (1,8 мг/м³ при 30°C) довольно быстро испаряется с обработанных поверхностей или возгоняется с парами воды. Поэтому сохранность его зависит от температуры. Температура плавления других изомеров колеблется от 88 до 309°C.

Растворимость гамма-изомера ГХЦГ при 20°C в ацетоне 43,5 г на 100 мл, бензоле 28,9 г на 100 мл, , дихлорэтане 28,9 г на 100 мл, этиловом спирте 6,4 г на 100 мл, в метиловом спирте 7,4 г на 100 мл, петролейном эфире 3,5 г на 100 мл, этиловом эфире 20,8 г на 100 мл и 0,001 г на 100 мл воды. Летучесть при 20°C 0,00009 мг/л. ГХЦГ растворим также в жирах и жирных маслах.

Гексахлорциклогексан весьма устойчив к действию различных окислителей и концентрированных кислот - серной, азотной, соляной, даже при температуре кипения последних. Это свойство используется при анализе растений на содержание в них остатков инсектицида: растительную пробу сжигают серной кислотой, после чего ГХЦГ легко выделяется методом дистилляции с парами воды.

При действии щелочей гексахлорциклогексан разлагается с отщеплением хлористого водорода, и эта реакция используется в химико-токсикологической практике как аналитическая.

Действие на теплокровных животных и человека.

Гексахлорциклогексан - яд политропного действия, он поражает в первую очередь центральную и вегетативную нервную системы человека и теплокровных животных. Сильно страдают также печень и почки. Наиболее токсичен линдан (LD₅₀ для крыс 125 мг/кг живой массы), в то время как технический ГХЦГ, представляющий собой смесь изомеров, среднетоксичен (LD₅₀ для крыс 600 мг/кг).

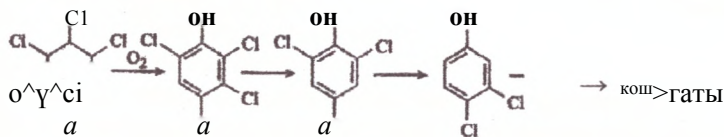
Все изомеры гексахлорциклогексана обладают выраженными кумулятивными свойствами. При поступлении их в организм животного наблюдается материальная и функциональная кумуляция, что служит причиной хронических отравлений.

Следует отметить, что альфа- и бета-изомеры обладают большей хронической токсичностью, чем гамма-изомер.

В организм ГХЦГ может попадать через рот, дыхательные пути и кожу (особенно масляные растворы). Наиболее опасно поступление его в виде пыли через дыхательные пути. Отравление человека в этом случае проявляется очень быстро и при концентрации 25-60 мг/м³. При попадании на кожу, помимо общего отравления, он может вызвать экзему и дерматиты. При попадании в организм теплокровного животного инсектицид быстро проникает в кровь и распределяется в организме. Уже через 3 ч он обнаруживается в мозгу, печени и мускульной ткани, легко проникает через плаценту в зародыш. Распределение заканчивается через 24 часа после однократного введения, при этом 75 % всего количества гамма-изомера обнаруживается в жировой ткани, мускулах и коже.

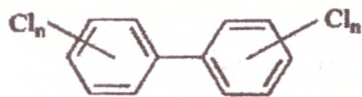
Хотя разрушение и выделение ГХЦГ начинается сразу же после поступления, инсектицид задерживается в организме в течение приблизительно 2 недель.

Процессы разложения гексахлорциклогексана происходят, в основном, в печени, а его выделение осуществляется через почки и желудочно-кишечный тракт в виде тиофенолов, фенолов и конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотами. Лишь 14 % общего количества вещества выделяется в виде гамма-изомера с мочой и калом. Не измененный линдан также переходит в молоко кормящих женщин и самок теплокровных животных, что создает опасность для молодого поколения. Основными мегаболитами являются: альфа-пентахлорциклогексен, альфа-тетрахлорциклогексадиен, пента-, тетра-, трихлорбензол и др. Биотрансформация включает несколько стадий:



Для определения гексахлорана (линдана) и продуктов его биотрансформации применяют ГЖХ, ГХ-МС, ВЭЖХ, ТСХ (см ч 3, гл.2).

В воде, воздухе, напитках содержатся чрезвычайно токсичные поли-хлорированные бифенилы (дифенилы) (ПХБ).



ПХБ применяют для пропитки древесины с целью защиты от возгорания. ПХБ присутствуют в организме практически каждого человека, их особенно много у жителей прибрежных районов морских акваторий. Период полувыведения из организма 33—34 мес. Для определения используют ГЖХ и ГХ-МС.

Изолирование ГХЦГ из трупного материала. Соответствующим образом подготовленный 100 г биологический материал подкисленный **щавлевой** кислотой подвергается перегонке 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. Объединенные 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.

Изолирование ГХЦГ из крови. Цельная кровь (2 мл) подвергается медленной экстракции диэтиловым эфиром три раза по 15 мл. Объединенную эфирную вытяжку подсушивает с безводным сульфатом натрия. Эфир отгоняют на водяной бане до получения около 1 мл жидкости. Остаток используется для хроматографического обнаружения ГХЦГ методом хроматографии на тонком слое (методику см. ниже).

Зоны миграции ГХЦГ на пластинке, покрытой тонким слоем алюминия оксида, R_f 0,34, а на пластинке, покрытой тонким слоем силикагеля, R_f 0,19. Такую же окраску на хроматографических пластинках дают пятна гептахлора, однако ГХЦГ и гептахлор отличаются значениями R_f.

Изолирование и количественное определение ГХЦГ в моче.
Метод основан на экстракции ГХЦГ из мочи диэтиловым эфиром. Эфирную вытяжку, содержащий ГХЦГ, после удаления эфира подвергают действию ледяной уксусной кислоты, и цинковой пыли. В результате данной реакции происходит образования бензола, которая нитруется с образованием динитробензола. Динитробензол в щелочной среде а присутствии ацетона окрашивается в фиолетовый цвет. Данный раствор фотометрируется. Содержание ГХЦГ в исследуемой пробе находят по калибровочному графику, построенному по стандартному раствору препарата.

Обнаружение ГХЦГ

Для обнаружения ГХЦГ применяют цветные реакции, реакцию обнаружения иона хлора и методы хроматографии.

Реакция отщепления органически связанного хлора. 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 направлена на отщепление органически связанного хлора из молекулы препарата в ионогенное состояние. Затем ионы хлора обнаруживается известной реакцией образования нерастворимого хлорида серебра в азотнокислой среде.

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 %- раствором сульфата железа (III). Пробирку погружают в глицериновую баню, нагретую до 200°C. При наличии ГХЦГ в пробе на бумаге появляется синее пятно.

Предел обнаружения - 30 мкг ГХЦГ в пробе. Реакция не специфична для обнаружения ГХЦГ. Ее дают и некоторые другие хлорпроизводные углеводов.

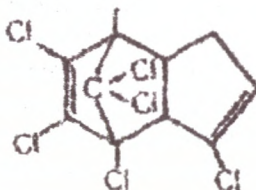
Реакция дехлорирования ГХЦГ и последующего нитрования образованного бензола. При нагревании ГХЦГ со спиртовым раствором щелочи происходит отщепление хлора (дехлорирование) от молекулы этого препарата и образуется бензол. При действии нитрата натрия и концентрированной серной кислоты происходит нитрование образовавшегося бензола (образуется м-динитробензол). От прибавления гидроксида калия появляется фиолетовая окраска. Химизм этой реакции аналогичен химизму реакции Витали - Морена.

Выполнение реакции. Вначале производят дехлорирование ГХЦГ, как указано при выполнении первой реакции. Образовавшийся осадок серебра хлорида отфильтровывают. Фильтрат выпаривают до небольшого объема. К остатку прибавляют 2 мл концентрированной серной кислоты, 0,1 г нитрата натрия. Смесь нагревают до 125-130°C и выдерживают при этой температуре 10 мин. Раствор охлаждают, приливают 10 мл диэтилового эфира и взбалтывают. Эфирный слой отделяют и выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 3- 5 мл ацетона, затем прибавляют 1 мл 20 %-го спиртового раствора калия гидроксида. При наличии ГХЦГ в пробе раствор приобретает красно-фиолетовую или розовую окраску. Если ацетон заменить метилэтилкетонем, то раствор окрашивается в фиолетовый цвет.

Обнаружение ГХЦГ методом хроматографии. На линии старта на хроматографической пластинке (размер 9х 12 см, силикагель КСК-3,5 г, гипс - 0,2 г, вода - 9 мл и высушенная на воздухе) наносят несколько капель исследуемой жидкости. Через 2 см правее на линию старта наносят каплю раствора «свидетеля». Пятна подсушивают на воздухе, хроматографируют в системе н-гексана до поднятия жидкости на 10 см выше линии старта. Затем пластинку подсушивают на воздухе, опрыскивают водно-ацетоновым раствором аммиака серебра (нитрата серебра 0,5 г, воды 5 мл, раствора аммиака концентрированного 5 мл, ацетона - до достижения общего объема жидкости 100 мл). После этого пластинку в течение 10-15 минут облучают УФ-светом. Источник облучения должен находиться на расстоянии 20 см от пластинки.

При наличии ГХЦГ к исследуемой пробе пятна на пластинке приобретают серовато-черную окраску.

6.2. Гептахлор



1,4,5,6,7,8,8-гептахлор-4,7-эндометилентстрагидроиндеМ
Брутто формула $C_{10}H_5Cl_7$. Мол масса 373,32.

Синонимы: велзикол 104, гептаюль, E--3314 и др.

Гептахлор - белое кристаллическое вещество со слабым камфорным запахом. Практически нерастворим в воде, растворяется в этиловом спирте, лучше растворяется в керосине, ароматических углеводородах, галогенопроизводных углеводородов и в некоторых других органических соединениях Т. пл. 95-96°C. Летучесть 0,006 мг/л при 760 мм рт.ст. Устойчив к воздействиям света, влаги, воздуха и высокой температуры. Технический препарат представляет собой воскообразную массу (Т.пл. 46-74°C), в которой содержится 65-72 % гептахлора. В качестве примесей в техническом препарате могут быть хлориндан, нонахлор, октахлор и др. Гептахлор выпускается в виде 25 % концентрата эмульсии, которую применяют в качестве инсектицида для обработки семян некоторых сельскохозяйственных культур.

Этот препарат высокотоксичен. Обладает выраженным кожно-резорбтивным действием и имеет кумулятивные свойства. При попадании в организм через желудочно-кишечный тракт он окисляется до эпоксигептахлора, который более токсичен, чем сам гептахлор. Как гептахлор, так и эпоксигептахлор накапливаются в тканях организма. В почве эти вещества сохраняются в течение нескольких лет. Предельно допустимая концентрация гептахлора в воздухе рабочей зоны 0,01 мг/м³. Наличие остаточных количеств гептахлора в пищевых продуктах не допускается.

Изолирование гептахлора из трупного материала. К сожалению, в просмотренной нами литературе не встретились

данные по изолированию гептахлора из трупного материала. С учетом того, что большинство химико-токсикологических исследований отрабатываются на животном материале, считаем, что методика определения гептахлора в биологическом материале животного происхождения может служить ориентиром для выполнения химико-токсикологических исследований. Метод основан на извлечении препарата из исследуемой пробы органическими растворителями (н-гексан, петролейный эфир, диэтиловый эфир, хлороформ), очистке экстракта и последующем хроматографировании в тонком слое окиси алюминия или силикагеля. Подвижным растворителем служит н-гексан. 11 роя китель - раствор азотнокислого серебра в аммиаке и ацетоне с последующим облучением ультрафиолетовым светом. Метод пригоден для анализа продуктов животного и растительного происхождения.

Обнаружение гептахлора

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 1 об. ч диэтиламина и 2 об. ч. 0,1 М раствора едкого кали в метаноле, и смесь взбалтывают. При наличии гептахлора в пробе жидкость приобретает зеленую окраску, которая быстро исчезает. Данная и другие реакции обнаружения возможно, обусловлены окислением гептахлора до эпоксигептахлора а также другими взаимодействиями.

Реакция с диэтаноломином. В пробирку вносят 1-2 мл раствора исследуемого вещества в органическом растворителе (лучше в дихлорэтаноле) и несколько капель реактива, состоящего из 1 об. ч. диэтаноломина 2 об. ч. 0,1 М раствора едкого кали в метаноле. Появление фиолетовой окраски жидкости указывает на наличие гептахлора в пробе. Реакция с диэтаноломином специфична для обнаружения гептахлора.

Эту реакцию можно выполнить капельным методом. Полоску фильтровальной бумаги смачивают смесью диэтаноломина и раствора едкого кали в метаноле. 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 пробу вносят 2-3 мл раствора исследуемого вещества в бензоле, 5 капель анилина и 2 капли 0.1 М раствора едкого кали в метаноле Пробирку помещают на 15 секунд на кипящую водяную баню. Смесь перемешивают. При наличии гептахлора в пробе через 1-3 мин раствор принимает темно-зеленую окраску.

Реакция с едким кали. В пробирку вносят около 0,5 мл раствора исследуемого препарата в бензоле и 1 мл 0,1 М раствора едкого кали в метаноле и смесь взбалтывают. Пробирку помещают на кипящую водяную баню на 30 сек, затем прибавляют 1 мл бензола. При наличии гептахлора в пробе появляется розовое или пурпурное окрашивание.

6.3. 2,4-дихлорфеноксисукусная кислота



Синонимы: аквалин, гедонал. Брутто формула-С₈Н₆С₁₂O₃, Мол. масса 221,04.

Препарат 2,4-Д представляет собой белое кристаллическое вещество (Т. плавл 141°С) со слабым запахом фенола Мало растворяется в воде, толуоле и н-гептане, хорошо растворяется в этиловом спирте, диэтиловом эфире, бензоле, четыреххлористом углероде, ацетоне и некоторых других органических растворителях. 2,4-Д и водные растворы препарата относительно устойчивы при хранении.

2,4-Д взаимодействует со многими неорганическими и органическими основаниями с образованием соответствующих солей. Образует соли также с бензиламином, диэтиламином и другими аминами. Известны эфиры 2,4-Д.

Соли 2,4-Д с двухвалентными металлами мало растворяются в воде, поэтому из растворов они могут выпадать в осадок. Чтобы не допустить выпадения этих солей в осадок, к техническим препаратам 2,4-Д прибавляют натриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты.

Технические препараты 2,4-Д в качестве примесей содержат дихлорфенол.

2,4-Д используется как гербицид для борьбы с сорняками некоторых зерновых культур. Ввиду малой растворимости 2,4-Д в воде в основном применяют ее соли и эфиры.

При попадании 2,4-Д в организм человека через некоторое время наступает гиперемия лица, потливость, жжение во рту, затем появляются признаки гастрита, рвота и т.д. Через 24 ч отмечается затрудненное дыхание, цианоз, подергивание мышц и т.д. Смертельная доза для человека около 15 г 2,4-Д.

Продуктом распада 2,4-Д и ее препаратов (солей, эфиров) является 2,4-дихлорфенол. Он же является метаболитом 2,4-д и ее препаратов в организме.

Предельно допустимая концентрация 2,4-Д в воздухе рабочей зоны 1 мг/м³. Остатки 2,4-Д в продуктах питания не допускаются.

Обнаружение 2,4-дихлорфеноксисукусная кислота.

Для обнаружения 2,4-Д применяют цветные реакции с хромотроповой кислотой, с бутилродамином и др.

2,4-Д и ее препараты с концентрированной серной и хромотроповой кислотами при нагревании до 150°C образуют соединение фиолетового цвета. Вначале феноксиуксусная кислота и ее производные в водной среде выделяют гликолевую (оксиуксусную) кислоту, которая разлагается с выделением формальдегида. А формальдегид в присутствии концентрированной серной кислоты реагирует с хромотроповой кислотой.

Реакция с хромотроповой кислотой. В пробирку вносят несколько миллилитров раствора препарата в органическом растворителе и выпаривают его досуха. К сухому остатку прибавляют несколько кристалликов хромотроповой кислоты и 2 мл концентрированной серной кислоты и пробирку помещают в глицериновую баню, нагретую до 150°C. на 1,5-2 мин. при этом раствор приобретает розовую окраску, переходящую в темно-пурпурную.

При выполнении этой реакции необходимо строго соблюдать температурный режим. При повышении температуры выше 150°C или при увеличении продолжительности нагревания реагирующие вещества могут обугливаться.

Предел обнаружения 0,5 мкг 2,4-Д в пробе.

Эта реакция неспецифична для обнаружения 2,4-Д. Ее дают и некоторые другие органические вещества, разлагающиеся с выделением альдегидов.

Обнаружение 2,4-Д по 2,4-дихлорфенолу. 2,4-дихлорфенол содержится в трупном материале людей и животных, отравленных препаратами группы 2,4-Д. Поэтому обнаружение 2,4-дихлорфенола в трупном материале является одним из доказательств отравления 2,4-Д или ее препаратами.

Для обнаружения 2,4-дихлорфенола предложена реакция окрашивания с амидопирином и феррицианидом калия. При взаимодействии 2,4-дихлорфенола с этими реактивами образуется оранжево-красное соединение, которое в водных растворах характеризуется максимумом поглощения при 510 нм, а в бутиловом спирте - при 480 нм. Описанная реакция может быть использована и для фотоколориметрического определения 2,4-дихлорфенола. Эту реакцию дают и некоторые другие фенолы.

Реакция с амидопирином и феррицианидом калия. В колбу вносят 1 мл водного раствора исследуемого препарата и последовательно прибавляют 2 мл 2 %-го раствора амидопирин, 5 мл 5 %-го раствора феррицианида калия и 5 мл аммиачного буферного раствора. При этом раствор приобретает оранжево-красную окраску.

Предел обнаружения 0,01 мг 2,4-дихлорфенола.

Обнаружение 2,4-Д в органах трупов. Метод основан на извлечении 2,4-Д из биоматериала водным аммиаком, с последующей идентификацией препарата методом хроматографии в тонком слое оксида алюминия (Т. Х. Вергейчик)

Изолирование и очистка 2,4-Д. В колбу емкостью 500 мл вносят 100 г измельченного биоматериала, 100 г хлорида натрия, 100 мл 1 %-го водного аммиака и колбу оставляют на 8 ч, периодически взбалтывая смесь. Затем вытяжку сливают, а частицы биоматериала еще два раза обрабатывают по 8 ч с водным аммиаком (порциями по 100 мл). После этого биоматериал переносят на фильтр и дважды промывают дистиллированной водой по 5 мл. Промывные воды присоединяют к вытяжкам.

Если биоматериал исследуют на наличие солей 2,4-Д, то для их изолирования вместо 1 %-го водного аммиака применяют, в таком же объеме, дистиллированную воду.

Соединенные вытяжки подкисляют серной кислотой до $pH=1,0$, вносят в делительную воронку, прибавляют 50 мл хлороформа и взбалтывают 5 мл М Хлороформную вытяжку отделяют, а водную

фазу еще два раза обрабатывают хлороформом (порциями по 25 мл). Хлороформные вытяжки соединяют и отгоняют хлороформ до получения сухого остатка; сухой остаток растворяют в 1 мл диэтилового эфира.

Обнаружение 2,4-Д. На линию старта хроматографической пластинки наносят несколько капель полученного эфирного раствора. Правее, через 2 см, на линию старта наносят две капли раствора «свидетеля». Пятна подсушивают при комнатной температуре, затем пластинку вносят в камеру для хроматографирования, на дно которой налита смесь, состоящая из метанола и 25 %-го водного аммиака (25:1). После того, как жидкость поднимется на пластинке на 10 см выше линии старта, пластинку вынимают из камеры, подсушивают на воздухе, опрыскивают раствором аммиаката серебра в ацетоне и высушивают при комнатной температуре. Высушенную пластинку подвергают облучению УФ-светом в течение 10 мин. При наличии 2,4-Д или ее солей в биоматериале на хроматографической пластинке обнаруживаются черные пятна (R_f 0.38).

Этим методом можно обнаружить 1 мкг 2,4-Д в пробе.

Количественное определение 2,4-Д

2,4-Д и другие препараты на основе дихлорфеноксиуксусной кислоты могут быть определены фотометрическими и хроматографическими методами.

Метод газо-жидкостной хроматографии. Метод основан на переводе извлеченного препарата 2,4-Д в метиловый эфир дихлорфеноксиуксусной кислоты, который затем определяют методом газожидкостной хроматографии.

Переведение 2,4-Д и 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты в метиловые эфиры. Сухой остаток в колбе растворяют в 3 мл 5%-го метанольного раствора диметилсульфата, затем в колбу вносят 1 г безводного сульфата натрия. Колбу соединяют с обратным холодильником и выдерживают ее на водяной бане при 55°C в течение 10 мин, затем охлаждают. К охлажденной жидкости прибавляют 3 мл насыщенного водного раствора хлорида натрия и 1 мл н-гексана. Смесь интенсивно взбалтывают 2-5 мин и после разделения фаз 3 мкл органической фазы вводят в хроматограф.

Условия хроматографирования и обработка результатов разделения. Стекланную колонку длиной 2 м и внутренним

диаметром 3 мм заполняют хромосорбом W, покрытым 10 % силиконового каучука SE-30 и 0,2 % эпикота. В качестве газа носителя применяют азот, который пропускают со скоростью 60 мл/мин. Через прибор пропускают воздух со скоростью 300 мл/мин и водород - 30 мл/мин. Хроматографирование проводят при температуре термостата колонок 186°C и испарителя - 230°C. Шкала электрометра $1 \cdot 10^{10}$ А; скорость передвижения диаграммной ленты 360 м/ч. Компоненты разделяемой смеси выходят из колонки в таком порядке: н-гексан, метиловый эфир 2,4-Д, метиловый эфир 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты. Относительное время удерживания метилового эфира 2,4-Д (относительно внутреннего стандарта - 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты) составляет 0,58.

На полученных хроматограммах измеряют высоты пиков метиловых эфиров 2,4-Д и 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты, вычисляют отношения этих высот и, пользуясь калибровочным графиком, рассчитывают содержание 2,4-Д в воде.

Для построения калибровочного графика в несколько делительных воронок вносят по 250 мл дистиллированной воды, по 1 мл концентрированной серной кислоты и разные объемы (0,25; 0,50; 0,75; и 1,0 мл) стандартного раствора 2,4-Д в метаноле, затем во все делительные воронки приливают по 1 мл 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты (внутренний стандарт) и далее проводят анализ как указано выше.

Предел обнаружения 2,4-Д в воде газо-хроматографическим методом составляет 0,01 мг/л с пламенно-ионизационным детектором и 0,6002 мг/л с детектором по захвату электронов.

6.4. Краткие сведения о свойствах других препаратов

АЛЬДРИН (1,2,3,4,10,10- Гексахлор- 1,4-эндо- 5,8-экзодиметилен- 1,4,4а,5,8,8а- гексагидронафталин), брутто формула $C_{12}H_8Cl_6$, мол. вес 364,92. Синонимы: соединение 118, «Октален», ННД.

Альдрин - белый кристаллический порошок без запаха, содержащий не менее 95 % действующего вещества и не более 5 % близких по строению хлорированных углеводов, также обладающих инсектицидной активностью. Температура плавления 104,5°C. В воде нерастворим, при 30°C растворимость альдрина в

метиловом спирте 9 г, бензоле 350 г, гексане 98 г, четыреххлористом углероде 105 г на 100 мл. Растворим в петролейном эфире и этиловом эфире.

Летучесть при 20°C - 0,00045 мг/л, при 30°C - 0,00092 мг/л, при 40°C - 0,00136 мг/л, при 50°C - 0,00183 мг/л.

Стабилен к основаниям при кипячении с обратным холодильником в течение многих часов. Окисляющие агенты и сильные кислоты оказывают воздействие на нехлорированное кольцо.

Термически устойчив, не наблюдалось разложения при продолжительном нагревании до 240°C, малочувствительный к свету. В присутствии органических щелочей и хлоридов металлов устойчив. Инсектицидная активность при хранении не меняется. Совместим с большинством пестицидов и удобрений. Технический продукт от ржаво-коричневого до коричневого цвета.

Применяется в виде эмульсий для протравливания семяМ
ГЕКСАХЛОРБЕНЗОЛ (1,2,3,4,5,6-гексахлорбензол).

Синонимы: гексадиМ перхлорбензол. Брутто формула C_6Cl_6 .

Гексахлорбензол представляет собой белые пластинчатые кристаллы. Температура плавления 226-231°C, температура кипения 322°C. В воде нерастворим, хорошо растворяется в органических растворителях. Летучесть низкая.

Устойчив к действию света, кислот, щелочей. На огне плавится и сгорает зеленоватым цветом.

Выпускается в качестве 50 % препарата в смеси с каолином. Применяется в качестве протравителя.

ГЕКСАХЛОРБУТАДИЕМ Брутто формула C_4Cl_4 . Мол. вес 260,74. ГексахлорбутадиеМ - бесцветная маслянистая жидкость со скипидарным запахом. Температура плавления 21 °С. В воде растворим плохо, хорошо - в жирах и органических растворителях. Обладает высокой летучестью.

Применяется для фумигации почвы в борьбе с фоллоксерой на виноградниках.

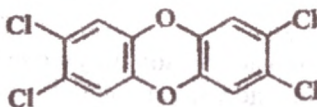
ДХД (4,4-дихлордифенилдихлорэтан). Синонимы: ТДЕ, ротаМ Брутто формула $C_{14}H_{10}Cl_4$. Мол. вес 320,06.

ДДС - белое кристаллическое вещество без запаха. Температура плавления 12°C, нерастворим в воде, хорошо растворим в органических растворителях. Растворимость и устойчивость к щелочным растворам подобна ДДТ. Менее токсичен, чем ДДТ.

Применяется в виде смачивающихся порошков, дустов и эмульсий.

В нашей стране имеется список «Перспективные средства защиты растений, рекомендуемые для применения на посевах сельскохозяйственных культур», одобренный научно-техническим Советом Министерства сельского хозяйства РК, который периодически рассматривает и утверждает дальнейшее применение или запрещение веществ на практике сельского хозяйства. Так, к списку препаратов из группы галогенопроизводных, разрешенных к применению в РК, относится препарат ДЦ.

Диоксин (2,3,7,8-тетрахлордибензо-п-диоксин) очень устойчив, без изменений сохраняется 7-9 лет. Относится к особо токсичным веществам: DL50 (обезьяны) 70 мкг/кг. Наибольшая концентрация обнаружена в жировой ткани — 1,86 мг/кг.



Диоксин — техническая примесь к гербициду, применявшемуся США во время войны во Вьетнаме (агент «Оранж»), Последствия токсического действия диоксина отмечены в Италии в 1976 г., когда произошел значительный выброс этого вещества во время аварии химического реактора.

Случайные и/или профессиональные интоксикации сопровождаются острым раздражением кожи, глаз и дыхательных путей; возникают головная боль, головокружение, тошнота, угревые высыпания на коже, сильные мышечные боли в грудной клетке, плечах и конечностях, усталость, нервозность, одышка, снижение либидо.

Для определения диоксина используют ГХ-МС.

7. Фосфоорганические пестициды

Общие сведения

Фосфорорганические соединения давно известны химикам. Так, этиловый эфир пиррофосфорной кислоты был впервые получен в 1854 г., но его инсектицидные свойства не были известны до 1942 г. В настоящее время известны сотни фосфорорганических

пестицидов (ФОП). Некоторые из них обладают большой широтой действия, поражая насекомых разных видов (тиофос), другие характеризуются узко специфическим действием (авенин). В сельском хозяйстве каждой страны 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. По данным свойствам они безопаснее по персистентности хлорорганических пестицидов. Но метилмеркаптофос, интратион, трихлорметафос и особенно октаметил могут удерживаться в почве и на растениях в течение 1-3 месяцев.

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.

7.1. Токсикологическое значение ФОП

Ядохимикаты на основе органических соединений фосфора применяют путем опрыскивания или опыления в виде эмульсии или дустов.

Эмульсии готовят из концентратов, содержащих 30-50 % действующего начала, и специального эмульгатора, например: ОП-7 (смесь эфиров полиэтиленгликоля и др.). Дусты содержат 1-2 % действующего начала и тальк или какой-либо наполнитель. ФОС выгодно отличается от хлорорганических, мышьяк содержащих и других ядохимикатов отсутствием выраженной стойкости растворяясь в жирах и липоидах, ФОС легко всасываются через неповрежденную кожу и проникают в богатые липоидами ткани в частности, в центральную нервную систему. Как правило, эти препараты не оказывают местного раздражающего действия и попадание на кожу может остаться незамеченным.

Вместе с вдыхаемым воздухом, при применении дустов и эмульсий ФОС могут поступать в организм через дыхательные пути. В суицидальных целях ФОС обычно применяют внутрь.

По механизму большинство ФОС относится к антихолинэстеразным веществам. Блокируя холинэстеразу и другие ферменты клеточных эстераз, ФОС способствует накоплению избыточных количеств медиатора нервных импульсов - ацетилхолина и приводят к оравлению, связанному с возбуждением холинэргической системы. Обладая высокими инсектицидными свойствами, ФОС являются также сильными ядами для теплокровных животных и человека.

ФОС являются ядами, действующими на центральную и вегетативную нервную систему. Они вызывают изменения со стороны дыхания, кровообращения, крови, желез внешней и внутренней секреции, внутренних органов. В начальной стадии отравления отмечаются беспокойство, страх, тошнота, слюнотечение, рвота, боли в животе, понос, нарушение зрения, слезотечение. В дальнейшем возникают затруднения дыхания брадикардия, нарушения походки, тремор рук, головы и других частей тела, фибриллярные подергивания отдельных мышечных групп, расстройства речи, дезориентация в пространстве, спутанность сознания. В тяжелых случаях - приступы клонико-

тонических судорог, резкие нарушения дыхания по типу бронхоспазма, иногда по типу Чейна - Стокса. Артериальное давление обычно повышается, а в дальнейшем, при ухудшении состояния и развитии комы, сильно понижается. Наблюдаются непроизвольные мочеиспускание и дефекация. Может возникнуть отек легких. Смерть наступает вследствие паралича дыхания, как правило, в первые, иногда на вторые сутки после отравления, реже позднее. При судебно-медицинском исследовании трупов обнаруживаются полнокровие внутренних органов, темная и жидкая кровь в полостях сердца и крупных сосудах, кровоизлияния под плеврой, эпикардом, отеки и кровоизлияния в слизистую оболочку трахей, желудочно-кишечного тракта (главным образом пищевода и желудка), резко выраженные отеки мозга, легких, дистрофические изменения паренхиматозных органов.

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.

Все ФОП являются эфирами фосфорной кислоты. По химическому строению они относятся к следующим группам:

эфиры тиофосфорной кислоты - метафос (диметилпаратион), метилэтилтиофос,

метилнитрофос, трихлорметафос (ТХМ), трихлорметафос-3 (ТХМ-3):

эфиры дитиофосфорной кислоты карбофос (малатион), фосфамид, антио, фталофос, фозалон;

амиды пиродифосфорной кислоты - октаметиламид и др;

эфиры фосфоновой кислоты - хлорофос, дихлордивинилфосфон (ДЦВФ).

ФОП представляет собой либо твердые кристаллические вещества, либо прозрачные или желтовато-коричневые, часто маслянистые жидкости, имеющие неприятный, специфический запах.

Большинство ФОП обладает высокой летучестью, тяжелее воды (плотностью от 1,1 до 1,7) и хорошо растворимы в органических растворителях (ксилоле, толуоле, ацетоне, хлороформе и др.) и плохо растворимы в воде. Некоторые препараты (хлорофос, метилацетофос др.) растворяются в воде.

7.2. Предварительный анализ фосфорсодержащих соединений пестицидов

Способность фосфорсодержащих органических соединений снижать активность ацетилхолинэстеразы можно использовать для аналитических целей. С помощью ацетилхолинэстеразной пробы можно установить принадлежность исследуемых веществ к группе фосфорсодержащих органических соединений. Чтобы исключить химико-токсикологическую ошибку из-за ложноположительного результата холинэстеразной пробы, необходимо помнить, 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. При этом 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.

Выполнение холинэстеразной пробы. Берут две фарфоровые чашки. В одну вносят каплю индикаторной смеси, каплю раствора фосфорсодержащего органического соединения и через 10 мин каплю раствора ацетилхолина. При этом окраска раствора не изменяется. Это свидетельствует о задержке разложения ацетилхолина ацетилхолинэстеразой сыворотки, входящей в состав индикаторной смеси.

Во вторую фарфоровую чашку вносят каплю индикаторной смеси и каплю раствора ацетилхолина (не прибавляя фосфорсодержащего органического соединения). Через несколько минут синяя окраска раствора переходит в желтую. Изменение окраски жидкости во второй фарфоровой чашке и отсутствие изменения окраски в первой чашке указывает на наличие фосфорсодержащего органического соединения (ингибитора холинэстеразы) в исследуемой пробе.

Приготовление индикаторной смеси: К 5 мл лошадиной сыворотки прибавляют 15 мл воды, 0,5 мл 0,1 и. раствора гидроксида натрия и 1,25 мл 0,6 %-го раствора бромтимолового синего в 0,1 и. растворе гидроксида натрия.

7.2.1. 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 кроме холинэстеразной пробы проводят определение наличие фосфора в этих соединениях. Определение наличие фосфора в исследуемых соединениях проводят после 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.

Для этого 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.

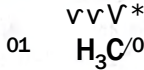
Приготовление раствора молибдата аммония, (см. приложение 1, реактив 70).

Кроме реакции образования молибденовой сини для обнаружения фосфора в фосфорсодержащих органических соединениях могут быть использованы и другие реакции, которые применимы при химико-токсикологическом анализе данной группы ядовитых соединений.

7.3. Препараты производные фосфорной кислоты

ДДВФ (дихлорофос).

O

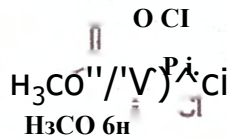
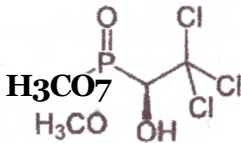


Действующее вещество 0,0-диметил-0-2,2-дихлорвинилфосфат. В чистом виде бесцветная высоколетучая жидкость с температурой кипения 74°C и летучестью при 20°C

145 мг/м³. Хорошо растворяется в большинстве органических растворителей, плохо в воде (около 1 %). Химически малостоек и легко гидролизуется в воде и щелочных растворах с образованием малотоксичных продуктов, диметилфосфорной кислоты, диметилдихлорофоса, дихлорацетальдегида метилового спирта. Препарат высоко токсичен для человека животных (СД50 для крыс 65 мг/кг). Обладает выраженным кожно-резорбтивным и резко выраженным ингаляционным действием.

Выпускается 50% концентрат эмульсии ДДВФ.

Гардона.



Действующее вещество 0,0-диметил-2-хлор-1-(2,4,5-трихлорфенил)-винилфосфат.

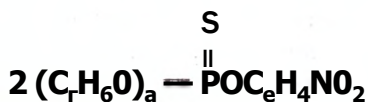
Препарат представляет собой белое кристаллическое вещество, плохо растворимое в воде и большинстве органических растворителей, температура плавления 97-98°C, летучесть шизкая. Обладает очень высокой термической и средней химической стойкостью, но в щелочной среде гидролизуется с образованием диметилфосфорной кислоты и 2,2',4',5'-тетрахлорацетофенона.

Препарат относится к малотоксичным для человека соединениям (СД50 для крыс 2955 мг/кг) со слабо выраженным кумулятивным эффектом (функциональная кумуляция). Кожно-резорбтивное и ингаляционное действие выражено слабо. В организме человека и животных быстро разрушается и выводится с мочой.

Метаболизм препарата в биологических средах протекает быстро по двум направлениям: гидролиз с образованием диметилфосфорной кислоты и 2,2',4'.5'-тетрахлорацетофенона и о-деметилирование до десметилгардона с последующим гидролизом. Выпускается в виде 50 % и 75 % смачивающихся порошков.

7.4. Производные тиофосфорной кислоты

Тиофос - диэтиловый эфир п-низофенокситиофосфорной кислоты



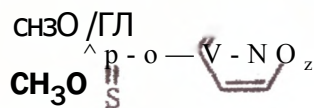
Тиофос представляет собой маслянистую жидкость со слабым запахом чеснока, при температуре 6Д°С затвердевает. Тиофос малорастворим в воде, но хорошо растворяется в органических растворителях. Промышленностью выпускается в виде концентрата эмульсии 30%, из которого готовят 0,03-0,05% водные разведения и используют как инсектицид.

При легкой форме отравления тиофосом наблюдается общая слабость, головокружение, вялая реакция зрачков. При отравлении средней тяжести - головокружение, беспокойство, рвота, понос, маскообразное лицо, дрожание рук, головы, понижение сухожильных рефлексов. При тяжелых формах возникают клонико-тонические судороги, кома с глубокой потерей сознания, отек легких.

В организме у тиофоса отщепляется сера, и образуется более ядовитое соединение - параоксон (летальный синтез).

При вскрытии трупов обычно наблюдают отек легких, головного мозга, полнокровие внутренних органов.

Метафос (метилпаратион, вофагокс).

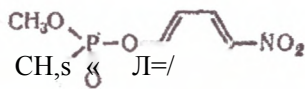
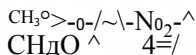


Действующее вещество О,О-диметил-0-(4-нитрофенил)-тиофосфат.

В чистом виде белое кристаллическое вещество, температура плавления 35-36°C, плохо растворимое в воде и парафиновых углеводородах и хорошо растворимое в большинстве органических растворителей, летучесть соединения средняя: при 20°C 0,14 мг/м³, а при 30°C 0,53 мг/м³.

Токсикокинетика и токсикологическое значение. Метафос - вещество, термически и химически малостойкое: при нагревании полностью переходит в соответствующий тиоловый изомер с последующим быстрым распадом до нетоксичных продуктов. В щелочной среде препарат быстро гидролизуеться до о,о-диметилфосфорной кислоты и 4-нитрофенола. Метафос - сильное алкилирующее средство и может метилировать сульфиды, амины, тиомочевину и другие соединения. Реакции гидролиза и деметилирования лежат в основе процесса детоксикации этого инсектицида в организмах. При этом скорость реакций значительно возрастают под воздействием ферментов.

Для человека и теплокровных животных метафос высокотоксичен (СД50 15-20 мг/кг) и обладает резко выраженной кожно-резорбтивной токсичностью. При попадании в организм млекопитающего под действием фосфатаз он быстро гидролизуеться до диметилдифосфорной кислоты и 4-нитрофенола. Одновременно происходят восстановление нитрогрупп бензольного кольца до аминогруппы и деметилирование алкоксигрупп в результате чего вещество теряет антихолинэстеразную активность. Поэтому при ежедневном введении в организм человека небольших доз метафоса не отмечается накопления его в тканях, но проявляется функциональная кумуляция. Ввиду высокой токсичности метафоса и способности к кумуляции остатки его в продуктах питания не допускаются.



Метафос при нагревании до 140 - 160°C полностью превращается в тиоловый эфир.

Метатион (фенилтрогион, метилнитрофос)



Действующее вещество 0,0-диметил-0-(3-метил-4-нитрофенилтиофосфат).

В чистом виде светлая жидкость с неприятным запахом; температура кипения 95°C, летучесть 0,09 мг/м³. Хорошо растворима в органических растворителях, растворимость в воде 30 мг/л.

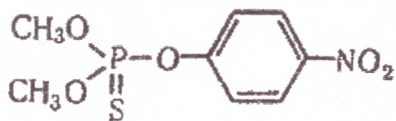
Токсикокинетика. Применение. По химическим свойствам метатион не отличается от метафоса, но скорость его гидролиза водой и щелочами значительно меньше: в щелочной среде при 20°C гидролизуеться на 85 % лишь через 49 дней.

Для человека и теплокровных животных метатион среднетоксичен (СД50 для крыс 516, а для мышей - 715 мг/кг), обладает умеренно выраженным кумулятивным и кожно-резорбтивным действием. При попадании в организм препарат значительно быстрее гидролизуеться в печени по Р-О-связи, чем метафос.

Одновременно проходят реакции О-деметилирования и окисления и сумиоксона, который быстро гидролизуеться. Продукты этих реакций малотоксичны для животных и выделяются с мочой в течение 1-2 дней после инъекции. Этим объясняется меньшая токсичность для млекопитающих метатиона, в отличие от метафоса.

В связи с лучшими токсикологическими свойствами метатион широко внедряется в сельскохозяйственное производство как заменитель метафоса. Он выпускается в виде 50 %-го концентрата эмульсии.

Трихлорметафос -3.



Действующее вещество 0-метил-0-этил-(2, 4,5-трихлорфенил)-тиофосфат.

Химически чистый препарат - светло-желтая жидкость с неприятным запахом, температура кипения 127°C, летучесть при 20°C 8 мг/м³. Хорошо растворим в большинстве органических растворителей, растворимость в воде менее 40 мг/л.

Токсикокинетика. Применение. Трихлорметафос-3 химически устойчив, особенно в кислой и нейтральной срезах. В воде не гидролизует даже при кипячении в течение 24 ч.

В щелочной среде происходит гидролиз по Р-О-связи с образованием малотоксичных продуктов: О-метил-О-этил-фосфорной кислоты и 2,4,5 -трихлорфеиола.

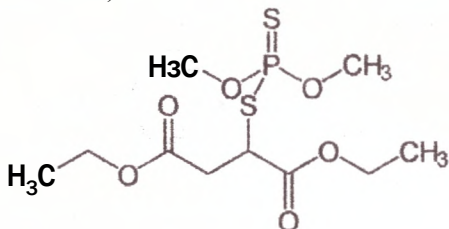
Для человека и теплокровных животных препарат среднетоксичен (СД50 для крыс 567 мг/кг) кумулятивные свойства выражены умеренно. При нанесении препарата на кожу отмечаются гиперемия, отеки и шелушение.

Для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур применяется 50 %-ный концентрат эмульсии трихлорметафоса-3.

7.5. Производные дитиофосфорной кислоты

Эти соединения в большинстве случаев значительно менее токсичны для млекопитающих и более стойки химически, чем соответствующие производные тиофосфорной кислоты. Среди препаратов этой группы есть инсектициды кишечного действия и системные инсектициды и акарициды, позволяющие уменьшить повреждения полезной энтомофауны. Наибольшее распространение получили соединения с общими формулами:

Карбофос (малатион).



Действующее вещество 0,0-диметил-8-(1,2-ди(этоксикарбонил)этил]-дитиофосфат. В чистом виде бесцветная жидкость с температурой кипения 120°C и летучестью 2,26 мг/м³, хорошо растворимая в органических растворителях, за исключением предельных углеводородов. Растворимость в воде при 20°C 145 мг/л.

Для человека и теплокровных животных карбофос среднетоксичен, степень токсичности зависит от чистоты препарата. Для технической продукта СД50 для крыс колеблется от 450 до 1300 мг/кг; а для химически чистого препарата - от 1000 до 2800 мг/кг. Хронической токсичностью практически не обладает, южно-резорбтивный эффект выражен слабо.

Фозалон (бензофосфат, золой).

Действующее вещество 0,0-диэтил- S- (6-хлорбензоксазолин-2-ил-3-метил)-дитиофосфат.

В чистом виде белое кристаллическое вещество с чесночным запахом, температура плавления 45-47°C, нелетучее, плохо растворимое в воде и хорошо - во многих органических растворителях.

Фозалон относительно устойчив в кислой и нейтральной средах. В щелочной среде быстро протекает его гидролиз по связи Р-Х с образованием диэтилтиофосфорной кислоты, 6-хлорбензоксазона и формальдегида. При действии окислителей фозалон превращается в более токсичный Р=О-аналог, который относительно неустойчив и быстро разрушается.

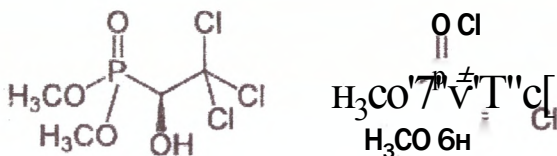
Фозалон высокотоксичен для человека и теплокровных животных (СД50 для крыс при однократном введении через рот 108 мг/кг), обладает слабо выраженными кожно-резорбтивными и

кумулятивными свойствами. Препарат быстро разрушается в организме животного до нетоксичных продуктов и не выделяется с молоком матери.

7.6. Препараты производные фосфоновых кислот

Среди производных фосфоновой, тио- и дитиофосфоновой кислот есть активные инсектициды и акарициды, фунгициды и гербициды, но большинство из них находится в стадии изучения, а практическое применение получили лишь несколько препаратов.

Хлорофос (трихлорфон, дигитерекс) - важнейший препарат из производных фосфоновых кислот. Действующее вещество 0,0-диметил-(1-гидрокси-2,2,2-трихлорэтил)-фосфонат.

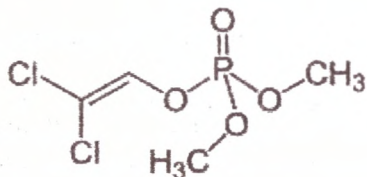


В чистом виде белый кристаллический порошок с температурой плавления 73-74°C, хорошо растворимый в воде, бензоле, хлороформе, низкомолекулярных спиртах и хлорированных ароматических углеводородах; летучесть 0,11 мг/м³.

При комнатной температуре в кристаллическом виде препарат очень устойчив, но его водные растворы разлагаются. Скорость разложения возрастает с увеличением pH среды. Особенно быстро инсектицид разрушается на свету в разбавленных растворах.

Для человека и теплокровных животных он среднетоксичен (СД50 для крыс 630 мг/кг), кумулятивные свойства выражены слабо, может оказывать местное раздражающее действие на кожу. При попадании его в организм животного, кроме понижения активности холинэстеразы, отмечаются изменения в составе белковой фракции крови и снижение антитоксической функции печени. Невысокая токсичность препарата для млекопитающих связана с тем, что в их организмах происходит быстрое разрушение хлорофоса по P-X- и O-Alk-связям образованием малотоксичных продуктов, выделяемых с мочой. Это особенность позволяет применять хлорофос в дозах до

30-40 мг/кг живой массы для борьбы с эндопаразитами сельскохозяйственных животных. Но при этом следует строго следить, чтобы в продуктах животноводства не было остатков препарата.



Дихлофос (0,0-диметил-0-2,2-дихлорвинилфосфат, ДДВФ) — фосфорорганическое соединение, инсектицид широкого спектра применения. В силу своей относительной безопасности для человека, долго применялся для уничтожения насекомых в быту (в основном — тараканов). Представляет собой жидкость; Т.кип. 74,1 °С., ЛД₅₀ 50 мг/кг.

В настоящее время вытеснен более совершенными и безопасными для человека пиретроидами. Тем не менее, производители современных средств борьбы с насекомыми зачастую используют в названии привычное потребителю слово «дихлофос», несмотря на совершенно иной состав.

Дихлофос синтезируют дегидрохлорированием хлорофоса.

7.7. Современные методы анализа фосфорорганических пестицидов

При химико-токсикологических исследованиях наиболее эффективными и высокоразрешающими методами являются хроматографические методы - тонкослойная (ТСХ), высокоэффективная ТСХ (ВЭТСХ), газожидкостная (ГЖХ), высокоэффективная ГЖХ (ВЭГЖХ). Наиболее распространенным в практике химико-токсикологического анализа являются ТСХ и ГЖХ.

При химико-токсикологическом исследовании на ФОС проводят изолирование их из объектов исследования органическими, неполярными растворителями (гексан, гептан, нитролейный эфир, эфир медицинский, бензол, толуол, ксилол, хлороформ и др.), очищают полученные вытяжки методами

хроматографии, обнаруживают с помощью антихолинэстеразной пробы, химическими и хроматографическими методами.

Холинэстеразная проба (см. выше) является общей для обнаружения большинства фосфорсодержащих органических ядохимикатов, которые понижают активность ацетилхолинэстеразы и служит предварительной пробой а также имеет химико-токсикологическое отрицательное значение.

Такое же значение имеет обнаружение фосфора в виде фосфат-ионов из фосфорсодержащих органических препаратов после минерализации объекта исследования.

Объектами химико-токсикологического анализа могут быть не только органы трупов и биологические жидкости, но и химикаты в виде порошков, растворов, эмульсий и т.д.

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. Описание одного из этих методов, также см. выше.

Кроме реакции образования молибденовой сини для обнаружения фосфора в фосфорсодержащих органических соединениях могут быть использованы другие реакции и методы.

7.7.1. Обнаружение ФОС-ов методом тонкослойной хроматографии

Выполнение хроматографического анализа на пестициды проводят в экстрактах, полученные извлечением с органическими растворителями из биологических или других объектов, Обычно перед ТСХ следует предварительно очистить экстракт данной пробы от примесей, поскольку в присутствии примесей снижается чувствительность, уменьшается разрешение и может наблюдаться образование хвостов и искажение формы пятен. Кроме того, примеси влияют на скорости элюирования пестицидов, которые могут по этому отличаться от скорости элюирования свидетелей и особенно нежелательно загрязнение образца жирами.

Грамотное использование метода ТСХ и условий его выполнения может оказать неоценимую помощь при исследованиях

на группу неизвестных пестицидов. Так например, Walker O. M., Beroza M. изучили разделения 62 пестицидов и привели значения R_f при использовании 10 различных систем растворителей.

Доказательством обнаружения исследуемого вещества методом хроматографии в тонком слое сорбента является совпадение значения R_f проявленных пятен исследуемого вещества и РСО свидетеля. Или же, отношения R_f исследуемого вещества и свидетеля должно находится в пределах 0,99-1,01.

Однако совпадение значений исследуемого вещества и свидетеля в однократном определении недостаточно для окончательного заключения. Необходимо подтверждение этого результата другими хроматографическими методиками, в которых были использованы материалы с контрастными свойствами, или с помощью других методов. Совершенно недопустимо судить об идентичности веществ по совпадению значений R_f исследуемого вещества с литературными данными, т.к. воспроизводимость значений R_f возможна только при строгом повторении условий выполнения опыта.

7.7.2. Применение метода ТСХ в количественном анализе ФОС-ов

Определение количественного содержания веществ, разделенных методом хроматографии в тонком слое сорбента, можно проводить визуально (непосредственно по хроматограмме) или в элюатах при помощи ряда физико-химических методов.

При визуальном определении сравнивают площади или интенсивности окрасок полученных пятен исследуемых веществ и веществ, находящиеся в стандартном растворе. Недостатком этого метода является то, что зависимость площади или интенсивности окраски пятен от нанесенного количества вещества наблюдается только в узких пределах.

7.7.3. ХТА индивидуальных соединений ФОС-ов

Хлорофос

Выделение хлорофоса из биологического материала.

В колбу вместимостью 500 мл вносят 100 г измельченного биологического материала и 150 мл воды, подкисленной серной

кислотой до $pH \sim 2,0 \dots 2,5$. Смесь оставляют на 2 ч, часто перемешивая, затем процеживают через марлю. К биологическому материалу ещё два раза прибавляют воду, подкислённую до $pH 2,0 \dots 2,5$ (по 75 мл) и каждый раз настаивают по 1 ч, а затем сливают водные вытяжки. Объединённые кислые водные вытяжки цен ирифугируют. Центрифугат переносят в делительную воронку, прибавляют 30 мл хлороформа и смесь взбалтывают 10 мин. Хлороформную вытяжку сливают. Хлорофос из кислой водной вытяжки ещё 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 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 бане 5 мин. При наличии хлорофоса в пробе появляется красная окраска или розовая окраска. Предел обнаружения: 10 мкг хлорофоса.

Эту реакцию даёт 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 жёлто-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 оранжевый а затем в жёлтый цвет. Флуоресценция раствора сохраняется несколько суток. Предел обнаружения: 40 мкг хлорофоса в пробе.

Для обеспечения возможности протекания реакции необходимо, чтобы pH среды составлял $9,0 \dots 11,0$.

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. Её дают хлороформ, ДДВФ и некоторые другие хлорсодержащие вещества.

Реакция с о-толидином. В фарфоровую чашку вносят 0,2-0,5 мл водного или спиртового раствора исследуемого вещества, 1 мл 0,5 %-го раствора о-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.

Приготовление смеси пероксида водорода и щёлочи. К 3 мл 0,55 %-го водного раствора гидроксида натрия прибавляют 2 мл 3 %-го раствора пероксида водорода.

Реакция с 2,4-динитрофенилгидразином. В пробирку вносят 1 - 10 капель исследуемого раствора и 2 капли 1 М раствора гидроксида натрия. Через 20 мин прибавляют 1 каплю 0,1 %-го раствора 2,4-динитрофенилгидразина в 4 М растворе соляной кислоты. Пробирку выдерживают в кипящей водяной бане 30 мин. После этого смесь охлаждают, прибавляют 1 каплю 4 М раствора гидроксида натрия и 0,5 мл этилового спирта. При наличии хлорофоса в пробе появляется синяя или синиефиолетовая 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 М 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. Пластинка с тонким слоем силикагеля КСК, закрепленная гипсом, на стартовую линию которого нанесены исследуемая проба и раствор «свидетеля». Система: смесь равных объёмов н-гексана и ацетона. Проявитель: смесь 2 %-го водного раствора резорцина и 10 % раствора карбоната натрия, взятых в соотношении 2:3. Пластинку нагревают 7-10 мин в сушильном шкафу при 100°C, при наличии хлорофоса пятна на пластинке приобретают оранжевую окраску.

Карбофос

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 как описано выше. Хлороформные вытяжки соединяют, фильтруют и выпаривают досуха, (ухой остаток растворяют в 10 мл хлороформа. В полученном растворе определяют наличие карбофоса.

Обнаружение карбофоса

Для обнаружения карбофоса применяют цветные реакции и метод хроматографии в гонком 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.

Приготовление диазотированной сульфаниловой кислоты. См. приложение I.

Реакция с реактивом Марки. В фарфоровую чашку вносят несколько миллилитров хлороформного раствора исследуемого препарата, который выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 5-10 капли 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.

Приготовление реактива Марки. К 1 мл концентрированной серной кислоты прибавляют каплю формалина и охлаждают. Этот реактив используют свежеприготовленным.

Обнаружение карбофоса методом хроматографии. Пластинка с тонким слоем силикагеля КСК, закрепленная гипсом, на

стартовую линию которого нанесены исследуемая проба и раствор «свидетеля (0,01 % раствор карбофоса в хлороформе)». Система: смесь равных объёмов н-гексана и ацетона (2:1). Проявитель: раствор бромтимолового синего, содержащий нитрат серебра. После подсушивания пластинки на воздухе ее термостатирует 20 минут при 60°C, опрыскивают 10%-м раствором уксусной кислоты. При наличии карбофоса и ряда других фосфорсодержащих органических соединений на жёлтом фоне пластинки появляются лилового цвета пятна.

Этим способом можно обнаружить и ряд других ядохимикатов (мегафос, фосфамид и др.).

Приготовление раствора бромтимолового синего, содержащего нитрат серебра. См. приложение 1.

Обнаружение тиофоса

Изолирование тиофоса из биологического материала. Для этой цели применяют метод, который описан для выделения карбофоса из биологического материала. Реакция с о-анизидином. К 1 мл хлороформного раствора остатка прибавляют 0,5 мл раствора о-анизидина и 2 мл раствора пербората натрия ($\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$). Через 5-30 мин появляется окрашивание от желтого до красноватого цвета в зависимости от количества тиофоса.

Метод ТСХ. Пластинка с тонким слоем силикагеля КСК, закрепленная гипсом, на стартовую линию которого нанесены исследуемая проба и раствор «свидетеля». Система: смесь н-гексана и хлороформа (1:2). Проявитель: раствор бромтимолового синего, содержащий нитрат серебра. После подсушивания пластинки на воздухе ее термостатирует 20 минут при 60°C, опрыскивают раствором лимонной кислоты. При наличии тиофоса и ряда других фосфорсодержащих органических соединений на жёлтом фоне пластинки появляются красного цвета пятна.

Реакция щелочного гидролиза. К сухому остатку прибавляют 4-5 мл пероксида водорода и нагревают на водяной бане до обесцвечивания жидкости. После охлаждения вносят в раствор 2 мл 20% раствора гидроксида натрия и нагревают на водяной бане 20 мин. Появляется желтое окрашивание.

Метафос

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 о-дианизидина и пербората натрия ($\text{Na}_2\text{B}_2\text{O}_3 \cdot x \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), а также метод хроматографии на тонком слое силикагеля.

Реакция с о-дианизидином и перборатом натрия. В пробирку вносят 1 мл ацетонового раствора исследуемого вещества, прибавляют 0,5 мл 3 %-го свежеприготовленного ацетонового раствора о-дианизидина и 2 мл 1,25 %-го раствора пербората натрия. В зависимости от содержания метафоса через 5-30 мин раствор приобретает желтую или красноватую окраску. Если смесь реагирующих веществ довести до рН 10,0... 11,0 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 же, как и при исследований карбофоса.

8. Пестициды производные карбаминовой, тиокарбаминовой и дитиокарбаминовой кислот

Пестициды производные карбаминовой (карбарил, карбофуран, фенмедифам, десмедифам), тиокарбаминовой и дитиокарбаминовой кислот (эптам, тиллам, алирокс, сатурн, амобам, цинеб, манеб и их комбинированные препараты), применяемые в сельском хозяйстве, составляют основную часть средств химической защиты культурных растений и домашних животных принося огромную пользу.

Однако при несоблюдении санитарно-гигиенических правил их транспортировки, хранения и применения возможны острые или хронические отравления людей. Пестициды данной группы в химическом отношении являются производными карбаминовой а также моно- и дитиокарбаминовой кислот.

Фурадан, не переносится в соответствующее место

Токсикологическая характеристика

В связи с токсичностью пестицидов любого класса проведение фармакологических исследований на живых людях недопустимо. Однако для этой цели вполне можно применить фармакологические исследования с лабораторными животными. Так получены отдельные данные по токсикологии пестицидов карбаматных пестицидов.

Карбаматные пестициды по антихолинэстеразной активности близко подходят к ФОС-ам, в связи с этим справедливо предполагать, что результаты отдельных наблюдений отравления с ФОС-ами могут ожидатьс^я и при воздействиях препаратов пестицидов производных карбаминовой кислоты; и об этом необходимо помнить!

Отдельные пестициды оказывают воздействие на детородную и половую функцию теплокровных животных. Так, карбаматный инсектицид карбофуран и фосфорорганический гербицид глифосат в дозах 1:100 и 1:10 при LD50, в опытах на кроликах уменьшает массы тела, угнетает половое влечение, снижает объем эякулята и концентрации сперматозоидов.

В литературе имеются немногочисленные данные о воздействии пестицидов карбаматных групп на человека. В частности дитиокарбаматные пестициды действуют на щитовидную железу человека вызывая диффузный и узелковый зоб.

Методы выделения, обнаружения и определения действующих веществ карбаматных пестицидов в различных объектах исследования

Вопросы выделения пестицидов данной группы из различных объектов исследования имеют важное значение в химико-токсикологических исследованиях. Непосредственные химико-токсикологические исследования, принятые в практике судебно-медицинской службы, из объектов биологического происхождения на пестициды производные карбаминовой и дитиокарбаминовой кислот немногочисленны (Седов А.М, 1971-1973 гг.).

Основным методом выделения карбаматных пестицидов из объектов исследования является метод экстракции с использованием различных растворителей.

К числу растворителей, которыми экстрагируют пестициды, относятся ацетон, метанол, петролейный эфир, бензол, пропанол,

хлороформ, метилен хлорид, этилацетат, ацетонитрил и различные их комбинации.

Согласно данным Э. И. Волошина, З.В. Иванова, Г. А. Хохолькова (НИИгигиены труда и профзаболеваний, Москва) карбаматные пестициды можно извлечь из растительного материала и из почвы путем перегонки с водяным паром, а из биологических сред - настаиванием с н-гексаном.

Во всех случаях выделения пестицидов карбаминовых и тиокарбаминовых кислот извлечения подвергались дополнительной очистке с помощью колоночной или тонкослойной хроматографии.

Одним из этапов выделения пестицидов является предварительная очистка экстракта данной пробы от примесей, поскольку в присутствии примесей снижается чувствительность, уменьшается разрешение и может наблюдаться, особенно при использовании ТСХ, образование прожилок и искажение формы пятен, при спектрофотометрии - наложение оптических плотностей. Кроме того, примеси влияют на скорости элюирования пестицидов, которые могут поэтому отличаться от скоростей элюирования стандартных проб. Особенно нежелательно загрязнение образца жирами. Один из обычно применяемых методов очистки микроколичеств пестицида (особенно при высоком содержании жира или воска в пробе) является распределение в системе двух несмешивающихся растворителей. Угледородный растворитель, например, гексан или петролейный эфир, и полярный растворитель, например, метанол, ацетонитрил, ацетон или диметилсульфоксид, насыщенный этим угледородным растворителем, при смешивании расслаиваются в две фазы, причем соотношение фаз меняется в зависимости от типа пробы. При расслаивании фаз пестициды остаются в полярной фазе, а жиры и воски - в угледородной. Пестициды затем переводят в свежий угледородный растворитель, добавляя раствор хлорида натрия.

После очистки пробы необходимо повысить ее концентрацию. Упаривание до объема около 5 мл обычно проводят в испарителе Кудерны - Дениша, а дальнейшее концентрирование - в микроколонке Снайдера. Никогда не следует полностью высушивать пробу, потому что больше всего вещества теряется при испарении до малого объема или при полном высушивании.

Методы разделения, обнаружения и определения

В целях диагностики отравлений живых людей или смертельных отравлений необходимо выполнение химико-токсикологического анализа. Среди методов химико-токсикологического анализа методы хроматографии занимают одно из ведущих мест.

Тонкослойная хроматография

В практике химико-токсикологического анализа пестицидов широко применяется метод хроматографии в тонких слоях сорбента. Этот метод заслужил высокую оценку специалистов тем, что прост в выполнении, быстрый, позволяет проводить не только качественное определение неизвестного соединения, но и судить о его количестве визуально; более точно - с применением денситометрии, или элюируя из проявленных зон на пластинке исследуемое вещество и применить к нему разнообразные методы определения.

Так, Walker K.C., Beroza M.J.(1963) изучили разделение 62 пестицидов, в том числе севина, в 19 различных растворителях; последние использованы для составления 10 систем растворителей, а именно хлороформа, смесей хлороформ - эфир (9:1) хлороформ - ацетон (9:1), хлороформ - уксусная кислота (9:1), бензол - этилацетат (9:1), бензол -ацетон (9:1), бензол - уксусная кислота (9:1), гексан - ацетон (8:2), гексан - метанол (9:1) и гексан - уксусная кислота (9:1).

Обнаружение пятен проводилось последовательной обработкой реактивом флуоресцеин-бром, реактивом нитрата серебра. В заключение хроматограмму облучали 7 мин УФ-светом. После этой заключительной обработки обнаруживались остальные пятна, за исключением тех нескольких пятен, которые исчезали после облучения

Suzuki K. и др. (1970,1971, 1974), применив двухстадийное элюирование на слоях окиси алюминия, разделили около 100 пестицидов на 6 групп. В группу 1 входят хлорорганические соединения, в группу 2 -хлорорганические и фосфорорганические соединения, в группу 3 - фосфорорганические соединения, в группы 4 и 5 - карбаматные и триазиновые гербициды, в группу 6 - феноксигербициды. Наилучшим для двухстадийного разделения признано сочетание гексана для первой стадии и смеси гексан бензол (7:3) для второй стадии.

Седов А. И. (1971) разделил севин и 3-нафтол на тонкослойной пластинке, покрытой безводной окисью алюминия, с помощью системы растворителей, хлороформ - бензол - ацетон (7:2:1). Места локализации севина и 3-нафтола обнаруживали раствором купробромида натрия и диазотированной сульфаниловой кислоты. Количественное определение, проводили фотоэлектроденситометрическим способом, используя реакции 3-нафтола с 4-аминоантипирином. Установлено, что максимальное количество указанных веществ у подопытных собак найдено: в желудке у содержимым, тонком и толстом кишечнике, печени, почке, сердце и легком, меньше - в крови, селезенке, поджелудочной железе, мышцах, веществе головного мозга и моче. В моче после кислотного гидролиза определено от 0,06 до 0,13 мг связанного (3-нафтола на 100 г веса).

Некоторые карбаматы можно обнаружить по подавлению действия холинэстеразы, в литературе обозначенному как реакция ингибирования эстеразы.

В анализе остатков пестицидов в дополнение к методам классической ТСХ на пластинках или листках бумаги, покрытых слоем сорбента, все чаще применяется высокоэффективная тонкослойная хроматография (ВЭТСХ), ТСХ на слоях с привитыми фазами и количественное определение продуктов денситометрией пластинок (Zweig C.), Sherma J., 1980). Преимущества ВЭТСХ перед ТСХ - это более высокие скорость, чувствительность и эффективность разделения, экономия растворителей и возможность проведения анализа большего числа образцов на одной пластинке. Денситометрия постепенно вытесняет методы визуального определения и элюирования зон в количественном анализе с помощью ТСХ, а также ВЭТСХ на нанограммовом уровне, например при определении триазиновых гербицидов (Sherma J., Miller N.T., 1980; Jork H., Roth 1977).

В связи с потенциальной токсической опасностью пестицидов делаются попытки обнаружения и определения их в выделениях человеческого организма. Так в работе Huande Li, Hiahua Yan (1995) приведены препаративные и аналитические условия и характеристики в групп биологически активных веществ, включая карбаматы, антидепрессанты, снотворные, противозипелитические

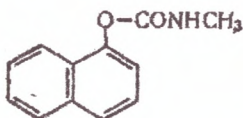
и гормональные препараты. Все эти средства определяли в крови, моче, желудочном соке и перитонеальном диализе более 300 больных с острыми отравлениями неизвестной и известной этиологии.

9. Пестициды неорганической природы

Неорганические соединения, применяемые для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур, с грызунами, чаще называют ядохимикатами. Они отличаются высокой эффективностью, но при этом - достаточно высокой токсичностью. Характерной их особенностью является отсутствие избирательности. Неорганические ядохимикаты довольно стабильны и поэтому долго сохраняются в окружающей среде. Дождевая вода вымывает их из почвы и переносит в водоемы. Поэтому неорганические ядохимикаты наносят большой вред окружающей среде. Развитие пестицидов по этой причине идет по пути создания веществ эффективных, селективных и быстро разрушающихся в присутствии влаги и кислорода воздуха. Очевидно, что прогресс в создании таких пестицидов лежит на пути получения органических веществ. Это является главной причиной того, что многие неорганические ядохимикаты исключаются из числа современных пестицидов, а некоторые из них сегодня имеют историческое значение или используются как остатки старых запасов. Некоторые ядохимикаты неорганической природы и в настоящее время находят применение при обработке садов, виноградников и др. Это препараты меди, цинка, бария, таллия, соли фтороводородной кислоты и др. Широко используются металлорганические соединения, одним из которых является гранозан (этилмеркурхлорид).

Доказательство отравления неорганическими пестицидами сводится к обнаружению и определению в объекте солей соответствующих металлов по методикам, описанным в разделе «группа металлических ядов». Этилмеркурхлорид, фториды, фосфид цинка требуют особых подходов к изолированию и анализу биологических объектов, поэтому остановимся на этих препаратах.

10. Отдельные препараты производные карбаминовой кислоты



Севин

Основным представителем пестицидов производных карбаминовой кислоты, используемым на территориях СНГ, в том числе и в РК. является севин (карбарил, нафтилкарбамат). Действующее вещество 1 -нафтил-М-метилкарбамат:

Брутто формула: $C_{12}H_{11}NO_2$. Мол. вес. 201,21.

Синонимы: арилат, денापон, карполин, пантрин,севинокс, трикарнам.

Химически чистый севин - белое кристаллическое вещество без запаха с температурой плавления $142^{\circ}C$. Плохо растворяется в воде (при $20^{\circ}C$ менее 0,1 %), хорошо - в органических растворителях (диметилсульфоксид, диметилформамид, циклогексанон)

Устойчив на свету, в водной среде, при повышенных температурах (до $70^{\circ}C$) и при хранении, в щелочной среде ($pH=10$) быстро гидролизуется до а-нафтола

В почве инсектицид сохраняется 1-2 года и может мигрировать из нее на другие объекты внешней среды - в растения, воду, воздух.

Токсикологическое значение. Процессы выведения севина из растения протекают очень медленно и незначительно ускоряются при переработке плодов и овощей. При термической обработке остаточные количества севина в плодах снижаются 45-90 %, при приготовлении соков - на 50-53 %.

Севин - инсектицид кишечного и контактного действия, среднетоксичен для человека и теплокровных животных (ЛД₅₀ 400-600 мг/кг). При попадании в организм он быстро проникает в кровь и разносится по всему телу, вызывая резкое угнетение холинэстеразы. Накожная и ингаляционная токсичность инсектицида незначительна.

Изучение отдаленных последствий воздействия севина на организм теплокровных показало, что в хроническом эксперименте уже при дозе 0,5 мг/кг препарат оказывает гонадатотропное,

эмбриотоксическое и мутагенное действие. Нарушаются нейрогуморальная и эндокринная системы организма. В дозах 3-50 мг/кг севин проявляет тератогенное действие.

Промышленностью выпускается 85 %-ный смачивающийся порошок севина также в виде дуста или гранул.

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 суток после попадания в организм карбарил не обнаруживается в биоматериале. Метаболитом карбарила является 1-нафтол и ряд других соединений.

Выделение карбарила из биологического материала. Измельченный биологически материал (100 г) с водой переводят в кашицеобразную массу, а затем массу трехкратно настаивают бензолом. Бензольные вытяжки используют для обнаружения карбарила.

Обнаружение карбарила

Для обнаружения карбарила применяют цветные реакции и метод хроматографии в тонком слое сорбента.

Реакция с пикриновой кислотой. Севин как химическое соединение способен взаимодействовать с кислотами. Так, сухой остаток, содержащий севин с каплей 1 % раствором пикриновой кислоты, через 10-15 мин дает темно-желтые кристаллы, собранные в пучки. При малом содержании карбарила в пробе кристаллы могут появляться через 5-10 ч.

Реакция с 4-аминоантипирином. Спиртовой раствор исследуемого вещества в аммиачной буферной смеси после нагревания на водяной бане (55-60°C) в течение 15 мин с несколькими каплями 0,5 % раствора 4-аминоантипирина и раствора гексацианоферрата (II) калия оранжево-красную окраску, которая при экстракции хлороформом переходит в органическую фазу. Эту реакцию дает а-нафтол.

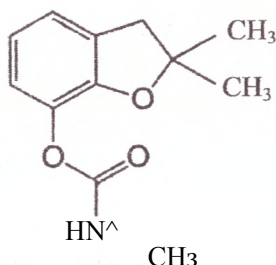
Приготовление аммиачной буферной смеси. Растворяют 10 г хлорида аммония в 50 мл 25 % раствора аммиака.

Реакция со смесью хлорида меди и бромида натрия. В пробирку вносят 1 мл спиртового раствора исследуемого вещества и 0,4 мл

0,5 М раствора гидроксида натрия. Пробирку закрывают пробкой с воздушным холодильником и нагревают на водяной бане (55°C) в течение 10 мин. После охлаждения жидкости к ней прибавляют 0,5 М раствор соляной кислоты до pH=5...6 и 1 мл свежеприготовленной смеси хлорида меди и бромида натрия

Если в растворе присутствует карбарил, то при нагревании жидкости до 60°C появляется красно-фиолетовая или синефиолетовая окраска. При взбалтывании этой жидкости с хлороформом окрашенное соединение переходит в слой органического растворителя. Эту реакцию дает а-нафтол.

Карбифуран - Действующее вещество 0-(2,2-диметил-2,3-дигидробензофуранил-7)-1СН- метилкарбамат:



Брутто формула: C₁₂H₁₅O₃N. Мол. масса 221,26.

Синонимы. ЕНТ 27164, карбофуран, НИА 10242. Твердое вещество с температурой плавления 150-152°C, растворимость в воде при 25°C 700 мг/л, хорошо растворяется в органических растворителях (бензол, ксилол, четыреххлористый углерод). ЛД₅₀ 5 мг/кг.

В биологических средах подвергается дезалкилированию (при азоте), гидролизу свободного фенола, окислительному гидроксигированию ароматического ядра; гидроксигированные соединения взаимодействует с веществами, входящими в состав растений (с кислотами, аминокислотами, углеводами)

Фурадан - инсектицид и нематоцид системного действия.

Для теплокровных и человека фурадан - сильнодействующее ядовитое вещество (ЛД₅₀ для крыс 5 мг/кг, для рыб - 0,28 мг/л).

Токсикологическое значение. Карбофуран относится к чрезвычайно опасным веществам по острой пероральной (ЛД₅₀ для

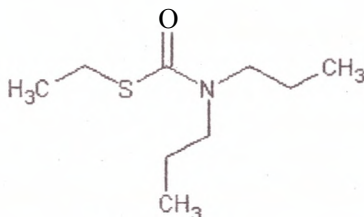
крыс - 8,0 мг/кг, для мышей — 14,4 мг/кг, для собак - 15 мг/кг) и ингаляционной токсичности. Карбофуран обладает значительной токсичностью для теплокровных организмов и относится к 5 классу, а карбофос — к 3 классу токсичности. Кумулятивные свойства выражены слабо. Острое отравление сопровождается симптомами, характерными для действия антихолинэстеразных веществ. Гибель животных наступала в интервале от 10 мин до 4 часов при явлениях паралича дыхания. При однократном введении препарата, меченного С14, установлено, что 40-70% его выводится с мочой и около 3% с фекалиями. Метаболиты: сульфатные и глюкуроновые конъюгаты (в моче), 3-окси-1-глюкуронат (в желчи).

В литературе имеются данные об отравлениях карбофураном людей с летальным исходом [4]. В Татарстане случай отравления карбофураном впервые отмечен в 2009 г. Гражданка Я., 1975 г.р., выпила неизвестную жидкость и скончалась в приемном отделении ЦРБ. На вскрытии отмечено: язык, пищевод, желудок, тонкий кишечник розового цвета.

11. Препараты тиокарбаминовой кислоты

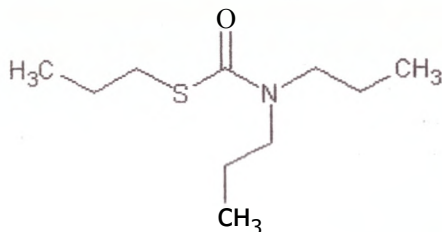
Эптам или дипролам. Действующее вещество S-tthji-N,N - дипропилтиокарбамат. В чистом виде светлая жидкость температурой кипения 127°C, хорошо растворимая в органических растворителях. Как препарат, не содержащий анпидота, выпускается под названием эптам. Препараты с антидотом (8%) - эрадикан 6 Е, ниптам. алирокс А - представляют собой концентраты эмульсий. Растворимость действующего вещества в воде при 20°C |- 375 мг/л, давление паров при 25°C - 4,53 Па, т. е. это чрезвычайно летучее вещество. Сохраняет активность в течение 4-5 недель.

Выпускается в форме 75 %-ного и 84 %-ного концентратов эмульсий



Для теплокровных животных эптам малотоксичен (СД50 для крыс 1630 мг/кг).

Вернолат (верном) - (Б-н-пропил-М[^]-ди-н-пропилтиокарбамат) или М.ИМД-трипропилтиокарбамат.



Светлая маслянистая жидкость, в воде при 20°C растворяется 90 мг/л, во всех соотношениях смешивается с ксилолом, ме гилэтилкетонем, метилизобутилкетонем и циклогексаном, гидролизуется в щелочной среде.

Выпускается в форме 72 и 84 % -ного концентратов эмульсий, а также в виде гранул с содержанием 5 и 10 % действующих веществ.

Малотоксичен для теплокровных животных (СД50 для крыс 1750 г/кг), пчел и других полезных насекомых, в почве разрушается в течение 1.5-2 мес.

Молинат (Б-этил-Ы[^]-гексаметилентиокарбамат). Химически чистый продукт - жидкость с температурой кипения 137°C. плохо растворим в воде (меньше 0,1 %). очень летуч, давление паров - 1,17 Па при 25°C. растворимость в воде при этой же температуре 900 мг/л. Наиболее распространенные препараты - ордрам, ялан, саккимоль 70 % к.э и 10 %-ные гранулы

Препарат среднетоксичен для теплокровных животных (СД50 для крыс 657 мг/кг, для мышей - 545 мг/кг) и рыб.

Триаллат (авадекс БВ). Действующее вещество N.N-диизопропил-8-(2,3,3-трихлораллил) - тиокарбамат:

В чистом виде кристаллическое вещество с температурой плавления 29-30°C, растворимость в воде 9 мг/л, хорошо растворим в органических растворителях.

Триаллат выпускается в форме 10 % -ного гранулированного и 40 %-ного концентрата эмульсии.

Для теплокровных животных малотоксичен (СД50 для крыс 1300мг/кг) Препарат может вызвать раздражение слизистых оболочек.

12. Препараты дитиокарбаминовой кислоты

Общая функциональная группа этих соединений: алкил=
/ФОРМУЛА;

Представителями производных дитиокарбаминовой кислоты, имеющими широкое народно-хозяйственное значение, являются препараты: цирам, цинеб, манеб. дитан М-45 и др., являющиеся солями меди, цинка и марганца диметилдитиокарбамата и этиленбисдитиокарбаминовой кислоты. Эти препараты в сельском хозяйстве используются преимущественно в виде комбинированных препаратов с целью расширения спектра фунгицидного действия.

Установлено, что при использовании цинеба с тиурамдисульфидами происходит усиление фунгицидных свойств, вероятно, благодаря хелатизации (комплексообразованию) цинка.

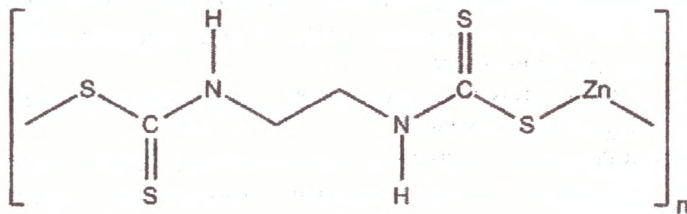
Производные дитиокарбаминовой кислоты являются контактными фунгицидами защитного действия и обладают гемостатическим действием.

Во внешней среде разлагаются в течение 1-1,5 мес. Важно отметить, что комплексные дитиокарбаматы типа поликарбамина более стойки и разлагаются медленнее, чем цинеб.

В процессе превращения производных дитиокарбаминовой кислоты образуются летучие соединения, такие как сероуглерод, сероводород, диметиламин, а также сравнительно стойкие этилентиомочевина и этилентиурамдисульфид, которые обнаруживаются в продуктах питания, почве и воде.

Продукты разложения токсичны, а некоторые из них, в частности, этилентиомочевина, более опасны, чем исходные препараты.

Цинеб.



Действующее вещество N,N' этиленбис (дитиокарбамат) цинка:

Брутто формула: $C_4H_6N_2S_4Zn$. Мол. вес 275,73.

Синонимы: аспор, купрозан, тиозин, тиоцин, цимикс.

/ФОРМУЛА/

Порошок желтоватого цвета, с неприятным запахом, плохо растворим в воде и органических растворителях, умеренно растворим в пиридине. Не летуч. В кислой среде распадается с образованием сероуглерода. Разлагается при нагревании, слабо стабилен в присутствии влаги и света, при плохом хранении разлагается на 50 % и течение одного года.

В биологических средах фунгицид разрушается в течение 1 мес, а токсичные продукты его превращения (этилентиомочевина и этилентиурнм моносульфид) обнаруживаются в течение 1,5-2 мес. Более длительно цинеб сохраняется на ягодах вишни, винограда и особенно черной смородины.

Препарат малотоксичен для теплокровных животных и человек (ЛД50 для крыс 1850 мг/кг). Он характеризуется слабым бластомогенным, мутагенным, эмбриотоксическим действием. Кумулятивное действие выражено слабо. Может вызывать аллергические поражения кожи, астматические явления. В первые дни после обработки растений, в воздухе могут накапливаться в опасных для здоровья концентрациях сероуглерод, сероводород и другие продукты разложения цинеба.

ПДК в воздухе рабочей зоны 0.5 мг/м³, МДУ установлены для винограда, на плодах семечковых, косточковых культур и овощах, в зерне хлебных злаков и рисе, картофеле; в смородине, крыжовнике, малине не допускаютсяА

Химическим аналогами цинеба являются марганцовые и кадмиевые соли этилеи-бис-дитио- карбаминовой кислоты

Поликарбацин

Комбинированный препарат, содержащий метирам-цинковую соль этилен-бис-дитиокарбаминовой кислоты и этилен-бис-тиурамнолисульфид полиэтикентиурамдисульфид цинка): (n:m= 1:3).

Твердое вещество светло-желтого цвета, нерастворимое в воде и органических растворителях. Хорошо растворяется в любых водных растворах щелочей. Не устойчив в сильно кислотной и

щелочной среде, под действием минеральных кислот разлагается. Умеренно стоек во внешней среде. В воде сохраняется более 30 дней. В процессе гидролиза образуются этилтиоураммонисульфид, этилтио мочевины, сера. При нагревании до 120°C разлагается.

Период полураспада на плодах и листьях яблони соответственно 8 и 25 дней.

Поликарбацин - контактный фунгицид защитного действия. Выпускается в форме 80 %-ного смачивающегося порошка.

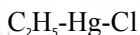
Для теплокровных животных и человека малотоксичен (СД50 для крыс при введении внутрь 6100 мг/кг). Кумулятивное действие выражено слабо. При повторном воздействии больших количеств проявляется эмбриотоксическое и тератогенное действие.

МДУ в продуктах питания растительного происхождения 1 мг/кг.

ПДК в воздухе рабочей зоны 0,1 мг/м³.

В связи с тем, что нет данных судебно-химического анализа на группу препаратов производные карбаминовой, тио- и дитиокарбаминовой кислот, ниже приводим данные литературных источников для использования в экспертной работе, когда возникнет необходимость разработки методов их химико-токсикологического анализа.

13. Гранозан (этилмеркурхлорид)



Гранозан представляет собой смесь, содержащую 2 % этилмеркурхлорида, 1 % красителя, 1 % минерального масла и наполнитель. Промышленностью выпускаются и другие ядохимикаты, в состав которых входит этилмеркурхлорид. Такими препаратами являются меркуран и меркургексам

Гранозан применяется как фунгицид и бактерицид для предпосевной обработки семян зерновых, бобовых и других культур. Источником отравления служат применение в быту протравленных зерен в пищевой продукт.

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.

При отравлениях наблюдается потеря аппетита, неприятный вкус во рту, жажда, головная боль, бессонница. Позже появляются тошнота, рвота, боли в животе, понос, галлюцинации, парез конечностей.

На вскрытии отмечают белковую и жировую дистрофию печени. В качестве объектов химико-токсикологического анализа могут быть внутренние органы, моча, кровь, зерно, мука, крупа и др.

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 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—Hg—Cl}$. 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 легко летуч.

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 М 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 М 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 реакцией с дитизоном и 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 реакцией с дитизоном и 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 реакцией с дитизоном и методом хроматографии.

Обнаружение этилмеркурхлорида в полученных экстрактах. Хлороформные извлечения переносят в делительные воронки, прибавляют к ним 20 мл ацетатного буферного раствора с pH=4,5 и 0,1 мл 0,1% раствора дитизона в хлороформе. Смесь взбалтывают. Образуется этилмеркурдитизонат, который окрашивает слой хлороформа в желтый цвет.

После этого хлороформный слой отделяют и выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в минимальном количестве хлороформа (не более 0,5 мл) и исследуют.

Метод хроматографии в тонком слое сорбента. На пластинку с тонким слоем силикагеля КСК наносят несколько капель хлороформного раствора остатка. Параллельно наносят каплю «стандарта», подсушивают на воздухе и хроматографируют в системе н-гексан - хлороформ (2:5) или н-гексан - ацетон (4:1). После хроматографирования и высушивания пластинки дитизонат этилмеркурхлорида обнаруживается в виде желтого пятна с $R_f=0,56—0,60$. Предел обнаружения - 0,1 мкг этилмеркурхлорида. Эту же пластинку можно обработать парами брома. При этом желтое пятно дитизоната этилмеркурхлорида обесцвечивается.

Образуется бромид ртути(II). На обесцвеченное пятно наносят каплю суспензии йодида меди(I). Пятно приобретает розовую или кроваво-красную окраску. При этом образуется тетраодмеркуриат меди - Cu_2HgI_4 .

Обнаружение этилмеркурхлорида в пищевых продуктах

В химико-токсикологическом анализе пищевых продуктов 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 йодид, а затем — в тетраодмеркуриат меди (I) или производят возгонку.

Медную проволоку, на которой отложилась ртуть в виде серого налета, нагревают с несколькими кристалликами йода. При этом образуется желтоватого или красного цвета йодид ртути (II). От прибавления к йодиду ртути раствора йода в йодиде калия образуется тетраодмеркуриат калия $K_2 [HgI_4]$.

Находящийся в растворе избыток йодида калия с сульфатом меди (II) образует белый осадок йодида меди (II). Этот осадок с тетраодмеркуриатом калия дает тетраодмеркуриат 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 тетраодмеркуриата меди (I) мешает йод, находящийся в растворе. Для связывания йода прибавляют сульфит натрия. Выделившуюся при этом йодистоводородную кислоту связывают гидрокарбонатом натрия.

Выполнение пробы. В стакан вместимостью 400—500 мл вносят 100 г исследуемого объекта (зерно, растительный материал и др.) и 8 кусков хорошо очищенной наждачной бумагой, свернутой в спираль медной проволоки длиной 16—12 см. В стакан приливают 150 мл 12 %-й соляной кислоты. Смесь нагревают до кипения, кипятят 10 мин и оставляют на сутки при комнатной температуре.

После этого спирали вынимают из стакана и последовательно промывают водой, этиловым спиртом и диэтиловым эфиром. После каждой промывки спирали переносят на фильтровальную бумагу и высушивают на воздухе. При больших количествах ртути в исследуемых объектах на спиралях появляется серый налет. При малом количестве ртути этот налет может быть незаметным.

В тщательно вымытую и прокаленную в пламени газовой горелки пробирку длиной 10–12 см (диаметром 0,5—0,6 см) вносят небольшой кристаллик сублимированного йода и 4 медные спирали. Сверху (1—2 см от верхнего края) пробирку обворачивают полоской фильтровальной бумаги, смоченной холодной водой (чтобы не улетучивалась ртуть при нагревании). Пробирку осторожно нагревают в пламени газовой горелки, все время вращая ее вокруг своей оси. После улетучивания йода продолжают нагревание пробирки до каления. После охлаждения пробирки из нее вынимают спирали, вносят кристаллик сублимированного йода и остальные 4 медные спирали. Пробирку нагревают, как указано выше, и наблюдают появление на ее стенках желтого или красного налета иодида ртути. Затем из пробирки вынимают медные спирали. В пробирку еще раз вносят кристаллик сублимированного йода и осторожно нагревают ее до исчезновения паров йода. При этом желтая модификация йодида ртути на стенках пробирки переходит в красную.

Возгон йодида ртути дважды обрабатывают раствором йода в йодиде калия (порциями по 2 мл). К полученному раствору прибавляют 3 мл смеси, состоящей из растворов сульфата меди, сульфита натрия и гидрокарбоната натрия. Появление красной или оранжево-красной окраски $Cu_2[HgI_4]$ указывает на наличие ртути в исследуемом объекте.

Количественное определение этилмеркурхлорида

Определение содержания этилмеркурхлорида проводят фотометрическим методом. Для этого проводят хроматографирование этилмеркурдитизоната, который наносят в виде полосы на стартовую линию пластинки со слоем силикагеля КСК. Образовавшееся пятно желтого цвета соскабливают с пластинки, добавляют 4–10 мл хлороформа, перемешивают и центрифугируют. Полученный раствор доводят до определенного объема хлороформом и измеряют значение оптической плотности

при длине волны 472 нм. Расчет проводят по калибровочному графику или по стандартному раствору этилмеркурдитизоната.

Данным методом возможно определение в 25 г печени 0,5-0,8 мкг, в 2 мл крови или в 25 мл мочи - 0,4—0,8 мкг этш I мерку рхлорида.

Приготовление сублимированного йода (см. Приложение 1, реактив 18).

Приготовление раствора йода (см. Приложение 1, реактив 69).
Приготовление смеси растворов сульфата меди, сульфита натрия и гидрокарбоната натрия (см. Приложение 1, реактив 72).

14. Фториды и фторосоединения

Фтор - элемент 7 группы периодической системы Д.И.Менделеева, в свободном виде в природе не встречается. Его основной минерал флюорит (плавиковый шпат) - CaF_2 встречается в виде месторождений на всех континентах.

Фтор в небольших количествах входит в состав организма человека. Он участвует в образовании эмали зубов, костной ткани, в обмене веществ, в активации некоторых ферментов.

Основные соединения фтора - это фтороводородная (плавиковая) кислота, фториды, гидрофториды металлов, фторбораты и фторсиликаты, а также фторопласты (фторкаучуки, фторопласты), фтороуглероды.

Медицинское значение имеют фторид натрия и фторотан. Натрия фторид находит применение в стоматологии в виде 2% раствора, а также для профилактики кариеса в таблетках по 0,0005 г. Фторотан - это средство для ингаляционного наркоза. Он быстро выводится из организма и почти не вызывает раздражения слизистых оболочек.

Фтор и его соединения сильнотоксичны. Контакт с фтором вызывает раздражение кожи, слизистых оболочек носа и глаз, дерматиты, конъюнктивиты, отек легких. ПДК для фтора составляет 0,03 мг/м³, непереносимая концентрация - 77 мг/м³. Некоторые фторорганические соединения могут медленно выделять фтор или летучие соединения фтора и приводить к хроническим отравлениям. Из ЖКТ всасываются даже плохо растворимые соли. Кислая среда желудочного сока способствует их переходу в растворимое состояние. Выводятся соединения фтора почками.

Фторид натрия - это белый порошок, при действии сильных кислот разлагается с выделением фтороводородной кислоты - сильнейшего раздражающего средства, вызывающего раздражение слизистых оболочек и отек легких. Фторид натрия (технический) применяется в сельском хозяйстве в качестве инсектицида и зооцида.

При отравлении фторидом натрия наблюдаются слабость, головокружение, тошнота, боли под ложечкой, понос, слюнотечение, судороги.

При вскрытии обнаруживают венозное полнокровие внутренних органов, жидкую кровь в полостях сердца, почек, тяжелые дистрофические и некробиотические явления.

Кремнефторид натрия - это белый, иногда желтоватый или сероватый порошок без запаха, малорастворим в холодной воде. Технический кремнефторид применяется в сельском хозяйстве для борьбы с вредителями сахарной свеклы, хлопчатника, зерновых культур.

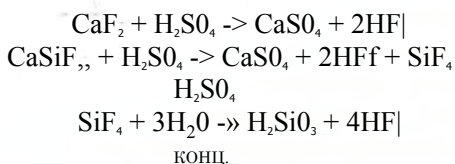
Кремнефторид обладает способностью всасываться через кожные покровы. При отравлении кремнефторидами наблюдается поражение нервной системы и нарушение обмена веществ. Явления отравления выражаются обильным слюнотечением, рвотой, болями в животе. Наблюдается сухость кожи, трещины, гнойная сыпь, учащенное дыхание, раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей. При вдыхании большого количества пыли кремнефторидов может наступить смерть. При хронических отравлениях отмечаются заболевания зубов и некоторых костей.

Изолирование фторидов и кремнефторидов из технических препаратов и биологического материала (органы трупов, рвотные массы, содержимое желудка) проводится в присутствии суспензии оксида кальция для исключения потери исследуемых веществ. В фарфоровый тигель вносят 25 г измельченного объекта, прибавляют 13-14 мл суспензии оксида кальция (5 г оксида кальция и 15 мл воды очищенной). Смесь хорошо перемешивают, смачивают раствором нитрата аммония, высушивают и сжигают. Золу промывают водой и высушивают. В золе должен содержаться малорастворимый фторид или кремнефторид кальция.

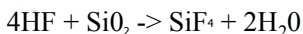
Обнаружение фторидов и кремнефторидов в полученной золе проводят с помощью химических реакций «травления» стекла,

образования геля ортокремниевой кислоты и с ализариинциркониевым лаком.

Реакция «травления» стекла. Часть золы помещают в платиновый тигель, прибавляют небольшое количество концентрированной серной кислоты. Тигель накрывают часовым стеклом, нижнюю поверхность которого предварительно покрывают слоем воска или парафина и с помощью иглы делают надпись. Тигель оставляют на сутки при комнатной температуре. Затем часовое стекло снимают, освобождают от парафина (воска). Наличие на стекле нанесенной надписи свидетельствует о присутствии в исследуемом объекте фторидов или кремнефторидов.



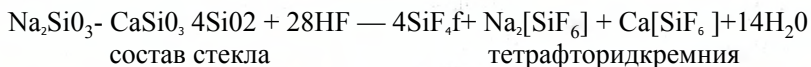
Выделяющийся фтористый водород взаимодействует с оксидом кремния, содержащимся в стекле. Происходит «разъедание» стекла.



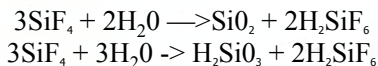
Данная реакция малочувствительна. Предел обнаружения фторидов и скорость проведения реакции можно повысить, если тигель с золой и серной кислотой подогреть. Но в этом случае на стекло наносят слой лака, высушивают и также делают соответствующую надпись.

Реакция образования геля ортокремниевой кислоты. В пробирку вносят часть полученной золы и несколько капель концентрированной серной кислоты. К отверстию пробирки подносят платиновую проволоку (или стеклянную палочку), на конце которой имеется капля воды. Помутнение капли воды указывает на наличие фторидов или кремнефторидов в исследуемой пробе.

Эта реакция основана на том, что при действии серной кислоты на золу выделяется фтористый водород. Он реагирует со стенками пробирки, образуя газообразный тетрафторид кремния.

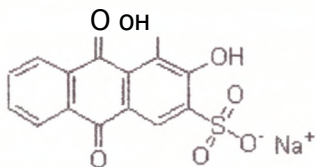


Тetraфторид кремния гидролизуется водой с образованием геля SiO_2 или H_2SiO_3 и кремнефтористоводородной кислоты.



Наблюдается помутнение капли воды на стеклянной палочке или платиновой проволочке.

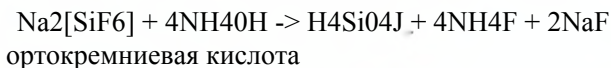
Реакция с ализаринциркониевым лаком. На полоску фильтровальной бумаги наносят каплю смеси, состоящей из равных объемов 0,25% раствора ализаринового красного и 0,25% раствора нитрата циркония. После подсушивания на полученное пятно красного цвета наносят каплю исследуемого раствора. При наличии фторидов или кремнефторидов наблюдают изменение окраски пятна на желтую.



+ $\text{Zr}(\text{NO}_3)_2$ —* ализарин циркониевая соль

Реакции отличия фторидов и кремнефторидов. Чтобы отличить препараты фторида от кремнефторидов, используют реакции с раствором аммиака, гидроксидом натрия, солями калия и реакцию образования геля ортокремниевой кислоты.

Реакция с раствором аммиака. К водному раствору исследуемого вещества прибавляют несколько капель 10% водного раствора аммиака. При подогревании в присутствии кремнефторидов выпадает студенистый осадок (нерастворимая ортокремниевая кислота).

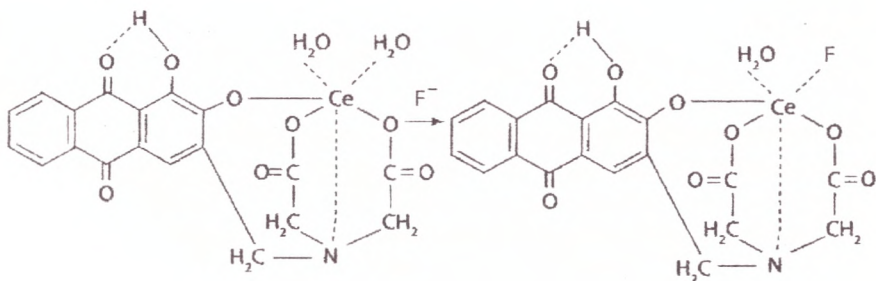


Реакция с раствором гидроксида натрия. К 5 мл водного раствора исследуемого вещества добавляют 3 мл 10% раствора гидроксида натрия. В присутствии кремнефторидов наблюдают образование белого студенистого осадка.

Реакция с солями калия. К 3 мл исследуемого раствора прибавляют 4 мл 5% раствора хлорида калия и 5 мл этилового спирта. В присутствии кремнефторидов выпадает белый осадок состава K_2SiF_6 . Этиловый спирт ускоряет выпадение осадка.

Образование геля ортокремниевой кислоты. В отличие от фторидов, реакция проводится обязательно в платиновом или железном тигле с использованием ранее описанной методики. В этих условиях фториды не дают реакции образования ортокремниевой кислоты.

Количественное определение фторидов. Для количественного определения используют спектрофотометрический метод, основанный на образовании тройного комплекса ализарин-комплексона, церия и фтора. В мерную колбу вместимостью 100 мл вносят 1-10 мл исследуемого раствора, 10 мл 0,0005 М раствора ализарин-комплексона, 2 мл ацетатного буферного раствора (рН=5,0) и прибавляют 10 мл 0,0005 М водного раствора нитрата церия. Содержимое колбы доводят водой до метки и через 10 мин измеряют оптическую плотность при длине волны 610 нм. Содержание фторидов рассчитывают по стандартному раствору фторида натрия.



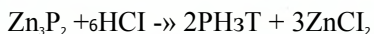
внутрикомплексное соединение ализарин-комплексона и церия
(красный цвет)

тройной комплекс ализарин-комплексона, фтора и церия
(синий цвет)

Метод позволяет определять содержание фторидов в объекте от 5 мг и более.

15. Фосфид цинка

Фосфид цинка - Zn_3P_2 - представляет собой темно-серый порошок с запахом чеснока, нерастворим в воде и органических растворителях. В кислотах растворяется с образованием фосфористого водорода (взрывоопасен) и хлорида цинка.



Применяется фосфид цинка в виде 21% смачивающегося порошка, таблеток и пасты для борьбы с грызунами. Для прилипания фосфида цинка к зерну-приманке добавляют 3-5% растительного масла.

Фосфид цинка ядовит. Тяжелое отравление наступает при принятии десятых долей грамма этого вещества. Признаки отравления проявляются через несколько минут. Возникают резкие боли в животе, слабость, головокружение, рвота с примесью крови и желчи. Состояние быстро ухудшается. Пострадавший теряет сознание, дыхание становится редким, кожа бледнеет, образуется липкий пот. Смерть наступает в первые часы после приема яда при явлениях асфиксии, тяжелого нарушения дыхания и кровообращения.

На вскрытии отмечают гемолиз крови, множественные кровоизлияния в различные органы и ткани, дистрофические изменения почек, печени, миокарда даже в случае быстрой смерти.

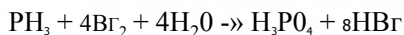
Объектами исследования при отравлении фосфидом цинка являются желудок и кишечник с содержимым, пищевые продукты, приманки для грызунов и другие.

При анализе приманок изолирование фосфида цинка проводить не требуется. Объект обрабатывают кислотой и обнаруживают выделяющийся фосфористый водород и соль цинка.

Изолирование фосфористого водорода из содержимого желудка и кишечника.

В круглодонную колбу помещают 20-100 г объекта и присоединяют к прибору для перегонки с водяным паром. Прибор

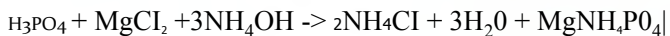
имеет приемник, состоящий из пяти колб, последовательно соединенных друг с другом. В первый приемник наливают 25 мл бромной воды, во все последующие - по 10 мл бромной воды. В колбу с объектом добавляют воду до кашицеобразной массы, подкисляют 10% раствором серной кислоты и сразу отгоняют фосфористый водород. Скорость перегонки регулируют так, чтобы через приемник проходило 3-5 пузырьков газа в 1 сек. В процессе перегонки над бромной водой в приемнике появляется белый туман. Это результат взаимодействия бромной воды с фосфористым водородом. Перегонка считается законченной, когда в колбах-приемниках перестанет образовываться белый дым над жидкостью. В первом приемнике объем жидкости должен в процессе перегонки увеличиться не менее, чем на 50 мл. После окончания перегонки содержимое всех приемников объединяют и упаривают. Остаток растворяют в 2-5 мл 2 М раствора азотной кислоты. Этот раствор содержит фосфорную кислоту.



Обнаружение фосфорной кислоты

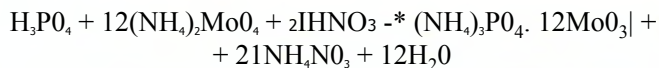
Реакция с молибдатом аммония и бензидином. На фильтровальную бумагу наносят 1 каплю раствора молибдата аммония, 1-2 капли раствора остатка в азотной кислоте и через 1-2 мин прибавляют каплю раствора бензидина. Затем бумагу держат над парами аммиака - пятно окрашивается в синий цвет.

Реакция с магниезильной смесью. Часть раствора из приемника нейтрализуют раствором аммиака и прибавляют магниезильную смесь, перемешивают и добавляют 10% раствор аммиака. В присутствии фосфорной кислоты образуется белый кристаллический осадок.



Реакция образования аммонийной соли фосфорно-молибденовой кислоты.

Нагревают 1-2 мл раствора молибдата аммония в азотной кислоте и по каплям добавляют часть исследуемого раствора. При наличии фосфорной кислоты образуется осадок желтого цвета.

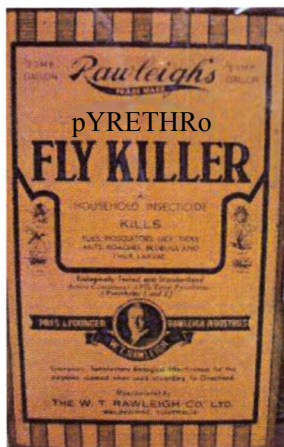


Изолирование и обнаружение цинка. Остаток объекта в колбе после отгонки фосфористого водорода упаривают и проводят мокрую минерализацию с помощью серной и азотной кислот по методике, описанной в разделе 6.5.1. В полученном минерализате ионы цинка обнаруживают реакциями с дитизоном и, после выделения в виде диэтилдитиокарбамата, с сульфидом натрия, с гексацианоферратом(II) калия и с тетрароданомер-куроатом аммония (см. раздел 10.5.9).

16. Синтетические пиретроиды

Пиретроиды - группа инсектицидов, получившая свое название из-за структурного сходства и близости механизма действия с естественными пиретринами.

Предшественниками синтетических пиретроидов являются природные пиретрины, получаемые из цветков кавказской, персидской, далматской и других видов ромашки. Природные пиретрины обладают высокой инсектицидной активностью, но быстро разлагаются на свету, поэтому они не пригодны для использования в полевых условиях и применяются для уничтожения бытовых вредителей.



В Европе высушенные и измельченные соцветия (пиретрум), обладающие замечательным свойством убивать тараканов, клопов, мух и комаров, стали известны более 200 лет назад благодаря торговцам из Армении, которые продавали их как персидский порошок (“Persian dust”, “insect powder”). Далматская ромашка была введена в культуру и успешно выращивалась в Японии, Бразилии и США. С 1890 г. в Японии началось производство москитных палочек, а впоследствии спиралей, которые долго горели и отпугивали мошек. К 1938 г. в мире производили около 18 тыс. т сухих цветков в год, из них около 70% в Японии.

В результате многолетних исследований пиретринов химикам удалось получить фотостабильные пиретроиды, пригодные для использования в сельском хозяйстве. Первые синтетические пиретроиды на основе перметрина, циперметрина, дельтаметрина и фенвалерата поступили на рынок в 1976... 1977гг. Высокая инсектицидная активность, продолжительное защитное действие при низких нормах расхода, составляющих не килограммы, как у ХОС, не сотни граммов, как у ФОС, а всего лишь десятки граммов, получили высокую оценку специалистов по защите растений. Ассортимент пиретроидов ежегодно расширяется, и в настоящее время они преобладают в мировом масштабе среди средств защиты растений от вредителей.

Современные пиретроиды — это эфиры 3-замещенной 2,2-диметилциклопропанкарбоновой (хризантемовой) кислоты (I) или изостерической кислоты, потерявшей пропановый цикл (II), и соответствующего спирта, содержащего одну или две насыщенные связи. Особенность этих веществ — наличие 4...8 оптических или геометрических изомеров, которые различаются по биологической активности. Например, в продажу поступают препараты, различающиеся по содержанию изомеров, на основе циперметрина, альфа-, бета-, зета-циперметрина.

В основе хризантемовой кислоты построены молекулы перметрина, циперметрина, дельтаметрина, изостерической кислоты — фенвалерата. Синтетические пиретроиды — липофильные вещества, хорошо удерживаются кутикулой листьев и, ограниченно проникая в них, обеспечивают глубинное инсектицидное действие. Они не летучи, фотостабильны, на неживой поверхности могут сохраняться до 12 месяцев

(пермегрин). Синтетические пиретроиды не токсичны для растений, период их полураспада на разных растениях 2...20 дней, остаточные количества препаратов более длительно сохраняют биологическую активность на травах. Пиретроиды плохо передвигаются в почве и разлагаются в ней с участием микроорганизмов. Период их полураспада в почве составляет 1...10 нед. Метаболиты нетоксичны и далее распадаются до углекислоты.

Синтетические пиретроиды — препараты контактно-кишечного действия, они обладают высокой инсектицидной активностью, эффективны против чешуекрылых, жуков, мух. Пиретроиды, поступившие на рынок в последние годы, обладают также и акарицидным действием.

По механизму действия пиретроиды сходны с ХОС. Они нарушают функцию нервной системы, действуя на натрий-калиевые каналы и обмен кальция в синапсах, что приводит к выделению излишнего количества ацетилхолина (АХ) при прохождении нервного импульса. Отравление проявляется в сильном возбуждении, поражении двигательных центров. При длительном применении синтетических пиретроидов у насекомых возникает приобретенная устойчивость (групповая и перекрестная). При введении в желудок пиретроиды могут быть высоко-, средне- и малотоксичными для теплокровных животных, вызывать сильные раздражения кожи, некоторые из них обладают слабым канцерогенным и эмбриотоксическим действием. Однако особо опасными для человека их не считают, так как применяют в очень низких нормах расхода.

16.1. Токсикологическая характеристика

Пиретроиды относительно стабильны на солнечном свете, на неживых поверхностях могут сохраняться до одного года (перметрин). Они слабо передвигаются в почве, под действием микрофлоры разрушаются в течение 2-4 недель, почти не проникают в растения. Их период полураспада токсической дозы (ДТ50) на поверхности растений составляет 7 — 9 дней, остатки обнаруживаются в течение 20 - 25 дней.

Благодаря липофильности вещества хорошо удерживаются кутикулой листьев и не смываются дождем, а низкое давление

паров обеспечивает длительное остаточное действие и препятствует распространению пиретроидов в окружающей среде воздушными потоками. Эти же физические свойства ограничивают подвижность пиретроидов в почве: благодаря хорошей адсорбции

распространение пиретроидов возможно лишь при эрозии почвы.

Пиретроиды почти нерастворимы в воде. Липофильность и нерастворимость обуславливают высокую токсичность веществ в отношении насекомых и отсутствие системного действия (пиретроиды — это контактные, отчасти кишечные токсиканты). Продукты расщепления пиретроидов на свету имеют пониженную биологическую активность. Практически достаточная устойчивость пиретроидов в окружающей среде сочетается с их быстрой инактивацией (благодаря расщеплению) в системе метаболизма.

При введении в организм животных пиретроиды попадают в жировые отложения и мозг, причем из жировых тканей они выводятся на протяжении 3-4 недель, а из мозга — значительно быстрее. Пиретроиды выводятся из организма тем быстрее, чем токсичнее препарат.

Для теплокровных пиретроиды менее токсичны, чем инсектициды других групп. Это обусловлено тем, что они либо сразу элиминируются, либо метаболизируются (благодаря лабильности эфирной связи), после чего выводятся из организма, а эстеразы, гидролизующие пиретроиды, в печени теплокровных гораздо более активны, чем у насекомых.

Кумулятивные свойства выражены слабо, исключение составляет дельтаметрин

В организм человека действующие вещества могут поступать через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, неповрежденную кожу. В печени пиретроиды подвергаются окислению и гидролизу с образованием глюкуронатов. Высокая скорость окисления и выведения этих веществ из организма обусловлена наличием в их молекуле легко расщепляющихся структур.

Симптомы отравления. По токсическому действию синтетические пиретроиды делят на два типа. К I типу относятся вещества, не содержащие цианогруппу (бифентрин, перметрин и др.). Воздействуя на организм животных, они вызывают тремор, гиперактивность, возбуждение (агрессивное поведение), мышечные

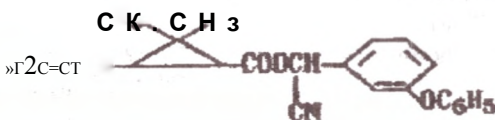
контрактуры. Особенности токсического действия пиретроидов II типа - цианониретроидов (альфа-циперметрин, бета-Циперметрин, циперметрин, дельтамегрин, эсфенвалерат и др.) являются судороги и рецидивирующие судорожные припадки, гиперсаливация, хорееатетозы, гиперкинезы.

Острые отравления проявляются в виде головной боли, жжения и зуде кожи лица, головокружении, общей слабости, в первые 2-3 суток повышении температуры тела до 38-39°C.

Классы опасности. Препараты на основе пиретроидных соединений относят ко 2 и 3 классам опасности для человека и 1, 2 и 3 для пчел.

16.2. Отдельные представители СП

16.2.1. Дельтаметрин (бутокс, бутофлин, декаметрин, децис, К-Обиоль)



$C_{22}H_{19}Br_2N_3O_3$

М.м. 505,2

(1R)- цис -3- (2,2-дибромвинил)-2,2- диметилциклопропан- карбоновой кислоты (Б)-3-фенокси-а-цианбензиловый эфир (Roussel Uclaf)

Белое кристаллическое вещество, т. пл. 98 — 101 °С. Практически нерастворим в воде, хорошо растворим в ацетоне, этаноле, диоксане и большинстве ароматических углеводородов и их галоген производных. Температура вспышки 42± 3°C. Технический продукт выдерживает нагревание при 40°C в течение 6 мес. Устойчив на свету.

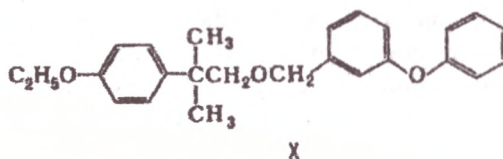
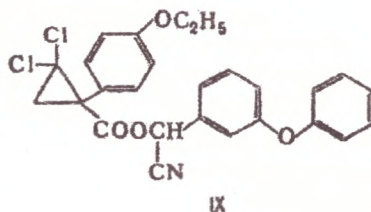
Выпускается в виде 2,5%-го эмульсионного концентрата, 2,5- и 5%-х смачивающихся порошков, дустов, гранул, с. к., 0,5%-го раствора для У МО. Имеет слабокислую реакцию; кислотность в пересчете на серную кислоту ≤ 0,01 %.

ЛД50, для крыс 128,5 — 138,7; ЛД50, дерм, для кроликов > 2000 мг/кг. ЛД50 э. к. для крыс 537,3, ЛД50 в. с. > 5000 мг/кг. Следует предохранять слизистые от попадания препарата. Децис. Действующее вещество - Дельтаметрин — (1 К)-цис-3-(2,2-дибромвинил)-2,2-диметил-циклопропанкарбоновой кислоты (S)-3-фенокси-а-цианбензиловый эфир. Дельтаметрин эффективен против сосущих насекомых при норме расхода 5... 12 г действующего вещества на 1 га, грызущих — 12... 17, жесткокрылых — 25...50 г действующего вещества на 1 га. Препараты на основе дельтаметрина разрешены для применения на посевах пшеницы, ячменя, кукурузы, подсолнечника, картофеля, свеклы, гороха, капусты, томата, моркови, люцерны и др.

Дельтаметрин высокотоксичен для теплокровных животных и человека (СД50 для крыс 128...138мг/кг). Кумулятивные свойства не выражены, слабый аллерген, отмечено эмбриотоксическое действие. Он раздражает кожу, слизистые оболочки, при повторном нанесении образуются незаживающие язвы. Этот пиретроид малостоек в окружающей среде. ПДК в почве — 0,01 мг/кг, в воде — 0,01 мг/л, в воздухе — 0,1 мг/м³. МДУ в большинстве видов сельскохозяйственной продукции — 0,01 мг/кг, в моркови остаточные количества не допускаются.

16.2.2. Ровикурт (Перметрин)

Действующее вещество - 3-феноксibenзил-(1/II, IS, цис, транс)-2,2-диметил-3-(2,2-дихлорвинил)циклопропилкарбоксилат. Чистое вещество — светлая маслянистая жидкость со слабым запахом, хорошо растворимая в органических растворителях. Известно четыре изомера перметрина. Технический продукт содержит смесь цис- и транс-изомеров (2:3). Перметрин — контактно-кишечный инсектицид с защитным эффектом около 15 дней. Высокоэффективен против грызущих и сосущих насекомых, опасен для пчел. Малотоксичен для человека и теплокровных животных (L.D50 для крыс 4000 мг/кг), обладает слабо выраженным свойством накапливаться в организме. Рекомендуются на яблоне против яблонной плодовой гнили, златогузки, тли, моли, на вишне против вишневой мухи, на капусте против совок, белянок и моли, на сахарной свекле против долгоносиков, тлей и блошек, на



Предложенные пиретроиды третьего поколения обладают большей активностью в отношении клещей и меньшей токсичностью в отношении пчел, птиц и рыб. Кроме указанных соединений, применяются в практике еще более 100 синтетических пиретроидов.

16.2.3. Физико-химические свойства синтетических пиретроидов

Синтетические пиретроиды - это кристаллические, жидкие, пасто- и воскообразные вещества. Они летучи в разной степени, являются веществами нейтрального характера, хорошо растворимы в большинстве органических растворителей (аcetone, гексане, хлороформе, ацетони-триле и др.) и плохо растворимы в воде. Промышленностью синтетические пиретроиды выпускаются в виде смачиваемых порошков или паст. Под действием кислорода, влаги и света разлагаются. Они устойчивы в слабокислой и нейтральной средах, но как эфиры гидролизуются под действием щелочей и

сильных кислот. Например, дельтаметрин при перегонке способен гидролизаться с образованием синильной кислоты, которая может быть обнаружена в дистилляте.

В организм человека пиретроиды могут поступать через легкие и ЖКТ. В организме теплокровных, в частности человека, синтетические пиретроиды подвергаются гидролизу, а затем гидроксигированию. При наличии цианогруппы она подвергается трансформированию в тиоцианогруппу. Пиретроиды являются липофильными соединениями.

Токсикологическое значение. Смертельная доза большинства пиретроидов для человека не установлена. Все пиретроиды - яды нервного тина, они поражают центральную и периферическую нервную систему. При контакте с пиретроидами токсическое действие выражается в раздражении кожи в виде зуда, жжения, эритем. Затем появляются головная боль, головокружение, боли в суставах, тошнота, рвота, поражение печени. Позже проявляется нейротоксическое действие, тремор, судороги, параличи, мышечная слабость, глубокая депрессия. При высоких концентрациях наблюдается поражение нервных окончаний. Синтетические пиретроиды влияют на активность холинэстеразы и окислительно-восстановительные системы организма подобно действию севина. Смертельные случаи проявляются в виде инфаркта. По токсичности синтетические пиретроиды значительно отличаются друг от друга: от сильно токсичных (LD50-25 мг/кг) до малотоксичных (LD50=10 000 мг/кг).

При вскрытии погибших наблюдаются отек мозга, дистрофические изменения в паренхиматозных органах, кровенаполнение печени.

16.2.4. Методы изолирования и анализ пиретроидов

Изолирование из трупного материала. Как вещества органической природы нейтрального характера пиретроиды экстрагируются эфиром или хлороформом из растворов с pH=2-3. Преимущество отдается обычно изолированию спиртом. Из биологического материала спиртом способны извлекаться не только нативные соединения, но и полярные продукты метаболизма пиретроидов.

При направленном анализе в качестве экстрагентов предлагается использовать гексан, петролейный эфир или смесь гексана и ацетона в соотношении 9:1 или 7:3. Эти экстрагенты позволяют извлекать меньшее количество соэкстрактивных веществ.

Для очистки извлечений из трупного материала используют реэкстракцию или колоночную хроматографию.

Экстракционный метод очистки. Сухой остаток после испарения экстракта из объекта растворяют в 25-30 мл гексана и несколько раз экстрагируют ацетонитрилом. К ацетонитрильным вытяжкам добавляют 5-10% растворы хлорида натрия или калия и затем вновь проводят экстракцию пиретроидов гексаном.

Колоночная хроматография. Для цели очистки извлечений используют колонки диаметром 1 см и длиной 10 см со слоем силикагеля КСК, на который сверху помещают 2 г безводного сульфата натрия. Хлороформный экстракт упаривают до объема 5 мл и пропускают через колонку со скоростью 40-50 капель в минуту. Синтетические пиретроиды элюируют с колонки 96% этанолом.

Изолирование синтетических пиретроидов из крови и мочи. Для изолирования предложена твердофазная экстракция. 1 мл плазмы крови или мочи разбавляют 10 мл 70% раствора метанола (часть белков плазмы при этом осаждается). В качестве сорбента используют ненабухающие модифицированные силикагели, обладающие свойством с высокой скоростью устанавливать сорбционное равновесие. Разбавленную метанолом плазму (мочу) пропускают через патрон с сорбентом. Пиретроиды с колонки элюируют смесью метанол - вода (30:70).

Анализ извлечений. Наиболее эффективными методами обнаружения пиретроидов являются методы ТСХ, ГЖХ, ГХ/МС и иммунохимический анализ.

При проведении хроматографии в тонком слое сорбента используют пластинки «Сорбфил», пластинки со слоем силикагеля или оксида алюминия. В качестве систем рекомендуются 2- и 3-компонентные смеси на основе гексана, хлороформа, толуола с добавлением полярных и неполярных растворителей (ацетона, бензола, дизилового эфира, этилацетата и др.). Чаще всего применяют системы хлороформ - метанол - 25% раствор аммиака (32:7:1) или гексан - ацетон (4:1).

Для обнаружения синтетических пиретроидов на пластинках используют следующие способы:

Облучение УФ-лампой. Наблюдают флуоресцирующие пятна.

При обработке 0,3% раствором перманганата калия и при последующем нагревании образуются пятна светло-желтого цвета.

При обработке пластинки аммиачным раствором нитрата серебра в ацетоне и облучении в течение 10-15 мин УФ-лучами наблюдают серо-черные пятна пиретроидов. Обнаруживаются все соединения данной группы веществ, содержащие галоген

При обработке пластинки фосфорномолибденовой кислотой и этиловым спиртом с последующим нагреванием пиретроиды образуют серо-желтые пятна.

При обработке пластинки реактивом Драгендорфа (в модификации Мунье) пиретроиды обнаруживаются в виде оранжевых пятен (на пластинках «Сорбфил»).

При обработке пластинки парами брома, а затем о-толидином в ацетоне образуются синие пятна галогенсодержащих пиретроидов.

При обработке пластинки модифицированным реактивом Дениже (оксид ртути(II), вода и концентрированная серная кислота) производные хризантемовой кислоты образуют пятна розового цвета.

Пиретроиды, содержащие группу CN, при обработке пластинки 20% раствором гидроксида натрия, 1% раствором ацетата меди(II) и 1% раствором о-толидина в 10% растворе уксусной кислоты образуют пятна синего цвета.

Для некоторых пиретроидов, содержащих атомы серы, кислорода, азота, пластинку обрабатывают бромфеноловым синим в присутствии ацетона и серебра. Общий фон на пластинке обесцвечивают обработкой 2% раствором лимонной кислоты. Пиретроиды проявляются в виде синих пятен

Более эффективным является метод ГЖХ, так как многие пиретроиды являются летучими соединениями. Идентификацию пиретроидов проводят по времени или объему удерживания. Газожидкостная хроматография используется после очистки экстрактов из биологических объектов. Иногда, чтобы увеличить летучесть препаратов перед обнаружением, их дериватизируют. Часто рекомендуется проводить гидролиз препаратов с последующим получением метиловых эфиров продуктов гидролиза,

которые и подвергают анализу. Используют приборы с детекторами ПИД ДЭЗ. Колонки обычно набивные или капиллярные кварцевые. Неподвижные жидкие фазы неполярные или слабополярные. Режим работы прибора чаще всего изотермический с программированной температурой.

Единой методики анализа с помощью ГЖХ для синтетических пиретроидов нет. Имеющиеся разработки касаются отдельных производных. Делаются попытки разработки скрининговых методов для анализа пиретроидов.

Метод хроматомасс-спектрометрии используется в качестве арбитражного и требует тщательной очистки извлечений. Он включает использование высокоселективного детектора. Наибольшее распространение при анализе синтетических пиретроидов получил метод ионизации молекул электронным ударом и реже - метод химической ионизации. Основной путь фрагментации молекул пиретроидов заключается в разрыве сложноэфирной связи. Например, для идентификации пиретроидов при проведении анализа методом ГХ-МС с помощью электронного удара выделены следующие ионы:

соответствующие кислотной части молекулы (остатки хризантемовой или циклопро-панкарбоновой кислот) - m/z 97, 123, 163, 167, 251;

соответствующие спиртовой части молекулы - m/z 164, 171, 183, 208, 209, 181;

альдегид хризантемовой кислоты - m/z 151;

анион хризантемовой кислоты - m/z 167 и т.д.

Полученные масс-спектры сравниваются с результатами анализа стандартных образцов или с библиотекой масс-спектров.

Количественное определение синтетических пиретроидов

Для количественного определения пиретроидов предложены различные методы, но чаще всего используют:

- Метод ГЖХ по высоте или площади пика с использованием внутреннего стандарта.

Обработка результатов анализа. Количественное определение при использовании метода ГЖХ проводят путем сравнения рассчитываемого пика с пиком, полученным при введении известного количества стандартного раствора пиретроида (при условии, что пики близки по величине и определение ведется в диапазоне линейности детектирования).

Содержание препарата в пробе (X , мг/кг или мг/л) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_{пр} C_{ст} V_{общ}}{S_{ст} V_a P},$$

где: $S_{пр}$ и $S_{ст}$ площади пика соответственно анализируемой пробы и стандартного раствора препарата, кв. мм;

$C_{ст}$ - количество пиретроида в хроматографируемом стандарте, мг;

$V_{общ}$ - объем конечного раствора, из которого отбирают аликвоту для хроматографирования, мл;

V_a - объем аликвоты, вводимой в хроматограф, мкл;

P - навеска анализируемого образца, г или мл.

При использовании метода ТСХ количество препарата в пробе определяют сравнением интенсивности окраски и площади пятен и стандартного раствора. Прямолинейная зависимость между площадью и интенсивностью пятна и содержанием препарата соблюдается в интервале 1 - 10 мкг. Количество препарата в пробе (X , мг/кг или мг/л) определяют по формуле:

$$X = \frac{A}{P}$$

где: A - количество препарата, найденное путем сравнения размера и интенсивности пятен проб и стандартного раствора, мкг;

P - навеска или объем анализируемой пробы, г или мл.

Требования безопасности. Следует выполнять правила безопасности при работе в химических лабораториях.

Глава 13.

ГРУППА ЯДОВИТЫХ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА МЕТОДАМИ МИНЕРАЛИЗАЦИИ

В химико-токсикологическом анализе метод минерализации применяется при исследовании биологического материала (органов трупов, биологических жидкостей, растений, пищевых продуктов и др.) на наличие так называемых «металлических ядов». Эти яды в виде солей, оксидов и других соединений металлов в большинстве случаев поступают в организм через органы дыхания и пищевой канал, в соответствующих отделах которого они всасываются в кровь и вызывают отравления.

Важнейшими «металлическими ядами» являются соединения бария, висмута, кадмия, марганца, меди, мышьяка, ртути, свинца, серебра, сурьмы, таллия, хрома, цинка и некоторых других металлов. В токсикологии к группе «металлических ядов» относятся и соединения некоторых неметаллов (мышьяка, сурьмы и др.). Ряд перечисленных выше химических элементов, соединения которых являются токсичными, в небольших количествах содержатся в тканях организма как нормальная их составная часть, ввиду незначительных количеств этих химических элементов, содержащихся в организме, их называют микроэлементами

Несмотря на то, что отдельные металлы в малых количествах содержатся в организме как нормальная его составная часть, при повышении содержания их в крови и тканях они вызывают отравления.

Токсичность «металлических ядов» объясняется связыванием их с соответствующими функциональными группами белковых и других жизненно важных соединений в организме образуя прочные соединения. В результате связывания катионов металлов белками и другими веществами нарушаются нормальные функции соответствующих клеток и тканей в организме и наступает отравление, которое в ряде случаев могут заканчиваться смертью.

1. Методы минерализации органических веществ

Выше указано, что «металлические яды», вызвавшие отравление, могут находиться в организме в виде соединений с белками, пептидами, аминокислотами и некоторыми другими веществами,

выполняющими важную роль в жизненных процессах. Связи металлов с большинством указанных веществ являются прочными (ковалентными). Поэтому изолировать «металлические яды» из биологического материала путем настаивания его с органическими растворителями или с другими извлекающими жидкостями (подкисленный этиловый спирт, подкисленная вода) не представляется возможным.

Для исследования биологического материала на наличие «металлических ядов» необходимо разрушить органические вещества, с которыми связаны металлы, и перевести их в ионное состояние. Методы, применяемые для этой цели, можно подразделить на две группы: методы сухого озоления и методы мокрого озоления, или мокрой минерализации.

Выбор метода минерализации органических веществ зависит от свойств исследуемых элементов, количества пробы биологического материала, поступившего на анализ, и т. д.

2. Сухое озоление и сплавление органических веществ

Для изолирования металлов, объекты биологического происхождения нагревают до высокой температуры. Метод сухого озоления основан на сжигании органических веществ в фарфоровых, кварцевых или платиновых тиглях при высокой температуре до углекислоты и воды. Полное сгорание органических веществ в тигле достигается регулируемым температурным режимом и действием окислителей, в качестве которых применяется концентрированный раствор нитрата аммония или концентрированная азотная кислота.

Этот метод минерализации имеет ряд недостатков, главными из которых являются улетучивание некоторых металлов или их соединений в процессе нагревания, а также взаимодействие отдельных металлов с материалом тиглей. В связи с этим, метод применяется тогда, когда химико-токсикологический анализ является направленным и производится с целью обнаружения меди и марганца.

После сжигания всей смеси тигель охлаждают, а его содержимое обрабатывают хлороводородной или азотной кислотой для перевода, окислов металлов в их растворимые в воде соли.

Полученный раствор применяют для обнаружения и количественного определения «металлических ядов».

Описанный выше метод минерализации непригоден для исследования объектов биологического происхождения на наличие соединений ртути, так как они улетучиваются при нагревании.

Кроме метода сухого озоления биологического материала, на практике химико-токсикологического анализа применяется метод сплавления смесью нитратами и карбонатами щелочных металлов.

3. Окислители, применяемые для минерализации органических веществ

Для разрушения биологического материала, на практике химико-токсикологического анализа чаще всего применяют метод мокрой минерализации с помощью кислот-окислителей (азотная, серная и хлорная кислоты), хлората калия и пергидроли. При помощи этих окислителей происходит разрушение биологического материала с образованием более простых химических соединений. Применяемые окислители разрушают связи между металлами и белками, пептидами, аминокислотами и некоторыми другими соединениями. При минерализации биологического материала, содержащего металлы, связанные в организме со многими жизненно важными органическими соединениями, образуются соли этих металлов, которые можно обнаружить в минерализатах при помощи соответствующих реакций и методов.

4. Отбор и подготовка проб биологического материала для минерализации

При исследовании биологического материала на наличие «металлических ядов» анализу подвергают органы трупов (печень, почки, желудок с содержимым и др.), биологические жидкости (кровь, моча), пищевые продукты и другие объекты.

Количество исследуемого материала, необходимое для каждого анализа, зависит от общей массы объекта, поступившего на исследование, и от обстоятельств дела. Если из материалов дела известно, что с момента отравления прошло длительное время, а также известно, что умерший принял небольшую дозу яда, то на

исследование по возможности берут большее количество биологического материала. При отсутствии таких данных на исследование берут пробы по 100 г биологического материала.

Меры предосторожности при мокрой минерализации. При любом способе минерализации из-за несоблюдения мер предосторожности возможно выбрасывание горячих кислот из колб. В результате этого могут быть поражены глаза, кожа лица и рук или повреждена одежда этими кислотами. Ввиду возможного взрыва при минерализации биологического материала хлорной кислотой, пергидролем, хлоратом калия требуется особая предосторожность. Поэтому приступать к разрушению биологического материала любым методом можно только после ознакомления со свойствами применяемых кислот

5. Разрушение биологического материала азотной и серной кислотами

Метод разрушения биологического материала азотной и серной кислотами является основным методом, применяемым в химико-токсикологических лабораториях нашей страны.

В начале минерализации концентрированная серная кислота играет роль водоотнимающего средства. Ее роль как водоотнимающего средства усиливается с повышением температуры. Благодаря водоотнимающему действию концентрированная серная кислота нарушает структуру клеток и тканей биологического материала. При повышении температуры (выше 110°C) и концентрации (до 60—70 %) серной кислоты она проявляет окислительные свойства и разлагается с выделением оксида серы (IV).

Азотная кислота, находящаяся в смеси с серной кислотой, вначале минерализации является слабым окислителем. Со временем часть азотной кислоты при окислении биологического материала превращается в оксиды азота и азотистую кислоту, которые являются автокатализаторами дальнейшего более интенсивного процесса окисления органических веществ азотной кислотой. С образованием оксидов азота и азотистой кислоты, а также с повышением температуры азотная кислота проявляет себя как сильный окислитель.

В процессе разрушения биологического материала смесью азотной и серной кислот образуется некоторое количество нитрозилсерной кислоты HOSO_2ONO , которая мешает обнаружению катионов некоторых металлов в минерализатах.

Разрушение биологического материала азотной и серной кислотами считается законченным тогда, когда после прекращения добавления азотной кислоты (при нагревании колбы) будут выделяться белые пары серной кислоты и не будет происходить почернение минерализата.

Полученный минерализат используют для обнаружения и количественного определения «металлических ядов». Однако обнаружению и количественному определению катионов некоторых металлов мешают азотная и азотистая кислоты, а также оксиды азота, находящиеся в минерализатах. В связи с этим минерализаты, полученные после разрушения биологического материала, подвергаются денитрации.

Денитрация — процесс освобождения минерализатов от азотной, азотистой, нитрозилсерной кислот и оксидов азота. На первых этапах применения метода разрушения органических веществ азотной и серной кислотами для денитрации минерализатов применялся так называемый гидролизный метод. Этот метод основан на разбавлении минерализатов водой и на последующем нагревании полученных жидкостей. При нагревании минерализатов, разбавленных водой, улетучиваются азотная, азотистая кислоты и оксиды азота, а нитрозилсерная кислота постепенно разлагается водой.

6. Дробный метод и систематический ход анализа «Металлических ядов»

Для обнаружения и количественного определения «металлических ядов» используются минерализаты, полученные после разрушения биологического материала, содержащего эти яды. Обнаружению ионов исследуемых металлов могут мешать ионы других элементов, в том числе и элементов, содержащихся в биологическом материале как естественная составная часть тканей и жидкостей организма. В химико-токсикологическом анализе для обнаружения ионов металлов в минерализатах применяется систематический ход анализа и дробный метод.

Систематический ход анализа основан на последовательном выделении из растворов отдельных групп ионов, на подразделении этих групп на подгруппы и на выделении отдельных ионов из подгрупп. Выделенные из растворов ионы определяют при помощи соответствующих реакций.

Дробный метод анализа. Основоположителем дробного метода анализа, применяемого в современной аналитической химии, является советский учёный Н. А. Тананаев. Большая заслуга в разработке методик дробного анализа «металлических ядов» и внедрении этих методик в практику химико-токсикологического анализа принадлежит А. Н. Крыловой и соотр.

Дробный метод основан на применении реакций, с помощью которых в любой последовательности можно обнаружить искомые ионы в отдельных небольших порциях исследуемого раствора. Пользуясь дробным методом, отпадает необходимость выделения исследуемых ионов из растворов.

Для обнаружения соответствующих ионов дробным методом необходимо применять специфические реактивы, позволяющие обнаружить искомый ион в присутствии посторонних ионов. Однако не всегда можно подобрать специфические реакции для обнаружения искомого иона. В этих случаях в дробном анализе пользуются специальным приемом (маскировкой), с помощью которого устраняется влияние мешающих ионов.

Обнаружение искомого иона дробным методом производится в два этапа. Вначале устраняют влияние мешающих ионов с помощью соответствующих реактивов или их смесей, а затем прибавляют реактив, дающий окраску или осадок с искомым ионом.

7. Маскировка ионов в дробном анализе

Маскировка ионов является одной из важнейших операций в дробном анализе. Маскировкой называется процесс устранения влияния мешающих ионов, находящихся в сложной смеси, на обнаружение искомого иона.

Основным способом маскировки мешающих ионов, который применяется в аналитической химии и в химико-токсикологическом анализе, является комплексообразование. Пользуясь этим способом, для маскировки подбирают такой реактив, который с мешающими

ионами образует бесцветные прочные комплексные ионы, не способные реагировать с реактивами на искомые ионы. Использование комплексообразования для маскировки ионов можно показать на нескольких примерах.

1. Для обнаружения ионов Co^{2+} применяют роданид аммония. При этом 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 переводят ионы железа (III) в бесцветный комплекс $[\text{FeF}_6]^{3-}$, не реагирующий с роданидом аммония.

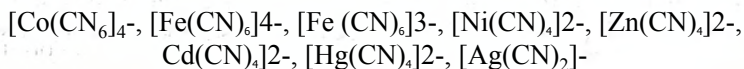
2. Обнаружению ионов кадмия реакцией с сероводородом (образуется желтый осадок CdS) мешают ионы меди, которые с этим реактивом дают черный осадок CuS . Для маскировки ионов меди прибавляют растворы цианидов, образующие с указанными ионами бесцветный комплекс $[\text{Cu}(\text{CN})_4]^{3-}$, не реагирующий с сероводородом.

Демаскировка ионов. Демаскировкой называют 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

8. Реактивы, применяемые в дробном анализе «Металлических ядов» для маскировки ионов

В дробном анализе «металлических ядов» для маскировки мешающих ионов применяются цианиды, фториды, фосфаты, тиосульфаты, тиомочевина и другие вещества.

1. *Цианиды.* Применение цианидов для маскировки ионов основано на том, что с их помощью мешающие ионы можно перевести в комплексы:

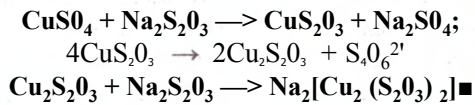


2. *Фториды*. Фториды часто используются для маскировки ионов железа (III), с которыми они образуют бесцветные устойчивые комплексные ионы $[\text{FeF}_6]^{3-}$.

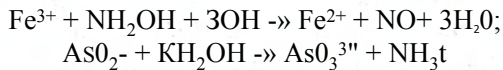
3. *Фосфаты*. В дробном анализе фосфаты также применяются для маскировки ионов железа (III). В кислой среде фосфаты и фосфорная кислота с ионами железа образуют бесцветные комплексы $[\text{Fe}(\text{PO}_4)_2]^{3-}$.

4. *Тиосульфаты*. Тиосульфата применяются для маскировки ионов серебра, свинца, железа (III), меди и других катионов. При взаимодействии тиосульфатов с перечисленными ионами образуются комплексы: $[\text{Ag}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_3]^{4-}$, $[\text{Pb}(\text{S}_2\text{O}_3)_3]^{4-}$, $[\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)_2]^{2-}$.

Реакции ионов меди с тиосульфатом происходит в 2 этапа. Вначале тиосульфата восстанавливают ионы меди (II), а затем образуются комплексы:



5. *Гидроксилами*. Маскирующее действие гидроксиламина основано на том, что с одними ионами он образует комплексы, а с другими — вступает в реакции окисления-восстановления. С ионами кобальта гидроксиламин образует комплекс $[\text{Co}(\text{NH}_2\text{-OH})_2]^{2+}$. В зависимости от природы ионов, с которыми реагирует гидроксиламин, он может быть окислителем и восстановителем. Гидроксиламин восстанавливает ионы железа (III) и окисляет ионы AsO_2^- и SbO_2^- .



6. *Тиомочевина*. В дробном анализе тиомочевина используется для маскировки ионов висмута, железа (III), сурьмы (III), кадмия, ртути, серебра и других катионов. С указанными ионами тиомочевина образует прочные внутримолекулярные соединения.

7. *Глицерин*. С катионами висмута, свинца, кадмия и другими глицерин образует глицераты:

$\text{HOСП}_2\text{-CHОН-CH}_2\text{ОН} + \text{Me}^{2+} \longrightarrow$ формула циклического комплексного соединения металла с глицерином

С некоторыми ионами глицерин дает окрашенные соединения. Образование этих соединений используется в анализе для идентификации ионов.

8. *Комплексон III (трион Б)*. Реактив широко применяется в количественном анализе. Однако этот реактив довольно часто используется и для маскировки ионов кадмия, кобальта, меди, железа, марганца, свинца, цинка, магния и др. При взаимодействии комплексона III с указанными ионами образуются прочные неокрашенные внутриклеточные соединения.

Комплексон III с ионами металлов независимо от их валентности реагирует в соотношении 1 : 1. При взаимодействии комплексона III с ионами металлов образуются внутриклеточные соединения за счет замещения атомов водорода в карбоксильных группах комплексона и за счет образования координационных связей между ионами металлов и атомами азота аминогрупп.

9. *Лимонная кислота*. В дробном анализе лимонная кислота используется для маскировки ионов висмута, меди, железа (III), сурьмы (III), кадмия, ртути, серебра и некоторых других.

10. *Винная кислота и ее соли (тарtrato)*. Винная кислота с многими металлами образует прочные растворимые в воде комплексы:

Способность винной кислоты образовывать прочные комплексные соединения с металлами используется для маскировки ионов меди, железа (III), алюминия, висмута, кадмия, ртути, свинца, цинка и др.

11. *Аскорбиновая кислота*. Применение аскорбиновой кислоты как маскирующего средства в основном базируется на восстановительных свойствах этой кислоты. При взаимодействии аскорбиновой кислоты с сильными окислителями она переходит в шавелевую или треоновую кислоту, а при взаимодействии с окислителями средней силы аскорбиновая кислота превращается в дегидроаскорбиновую кислоту:

Количественное определение «Металлических ядов» в минерализатах

Для количественного определения «металлических ядов» в химико-токсикологическом анализе применяются гравиметри-

ческие, титриметрические и фотоколориметрические методы. Большинство этих методик изложено в методических указаниях, изданных Главной судебно-медицинской экспертизой Министерства здравоохранения СССР. Описание этих методик приведено в работе А. Н. Крыловой «Исследование биологического материала на «металлические яды» дробным методом» (М., Медицина, 1975).

Для количественного определения некоторых «металлических ядов» разработано по несколько методов, которые перечислены ниже.

Гравиметрический (в виде осадка $BaSO_4$) и комплексонометрический методы предложены для количественного определения бария.

Титриметрические методы, предложенные для количественного определения «металлических ядов», отличаются друг от друга применяемыми для этой цели титрованными растворами. Для количественного определения соединений висмута, свинца, меди, бария, кадмия и цинка рекомендован комплексонометрический метод. Определение свинца производят с помощью йодометрического метода. Для количественного определения серебра предложен тиоцианометрический метод. Аргентометрический метод предложен для количественного определения мышьяка.

Большинство ионов металлов, находящихся в минерализате (или в деструктате), определяют фотоколориметрическим методом. С этой целью в качестве реактивов применяют датизон (для определения ртути, свинца, серебра и таллия), малахитовый или бриллиантовый зеленый (для определения сурьмы и таллия), дифенилкарбазид (для определения хрома), даэтилдитиокарбаматы (для определения меди и мышьяка), тиомочевину (для определения висмута). Фотоколориметрический метод определения ионов марганца основан на переводе этих ионов в перманганат.

Визуальные колориметрические методы (методы стандартных серий) рекомендованы для количественного определения ртути и мышьяка. Ртуть определяют по интенсивности окраски суспензии $Cu_2[HgI_4]$, а мышьяк — по окраске индикаторных бумажек, пропитанных бромидом или хлоридом ртути.

Для обнаружения и количественного определения «металлических» ядов в практике химико-токсикологического анализа широко применяется атомно-абсорбционная спектрометрия, как высокочувствительный (предел обнаружения Γ_{100} мкг/л) высокоточный а также селективный метод.

Понятие об атомно-абсорбционной спектрометрии

Среди всех методов атомно-абсорбционный анализ нашел более широкое применение в практике химико-токсикологического анализа. Атомно-абсорбционный метод используется при обнаружении и количественном определении «металлических ядов» в биологическом материале, крови, моче, пищевых продуктах и других объектах, особенно при проведении сложных, спорных и комиссионных экспертиз.

Метод атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС) основан на явлении селективного поглощения свободными атомами ультрафиолетового и видимого излучения и предназначен для обнаружения (идентификации) и определения содержания химических элементов путем измерения абсорбции излучения атомных паров определяемого элемента. Физическую основу метода составляют следующие явления. При поглощении кванта света свободный атом переходит в возбужденное состояние A^* . Наиболее вероятным изменением энергетического состояния атома при возбуждении является его переход на уровень, ближайший к основному энергетическому состоянию, так называемый *резонансный переход*.

Если на невозбужденный атом направить излучение оптического диапазона с частотой, равной частоте резонансного перехода, кванты света будут поглощаться атомами. При этом наблюдается уменьшение интенсивности излучения, что фиксируется при определенной длине волны. В основе метода лежит регистрация спектров поглощения атомов, находящихся в газообразном состоянии в пламени при действии источника излучения. В таблице 1 приведены резонансные линии, предел определения отдельных токсичных элементов, смесь, образующая пламя-атомизатор.

Таблица 1
Обнаружение металлических ядов методом атомно-абсорбционной спектроскопии

Элемент	Длина волны, нм	Чувствительность мкг/мл	Состав газовой смеси
Ag	328,1	0,1	ацетилен-воздух
As	193,7	2	ацетилен-воздух
Ba	553,6	0,4	ацетилен-кислород
Bi	223,1	0,8	ацетилен-воздух
Cd	228,8	0,03	ацетилен-воздух
Gg	357,9	0,15	ацетилен-воздух
Си	324,7	0,15	ацетилен-воздух
"В	253,7	15	ацетилен-воздух
Мп	279,5	0,1	ацетилен-воздух

Способ введения образца зависит от типа используемого генератора. Если генератором атомных паров является пламя, то в качестве растворителя для приготовления растворов образца и стандарта используют воду. Могут применяться органические растворители, если они не влияют на стабильность пламени.

Источник излучения - мощная лампа с полым катодом, которая испускает излучение с частотой, необходимой для регистрации определяемых элементов.

Монохроматор - призма, которая служит для выделения участка спектра с определенной длиной волны.

Наиболее часто используется пламя смеси ацетилена с воздухом (максимальная температура 2000°C), ацетилена с N₂O, температура - 2700°C, ацетилен с кислородом, водород с воздухом. Горелка со щелевидным соплом длиной 50-100 мм и шириной 0,5-0,8 мм устанавливается вдоль оптической оси прибора для увеличения длины поглощающего слоя и перевода исследуемой пробы в газообразное состояние. Раствор пробы вводят в пламя путем распыления с помощью пневматических распылителей. Через слой атомных паров пробы пропускают мощное излучение в диапазоне 190-850 нм. Метод основан на определении поглощения света атомами исследуемого образца.

Уменьшение интенсивности излучения подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бера.

$$I = I_0 e^{-k \cdot l \cdot c},$$

где I_0 - интенсивность излучения от источника соответственно до и после прохождения через поглощающий слой (I);

A - оптическая плотность;

k - коэффициент поглощения;

l - толщина светопоглощающего слоя (пламени);

c - концентрация анализируемого вещества.

Постоянство толщины светопоглощающего слоя (т.е. пламени) достигается с помощью горелок специальной конструкции.

Количественное определение методом атомно-абсорбционной спектроскопии проводят по следующей методике. Атомно-абсорбционный спектрометр выводят на режим согласно инструкции завода-изготовителя и устанавливают нужную длину волны. В генератор атомных паров вводят холостой раствор и настраивают детектор на максимальное светопропускание. Затем в пламя вводят раствор сравнения определяемого элемента с наибольшей концентрацией и настраивают детектор так, чтобы получить аналитический сигнал в оптимальном диапазоне измерений, после чего проводят анализ исследуемой пробы.

Расчет концентрации проводят по градуировочному графику или по методу добавок.

В химико-токсикологическом анализе метод атомно-абсорбционной спектроскопии предложен и используется для обнаружения и количественного определения «металлических» ядов. Метод изолирования - простое сжигание, мокрая минерализация с помощью серной и азотной кислот или минерализация при повышенных давлении и температуре при воздействии микроволнового излучения (в специальных тефлоновых камерах-бомбах в присутствии реагента окислителя - азотной кислоты) или в автоклавах при температуре 350°C.

Метод атомно-абсорбционной спектроскопии отличается простотой в выполнении, высокой селективностью, малым влиянием состава пробы на результаты анализа.

Этот метод применяют для определения —70 элементов (металлов). Он неприменим для неметаллов, резонансные линии которых лежат в вакуумной области спектра (<190 нм). Пределы обнаружения большинства элементов в растворах составляют Γ_{100} мкг/л. В автоматическом режиме пламенный спектрометр позволяет анализировать до 500 проб в час. Недостаток метода - невозможность одновременного определения нескольких элементов при использовании линейных источников излучения.

Многоэлементный анализ можно провести, если использовать атомно-флуоресцентный, атомно-эмиссионный с индуктивно связанной плазмой или рентгено-флуоресцентный анализ.

9. Реакции, применяемые в химико-токсикологическом анализе для обнаружения ионов металлов

Для обнаружения ионов металлов, содержащихся в минерализате, применяют реакции образования осадков, микрокристаллохимические и цветные реакции. В ряде случаев для этой цели применяются физико-химические методы (в т.ч. метод ААС).

Поскольку отравления соединениями металлов происходит после поступления в организм малых количеств различных химических соединений, содержащих металлы, в трупном материале эти металлы могут находиться только в незначительных количествах. Для обнаружения этих количеств ионов металлов в минерализатах требуются специфические и чувствительные реакции. Однако к чувствительности реакций на «металлические яды» в химико-токсикологическом анализе предъявляются и другие требования. Поскольку некоторые токсикологически важные металлы являются естественной составной частью тканей организма (см. табл. 7 и 54), реакции, применяемые для обнаружения этих металлов в минерализатах, по чувствительности должны быть такими, которые не дают положительного результата с микроколичествами ионов металлов, входящих в состав тканей организма. Желательно, чтобы эти реакции были положительными только с металлами поступившие извне. Однако такие реакции в ряде случаев подобрать трудно.

Большинство окрашенных соединений, образующихся при взаимодействии ионов металлов с соответствующими реактивами, являются комплексами или ионными ассоциатами.

Ионные ассоциаты. В аналитической химии и химико-токсикологическом анализе для идентификации и фотометрического определения ряда веществ, применяются реакции образования ионных ассоциатов. Особенно часто эти реакции используются для обнаружения и количественного определения алкалоидов и «металлических ядов».

Примерами образования ионных ассоциатов служат реакции антимолатов с метиловым фиолетовым, бриллиантом зеленым и др. Аналогично образуются ионные ассоциаты с катионами основных красителей с ацидокомплексами металлов, например $[\text{HgCl}_4]^{2-}$, $[\text{HgI}_4]^{2-}$ и др.

Реакции образования внутрикомплексных соединений. Для идентификации и количественного определения катионов металлов в химико-токсикологическом анализе широко используются реакции образования внутрикомплексных соединений. В качестве реактивов для указанной цели часто применяются дитизон, диэтилдитиокарбаминат аммония и др.

Дитизон (дифенилтиокарбазон) представляет собой тонкие сине-черные иглы с фиолетовым оттенком. Дитизон практически не растворим в воде, но хорошо растворяется во многих органических растворителях. В аналитической и токсикологической химии для растворения дитизона применяют четыреххлористый углерод или хлороформ. Растворы дитизона в хлороформе и в некоторых других органических растворителях обладают дихроматизмом (темно-красная окраска растворов дитизона в толстых слоях при разбавлении переходит в ярко-зеленую).

В молекуле дитизона содержится два атома водорода способных замещаться на атомы металлов. Дитизон может быть в двух таутомерных формах. В аналитической практике имеют значение только однозамещенные (кислые дитизонаты).

Окраска растворов однозамещенных дитизонатов, максимумы поглощения и значения рН, при которых максимально экстрагируются дитизонаты металлов, имеющих токсикологическое значение, приведены в табл. 8.

Таблица 8

Окраска однозамещенных дитизонатов металлов и pH максимумов экстракции их органическими растворителями (по А. К. Бабко и А. Т. Пилипенко, 1968)

Катион	Окраска дитизонатов металлов в ССЦ	$\lambda_{\text{макс}}$, нм' в ССЦ	pH максимума экстракции
Висмут	Оранжево-желтая	490	2,8 (СС14)
Кадмий	Красная	520	6
Кобальт	Красно-фиолетовая	542	8-9 (СС14)
Медь (II)	Красно-фиолетовая	510	1,7
Ртуть (II)	Оранжево-желтая	485	серноокислая среда
Свинец	Оранжево-красная	520	8 - 11 (СС14)
Серебро	Желтая	462	разбавленная минеральная кислота
Цинк	Пурпурно-красная	538	6,0—8,3

Дитизонаты железа и марганца являются нестойкими и быстро разлагаются. Дитизон при хранении подвергается окислению. Поэтому перед употреблением дитизона для аналитических целей он должен быть очищен от примесей.

Диэтилдитиокарбаматы. В химико-токсикологическом анализе для разделения и фотометрического определения ионов некоторых металлов широко используются соли диэтилдитиокарбаминовой кислоты:

Диэтилдитиокарбаминовая кислота (ДДТК) нестойкая. Для аналитических целей в качестве реактивов применяются натриевая и аммониевая соли диэтилдитиокарбаминовой кислоты. Эти соли хорошо растворяются в воде, их растворы бесцветны. Натриевая и аммониевая соли диэтилдитиокарбаминовой кислоты с катионами тяжелых металлов образуют внутрикомплексные соединения (диэтилдитиокарбаматы):

Эти соединения слабо растворяются в воде и хорошо в некоторых органических растворителях. Большинство внутрикомплексных соединений тяжелых металлов с диэтилдитиокарбаминовой кислотой в органических растворителях

бесцветные. Только некоторые растворы этих соединений имеют окраску. Так, диэтилдителиокарбамат меди имеет бурую окраску ($\lambda_{\text{макс}} = 440$ нм), висмута — желтую ($\lambda_{\text{макс}} = 370$ нм), железа (II) и (III) — бурую ($\lambda_{\text{макс}} = 515$ нм), никеля — желто-зеленую ($\lambda_{\text{макс}} = 395$ нм), кобальта — зеленую ($\lambda_{\text{макс}} = 650$ нм), олова (II) и (IV) — оранжевую, хрома (III) — зеленую.

Для выделения диэтилдителиокарбаматов металлов из растворов и для разделения их смесей применяют метод экстракции. При этом в ряде случаев пользуются маскирующими средствами (цитратами, цианидами, комплексонам III и др.) - Из аммиачной среды, содержащей цитраты и комплексон III, органическими растворителями экстрагируются диэтилдителиокарбаматы меди, ртути (II), серебра и висмута. При наличии цианидов экстрагируются диэтилдителиокарбаматы висмута, кадмия, свинца и таллия (III). Для получения комплекса металлов с диэтилдителиокарбаматом необходимо строго соблюдать условие реакции.

Для экстракции катионов тяжелых металлов из растворов в виде диэтилдителиокарбаматов поступают так: исследуемый раствор доводят до $\text{pH} = 5$ и прибавляют раствор диэтилдителиокарбамата аммония или натрия. При этом образуются диэтилдителиокарбаматы соответствующих катионов. Затем прибавляют раствор минеральной кислоты, в которой диэтилдителиокарбаматы тяжелых металлов не разлагаются, а в течение 2—3 мин разлагается избыток диэтилдителиокарбамата аммония, являющегося реактивом, с образованием диэтиламина и сероуглерода. После разложения избытка реактива минеральными кислотами экстрагируют диэтилдителиокарбаматы тяжелых металлов органическими растворителями.

10. Обнаружение «металлических ядов» в минерализаге

10.1. Соединения Бария

Токсикологическое значение. Ряд растворимые неорганические соединений бария: его гидроксид, хлорид, карбонат, нитрат, хлорат и другие применяются в различных областях промышленности и техники. Например, гидроксид и карбонат бария применяются в производстве стеколь, керамики; хлорид и карбонат бария используется в сельском хозяйстве в качестве средств борьбы с

различными вредителями; нитрат и хлорат бария применяется в пиротехнике. Там, где не соблюдаются правила безопасного обращения с указанными соединениями, всегда может иметь место случаи отравления людей.

В медицинской практике используется препарат «Бария сульфат для рентгеноскопии». Его применяют в виде суспензии в воде очищенной как контрастное средство при исследовании пищевода, желудка и кишечника рентгеноскопически. «Сульфобар» - это паста белого цвета, содержащая 50% сульфата бария, применяется в виде водной суспензии. Она хорошо обволакивает слизистую ЖКТ и обеспечивает высокое качество рентгеновского изображения. Медицинские препараты бария не должны содержать примеси растворимых его солей и карбоната бария, которые отличаются высокой токсичностью.

Соединения бария поступает в организм на производствах и в плавильных цехах в виде пыли металла и его оксидов, которые частично вдыхаются, частично заглатываются. Растворимы соли бария поступают в организм через пищевой канал. В организме барий откладывается в печени, мозге, железах внутренней секреции. Больше всего бария откладывается в костях (до 65%). Частично барий превращается в нерастворимый сульфат бария. Выделение бария происходит через ЖКТ и с мочой. Соединения бария вызывают заболевания головного мозга, спазм сосудов. При отравлении хлоридом бария повышается проницаемость капилляров, наблюдаются кровоизлияния и отеки. Смерть наступает от паралича сердечной деятельности. Патологоанатомическая картина отравлений барием не характерна.

10.1.1. Исследование минерализата на наличие бария

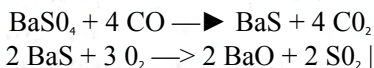
В направленном химико-токсикологическом анализе биологического материала для обнаружения соединений бария используется осадок $BaSO_4$, полученный в минерализате, после разрушения биологического материала смесью серной и азотной кислот. Кроме осадка бария сульфат в минерализате может быть осадок свинца сульфата, который должен удаляться из смеси. Удаление свинца сульфата из осадка производят растворением и вымыванием его горячим раствором ацетата аммония,

непосредственно на фильтре. В ряде случаев осадки сульфатов бария и свинца могут быть загрязнены небольшим количеством ионов железа, меди, цинка, кадмия, олова, хрома и др. Эти примеси можно удалить из осадков промыванием их серной кислотой и водой. При наличии в осадке примесей ионов олова их удаляют промыванием осадка соляной кислотой.

Исследование осадка на бария сульфат производят следующими испытаниями:

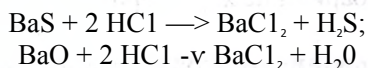
1. *Перекристаллизация осадка бария сульфата из горячего раствора концентрированной серной кислоты*, В результате данного испытания образуются бесцветные кристаллы бария сульфата, имеющие форму прямоугольников с вытянутыми углами или форму линз, собранных в виде крестов.

2. Реакция восстановления бария сульфата в бария сульфид;



Реакцию проводят с осадком на ушко платиновой иглы, помещаемый в бесцветную часть пламени газовой или спиртовой горелки. При этом происходит восстановление бария сульфата в бария сульфид и окрашивание пламени горелки в зеленый цвет (эмиссионный спектр ионов бария).

3. Осадок бария сульфида с примесью оксида бария на игле опускают на предметное стекло с раствором хлороводородной кислоты, получая растворимый бария хлорид;



4. Перевод бария хлорида в бария йодат; Полученному раствору бария хлорида на предметном стекле опускает кристаллик йодата калия.



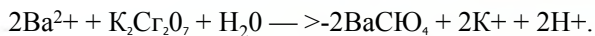
Появляются бесцветные призматические кристаллы бария йодата, собранных в виде сфероидов. Предел обнаружения: 0,03 мкг бария в пробе.

Атомно-абсорбционная спектроскопия. Обнаружение проводят по характерной для бария линии резонансного перехода при длине волны 553,6 нм.

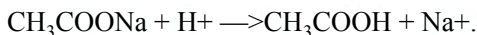
Предел обнаружения: 0,4 мкг/мл бария в исследуемой пробе.

В случаях предоставления на исследование в качестве вещественных доказательств химических соединений бария в их анализе могут быть использованы следующие аналитические реакции:

1. *Реакция с хроматом калия.* При взаимодействии ионов бария с хроматами образуется, светло-желтый осадок хромата бария, растворимый в минеральных кислотах и нерастворимый в уксусной кислоте. Осадок хромата бария образуется и при взаимодействии ионов бария с дихроматами:



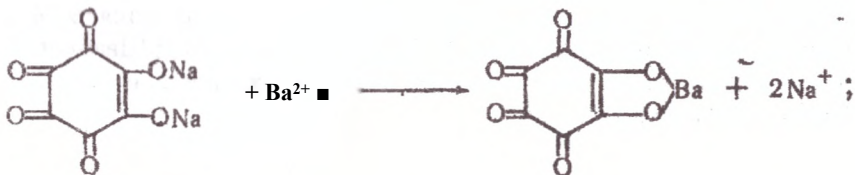
В связи с растворимостью осадка хромата бария в минеральных кислотах прибавляют ацетат натрия:



Образовавшаяся при этой реакции уксусная кислота не растворяет осадка хромата бария. Ионы стронция не мешают этой реакции, так как осадок хромата стронция растворяется в минеральных и уксусной кислотах.

2. *Реакция с серной кислотой.* От прибавления к ионам бария серной кислоты или растворимых в воде сульфатов выпадает белый осадок сульфата бария. Этой реакции мешают ионы стронция, которые в указанных условиях тоже дают белый осадок сульфата стронция, который не растворяется в кислотах.

3. *Реакция с родизонатом натрия.* Родизонат натрия с ионами бария образует красновато-коричневый осадок:



Этой реакции мешают ионы стронция, которые с родизонатом натрия тоже образуют красновато-коричневый осадок. Однако осадок родизоната стронция растворяется в соляной кислоте, а осадок родизоната бария под влиянием указанной кислоты переходит в нерастворимую кислую соль, имеющую ярко-красную окраску.

Предел обнаружения: 0,25 мкг бария в пробе

Количественное определение

Количественное определение бария предложено проводить, используя атомно-абсорбционную спектрометрию и гравиметрический метод.

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Определение ведут по величине светопоглощения при длине волны 553,6 нм. Расчет концентрации проводят по градуировочному графику или с использованием метода добавок.

Гравиметрический метод. Барий после изолирования в минерализате находится в виде нерастворимого осадка сульфата бария.

Непосредственное определение бария по осадку в минерализате дает завышенные результаты до 144% за счет соосаждения ионов кальция и железа, которые естественно содержатся в органах человека в значительных количествах. Рекомендуется сульфат бария пересадить из аммиачного раствора трилона Б. Для этого весь осадок из минерализата растворяют в растворе трилона Б в присутствии аммиака при нагревании.

При этом образуются комплексные соединения трилона Б с ионами бария, железа и кальция. При дальнейшей нейтрализации раствора и добавлении сульфата аммония в осадок выпадает только сульфат бария, а соединения железа и кальция остаются в растворе.

Осадок сульфата бария отфильтровывают, высушивают до постоянной массы и взвешивают.

При содержании 10 мг бария в 100 г органа определяется данным методом в среднем 96% металла с относительной погрешностью 3,5%, при количестве 1 мг определяется 92% с относительной погрешностью 8,7%. По данным М.Д.Швайковой, достоверные результаты получают при содержании 5 и более мг бария в 100 г объекта.

Комплексометрическое титрование. Осадок сульфата бария количественно переносят в стакан, добавляют избыток титрованного 0,01 М раствора комплексона III и раствора аммиака до щелочной реакции. Смесь нагревают до кипения, охлаждают, добавляют 10 мл аммиачного буферного раствора, 0,2-0,3 г эриохрома черного ET-00 и воды 100-150 мл. Избыток комплексона III оттитровывают 0,01 М раствором хлорида цинка до перехода синей окраски в красно-фиолетовую. Затем для повышения точности метода к данному раствору добавляют 3-5 мл избытка 0,01 М раствора хлорида цинка, 20-30 мл этилового спирта и оттитровывают избыток хлорида цинка 0,01 М раствором комплексона III. 1 мл конлексона III соответствует 0,69 мг бария. Этим методом в 100 г объекта можно определить 0,5-10 мг бария.

10.2. Соединения свинца

Свинец - мегалл синева-серого цвета. Профессионально опасными производствами являются добыча свинцовых руд и выплавка свинца. В атмосферу плавильных цехов свинец поступает в виде аэрозолей, содержащих металлический свинец и его оксиды. Неорганические соединения свинца в виде оксидов и различных солей используют в производстве аккумуляторов, спичек, стекла, глазури, эмали, белил, олифы, в резиновой промышленности, как пигменты для красок, в пиротехнике и т.п.

В медицинской практике находят применение 0,25-0,5% водный раствор свинца ацетата. Его применяют в качестве вяжущего средства при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек. «Свинцовый пластырь простой» - смесь равных частей оксида свинца, свиного жира и масла подсолнечного с добавлением воды очищенной до образования однородной массы. «Свинцовый пластырь сложный» содержит свинцовый пластырь простой, канифоль и скипидар. Оба пластыря применяют при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, фурункулах, карбункулах.

Токсикологическое значение. Из различных соединений свинца наибольшее токсикологическое значение имеют оксид, арсенат, ацетат, хромат, карбонат, хлорид, нитрат и ряд других солей этого металла.

Оксид свинца применяется для приготовления некоторых красок, входит в состав свинцового пластыря. Карбонат свинца является одним из компонентов свинцовых белил. В состав некоторых красок входит и хромат свинца. Арсенат свинца относится к числу соединений, применяемых для борьбы с вредителями садов и виноградников. Стеарат, олеат и другие соединения свинца с органическими кислотами используются в качестве стабилизаторов при получении пластмасс. Эти соединения используются как сиккативные добавки к краскам, а также входят в состав некоторых торых помад и жидкостей для волос.

В организм свинец и его соединения поступают через ЖКТ, кожные покровы и ингаляционно. После всасывания свинец адсорбируется на поверхности эритроцитов и разносится по всему организму, попадая в печень, почки, ЦНС, кости, мышцы. В крови и жидкостях организма свинец находится в виде коллоидного дифосфата, дифосфоглицерата, органических комплексов с белками и в виде различных солей. При длительном поступлении в организм свинец кумулируется в костной ткани. Период полувыведения равен годам и даже десятилетиям.

Свинец относится к протоплазматическим ядам. Он взаимодействует с активными центрами ряда ферментов, блокируя их деятельность. Свинец нарушает синтез порфиринов и гема в эритроцитах. Все соединения свинца действуют одинаково. Разница в токсичности проявляется за счет неодинаковой растворимости в жидкостях организма (особенно в желудочном соке). При отравлении соединениями свинца наблюдается нарушение белкового, липидного и углеводного обмена.

Летальная доза растворимых солей свинца составляет 0,5 г в пересчете на чистый свинец. Хронические отравления вызывает ежедневное поступление до 0,0005 г. Симптомами хронического отравления являются «свинцовая кайма» по краям десен, особенно у передних зубов, землисто-серая окраска кожи. Содержание свинца в крови и моче обычно повышенное. Выделяются соли свинца почками путем клубочковой фильтрации и через ЖКТ.

При патологоанатомическом исследовании отмечают увеличение, объема мозга, уплощение извилин, диффузные, дистрофические изменения со склеротическим сморщиванием и распадом нервных клеток.

При решении вопроса об отравлении тетраэтилсвинцом $(C_2H_5)_4Pb$ применяют специальную методику, основанную на изолировании этого препарата перегонкой с водяным паром.

Исследование минерализата на наличие свинца

Для обнаружения свинца в органах трупов, крови, моче и других объектах биологического происхождения используют осадок, содержащий бария и свинца сульфатов, который образуется в минерализатах после разрушения биологического материала смесью серной и азотной кислот. Осадок обрабатывается также как, при исследованиях на барий. А для обнаружения свинца используют раствор, полученный после обработки осадка подкисленным раствором ацетата аммония.



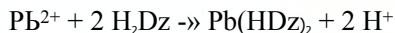
Полученный раствор используется для дальнейшего исследования на ионы свинца методом атомно-абсорбционной спектроскопии и химическим методом.

Атомно-адсорбционная спектроскопия. Обнаружение проводят по характерным для свинца линиям резонансного перехода при длине волны 217 нм.

Предел обнаружения 0,5 мкг свинца в 1 мл анализируемой пробы.

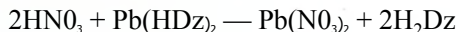
Химический метод. Проводится дробным методом, разработанным А.Н.Крыловой.

Реакция с дитизоном (предварительная). К 1 мл раствора осадка в ацетате аммония прибавляют 1 мл 10% раствора хлорида гидроксилamina и доводят до pH = 8 с помощью 3 М раствора аммиака. Затем прибавляют 3 мл хлороформа, содержащего 0,1% раствор дитизона (зеленого цвета) и взбалтывают. Хлороформный слой окрашивается в пурпурно-красный цвет.



Предел обнаружения: 0,05 мкг свинца в 1 мл раствора. Реакция имеет отрицательное химико-токсикологическое значение. При отрицательном результате этой реакции дальнейшее исследование на свинец не проводится.

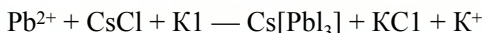
Для проведения подтверждающих реакций на свинец, окрашенный в пурпурно-красный цвет слой хлороформа, содержащий дитизонат свинца - $Pb(HDz)_2$, реэкстрагирует 1 М раствором азотной кислоты до перехода окраски хлороформного слоя на зеленый цвет.



В водной фазе обнаруживают катион свинца. Выбор реакций (микро- или макрохимических) зависит от объема водной фазы, полученной при разрушении дитизоната свинца азотной кислотой. При малом объеме водной фазы (0,5 мл) используют микрокристаллоскопические реакции, при большом объеме (2 мл и более) - макрохимические.

Микрокристаллоскопические реакции на свинец

Образование двойной соли йодида цезия и свинца. На предметном стекле над пламенем Горелки испаряют 1/2 часть анализируемой водной фазы. К сухому остатку прибавляют 2 капли 30% раствора уксусной кислоты. С одного края капли вносят 2 кристаллика хлорида цезия, а с другого - несколько кристаллов йодида калия. Образуются желто-зеленые игольчатые кристаллы, собранные в пучки и сфероиды.



Предел обнаружения составляет 0,01 мкг свинца в пробе.

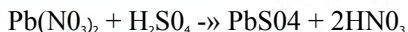
Образование гексанитрита калия, свинца и меди. На предметном стекле по каплям выпаривают 1/2 часть водной фазы. К сухому остатку прибавляют каплю 1% раствора ацетата меди и вновь выпаривают досуха. Остаток растворяют в 2 каплях 30% раствора уксусной кислоты. На край капли помещают несколько кристаллов нитрита калия. Под микроскопом наблюдают черные или коричневые кристаллы в виде кубов, состава $[K_2CuPb(NO_2)_6]$,



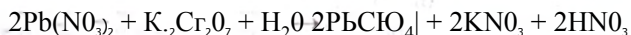
Предел обнаружения по реакции составляет 0,03 мкг свинца в пробе.

Макрохимические реакции на свинец

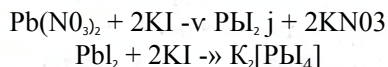
Реакции образования сульфата свинца. Аликвота исследуемого раствора с несколькими каплями разбавленной серной кислоты образует осадок белого цвета.



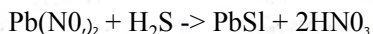
1. *Реакция образования хромата свинца.* 5% раствор дихромата калия с 0,5 мл исследуемого раствора образует осадок оранжевого цвета.



2. *Реакция образования йодида свинца.* 5% раствор йодида калия с 0,5 мл исследуемого раствора образует осадок желтого цвета, растворимый в избытке йодида калия.



3. *Реакция образования сульфида свинца.* К 0,5 мл исследуемого раствора прибавляют 5 капель водного раствора сероводорода. Образуется осадок черного цвета.



Микрохимическими реакциями можно обнаружить в 100 г биологического объекта 0,2 мг свинца.

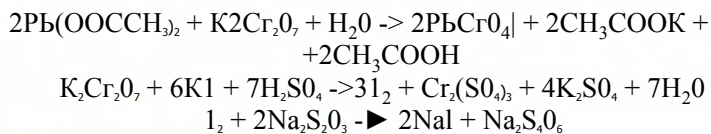
Количественное определение свинца

Свинец в минерализате определяют с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии, экстракционно-фотокolorиметрическим, комплексонометрическим и йодометрическими методами.

Атомно-абсорбционная спектроскопия. Определение ведут по величине светопоглощения при длине волны 217,0 нм. Расчет концентрации проводят по градуировочному графику или с использованием метода добавок.

Экстракционно-фотокolorиметрический метод основан на получении окрашенного соединения ионов свинца с дитизионом и экстракции образовавшегося комплексного соединения хлороформом. В хлороформном экстракте (доведенного до определенного объема) измеряют оптическую плотность с помощью фотоэлектроколориметра или спектрофотометра при длине волны 520 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Расчет концентрации ведут по калибровочному графику, построенному в пределах концентраций свинца $1 \cdot 10^{-1} - 10^{-3}$ г/мл. По этой методике содержание свинца определяется в пределах 0,02-2 мг и более в 100 г исследуемого объекта.

Йодометрическое определение. Проводят после растворения осадка сульфата свинца в ацетате аммония. В определенном объеме исследуемого раствора ионы свинца осаждают избытком титрованного раствора дихромата калия. Полученный осадок отделяют, промывают и избыток дихромата калия определяют йодометрически. Для этого к фильтрату добавляют 2 г йодида калия в 15-20 мл 5 М раствора серной кислоты. Емкость закрывают пробкой и оставляют в темном месте на 20 мин. Выделившийся йод оттитровывают тиосульфатом натрия (индикатор - крахмал).



Этим методом свинец определяется в 100 г объекта в количестве 2 мг и более.

Комплексонометрическое титрование. К определенному объему раствора осадка сульфата свинца в ацетате аммония добавляют избыток 0,01 М раствора комплексона III, 5 мл 3 М раствора аммиака, 100-150 мл воды очищенной, 10 мл аммиачно-хлоридного буфера, 0,1-0,2 г эриохрома ET-00. Избыток комплексона III, не вступившего в реакцию со свинцом, титруют 0,01 М раствором сульфата цинка до перехода синей окраски индикатора в красно-фиолетовую. Метод позволяет определить в 100 г объекта 1-100 мг и более свинца.

10.3. Соединения висмута

Висмут - серебристо-серый металл с розовым оттенком, имеет грубозернистое строение. Соединения висмута применяются для получения сплавов, имеющих низкую температуру плавления, светящихся составов, хрустального стекла и т. д. При изготовлении указанных предметов пыль, содержащая соединения висмута, может поступать в организм и вызывать отравление. Ряд соединений висмута - «Висмута нитрат основной», «Викалин», «Викаир», «Алцид», «Де-Нол» и «Пилорид» применяются в медицине.

Токсикологическое значение. Некоторые соединения висмута применяются в химических лабораториях в качестве реактивов. Отравление висмутом может наступить после приема его соединений внутрь. Висмут - это естественно содержащийся в организме в следовых количествах элемент. После всасывания соединения висмута способны длительно задерживаться в организме. Они кумулируются в печени, почках, селезенке, легких, ткани мозга, что позволяет обнаружить висмут через длительный срок после попадания в организм. Более ядовиты легкорастворимые соединения висмута. Труднорастворимые соли под действием хлороводородной и молочной кислот переходят в легкорастворимые комплексы, которые всасываются в кишечнике.

Соединения висмута относятся к почечным ядам. Они оказывают прямое токсическое действие на ткань почек, вызывают расстройство почечного кровотока на фоне нарушения общего кровообращения.

Выводятся соединения висмута через почки, ЖКТ, потовые железы, что приводит к кожному зуду и дерматитам.

Исследование минерализата на наличие висмута

Для обнаружения висмута в минерализате рекомендованы атомно-абсорбционная спектрометрия и химический метод.

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Обнаружение висмута проводится по характерной для него линии резонансного перехода при длине волны 223,1 нм.

Предел обнаружения составляет 0,8 мкг висмута в 1 мл исследуемой пробы.

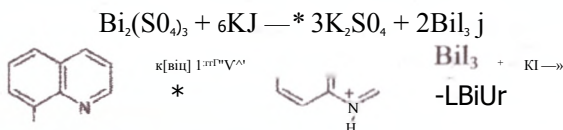
Химические методы основаны на использовании различных реакций комплексообразования.

Реакция с тиомочевинной. В присутствии висмута в минерализате насыщенный водный раствора тиомочевинной образует с ним лимонно-желтое окрашивание.

Реакция неспецифична, предел обнаружения - 0,005 мкг висмута в 1 мл исследуемого раствора.

Реакция с оксином (8-оксихинолином). Реакция с оксином основана на переведении ионов висмута в ацидокомплекс $[BiI_4]'$, (путем прибавления аскорбиновой кислоты, сегнетовой соли и 10% раствора йодида калия) который при взаимодействии с оксином в кислой среде образует оранжево-желтый осадок - ионный ассоциат (йодвисмутат оксина).

Если количество висмута в 100 г объекта менее 2 мг и осадок не образуется, к смеси добавляют 2-3 мл смеси ацетона и амилацетата (1:1). При встряхивании слой органического растворителя окрашивается в розово-оранжевый цвет.



Предел обнаружения: 0,005 мкг висмута в исследуемом объеме минерализата.

Этой реакции мешают окислители, которые выделяют йод из йодида калия, применяемого для получения ацидокомплекса $[BiI_4]'$. Кроме этого, реакции образования йодвисмутата оксина мешают катионы ряда металлов, которые дают осадки с оксином. Для маскировки мешающих ионов к смеси реагирующих веществ добавляют аскорбиновую кислоту, которая восстанавливает ионы железа (III), и сегнетовую соль, связывающую другие ионы, мешающие обнаружению висмута.

Описанные выше реакции на висмут с тиомочевинной и оксином являются предварительными. Отрицательный результат этих реакций указывает на отсутствие ионов висмута в минерализате. При положительном результате указанных выше реакций производят дальнейшее исследование минерализата на наличие ионов висмута. С этой целью ионы висмута выделяют из минерализата в виде комплекса с диэтилдитиокарбаминатом натрия.

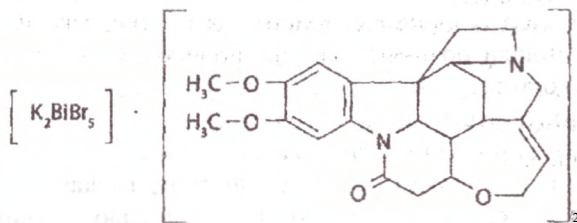
Выделение ионов висмута из минерализата га.

Выделение ионов висмута из минерализата основано на реакции комплексообразования висмута с диэтилдитиокарбаматом натрия в щелочной среде в присутствии комплексона III и хлороформа. Слой хлороформа отделяют и проводят рекстракцию висмута из состава комплекса с ДДТК в водную фазу раствором азотной кислоты. Водную фазу отделяют, промывают 0,5-1 мл хлороформа и используют для исследования.

Подтверждающие реакции на висмут с рекстрактом

Реакция с бруцином и бромидом калия. Сухой остаток, части рекстракта на предметном стекле растворяют каплей 2 М азотной кислоты, добавляют каплю насыщенного раствора бруцина в 10% растворе серной кислоты и каплю 5% раствора бромида калия. Сразу или через несколько минут образуются желто-зеленые кристаллы, собранные в сфероиды. При добавлении йодида калия цвет кристаллов изменяется на красный (в отличие от кадмия, который также образует характерные кристаллы с бруцином и бромидом калия, но не меняет цвета при добавлении йодида калия).

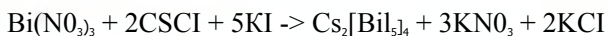
В основе реакции лежит взаимодействие пентабромвисмутата калия образованное из ионов висмута и калия бромида с бруцином, имеющее свойство основание. Изменение цвета кристаллов, при добавлений йодида калия происходит в связи образованием в реакционной среде тетраiodвисмутата калия - общего реактива на азотистые основания.



Реакция неспецифична, предел обнаружения - 0,4 мкг висмута в 1 мл исследуемого раствора.

Реакция с хлоридом цезия и йодидом калия. Часть рекстракта упаривают на предметном стекле досуха. На сухой остаток наносят 1-2 капли 3 М раствора хлороводородной кислоты и вводят с одной стороны капли кристаллик хлорида цезия, а с другой - кристаллик

йодида калия. Сразу или через несколько минут образуются оранжево-красные кристаллы в виде шестиугольников и правильных шестилучевых звезд.



Реакция неспецифична, предел обнаружения - 0,1 мкг висмута в 1 мл исследуемого раствора.

Реакция с тиомочевинной. Смешивают кашпо реэкстракта с равным объемом насыщенного раствора тиомочевины. В присутствии висмута появляется лимонно-желтое окрашивание.

Реакция не специфична, предел обнаружения - 0,005 мкг висмута в 1 мл исследуемого раствора.

Количественное определение висмута

Для количественного определения висмута используют атомно-абсорбционную спектрометрию, а также фотоколориметрический и комплексонометрический методы.

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Определение проводят по величине светопоглощения при длине волны линии резонансного перехода 223,1 нм. Для расчета концентрации висмута используют калибровочный график или метод добавок.

Комплексонометрический метод. Для количественного определения висмута используют водный реэкстракт, получаемый при выделении висмута из минерализата. В полученном реэкстракте устанавливают pH=3—4 по универсальному индикатору и титруют 0,01 М раствором комплексона III до перехода синей окраски в желтую (индикатор - пирокатехиновый фиолетовый). Метод позволяет достоверно определять висмут при его содержании в 100 г объекта в количестве 1-100 мг и более.

Фотоэлектроколориметрический метод. Висмут из минерализата выделяют в виде диэтилдитиокарбамата в слой хлороформа, проводят реэкстракцию с помощью азотной кислоты в водную фазу. К реэкстракту добавляют избыток тиомочевины. Получают желтую окраску раствора. Оптическую плотность которого измеряют при 470 нм. Расчет содержания висмута проводят по калибровочному графику. Висмут этим методом определяется в пределах 0,1-1 мг в 100 г объекта.

10.4. Соединения кадмия

Кадмий - серебристо-белый, мягкий, пластичный металл. Кадмий применяется в промышленности для получения легкоплавких сплавов, для замены висмута в типографском шрифте или для замены олова при эмалировании посуды. Сульфид кадмия является одним из компонентов светящихся красок, используется для росписи на фарфоре и т. д. Сульфат кадмия также применяется для изготовления красок, для производства детских кукол (КНР). Другие соединения кадмия (хлорид, бромид, йодид, нитрат, карбонат, ацетат) применяются в гальванотехнике, керамике и др. Ряд растворимых соединений кадмия применяется в химических лабораториях в качестве реактивов. Органические соединения находят применение в синтезе кегонов, хлорангидридов, ангидридов кислот и гидропероксидов.

Токсикологическое значение. В организм соединения кадмия поступают с водой и пищей, ингаляционным путем в виде аэрозоля (чаще оксид кадмия). Все соединения кадмия ядовиты. Растворимые соединения поражают в первую очередь органы дыхания и ЖКТ. Резорбтивное действие проявляется в поражении периферической и центральной нервной системы, внутренних органов, в первую очередь сердца, почек, печени, а также скелетной мускулатуры и костной ткани.

При хроническом отравлении у работников занятых на производстве, связанный с кадмием возникают специфические признаки отравления кадмием: снижение обоняния вплоть до полной его утраты, «кадмиевый насморк», желто-золотое окрашивание десен у шейки зубов - «кадмиевая кайма» и другие. Выделяется из организма медленно, главным образом через желудочно-кишечный тракт.

На вскрытии наблюдают отек и кровоизлияния в легких, воспаление легких, жировую дегенерацию печени и почек, атрофию слизистой носа, интенсивное желтое окрашивание обонятельных луковиц, буллезную эмфизему легких.

Исследование минерализата на наличие соединений кадмия

При исследовании минерализата на наличие ионов кадмия их переводят в комплекс с диэтилдитиокарбаматом натрия. Этот комплекс экстрагируют хлороформом, а затем разлагают соляной

кислотой. В солянокислом растворе определяют наличие ионов кадмия.

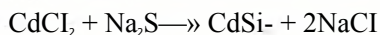
Обнаружение кадмия в минерализате

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Обнаружение кадмия основано на выявлении в спектре характерной для кадмия линии резонансного перехода при длине волны 228,8 нм.

Предел обнаружения кадмия: 0,03 мкг в 1 мл исследуемого раствора.

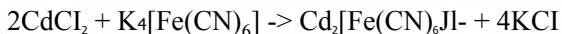
Химический метод После разрушения объекта концентрированными серной и азотной кислотами кадмий находится в минерализате в виде сульфата - $CdSO_4$. Обнаружение кадмия дробным методом основано на выделении его из минерализата в виде диэтилдитиокарбамата при $pH=12$ с последующей реэкстракцией в водную фазу с помощью хлороводородной кислоты и проведении характерных реакций на ион кадмия.

Реакция с сульфидом натрия. К части реэкстракта добавляют по каплям 10% раствор гидроксида натрия до $pH = 5$ (по универсальному индикатору) и 3-4 капли свежеприготовленного сульфида натрия - образуется осадок сульфида кадмия желтого цвета.



Предел обнаружения: 50 мкг кадмия в исследуемой пробе. Имеет судебно-химическое значение при отрицательном результате.

Реакция с гексацианоферратом(II) калия. К части реэкстракта добавляют по каплям раствор гидроксида натрия до $pH = 5$ (по универсальному индикатору) и 2-3 капли 5% раствора гексацианоферрата(II) калия - образуется осадок или муть белого цвета.



Реакция позволяет обнаружить в 100 г объекта 4 мг кадмия. Реакция имеет судебно-химическое значение при отрицательном результате.

Реакция с бруцином и бромидом калия (подтверждающая). Часть реэкстракта (2-3 капли) выпаривают на предметном стекле досуха. На сухой остаток наносят каплю насыщенного раствора бруцина в 1 М растворе серной кислоты и каплю 5% раствора бромида калия. В присутствии кадмия образуются бесцветные призматические кристаллы в виде сфероидов. При добавлении к осадку йодида калия цвет кристаллов не меняется (в отличие от висмута, кристаллы которого при проведении этой реакции изменяют цвет на красный).

Реакция чувствительна, с ее помощью можно обнаружить 0,12 мкг кадмия в исследуемой пробе.

Реакция с пиридином и бромидом калия (подтверждающая). Часть реэкстракта выпаривают на предметном стекле. На остаток наносят каплю 5% раствора бромида калия и каплю пиридина - образуются бесцветные кристаллы в виде сфероидов.

Предел обнаружения по данной реакции: 0,05 мкг кадмия в исследуемой пробе.

Количественное определение. Для определения кадмия предложены атомно-абсорбционная спектрометрия и метод комплексонометрического титрования.

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Определение проводят по величине светопоглощения при длине волны 228,8 нм. Для расчета содержания кадмия в объекте используют калибровочный график или мсгод добавок.

Комплексонометрическое титрование. Метод основан на выделении кадмия из минерализата в виде диэтилдитиокарбамата с последующей реэкстракцией в водную фазу с помощью 10 мл 1 М раствора хлороводородной кислоты. В полученном реэкстракте кадмий определяют методом комплексонометрии. Титрант - 0,01 М раствором комплексона III, индикатор - эриохром черный ЕТ-00, рН = 8. Этим методом кадмий определяется при от 1 до 100 мг и более в пересчете на 100 г объекта.

10.5. Соединения марганца

Марганец - серебристо-белый хрупкий металл, на воздухе покрывается пленкой оксидов. Соединения марганца применяются в технике и медицине. В технике некоторые соли марганца применяются в качестве пигмента для изготовления красок, для

окрашивания тканей в текстильной, фарфоровой промышленности и др. Некоторые соли марганца применяются в химических лабораториях как реактивы.

Оксид марганца (IV) используется как добавка к некоторым видам сталей, для обесцвечивания стекломассы, при изготовлении линолеума и некоторых лаков.

Калия перманганат применяется в медицине как дезинфицирующее средство а также 0,02—0,1% растворы его применяют для промывания желудка при отравлениях морфином, никотином и другими алкалоидами, а также синильной кислотой (щелочные растворы). При отравлении кокаином, атропином, барбитуратами препарат неэффективен.

Токсикологическое значение. Соединения марганца относятся к веществам, которые в ряде случаев являются причиной отравлений. Например, калия перманганат может быть применен для криминальных абортов, для изготовления наркотических средств. В связи этим он отнесен Законом Республики Казахстан № 279 от 10.07. 1998 г «О наркотических средствах, психотропных веществ, прекурсорах и мерах противодействия их незаконному обороту и злоупотребления ими» к списку прекурсоров. Этот закон ограничивает бесконтрольное применение калия перманганата на практике. Марганец в незначительных количествах содержится в клетках и тканях организма. Как микроэлемент марганец принимает участие в окислительно-восстановительных процессах в организме.

В организм соединения марганца попадают через ЖКТ (с пищей человек получает ~4 мг марганца в сутки), через дыхательные пути в производственных условиях, через кожные покровы, например при купании детей в крепких растворах перманганата калия. Атомарный кислород и гидроксид калия являются основными поражающими агентами, который образуется при контакте перманганата калия с тканью. Они вызывают химический ожог тканей и обуславливают болезненность при глотании, боли в подложечной области, рвоту с прожилками или даже со сгустками крови, кровавые поносы.

Калия перманганат - сильный окислитель, образует взрывоопасные смеси с глицерином и некоторыми другими восстановителями.

Особенно активно марганец и его соединения всасываются из легких. В крови марганец находится в виде белкового комплекса с гамма-глобулинами. Накапливается марганец в печени, почках, в железах внутренней секреции, в мозгу. Выделение марганца с мочой незначительно. Преимущественно марганец выделяется через кишечник. Смертельная доза перманганата калия составляет 15-20 г.

При *хроническом отравлении возникает* токсическая энцефалопатия: движения рук теряют содружественность, появляется тремор пальцев, изменения в психической сфере. Характерно возникновение «марганцевого паркинсонизма», проявляющегося в маскообразности лица, вялости, безучастности, монотонной и затруднительной речи, «петушиной походке» (ходьба на носках и невозможность наступать на пятки).

Патологоанатомическая картина. При вскрытии наблюдают химический ожог слизистых и подслизистых оболочек ЖКТ и дыхательных путей, дистрофические изменения в печени, почках, сердце, ЦНС.

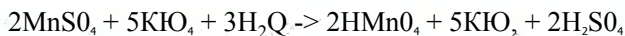
Обнаружение марганца в минерализате проводят с помощью атомно-абсорбционной спектрометрии и с использованием химического метода.

Атолино-аОеорГционная спектрометрия. Обнаружение проводят по характерной для марганца линии резонансного перехода при длине волны 279,5 нм.

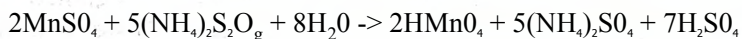
Предел обнаружения марганца составляет 0,1 мкг в 1 мл исследуемой пробы.

Химический метод. Для обнаружения марганца используется дробный метод анализа, разработанный А.Н.Крыловой. В минерализате марганец находится в виде солей низшей степени окисления. Для обнаружения их переводят в марганцовую кислоту путем окисления.

Реакция с периодатом калия. В пробирку вносят 1 мл минерализата, 4 мл воды очищенной, 1 мл насыщенного раствора гидрофосфата натрия и 0,2 г периодата калия. Пробирку нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 мин - наблюдают окраску раствора в розовый или красно-фиолетовый цвет за счет образования марганцовой кислоты.



Реакция с персульфатом аммония. В пробирку вносят 1 мл минерализата, 4 мл воды очищенной, 1 мл насыщенного раствора гидрофосфата натрия. Смесь нагревают в течение 5-6 мин. К горячему раствору прибавляют 1 каплю 10% раствора нитрата серебра (катализатор) и 0,5 г персульфата аммония. Смесь нагревают в течение нескольких минут с целью разложения избытка добавленного персульфата аммония. Наблюдают появление в растворе розового или красно-фиолетового окрашивания.



Оценка. Предел обнаружения марганцовой кислоты составляет 1 «КГ» мг/мл. Реакции специфичны, так как другие ионы в указанных условиях не дают подобного окрашивания. Однако при реакции с периодатом калия окраска получается более стабильной, а при реакции с персульфатом аммония - менее стабильна и устойчива при больших концентрациях марганцовой кислоты. Поэтому по первой реакции границей обнаружения марганца является его содержание 0,02 мг в 100 г объекта, а по второй реакции - 0,1 мг. Появление окрашивания только по первой реакции может указывать на обнаружение естественно содержащегося марганца. Появление окрашивания по двум реакциям является доказательством содержания в объекте марганца в количестве выше естественной нормы и требует проведения количественного определения.

Количественное определение

Определение количества марганца проводят методом атомно-абсорбционной спектроскопии и с помощью фотоколориметрического метода.

Атомно-абсорбционная спектроскопия. Определение ведут по величине светопоглощения при длине волны 279,5 нм. Расчет концентрации марганца проводят по градуировочному графику или методом добавок.

Фотоколориметрический метод основан на окислении марганца(II) до марганца(VI). Оптическую плотность раствора измеряют при 525 нм. Расчет концентрации марганца в

минерализате ведут по калибровочному графику. Марганец может быть определен этим методом в количестве 0,02-20 мг и более в 100 г объекта.

10.6. Соединения меди

Медь относится к эссенциальным элементам, необходимым для нормальной жизнедеятельности организма. Содержание меди в организме человека около 100 мг, суточная потребность, по данным ВОЗ 4-5 мг. Максимально допустимое суточное потребление - 50 мкг/кг массы тела. Медь входит в состав ферментов, регулирующих окислительно-восстановительные реакции клеточного дыхания, фотосинтеза, усвоения молекулярного азота. Естественное содержание меди в 100 г органах составляет от 0,25 до 12 мг.

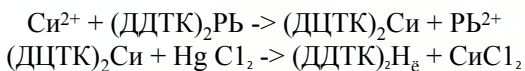
Токсикологическое значение. Соединения меди широко используются в промышленности для приготовления красок, протрав и т. д. Некоторые соединения меди применяются в пиротехнике и в керамической промышленности. Ряд неорганических соединений меди используется в сельском хозяйстве, например: парижская (швейнфуртская) зелень $\text{Si}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{Si}(\text{AsO}_2)_2$ и другие соединения меди. Сульфат меди применяется в технике для гальванопластики, пропитки древесины, а также используется в медицине как вяжущее и прижигающее средство. В медицине применяется и цитрат меди.

Ионы меди выводятся из организма главным образом через кишки и почки.

Исследование минерализатов на наличие соединений меди

В химико-токсикологическом анализе обнаружение ионов меди основано на выделении их из минерализата хлороформом в виде диэтилдитиокарбамата, окрашенного в желтый или коричневый цвет, а затем полученный комплекс разлагают хлоридом ртути (II). Освободившиеся при этом ионы меди определяют при помощи соответствующих реакций.

Схема реакции:



Реакция с тетрароданомеркуроатом аммония. От прибавления раствора тетрароданомеркуроата аммония $(\text{NH}_4)_2[\text{Hg}(\text{SCN})_4]$ к раствору, содержащему ионы меди, образуется желтовато-зеленый кристаллический осадок $\text{Cu}[\text{Hg}(\text{SCN})_4]$. От прибавления ионов цинка выпадает осадок $\text{Cu}[\text{Hg}(\text{SCN})_4] \cdot \text{Zn}[\text{Hg}(\text{SCN})_4]$, имеющий розовато-лиловую или фиолетовую окраску.

Реакция с пиридин-роданидным реактивом. От прибавления пиридин-роданидного реактива к раствору, содержащему ионы меди, образуется комплекс $[(\text{PyH})_2][\text{Cu}(\text{SCN})_4]$, который выпадает в осадок или образуется муть того же состава. Образовавшийся осадок пиридин-роданидного комплекса меди растворяется в хлороформе, окрашивая его в изумрудно-зеленый цвет. Граница обнаружения: 0,4 мг меди в 100 г биологического материала.

Количественное определение меди могут быть проведено с помощью атомно-абсорбционной спектрометрии, комплексонометрическим и экстракционно-фотометрическим методами.

Экстракционно-фотометрический метод основан на получении окрашенного комплекса диэтилдитиокарбамата меди в экстракте с хлороформом или четыреххлористым углеродом. Измерения светопоглощения экстракта проводят на аналитической длине волны при 437 нм. Расчет содержания меди проводят, используя калибровочный график. Светопоглощения окрашенного раствора подчиняется закону Бера в пределах концентрации меди от 0,005-0,012 мг/мл. Предел определения меди 0,05 мг в 10 мл экстракте.

Комплексонометрический метод основан на выделении меди из определенного объема минерализата в виде диэтилдитиокарбамата, реэкстракции ионов меди в водную фазу в присутствии раствора хлорида ртути (II). Мешающее влияние избытка ионов ртути устраняют добавлением в реэкстракт калия йодида и титруют 0,01 М раствором комплексона III в аммиачной среде, индикатор смесь мурексида с хлоридом натрия (1:200).

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Определение проводится по величине светопоглощения при длине волны 324,7 нм. Расчет концентрации меди проводят по градуи-ровочному графику или методом добавок.

10.7. Соединения мышьяка

Чистый металлический мышьяк не ядовит, но, окисляясь, он превращается в ядовитые соединения. Соединения мышьяка обладают как местным, так и общим действием на организм.

Токсикологическое значение. Соединения мышьяка относятся к числу веществ, известных из древле, как вещества проявляющее сильное токсическое действие на организм людей и животных. Отмечены случаи отравлений ангидридом мышьяковистой кислоты, арсенитами, арсенатами, хлоридом мышьяка (**III**), мышьяковистым водородом, органическими препаратами мышьяка и другими в быту и в промышленности. Ангидрид мышьяковистой кислоты применяется в медицине, сельском хозяйстве в качестве инсектицида, в стекольной и кожевенной промышленности. Арсениты и арсенаты некоторых металлов входят в состав препаратов пестицидов. Осарсол, новарсенол применяются в медицине. Причиной острых отравлений соединениями мышьяка могут стать их передозировка. Различают две формы отравления этим металлом: желудочно-кишечную и нервную, но чаще наблюдается смешанная форма. Первая форма протекает симптомами характерные расстройству желудочно-кишечного тракта. Вторая форма протекает симптомами неврита, смерть наступает через 4 — 6 часов. Очень токсичными являются боевые отравляющие вещества содержащие мышьяк - люизит, адамсит и др.

Мышьяк выводится из организма через почки с мочой, кишки и через некоторые железы. Выделение мышьяка из организма происходит медленно, чем и обусловлена возможность его кумуляции. При остром отравлении мышьяк накапливается в основном в паренхиматозных органах, а при хронических - в костях и ороговевших тканях (волосы, ногти, кожа). В экскрементах мышьяк еще можно обнаружить через несколько недель, а в трупном материале - и через несколько лет после смерти.

Содержание мышьяка в органах человека колеблется в пределах 0,008 - 0,2 мг на 100 г органа, а в коже и волосах может достигать 600 мкг в 100 г.

Исследование минерализатов на наличие соединений мышьяка

Применяемые в химико-токсикологическом анализе методы обнаружения мышьяка основаны на переведении его в мышьяко-

вистый водород и на последующем определении мышьяковистого водорода при помощи реакции Зангер — Блека, реакции с раствором диэтилдитиокарбамата серебра в пиридине и реакции Марша. При всех этих реакциях из соединений мышьяка выделяется летучий и очень ядовитый мышьяковистый водород. Поэтому при выполнении всех перечисленных выше реакций на мышьяк требуется предосторожность.

Реакции, протекающие при выполнении пробы Зангера-Блека

В реакционной колбе: $Zn + H_2SO_4 \longrightarrow ZnSO_4 + 2H$

Побочная реакция: $H_2SO_4 + 8H \longrightarrow H_2S + 4H_2O$

Выделившийся сероводород может взаимодействовать с индикаторной бумажкой пропитанная дихлоридом ртути и окрашивать ее в черный цвет:

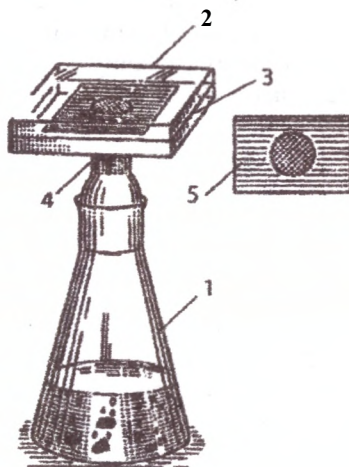
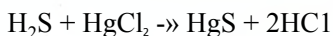
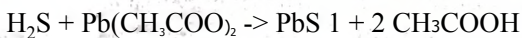
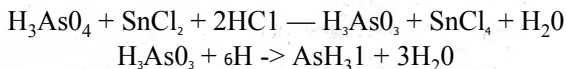


Рис. 1. Прибор Зангер-Блека (по А.В.Беловой): 1-реакционная колба; 2,3- планки насадки с реактивной бумажкой, смоченной хлоридом ртути (II); 4- тампон ваты в горлышке насадки, обработанный раствором ацетата свинца и высушенный; 5-реакционная бумажка после воздействия на нее арсина.

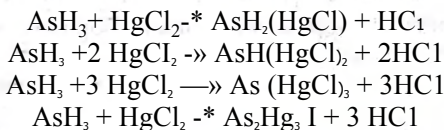
Для улавливания сероводорода используется вата пропитанная раствором свинца ацетата:



В реакционной колбе выделение арсина ускоряется добавлением олово (II) хлорида:



Арсин взаимодействует с «ртутной бумажкой», при этом появляются желтые или коричневые пятна:

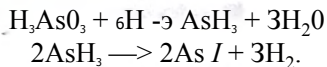


Для облегчения просмотра результата реакции «ртутная бумажка» обрабатывается избытком раствора калия йодида.

Реакция Зангер-Блека имеет отрицательное химико-токсикологическое значение, так как такой же результат реакции наблюдают при наличии сурьмы (образуется газ стибин - SbH_3 , обладающий теми же свойствами, что и арсин).

При положительном результате реакции Зангер-Блека выполняют пробу Марша.

Реакция Марша. Эта реакция основана на переведении мышьяка в мышьяковистый водород, с последующим термическим разложением образовавшегося при этом мышьяковистого водорода:



Мышьяк, образовавшийся при термическом разложении мышьяковистого водорода, откладывается на стенках восстановительной трубки аппарата Марша в виде налета («мышьякового зеркала»).

Реакцию Марша выполняют в специальном аппарате (рис. 2), который состоит из колбы, капельной воронки 2, хлоркальциевой трубки 3 и восстановительной трубки 4. Отверстие колбы аппарата

Марша имеет пришлифованную поверхность и закрывается пришлифованной пробкой, в которую впаяны капельная воронка и отводная трубка. Восстановительная трубка аппарата Марша изготавливается из тугоплавкого стекла (диаметр 4 мм) или кварца. В нескольких местах этой трубки имеются сужения (диаметр 1,5 мм), а конец ее согнут почти под прямым углом и вытянут в острие. Между отводной и восстановительной трубками помещается хлоркальциевая трубка, заполненная безводным хлоридом кальция, предназначенным для осушивания газов, выходящих из колбы аппарата. Колбу, хлоркальциевую и восстановительную трубки соединяют друг с другом (стык в стык) при помощи кусочков резинового шланга. Собранный таким образом аппарат Марша должен быть герметичным.

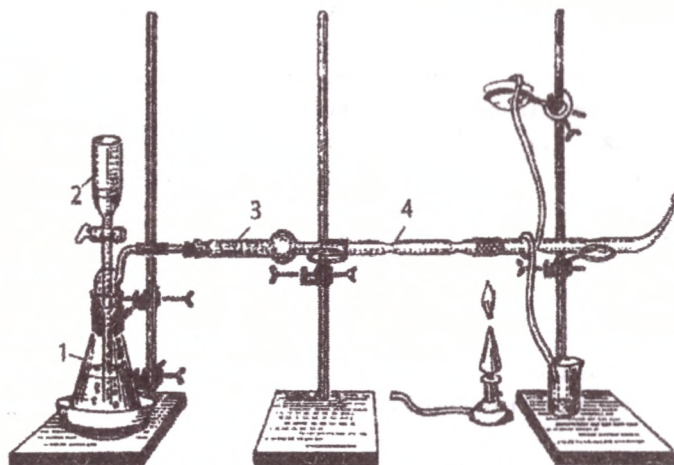
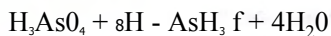


Рисунок 2. Прибор Марша для обнаружения мышьяка

Определение мышьяка с помощью реакции Марша выполняют в три этапа. Вначале проверяют реактивы на отсутствие в них мышьяка, затем определяют мышьяк в исследуемом растворе и, наконец, проверяют подлинность налета, образовавшегося в восстановительной трубке.

Этот способ обнаружения мышьяка в настоящее время используется в судебно-химических лабораториях в качестве основного, так как при проведении исследования возможна проверка полученного результата с помощью различных реакций и приемов.

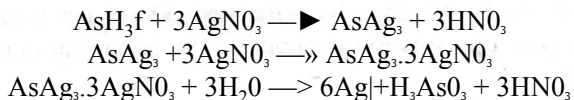


Выделяющийся мышьяковистый водород за счет летучести поступает в трубку Марша. Для обнаружения мышьяка в аппарате используют следующие испытания и реакции:

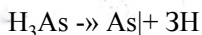
* Поджигают выделяющийся газ у конца восстановительной трубки. При наличии мышьяка пламя окрашивается в синеватый цвет, ощущается запах чеснока.

•К горящему пламени подносят фарфоровую чашечку - наблюдают образование буровато-серого налета металлического мышьяка на ее холодной поверхности.

•Гасят пламя у конца восстановительной трубки и подносят к нему бумажку, смоченную аммиачным раствором нитрата серебра - наблюдают появление черного окрашивания (за счет образования металлического серебра).



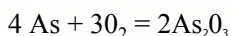
•Горелку подставляют под трубку Марша (к расширенной части) и нагревают до слабо-красного каления (температура - более 350°C). Суженное место восстановительной трубки, следующее за местом нагрева, охлаждают с помощью мокрого фитиля. Нагрев ведут в течение часа. На месте охлаждения наблюдают образование серо-бурого налета с металлическим блеском.



Если в минерализате присутствует сурьма в количестве 2 мг в 100 граммах объекта, в восстановительной трубке образуется налет матово-черного цвета, располагающийся по обе стороны от места

нагрева. При образовании в реакционной колбе сероводорода, в восстановительной трубке на месте охлаждения образуется налет желтоватого или бурого цвета. При наличии в реакционной колбе органических веществ (при неполном разрушении объекта или наличии сахаров и т.п.) на месте охлаждения в восстановительной трубке наблюдают образование черного налета угля.

Дальнейшие испытания проводят следующим образом. Восстановительную трубку отделяют и место налета осторожно нагревают на пламени микрогорелки. Металлический мышьяк окисляется кислородом воздуха. Серо-бурый налет изменяет цвет на белый.



Налеты серы и угля исчезают за счет образования летучих соединений CO_2 и SO_2 . Сурьма образует аморфный налет. При рассматривании образовавшегося белого налета под микроскопом видны характерные кристаллы оксида мышьяка (см. рис. 3). Появление характерных кристаллов является убедительным доказательством наличия мышьяка в исследуемом объекте.

Восстановительная трубка и микрофотографии налета на ней, имеющего характерную форму кристаллов в виде октаэдров, могут быть приложены к акту судебно-химической экспертизы и служить доказательством правильности заключения эксперта, проводившего анализ.

Если налет в трубке не имеет кристаллического строения, что может быть при малых количествах мышьяка, его смывают 2-3 каплями 50% азотной кислоты, упаривают полученный раствор на предметном стекле, остаток растворяют в 1-2 каплях 10% хлороводородной кислоты. К раствору добавляют 1-2 кристаллика хлорида цезия и несколько кристалликов йодида калия. При наличии мышьяка образуется красный осадок $\text{Cs}_2\text{AsI}_5 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$. Под микроскопом осадок имеет вид шестилучевых звездочек и шестиугольников (см. рис. 3, 1). Кристаллы сурьмы $\text{Cs}_2\text{SbI}_5 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ напоминают по своему виду кристаллы мышьяка (см. рис. 3, 3).



Рис. 3. Кристаллы мышьяка и сурьмы.

При добавлении к осадку пиридина кристаллы соли мышьяка растворяются. Через несколько минут появляются зелено-желтые игольчатые кристаллы (рис. 3, 2). Кристаллы соли сурьмы теряют окраску, но их форма остается прежней - в виде шести-лучевых звездочек и табличек (рис. 3, 4).

Оценка реакций. Предел обнаружения с помощью микрокристаллоскопической реакции образования двойной йодистой соли цезия и мышьяка в присутствии пиридина составляет для мышьяка 0,01 мкг при разведении 1:1 млн. Таким образом, эта реакция позволяет обнаружить малые количества мышьяка в объекте и отличить мышьяк от сурьмы при исследовании минерализата в аппарате Марша.

Границей обнаружения мышьяка по реакциям в аппарате Марша является его содержание в 100 г исследуемого объекта (печень, почки) в количестве 0,01 мг.

Реакция с раствором диэтилдитиокарбамата серебра в пиридине. Газообразный арсин выделяемый восстановлением соединения мышьяка из минерализата вышеописанными методами направляется в свежеприготовленный раствор диэтилдитиокарбамата серебра в пиридине. При наличии мышьяка в минерализате раствор диэтилдитиокарбамата серебра в пиридине приобретает устойчивую красно-фиолетовую окраску.

Обнаружению мышьяка при помощи этой реакции мешают соединения сурьмы, которые тоже реагируют диэтилдитиокарбамагом серебра в пиридине и дают оранжево-красную окраску

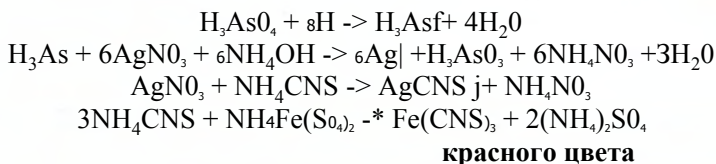
Количественное определение проводится с помощью атомно-абсорбционной спектрометрии, титриметрическим, фотоколориметрическим методами и визуальным колориметрическим методом на основе реакции Зангер-Блека.

Визуальный колориметрический метод Зангер-Блека. Он основан на фиксации арсина бромортутной или хлорортутной бумажкой по методике, описанной в разделе «обнаружение мышьяка» по реакции Зангер-Блека. Определение ведут в специальном приборе (рис. 1).

На фильтровальной бумаге образуется пятно, окрашенное от желтого до коричневого цвета. Окраску сравнивают со стандартной шкалой, построенной по той же методике в интервале концентраций 0,1-1,2 мкг мышьяка. Метод применим для определения мышьяка в пределах 0,001-0,01 мг в 20 мл минерализата.

Фотоколориметрический метод основан на цветной реакции взаимодействия мышьяковистого водорода (арсина) с раствором диэтилдитиокарбамата серебра в пиридине. Оптическую плотность окрашенного красно-фиолетовый цвет раствора определяют при длине волны 540 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Расчеты ведут, используя калибровочный график. Метод позволяет определить 0,01-10 мг мышьяка в 100 г объекта.

Титриметрический метод основан на восстановлении мышьяковой кислоты в минерализате до летучего мышьяковистого водорода с последующим поглощением его титрованным раствором нитрата серебра (рис. 5). Избыток нитрата серебра оттитровывается титрованным раствором тиоцианата аммония. Химизм данного определения приводится ниже:



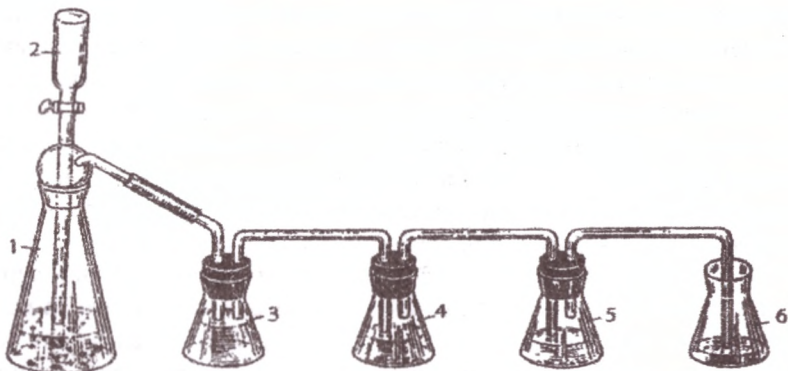


Рис. 4. Прибор для вытеснения азота и определения мышьяка триметрическим методом в колбе для вытеснения мышьяковой кислоты до мышьяковистого водорода (арсика); 2 - делительная воронка; 3-6 - ловушки и арсина, содержащие гидротриоксид азота серебра.

Атомно-абсорбционная спектроскопия. Определение ведут по величине светопоглощения при длине волны 193,7 нм. Расчет концентрации проводят по градуировочному графику или с помощью метода добавок.

10.8. Соединения серебра

Серебро - белый блестящий металл, в тонких пленках в проходящем свете имеет голубой цвет. Серебро применяется в виде сплавов для изготовления ювелирных и бытовых изделий, лабораторной посуды, для покрытия радиодеталей, в серебряно-цинковых аккумуляторах, в составе припоев, как катализатор в неорганическом и органическом синтезе.

Токсикологическое значение. Из соединений серебра токсичным является нитрат этого металла, который используется в медицине как дезинфицирующее, вяжущее и прижигающее средство. Он входит в состав ляписного карандаша и т. д. Нитрат серебра является одним из реактивов, широко применяемых в химических лабораториях. Отравление серебром может наступить при вдыхании пыли, образующейся при переработке руд, содержащих этот металл. В малых количествах серебро содержится в клетках и тканях организма. Оксид, хлорид, бромид и иодид серебра не растворяются в воде и не являются ядовитыми.

В организме серебро легко проникает в эритроциты и связывается с белками. Кровяные растворы нитрата серебра образуют с тканями рыхлый альбуминат, денатурируют белки слизистых оболочек пищеварительного аппарата, образуя ожоги, что приводит к острым болям и шоковому состоянию. В организме соединения серебра могут восстанавливаться до металлического серебра, а серосодержащие соединения серебра частично переходят в сульфид серебра. Смертельная доза растворимых соединений серебра - около 2 г. Выделяются соединения серебра через кишечник.

При многолетней работе с серебром и его солями серебро откладывается в соединительной ткани, стенках капилляров разных органов, в том числе в почках, костном мозге, селезенке, коже, слизистых оболочках и придает им серо-зеленую или аспидную окраску, особенно на открытых местах тела (аргирия). УФ-лучи усиливают пигментацию. Первые признаки аргирии появляются через 2—4 года от начала работы с соединениями серебра. Характерно, что у больных аргирией отсутствуют инфекционные заболевания за счет дезинфицирующего действия серебра.

Исследование минерализатов на наличие серебра

Для обнаружения ионов серебра в минерализатах применяют реакции с дитизоном, хлоридами, йодидами, тиомочевинной и др.

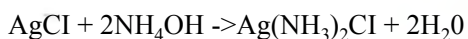
Реакция с дитизоном. Ионы серебра с молекулами дитизона в кислой среде образуют однозамещенный дитизонат этого металла (AgHDz):

Выполнению реакции образования дитизоната серебра мешают ртуть и некоторые другие металлы, катионы которых в кислой среде образуют дитизонаты. Однако дитизонат серебра отличается от дитизонатов ртути и других металлов окраской и отношением к растворам кислот. Однозамещенный дитизонат серебра имеет желтую окраску, а дитизонат ртути окрашен в оранжево-желтый цвет. Дитизонат серебра разлагается 0,5М раствором хлороводородной кислоты, а дитизонат ртути в этих условиях не разлагается.

Оценка. Предел обнаружения по данной реакции 0,04 мкг серебра в 1 мл минерализата. Реакция имеет судебно-химическое значение при отрицательном результате.

Реакция с хлоридом натрия. К 100 мл минерализата прибавляют 0,5 г хлорида натрия и эту смесь хорошо взбалтывают. Если в

минерализате содержатся ионы серебра, то образуется белый осадок AgCl. При наличии в минерализате незначительного количества ионов серебра белый осадок может не появиться. Независимо от появления осадка смесь минерализата и хлорида натрия нагревают до 80°C и оставляют на 2 ч. Если и за это время не образуется осадок, то указанную смесь оставляют на сутки. После этого образовавшийся осадок хлорида серебра отфильтровывают. Полученный при этом фильтрат используют для обнаружения катионов других металлов, имеющих токсикологическое значение. Осадок хлорида серебра растворяют в определенном объеме 25% раствора аммиака.



Полученный аммиачный раствор анализируют следующими реакциями.

Реакция с азотной кислотой. К раствору, содержащему аммиакат серебра, добавляют азотную кислоту до pH = 1. Образование белого осадка указывает на наличие ионов серебра в растворе:

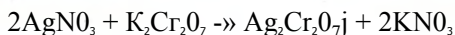
Предел обнаружения: 0,1 мкг серебра в 1 мл. Граница обнаружения: 1 мг серебра в 100 г биологического материала.

Реакция с йодидом калия. К раствору, содержащему аммиакат серебра, прибавляют насыщенный раствор йодида калия. Появление мути или желтого осадка (Agj) указывает на наличие серебра в исследуемом растворе.

Реакция с тиомочевинной и пикратом калия. Раствор, содержащий аммиакат серебра, наносят на предметное стекло и выпаривают досуха. На сухой остаток наносят несколько капель насыщенного раствора тиомочевины, а затем — каплю насыщенного раствора пикрата калия. Образование желтых призматических кристаллов или сростков из них указывает на наличие серебра в исследуемой пробе. Предел обнаружения: 0,1 мю-серебра в пробе. Граница обнаружения: 0,05 мг серебра в 100 г биологического материала.

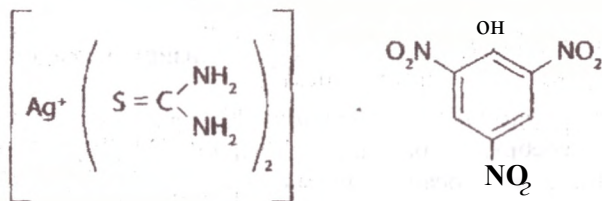
Реакция с дихроматом калия. К нескольким каплям исследуемого раствора добавляют 10% раствор уксусной кислоты до кислой реакции и вносят небольшой кристалл дихромата или

хромата калия. Наблюдают появление красного или красно-бурого окрашивания и кристаллического осадка (рис. 87).



Дихромат серебра образует кристаллы в виде прямоугольных или ромбических пластинок оранжево-красного цвета. Предел обнаружения - 0,15 мкг серебра в исследуемой пробе.

Реакция с тиомочевинной и пикратом калия. Смешивают 2-3 капли полученного аммиачного раствора с насыщенными растворами тиомочевинной и пикриновой кислоты. При наличии ионов серебра образуются кристаллы в виде желтых игл и розеток.



2,1

Предел обнаружения составляет 0,03 мкг серебра в исследуемой пробе.

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Обнаружение серебра в минерализате можно проводить по характерной для серебра линии резонансного перехода при длине волны 328,1 нм.

Предел обнаружения серебра составляет 0,1 мкг в 1 мл исследуемой пробы.

Количественное определение

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Определение количества серебра проводят по величине светопоглощения при длине волны 328,1 нм. Для расчета концентрации используют градуировочный график или метод добавок.

Титриметрический метод используется при положительных результатах качественных макрореакций с дитизоном и хлоридом натрия. В делительную воронку помещают 50 мл минерализата, добавляют 1 мл 0,01% раствора дитизона и 3 мл хлороформа. Смесь

постоянно встряхивают и титруют 0,01 М раствором тиоцианата аммония до изменения золотисто-желтой окраски в зеленую. Определение серебра титриметрическим методом возможно при его содержании в 100 г органа в количестве 2-20 мг и более.

Экстракционно-фотокolorиметрический метод. Используется при небольшом содержании серебра в минерализате (это визуально определяется по объему образующегося осадка AgCl при качественном обнаружении). В основе метода лежит реакция взаимодействия ионов серебра с дитизоном. Дитизонат серебра экстрагируют чегыреххлористым углеродом. Оптическую плотность определяют при длине волны 426 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Расчеты ведут по калибровочному графику. Метод позволяет определить в 100 г объекта 0,02-10 мг серебра.

10.9. Соединения сурьмы

Сурьма - серебристо-белый металл с синеватым оттенком, грубозернистого строения. Сурьма растворяется в концентрированной серной кислоте с образованием солей $\text{Sb}_2(\text{S}_2\text{O}_8)_3$, в присутствии концентрированной азотной кислоты окисляется до сурьмяной кислоты $\text{H}[\text{Sb}(\text{OH})_6]$, Соли сурьмяной кислоты легко гидролизуются. Соединения сурьмы применяются в медицине и в различных отраслях народного хозяйства. Они используются для приготовления некоторых сортов стекла, красок, резиновых изделий и т. д. Сульфид сурьмы (V) применяется в пиротехнике, в производстве спичек, для вулканизации каучука и т. д. Хлорид сурьмы (III) применяется для защиты металлов от коррозии (для воронения оружия и др.). Металлическая сурьма входит в состав некоторых сплавов, применяемых для приготовления подшипников, типографского шрифта и др.

Токсикологическое значение. Многие соединения сурьмы обладают токсичностью. Соединения трехвалентной сурьмы более токсичны, чем соединения пятиявалентной сурьмы. В организм соединения сурьмы могут поступать через дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт.

Основное действие соединений сурьмы - угнетение обмена веществ, поражение нервной системы и сердечной мышцы. Под влиянием соединений сурьмы нарушается ионный обмен,

развивается дефицит внутриклеточного кадмия. За счет связывания сульфгидрильных групп белков и низкомолекулярных соединений нарушается обмен белков и углеводов. На кожных покровах наблюдается зуд, покраснение, пузырьковая сыпь, гнойнички. Поражается кожа головы, подбородка, век, внутренняя стенка ноздрей, наблюдается кайма на губах, сухость кожи, трещины на пальцах и около ноздрей. При хронических отравлениях сурьма из организма выводится очень медленно.

Смертельная доза соединений $Sb(III)$ составляет 0,12-1,0 г. Соединения $Sb(III)$ обладают высоким сродством к белковой части гемоглобина и концентрируются в эритроцитах, а соединения $Sb(V)$ задерживаются в плазме крови.

Сурьма накапливается в легких, печени, почках. Металлическая сурьма и соединения $Sb(III)$ выделяются через кишечник, $Sb(V)$ - преимущественно почками.

При вскрытии наблюдается гиперемия легких, кровоизлияния в легких и в ЖКТ.

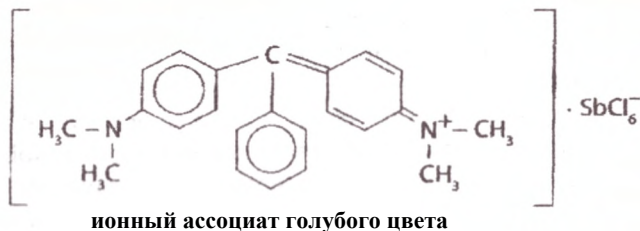
Исследование минерализата на наличие сурьмы

Для обнаружения сурьмы в минерализате применяют реакцию образования ионного ассоциата с малахитовым зеленым и реакцию с тиосульфатом натрия.

При выполнении реакции на сурьму с малахитовым зеленым к смеси минерализата и раствора этого красителя прибавляют хлороводородную кислоту, нитрит натрия, мочевины и сульфат натрия. Под влиянием нитрита натрия $Sb(III)$ переходит в $Sb(V)$ которая в хлороводородной среде образует сурьянохлороводородную кислоту взаимодействующее с малахитовым зеленым с образованием ионного ассоциата.

Реакция с малахитовым (бриллиантовым) зеленым (предварительная). 5 мл минерализата помещают в делительную воронку, добавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, 3 мл 5 М раствора хлороводородной кислоты. Затем прибавляют 3 капли 5% раствора нитрита натрия 7 капель 0,5% раствора малахитового зеленого, 2 г безводного сульфата натрия (с целью высаливания образующегося комплекса) и 5 мл толуола. Смесь энергично встряхивают в течение 15 с. При наличии сурьмы в минерализате слой толуола окрашивается в синий или голубой цвет, водный слой сохраняет оранжевую окраску. Слой толуола отделяют от водной

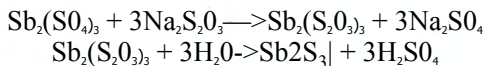
фазы и встряхивают ~5 с с 3 мл 25% серной кислоты - окраска должна сохраниться.



Предел обнаружения по этой реакции - 0,05 мкг сурьмы в 1 мл исследуемого раствора, граница обнаружения 0,1 мг в 100 г объекта.

Комплекс голубого цвета с малахитовым зеленым образуют ионы таллия, золота и железа. При взбалтывании окрашенного слоя толуола с 25% раствором серной кислоты комплекс HFeCl_4 с малахитовым зеленым разрушается и окраска исчезает. Золото редко встречается в практике химико-токсикологического анализа как причина отравления или токсического действия на организм. Цвет комплекса с ионами таллия сохраняется.

Реакции с тиосульфатом натрия (подтверждающая). Минерализат содержащий ион сурьмы с насыщенным раствором тиосульфаза натрия при кипячении 1-2 мин. образует осадок сульфида сурьмы оранжевого цвета.



Таллий эту реакцию не дает, золото образует сульфид черного цвета.

Предел обнаружения - 0,01 мг сурьмы в исследуемом объеме минерализата.

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Обнаружение сурьмы проводится по характерной для сурьмы линии резонансного перехода при длине волны 217,6 нм.

Предел обнаружения сурьмы составляет 1 мкг в 1 мл исследуемой пробы.

Количественное определение. Для определения сурьмы предложена атомно-абсорбционная спектрометрия и экстракционно-фотометрический метод.

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Определение проводят по величине светопоглощения при длине волны 217,6 нм. Для расчета концентрации используют градуировочный график или метод добавок.

Экстракционно-фотометрическое определение основано на получении ионного ассоциата сурьмянохлороводородной кислоты с малахитовым зеленым, экстрагируемого толуолом. Реакцию проводят по методике, описанной в разделе «обнаружение сурьмы». Слой толуола, окрашенный в голубой (синий) цвет, отделяют и оптическую плотность определяют при длине волны 610 нм. Расчет концентрации ведут по калибровочному графику. Сурьма этим методом достоверно определяется при содержании в 100 г объекта в количестве 0,1-10 мг и более.

10.10. Соединения таллия

Таллий - белый металл с голубоватым оттенком. Он быстро окисляется на воздухе. Соединения таллия используются в различных отраслях народного хозяйства. Оксид таллия применяется для получения искусственных драгоценных камней и специальных сортов стекла. Галогениды таллия употребляются для приготовления люминофоров. Сульфат таллия применяется для обработки дерева, кожи и др. Металлический таллий входит в состав некоторых сплавов и амальгам. Сульфат таллия входит в состав смесей, применяемых для уничтожения крыс, мышей и других грызунов. Ацетат таллия применяется для удаления волос. Большинство соединений таллия (за исключением хлорида, бромиды, иодида и др.) хорошо растворяется в воде. Гидроксид таллия является сильной щелочью. Источником отравлений людей и животных могут быть соединения одно- и трехвалентного таллия.

Токсикологическое значение. Соединения таллия могут попасть в организм через ЖКТ, ингаляционным путем в виде аэрозоля и через кожные покровы (в течение часа соли таллия могут

всасываться на 100%). В организме таллий конкурирует с ионами калия в биохимических процессах за механизмы переноса ионов через биологические мембраны. Таллий замещает калий и выступает конкурентом в других жизненно важных процессах. Он вступает во взаимодействие с жирными кислотами сальных желез кожи, образует жирорастворимые соединения и таким образом проникает через кожный барьер.

Смертельная доза составляет при поступлении через ЖКТ 0,1-2 г. Водорастворимые соли таллия (ацетат, хлорид) более токсичны, чем малорастворимые (йодид).

При хроническом отравлении наблюдается выпадение волос, деформация ногтей, голубоватая линия на деснах около зубных лунок, атрофия зрительного нерва и др.

Таллий накапливается в организме в межклеточной жидкости, вступает в соединение с аминокислотами, откладывается в костях в виде фосфатов. Таллий быстро исчезает из крови после всасывания, распределяется по органам, концентрируясь, в основном, в почках и слюнных железах, костях, кишечнике, селезенке. Накапливается таллий в костях и волосах.

При вскрытии погибших от отравления соединениями таллия наблюдают кровоизлияния и некроз слизистой оболочки пищеварительного канала, дистрофические и некротические изменения в почках, перерождение печени и миокарда.

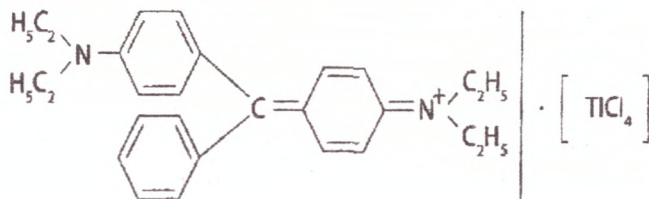
Исследование минерализатов на наличие таллия

При разрушении биологического материала серной и азотной кислотами ионы Tl^+ окисляются до Tl^{3+} . В химико-токсикологическом анализе для обнаружения таллия применяют реакции с дитизоном, с малахитовым или бриллиантовым зеленым,

Реакция с дитизоном. От прибавления дитизона к минерализату, содержащему ионы таллия, образуется дитизонат этого металла. Таллий относится к элементам, которые имеют переменную валентность (Tl^+ и Tl^{3+}). Такие элементы реагируют с дитизоном преимущественно в форме катионов с низшей степени окисления. Для перевода Tl^{3+} в Tl^+ к минерализату прибавляют гидроксилламин. Дитизонат таллия $TlHDz$ хорошо экстрагируется хлороформом, слой которого приобретает красную окраску.

Реакция с бриллиантовым (малахитовым) зеленым. Проводится также как и для сурьмы. Ионный ассоциат таллия с

бриллиантовым (малахитовым) зеленым окрашивает слой толуола в голубой или синий цвет при сохраняющейся оранжевой окраске водной фазы. Слой толуола отделяют от водной фазы и взбалтывают с 3 мл 25% раствора серной кислоты. Окраска слоя толуола в синий или голубой цвет должна сохраниться.



ионный ассоциат голубого цвета

Предел обнаружения - 0,03 мкг таллия в 1 мл минерализата. Реакция неспецифична, так как сурьма также дает положительную реакцию.

Реакция с дитизоном (для подтверждения). В делительную воронку вносят 5 мл минерализата, 2 мл 20% раствора лимонной кислоты, 2 мл насыщенного раствора тиомочевины, 2 мл 10% раствора гидроксилamina и 2 мл 5% раствора цианида натрия (*осторожно, яд!*). С помощью 3 М раствора аммиака в смеси доводят pH до 11-12 (по универсальному индикатору).

Содержимое воронки взбалтывают, прибавляют еще 1 мл 3 М раствора аммиака и 3 мл 0,01% раствора дитизона в хлороформе. В присутствии ионов таллия слой хлороформа окрашивается в красный цвет.

Предел обнаружения - 0,1 мкг таллия в 1 мл исследуемого раствора. Сурьма этой реакции не дает.

Атомно-абсорбционная спектроскопия. Обнаружение таллия основано на выявлении в спектре характерной для таллия линии резонансного перехода при длине волны 276,8 нм.

Предел обнаружения таллия составляет 0,8 мкг в 1 мл исследуемой пробы.

Количественное определение. Содержание в минерализате таллия проводят с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии и экстракционно-фотометрическим методом.

Атомно-абсорбционная спектроскопия. Определение проводят по величине светопоглощения при длине волны 276,8 нм. Для расчета концентрации таллия в объекте используют градуировочный график или метод добавок.

Экстракционно-фотометрический метод основан на получении ионного ассоциата таллий хлороводородной кислоты с бриллиантовым зеленым, экстрагируемого толуолом по методике, описанной в разделе «обнаружение сурьмы». Слой толуола, окрашенный в голубой или синий цвет, отделяют от водной фазы и оптическую плотность измеряют при 640 нм. По этой методике возможно определение таллия при содержании в 100 г объекта в количестве 0,1-10 мг и более.

10.11. Соединения хрома

Хром - голубовато-белый металл. Применяется в качестве легирующей добавки к сталям. Входит в состав некоторых огнеупоров, жаропрочных сплавов, для получения хромовых покрытий.

Соединения хрома широко используются в различных отраслях народного хозяйства. Они применяются в кожевенной и текстильной промышленности, используются для хромирования металлических изделий, для производства спичек, красок, кино- и фотопленок. В химической промышленности соединения хрома применяются как окислители. Ряд соединений хрома применяется в химических лабораториях в качестве реактивов. Ввиду токсичности соединений хрома они не применяются в медицине.

Токсикологическое значение. Из соединений хрома, применяемых в различных отраслях народного хозяйства, наиболее ядовитыми являются хроматы и дихроматы. Причем дихроматы более ядовиты, чем хроматы. Хроматы и дихроматы оказывают раздражающее и прижигающее действие на кожу и слизистые оболочки, вызывая изъязвления. Под влиянием хроматов и дихроматов может наступить гемолиз и образуется метгемоглобин. Пораженные соединениями хрома участки пищевого канала при-

обретают желтую окраску. При отравлении соединениями хрома могут наступить понос и кровавая рвота. Иногда рвотные массы имеют желтую или зеленую окраску. При поступлении в организм больших количеств пыли, содержащей соединения хрома, развивается пневмония.

При острых отравлениях соединениями хрома они накапливаются в печени, почках и эндокринных железах. Соединения хрома выводятся из организма в основном через почки. В связи с этим при отравлении указанными соединениями поражаются почки и слизистые оболочки мочевыводящих путей. При вскрытии трупов отмечаются явления отравления едкими веществами и желтое окрашивание слизистых оболочек.

Смертельная доза солей хромовой кислоты составляет 0,2-1 г.

Исследование минерализатов на наличие хрома

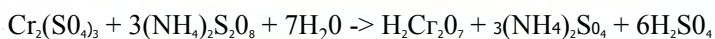
Обнаружение хрома в минерализате проводят с использованием атомно-абсорбционной спектрометрии и характерных химических реакций.

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Обнаружение проводят по характерной для хрома линии резонансного перехода при длине волны 357,9 нм.

Оценка метода. Предел обнаружения хрома составляет 0,15 мкг в 1 мл анализируемой пробы.

Химический метод. Для обнаружения хрома применяют дробный метод, разработанный А.Н.Крыловой. В минерализате хром находится в виде сульфата хрома(III) - $\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$

Реакция с дифенилкарбазидом (предварительная). К 1 мл минерализата прибавляют 4 мл воды очищенной, 1 каплю 10% раствора нитрата серебра и 0,5 г персульфата аммония. Содержимое пробирки нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 минут. После охлаждения рН раствора доводят до 1,5-1,7 путем добавления 10% раствора натрия гидроксида. Затем добавляют 1 мл насыщенного раствора гидрофосфата натрия и вновь проверяют значение рН. При добавлении 1 мл 0,25% раствора дифенилкарбазида наблюдают образование розового или красно-фиолетового окрашивания.



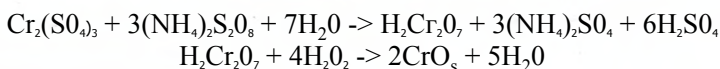
Дифенилкарбазон, образовавшийся в процессе реакции, неокрашен. Затем происходит образование внутрикомплексной соли, имеющей розовую или красно-фиолетовую окраску.

Оценка. Реакция специфична, предел обнаружения составляет 0,2 мкг хрома в 1 мл минерализата.

Реакция образования пероксида хрома (подтверждающая). К 5 мл минерализата прибавляют 30% раствор гидроксида натрия до pH=7 (по универсальному индикатору), 1 каплю 10% раствора нитрата серебра, 0,5 г персульфата аммония и нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 мин. После охлаждения до 10°C в бане со льдом к жидкости добавляют

1 мл насыщенного раствора гидрофосфата натрия и вновь проверяют рН I, затем прибавляют

2 мл этилового эфира и 2 капли 25% раствора пероксида водорода. Содержимое пробирки энергично взбалтывают. Наблюдают окрашивание эфирного слоя в голубой или синий цвет.



Оценка. Реакция специфична и наглядна для хрома, предел обнаружения составляет 2 мкг хрома в 1 мл минерализата.

Количественное определение

Количественное определение проводят с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии и колориметрическим методом.

Атомно-абсорбционная спектроскопия. Определение ведут по величине светопоглощения при длине волны 357,9 нм. Расчет концентрации хрома проводят по градуировочному графику или методу добавок.

Фотокolorиметрический метод основан на получении окрашенного соединения с дифенилкарбазидом. Отмеряют 1 мл минерализата и проводят окисление хрома(III) в хром(VI) по методике, описанной в разделе «Обнаружение хрома». Затем к полученному раствору добавляют 1 мл насыщенного однозамещенного фосфата натрия и устанавливают pH=1,7 путем прибавления 10% раствора гидроксида натрия и добавляют 1 мл 0,25% раствора дифенилкарбазида в смеси спирта и ацетона (1:1). Оптическую плотность определяют при 546 нм в кювете с

толщиной слоя 20 мм. Для расчета количества хрома в минерализате используют калибровочный график. Данным методом хром определяется в количестве 0,1-20 мг в 100 г объекта.

10.12. Соединения цинка

Цинк - голубовато-белый металл, окисляющийся на воздухе. Металлический цинк входит в состав ряда сплавов, имеющих значение в технике (бронза, латунь и др.). Цинк применяется для покрытия железа с целью защиты его от коррозии, а также для изготовления цинковой посуды.

Токсикологическое значение. Цинк и его соединения широко используются в народном хозяйстве, а некоторые из них применяются и в медицине. Оксид цинка применяется в медицине как вяжущее средство в виде мазей и паст. В промышленности он применяется для приготовления красок (цинковая белила). Хлорид цинка употребляется для изготовления пергаментной бумаги, входит в состав жидкости для пайки. Сульфат цинка используется в офтальмологии. Он применяется в качестве проиравы при крашении тканей. Сульфид цинка применяется для изготовления светящихся красок. Фосфид цинка — очень токсичный, его применяют для борьбы с грызунами. Стеарат цинка входит в состав пудры и некоторых мазей. Ундецилат цинка является противомикозным средством. Соединения цинка применяются в химических лабораториях в качестве реактивов. Незначительные количества цинка содержатся в тканях организма. Наибольшую опасность для организма человека представляют попадание пыли, аэрозолей цинка и его соединений через легкие. Хронические отравления соединениями цинка могут происходить в производственных условиях. Повышенное содержание цинка в почве в радиусе 2-3 км от цинкового завода представляет опасность для населения. Бытовые отравления соединениями цинка описаны при использовании паяльной жидкости (смесь хлорида цинка и концентрированной хлороводородной кислоты) по неосторожности или с суицидальной целью. Смертельная доза хлорида цинка - 5 г или 150-200 мл паяльной жидкости.

Исследование минерализатов на наличие цинка

Наличие ионов цинка в минерализате вначале определяют при помощи реакции с дитизоном. Если результат этой предварительной реакции отрицательный, то дальнейшее исследование минерализата на наличие ионов цинка не проводят. При положительном результате реакции с дитизоном проводят дальнейшее исследование минерализата на ионы цинка. С этой целью из минерализата ионы цинка выделяют в виде диэтилдитиокарбамата. Полученный диэтилдитиокарбамат цинка разлагают кислотой и в водной фазе определяют наличие ионов цинка при помощи соответствующих реакций.

Для обнаружения цинка в минерализате рекомендуется использовать атомно-абсорбционную спектрометрию и химический метод.

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Обнаружение цинка проводят по характерной для цинка линии резонансного перехода при длине волны 213,9 нм.

Предел обнаружения цинка составляет 0,04 мкг в 1 мл исследуемой пробы.

Химический метод анализа основан на использовании реакций комплексообразования и осаждения.

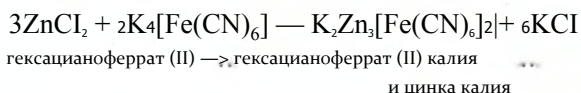
Реакция с дитизоном (предварительная). К 0,5 мл минерализата прибавляют 0,25 мл насыщенного раствора тиосульфата натрия, устанавливают рН=4,5-5,0 (по универсальному индикатору) с помощью ацетатного буферного раствора, добавляют 2 капли 0,01% раствора дитизона в хлороформе и 1 мл хлороформа. Полученный раствор энергично встряхивают. При наличии ионов цинка слой хлороформа окрашивается в розовый или красно-фиолетовый цвет.

Реакцией можно обнаружить в 100 г исследуемого объекта 5 мг цинка. Реакция имеет судебно-химическое значение при отрицательном результате.

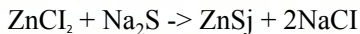
Выделение цинка из минерализата. К 10 мл минерализата добавляют 4 мл раствора калия-натрия тартрата или 20% раствор лимонной кислоты (для маскирования железа), 1 мл насыщенного раствора тиомочевины (или тиосульфата натрия) для маскирования ионов кадмия и меди и доводят рН до 8,5 (по универсальному индикатору) с помощью 10% раствора гидроксида натрия. Смесь

взбалтывают с 3 мл 1% раствора диэтилдитиокарбамата натрия и 5 мл хлороформа. Слой хлороформа отделяют, промывают 10 мл воды и встряхивают с 3 мл 1 М раствора хлороводородной кислоты. Водную фазу (резкстракт), содержащую хлорид цинка, отделяют и исследуют.

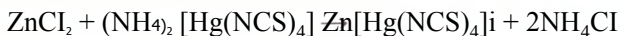
Реакция с гексацианоферратом (II) калия. К 1 мл резкстракта добавляют 10% раствор гидроксида натрия до pH=5 (по универсальному индикатору) и 2 капли 5% раствора гексацианоферрата (II) калия. Образуется осадок или муть белого цвета.



Реакция с сульфидом натрия. К 1 мл резкстракта прибавляют 10% раствор гидроксида натрия до pH=5 (по универсальному индикатору) и несколько капель свежеприготовленного 5% раствора сульфида натрия. Образуется осадок или муть белого цвета сульфида цинка.



Реакция с тетраданомеркуроатом аммония. 3—4 капли резкстракта выпаривают досуха на предметном стекле. Сухой остаток растворяют в капле 10% раствора уксусной кислоты и прибавляют каплю раствора тетраданомеркуроата аммония. В присутствии ионов цинка образуются бесцветные одиночные клиновидные кристаллы или дендриты (рис. 5).



Граница обнаружения цинка в 100 г объекта после экстракции в виде диэтилдитиокарбамата, резкстракции хлороводородной кислотой и использования перечисленных реакций составляет 0,5 мг.

Количественное определение рекомендуется проводить с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии и методом комплексонометрического титрования.

Атомно-абсорбционная спектроскопия. Определение проводят по величине светопоглощения при длине волны 213,9 нм. Для расчета концентрации используют гра-дуировочный график или метод добавок.

Комплексонометрическое титрование. Цинк из минерализата выделяют в виде диэтилдитиокарбамата по методике, описанной в разделе «обнаружение цинка». Реэкстракцию в водную фазу проводят путем встряхивания хлороформного слоя, содержащего диэтилдитиокарбамаг цинка, с 10 мл 0,2М раствора хлороводородной кислоты.

К полученному реэкстракту добавляют 1 мл 20% раствора лимонной кислоты, 10 мл аммиачного буферного раствора и титруют 0,01 М раствором комплексона III в присутствии эриохрома черного ET-00 до перехода красно-фиолетовой окраски в голубую.

Средняя относительная погрешность комплексонометрического определения катионов, выделенных из трупного материала, находится в пределах 3,6-13,1% в зависимости от количества «металлического» яда в 100 г органа (печени или почек).

Комплексонометрическим титрованием определяется 1-100 мг цинка в 100 г объекта



Рис. 5. Кристаллы тетраданомеркуроата цинка.

10.13. Соединения ртути

Ртуть - серебристо-белый металл, в парах - бесцветный. Это единственный жидкий металл и летучий при комнатной температуре. Металлическую ртуть используют для изготовления катодов при электрохимическом получении едких щелочей и хлора, для полярографов, в производстве ртутных вентилях, газоразрядных источников света (люминесцентных и ртутных ламп), приборов (термометров, барометров, манометров) и т.д.

Из неорганических соединений ртути находят применение ее соли и оксиды. Эти соединения применяют для приготовления электродов сравнения, в качестве катализаторов органических реакций, для синтеза ртутьорганических соединений, в люминесцентных лампах, как антисептики, протрава для семян, для дубления кож, при изготовлении катодов и для других целей.

Токсикологическое значение. При поступлении металлической ртути в желудок она малотоксична. Токсичными являются большинство ее соединений. Органические соединения ртути имеют общую структуру R-Hg-R, они токсичнее неорганических соединений ртути, так как являются липидорастворимыми и легко проникают через гистогематические барьеры, в том числе через гематоэнцефалический, в мозг, через плаценту в организм плода. Опасны растворимые соли ртути. Хлорид и нитрат ртути (II) более токсичны, чем хлорид ртути(I) и сульфид ртути (II). Соли ртути взаимодействуют с жирными кислотами соляных желез и проникают через кожный барьер.

Токсичность нитрата ртути (II) примерно такая же, как и токсичность сулемы. Пары металлической ртути и пыль, содержащая соединения этого металла, могут поступать в организм с вдыхаемым воздухом. При этом поражается центральная нервная система (в первую очередь кора головного мозга). Поступившая в организм металлическая ртуть и ее соединения связываются с сульфгидрильными группами ферментов и других жизненно важных белков. В результате этого нарушаются физиологические функции некоторых клеток и тканей организма. Соединения ртути, поступившие в организм через пищевой канал, поражают желудок, печень, почки, железы, через которые выделяется ртуть из организма. При этом ощущаются боли в пищеводе и желудке, появ-

ляется рвота и кровавый понос. В организме ртуть откладывается главным образом в печени и почках.

Ртуть медленно выводится из организма. Еще через две недели после острого отравления ртутью определенные количества ее можно обнаружить в отдельных тканях. Ртуть выводится из организма с мочой и калом, а также потовыми, слюнными и молочными железами.

При патологоанатомическом вскрытии трупов лиц, отравленных соединениями ртути, обнаруживается покраснение и набухание (а иногда и некроз) слизистых оболочек пищевода и желудка, воспаление или некроз тканей в толстой кишке и в нижнем отделе тонкой кишки, наличие язв. Если при отравлении ртутью смерть наступает через 10—14 сут, то на вскрытии обнаруживается поражение почек (так называемый сулемовый нефроз).

Определение ртути затрудняется летучестью ртути и ее солей. Для определения ртути используют деструкцию биоматериала, основанную на разрушении соединений ртути с белками в мягких условиях. Соединения ртути являются высокотоксичными веществами. В организм они могут проникать через кожные покровы, ЖКТ и легкие. Смертельной дозой хлорида ртути(II) считают 0,2-0,3 г.

Обнаружение ртути в деструктате

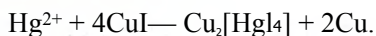
Для обнаружения ртути в деструктате применяют реакции со взвесью йодида меди (I) с дитизоном. Реакцию с дитизоном также применяют для фотоколориметрического определения ртути, а реакцию со взвесью йодида меди (I) используют и для визуального колориметрического определения ионов этого металла в деструктате.

Реакция с дитизоном. Эта реакция основана на том, что при взаимодействии ионов ртути (II) с дитизоном образуется однозамещенный дитизонат этого металла:

В кислой среде дитизонат ртути имеет оранжево-желтую окраску, а в щелочной или слабокислой — фиолетово-красную. Указанные дитизонаты ртути хорошо экстрагируются четырех-хлористым углеродом и хлороформом. Для маскировки мешающих ионов применяют сульфат гидроксиламина, аскорбиновую кислоту и др.

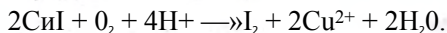
Предел обнаружения ртути по данной реакции составляет 0,05 мкг в 1 мл исследуемого раствора. Реакции придается судебно-химическое значение при отрицательном результате.

Реакция со взвесью йодида меди (I) основана на том, что при взаимодействии ионов ртути со взвесью йодида меди (I) образуется красный или оранжево-красный осадок $\text{Cu}_2[\text{HgI}_4]$:



Различные варианты этой реакции для обнаружения и количественного определения ртути в биологическом материале разработали Л. Л. Васильева, А. Ф. Рубцов, А. Н. Крылова и др.

Указанной реакции мешают окислители, которые при взаимодействии с CuI выделяют свободный иод, окрашивающий суспензию в бурый или коричневый цвет:



Предел обнаружения - 1 мкг ртути в исследуемом объеме.

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Обнаружение проводится путем выявления в спектре характерной для ртути линии резонансного перехода при длине волны 253,7 нм.

Предел обнаружения ртути составляет 15 мкг в 1 мл исследуемой пробы.

10.14. Количественное определение ртути

В химико-токсикологическом анализе для количественного определения ртути рекомендованы визуальный колориметрический метод, основанный на реакции с йодидом меди (I), и экстракционно-фотоколориметрический метод, основанный на реакции с дитизоном а также *атомно-абсорбционная спектрометрия.*

Визуальный метод определения ртути, основанный на сравнении интенсивности окраски суспензии $\text{Cu}_2[\text{HgI}_4]$ в исследуемой пробе с интенсивностью окраски суспензии в стандартной серии, имеет ряд недостатков. Наличие частиц суспензии в окрашенных растворах мешает сравнению интенсивности их окрасок. Окраска

этих растворов зависит от величины частиц суспензии, скорости их оседания и т. д. Поэтому более точным и надежным является экстракционно-фотоколориметрический метод количественного определения ртути.

Экстракционно-фотоколориметрический метод количественного определения ртути. В качестве реактива для экстракционно-фотоколориметрического определения ртути (II) применяют дитизон. В кислой среде при взаимодействии ионов ртути (II) с раствором дитизона в хлороформе или в четыреххлористом углероде образуется однозамещенный дитизонат, имеющий оранжево-желтую окраску ($\lambda_{\text{макс}} = 485 \text{ нм}$). Оптическую плотность однозамещенного дитизоната ртути (II), находящегося в фазе органического растворителя, измеряют при помощи фотоэлектроколориметра или спектрофотометра.

Определению ртути в деструктате фотоколориметрическим методом, основанным на реакции с дитизоном, могут мешать даже незначительные количества ионов других металлов, которые образуют окрашенные соединения с дитизоном. Для устранения мешающего влияния этих ионов применяют маскирующие средства. В качестве маскирующих средств используют растворы гидрохлорида гидросиламина или аскорбиновой кислоты.

Атомно-абсорбционную спектрометрию проводят по величине светопоглощения при длине волны характерной для ртути линии резонансного перехода при 253,7 нм. Для расчета концентрации используют градуировочный график или метод добавок.

Обнаружение и определение ртути в моче

Необходимость анализа мочи на присутствие ртути и определение ее количества возникает во время профилактических осмотров работающих, связанных с вредными условиями труда и при подозрении на контакт больного с ртутью или его препаратами в домашних условиях.

К суточному объему мочи прибавляют 2-5 мл куриного белка и 0,5-1,0 г хлорида натрия. Полученную смесь нагревают на водяной бане при постоянном помешивании.

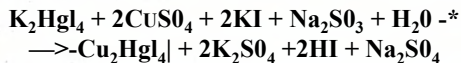
В процессе нагревания белок коагулирует в виде хлопьев, сорбируя на себе ртуть. Полученный альбуминат ртути отфильтровывают, промывают водой и растворяют в кон-

центрированной хлороводородной кислоте. В полученный раствор вносят маленькие медные спиральки. Через сутки спиральки вынимают, промывают водой, спиртом и осушают эфиром. Если в моче содержалась ртуть, на спиральках появляется налет металлической ртути. Спиральки помещают в узкую пробирочку, добавляют 2-3 кристаллика йода. Пробирочку на расстоянии 1-2 см от верхнего края охлаждают с помощью мокрой ли фильтровальной бумаги. Затем осторожно проводят нагрев места пробирочки, где находятся спиральки и йод. При нагревании ртуть и йод возгоняются, образуя йодиды ртути (I и II), которые на месте охлаждения пробирочки образуют кристаллический налет. При рассмотрении налета под микроскопом наблюдают красные (HgI₂) и зеленые (Hg₂I₂) ромбической формы кристаллы (рис. 97).

Для определения содержания ртути в анализируемом объеме мочи полученный возгон в пробирочке обрабатывают раствором йода в йодиде калия.



К полученному раствору тетраидмеркурата калия добавляю! сульфат меди(II), сульфит натрия. Образуется осадок, окрашенный в телесный или розовый цвет.



Полученный осадок тетраидмеркурата меди сравнивают визуально с калибровочной шкалой, построенной с разными концентрациями ртути, и определяют содержание ртути в исследуемом суточном объеме мочи.

Глава 14.

ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРУЕМЫЕ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НАСТАИВАНИЕМ ИССЛЕДУЕМЫХ ОБЪЕКТОВ С ВОДОЙ

К группе веществ, которые изолируются из различных объектов настаиванием их с водой и последующим диализом, относятся концентрированные кислоты, щелочи и соли некоторых минеральных кислот. Общим для веществ этой группы является быстрое взаимодействие с тканями в месте соприкосновения, сопровождающееся раздражающим, прижигающим, некрозирующим и расплавляющим эффектом. Местное, их действие является основным и определяющим в симптомном комплексе отравления, причем, выраженность такого действия находится в прямой зависимости от концентрации вещества. Болевые раздражения, возникающие вследствие химического ожога, могут вызвать шок и быструю смерть. В случаях затяжного течения отравления появляется общетоксическое, резорбтивное действие яда.

Наиболее выраженными едкораздражающими свойствами обладают растворы неорганических (минеральные) и органических кислот (уксусная), щелочи, соли, некоторые органические соединения, газы.

В связи с широкой распространенностью едких ядов в промышленности, сельском хозяйстве и быту случаи отравления ими нередки.

1. Токсикологическое значение кислот

Кислоты - водородные соединения (жидкие, летучие и нелетучие, маслянистые и твердые), молекулы которых в водном растворе отщепляют ионы водорода, способные заместиться металлами с образованием солей. Водные растворы изменяют синюю окраску лакмусовой бумаги на красную и имеют кислый вкус. Органические кислоты характеризуются наличием карбоксильной группы COOH .

С увеличением количества свободных H -ионов (за счет высокой степени диссоциации или концентрации кислоты) возрастает

выраженность токсического действия. Водородные ионы отнимают у тканей воду, вызывают свертывание белков и образование кислых альбуминов, разрушают белок, приводя к коагуляционному (сухому) некрозу. Некоторые крепкие кислоты (серная, хлористоводородная) при этом обуславливают выделение тканями большого количества тепла и «вспенивание» их. Под воздействием Н-ионов происходит расщепление гемоглобина: за счет образующихся дериватов его (гематопорфирин, метгемоглобин, кислый гематин) ткани приобретают темно-коричневый или буровато-черный цвет.

В местах контакта с кислотой возникают раздражение, воспаление, ожог, разрушение тканей. Омертвевшие ткани образуют плотноватые струпы, окруженные участками воспаления. Степень воздействия кислот на организм зависит не только от их физико-химических свойств, но и от путей введения, длительности воздействия, чувствительности и реактивности организма.

Общая реакция организма проявляется в изменениях со стороны центральной нервной (расширение зрачков, судороги, двигательные расстройства) и сердечно-сосудистой (падение артериального давления, изменение частоты пульса) систем, печени, почек, крови (понижение щелочности, свертываемости, гемолиз).

В клинической картине отравлений кислотами определяющими являются болевые ощущения во рту, по ходу пищевода и в желудке. Часто наблюдается рвота, сначала пищей и выпитой кислотой, а затем рвотные массы приобретают цвет кофейной гущи (за счет образования гематина) с примесью отторгнутых участков слизистой оболочки. Состояние пострадавших быстро ухудшается, нарастает сердечная слабость. В случаях, когда ожоговая поверхность обширна, отравление протекает бурно, быстро развивается шок и наступает смерть.

Дифференциальная диагностика отравлений различными кислотами тем легче, чем меньший срок проходит от момента приема яда до наступления смерти, и базируется на оценке местного воздействия кислоты. Так, серная кислота вызывает глубокий некроз слизистой оболочки желудка, приобретающий угольно-черный цвет. Азотная кислота придает тканям отчетливый желтоватый оттенок. При отравлении хлористоводородной

кислотой слизистая оболочка пищеварительных путей приобретает грязно-серый цвет. Для отравления уксусной кислотой характерны наличие запаха уксуса и резкое набухание слизистых оболочек верхнего отдела желудочно-кишечного тракта при сплошном пропитывании ее пигментом крови, что придает им интенсивную темно-красную окраску. Щавелевая кислота вызывает резкую гиперемию слизистых оболочек с многочисленными кровоизлияниями в них.

Химико-токсикологическое исследование соответствующих объектов на наличие кислот, щелочей и некоторых минеральных 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 отделяют твердые частицы путем процеживания, фильфование или центрифугирование.

Более полное освобождение вытяжек из биологического материала от белковых веществ и некоторых других примесей, проводят методом 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 мл). Упаренные диализаты исследуют на наличие кислот, щелочей и солей.

При исследовании одежды и некоторых других небиологических объектов на наличие кислот, щелочей и солей

могут быть использованы водные вытяжки, которые не подвергались диализу.

2. 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. Проверка кислотности вытяжек (диализатов) и для ориентировочного определения рН среды используется полоски универсальных индикаторов. Положительный результат показаний указанными индикаторами кислой среды, проводится исследование этих жидкостей на наличие анионов серной, азотной, соляной и других кислот.

Обнаружение сульфат-ионов, хлорид-ионов и анионов других кислот в вытяжках (диализатах) еще не является доказательством отравлений серной, соляной или другой кислотой. Это объясняется тем, что анионы указанных кислот могут быть в организме как составная часть органов и тканей,

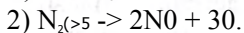
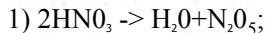
Для доказательства отравлений минеральными кислотами необходимо отогнать их из диализатов. При этом отгоняются только свободные кислоты. Соли этих кислот, поступившие в вытяжки из исследуемых объектов, не перегоняются. Учитывая то, что серная и азотная кислоты перегоняются при относительно высокой температуре, вначале эти кислоты переводят в более летучие соединения, которые в процессе перегонки легко переходят в дистилляты.

2.1. Азотная кислота

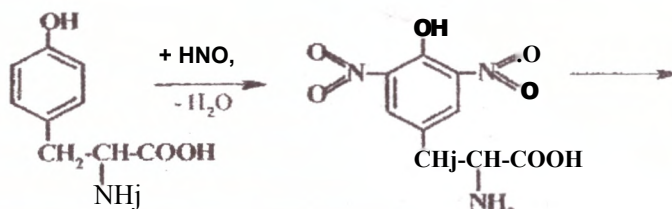
Чистая азотная кислота — бесцветная или желтоватая жидкость с резким запахом. Температура кипения 86°C . Относительная плотность 1,502. Пары в 2,2 раза тяжелее воздуха. Смешивается с водой во всех отношениях с выделением Тепла. Весьма гигроскопична. Сильно дымит на воздухе, выделяя нитроокись азота (N_2O_3), образующую с влагой воздуха бурый туман Выпускается в виде слабого (разбавленного) 50—60% водного раствора и концентрированного 96—98% раствора. На свету медленно разлагается с выделением O_2 и NO_2 . Сильный окислитель. При воздействии ее на органические вещества (солома, опилки, иногда одежда) возможно, их воспламенение с выделением NO_2 .

Применяется в производстве удобрений, взрывчатых веществ, киноплёнки, при синтезе серной кислоты, в красильной и гальванической промышленности, в полиграфии. Получается путем окисления NH_3 кислородом воздуха с последующей абсорбцией окислов азота водой, а также нагреванием смеси NaOH и концентрированной серной кислоты.

Азотная кислота своими анионами действует как сильный окислитель, выделяя вместе с кислородом окислы азота. Окисление происходит в две фазы:

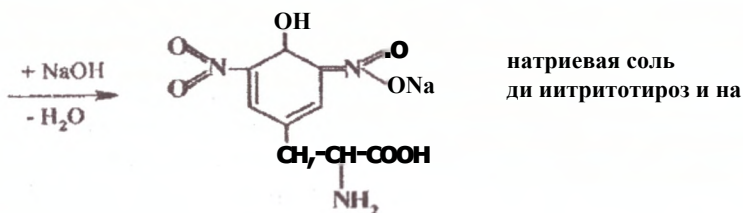


На животные и растительные ткани азотная кислота действует не только водородными ионами, но и анионами, способствуя разложению белка. Продукты разложения, содержащие аминокислоту триптофан, образуют нитросоединения триптофана ярко-желтого цвета — ксантопротеиновую кислоту, сообщающую свой цвет тканям, которые подверглись действию азотной кислоты. Эта реакция характерна и для других аминокислот, имеющая в своей структуре ароматическое кольцо, например, тирозин (см. реакцию). Общетокическое действие азотной кислоты выражено за счет поступления в кровь не только H^+ -ионов, но и нитратных ионов.



тирозин

динитритоти розин



натриевая соль
ди нитритотироз и на

Отравления азотной кислотой встречаются редко. Обычно это несчастные случаи, реже — самоубийства.

Отравления азотной кислотой могут быть ингаляционными (в результате вдыхания паров) и пероральными. При смертельных ингаляционных отравлениях на вскрытии отмечаютс:

1. синюшность слизистых оболочек век и губ,
 2. множественные точечные кровоизлияния под эпикардом и легочной плеврой, в трахее и бронхах — большое количество мелкопузырчатой беловатой пены;
 3. легкие увеличены в объеме, уплотнены, на разрезе синюшно-красные, с поверхности разрезов стекает большое количество мелкопенистой желтоватой жидкости;
 4. ткань почек синюшно-красная с мелкими бледно-желтыми полосками, идущими радиально от вершук пирамидок;
 5. ткань печени желтовато-бурая; отек мягкой мозговой оболочки и головного мозга; полнокровие внутренних органов.
- Дифференциальная диагностика отравлений азотной кислотой при вскрытии основывается на обнаружении в рвотных массах и содержимом желудка желтоватых хлопьев, состоящих из отторгнувшейс слизистой оболочки и частиц пищи, наличии специфического запаха окислов азота, желтой окраски тканей в месте контакта их с кислотой.

Изучение описания паталого-анатомической картины трупa отравленного азотной кислотой, для эксперта-химика представляет интерес как основа для правильного составления плана химико-токсикологического анализа объектов исследования. В печени, легких, головном мозге, крови и моче при химическом исследовании находят азотную кислоту.

Смертельная доза концентрированного раствора азотной кислоты в случае приема внутрь равна 8—10 мл. Клиническая картина при приеме азотной кислоты внутрь начинается с резких болей в области рта, глотки, пищевода, желудка. Возникает рвота бурными массами, содержащими обрывки слизистой оболочки. Смерть обычно наступает в этот период от шока или коллапса.

На вскрытии наблюдается желтоватая окраска кожи в окружности рта, слизистой оболочки рта и пищеварительного тракта (ксантопротеиновая реакция). От содержимого желудка и кишечника ощущается резкий удушливый запах окислов азота. Слизистая оболочка желудка суховатая, желто- или темно-коричневого цвета. В кровеносных сосудах густая темная кровь. Наблюдается полнокровие других органов.

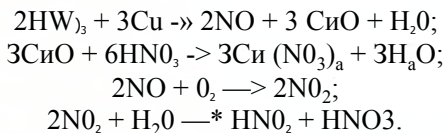
Следует иметь в виду, что ксантопротеиновая реакция наблюдается в случаях, когда концентрация азотной кислоты достигает 30%. При меньших концентрациях происходит только образование кислого гематина, и струп приобретает темную окраску, как и при действии других кислот.

Выделение азотной кислоты из биологического материала проводят по общей схеме.

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.

1. На часовое стекло или капельную пластинку наносят 4—5 капель 1 %-го раствора дифениламина в концентрированной серной кислоте и прибавляют каплю дистиллята. При наличии азотной кислоты появляется синяя окраска. Кроме азотной кислоты эту реакцию дают нитраты, нитриты, хроматы и некоторые другие окислители. 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.

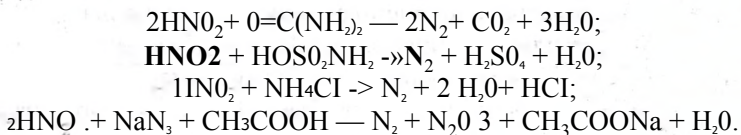
2. На часовое стекло или капельную пластинку наносят несколько капель дистиллята и прибавляют 2-3 капли 0,02 %-го свежеприготовленного раствора бруцина в концентрированной серной кислоте. При наличии азотной кислоты в исследуемом растворе происходит окисление бруцина и появляется красная окраска. Такую же окраску с бруцином дают нитриты, перхлораты и некоторые другие окислители.

3. *Ксантопротеиновая реакция* основана на том, что азотная кислота концентрацией выше 30% 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 $O=C(NH_2)_2$, 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.

Для этого к 1-2 каплям дистиллята прибавляют 0,5 мл 2 М раствора уксусной кислоты и несколько кристалликов сульфаминовой кислоты. При наличии азотистой кислоты в растворе сразу же или через несколько минут происходит бурное выделение азота. Когда выделение азота закончится, прибавляют еще 1-2 кристаллика сульфаминовой кислоты. Прекращение выделения газа свидетельствует о полном разложении азотистой кислоты.

В полученном растворе, не содержащем азотистой кислоты, обнаруживают азотную кислоту при помощи описанных выше реакций.

2.2. Серная кислота

Маслянистая жидкость. В чистом виде прозрачная и бесцветная, техническая — бурого цвета жидкость. Температура кипения $330^\circ C$. Относительная плотность 1,834. С водой смешивается во всех отношениях, выделяя большое количество тепла. Различают несколько разновидностей серной кислоты: 1) моногидрат — 98% раствор кислоты. 2) олеум, или дымящая серная кислота, — раствор серного ангидрида в кислоте, содержащей 18,5—20% избыточного серного ангидрида. 3) неочищенная серная

кислота, купоросное масло — 93—97% раствор кислоты. 4) камерная, или Gloverная,— 63—65% раствор кислоты с примесью свинца, ртути, меди, цинка, железа, марганца, мышьяка, фосфора. 5) башенная — 75% раствор кислоты. Продажная серная кислота часто загрязнена мышьяком (до 1%) или селеном; при действии ее на металлы может образоваться сильно ядовитый мышьяковистый водород.

При нагревании серной кислоты (начиная с 200°C) из нее выделяются пары серного ангидрида, образующие с водяным паром белый туман. Активно соединяется с водой и обезвоживает многие органические соединения, вызывая их обугливание.

Применяется в производстве удобрений, мыл, нитроклетчатки, в металлургии цветных и редких металлов, % химической промышленности при получении кислот и органических веществ, в красильной, кожевенной промышленности, для изготовления аккумуляторов, при очистке масел, парафина и фракции нефти. В домашнем хозяйстве используется для очистки санитарно-технических устройств.

Ингаляционные отравления серной кислотой сопровождаются затруднением дыхания, кашлем, охрипlostью, нередко развиваются катаральный ларингит, трахеит, бронхит. При попадании концентрированной серной кислоты на кожу и слизистые оболочки отмечается сильное жжение. Кислота быстро проникает в глубину тканей, причем образуется белый струп, приобретающий затем темно-красную окраску. После отпадения струпа обнажаются изъязвленные поверхности светло-красного цвета. Заживление оканчивается образованием плоских или мясистых рубцовых разрастаний буро-фиолетового цвета.

В судебно-медицинской практике отравления серной кислотой встречаются при приеме ее внутрь в результате несчастных случаев или суицидальных попыток. Смертельная доза серной кислоты, принятой внутрь, составляет 5—10 мл.

Пероральное отравление серной кислотой ведет к тяжелым местным и общим явлениям. Непосредственно после приема яда возникают резкие боли в полости рта и по ходу пищевода, обильная рвота с примесью сначала алой крови, а затем бурыми массами, содержащими продукты разрушения гемоглобина (кислый гематин, гематопорфирин, метгемоглобин). Одновременно с рвотой

возникает сильный кашель от вдыхания паров или попадания капель в дыхательные пути. Может развиваться отек гортани. Пульс сначала учащенный, затем замедленный. Появляются холодный липкий пот, цианоз лица, мидриаз. Мочеиспускание задерживается. На фоне падения сердечной деятельности в первые 2—3 ч наступает смерть

При исследовании трупа на коже в окружности рта можно обнаружить следы химического ожога в виде буровато-красных полос и пятен, которые возникают от проливания кислоты, выделения ее с кашлем и рвотными массами. Слизистая оболочка полости рта, глотки, пищевода серовато-бурого цвета, имеет вид вареного мяса. На отдельных участках пищевода сухие легко отпадающие корки. Стенка желудка резко утолщена, серо-черного цвета с выраженным рисунком сосудов. В просвете сосудов дегтеобразная кровь и крошащиеся кровяные свертки красно-черного цвета. Желудочное содержимое жидкой и кашицеобразной консистенции, красно-коричневого или черного цвета. Слизистая оболочка желудка серо-красного цвета, неровная, легко отторгается. В результате пропитывания гематином цвет слизистой оболочки может быть буро-черным. На отдельных участках стенка разрушена до серозной оболочки, нередко перфорирована.

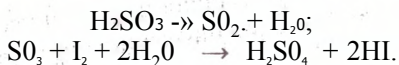
Установлено, что даже при ингаляционных однократных отравлениях продукты разрушения серной кислоты в организме в виде свободной серы могут в течение нескольких дней обнаруживаться во внутренних органах, моче и кале.

2.2.1. Выделение серной кислоты из биологического материала

Проводят по общей схеме и из полученного диализата отгоняют серную кислоту.

Отгонка серной кислоты основана на восстановлении серной кислоты с помощью медной опилки. Образованный ангидрид сернистой кислоты SO_2 отгоняют и собирают в приемник, содержащий раствор йода. При взаимодействии ангидрида сернистой кислоты с водой и йодом образуется серная кислота:



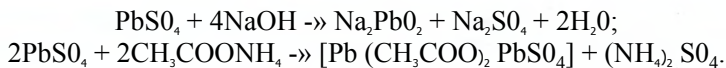


Способ отгонки серной кислоты состоит в следующем: в колбу аппарата для отгонки жидкостей, состоящего из колбы, холодильника с аллонжем и приемника вносят диализат и медные опилки. Конец аллонжа опускают в приемник, содержащий раствор йода. Колбу устанавливают на масляную или песочную башо и нагревают. Если во время перегонки происходит быстрое обесцвечивание жидкости в приемнике, то в приемник небольшими порциями дополнительно вносят раствор йода. После окончания отгонки серной кислоты в приемник прибавляют 2—3 мл разбавленной соляной кислоты и нагревают жидкость до полного исчезновения йода, не вступившего в реакцию с ангидридом сернистой кислоты. Освобожденный от йода дистиллят используют для обнаружения в нем серной кислоты хлоридом бария, ацетатом свинца и родизонатом натрия.

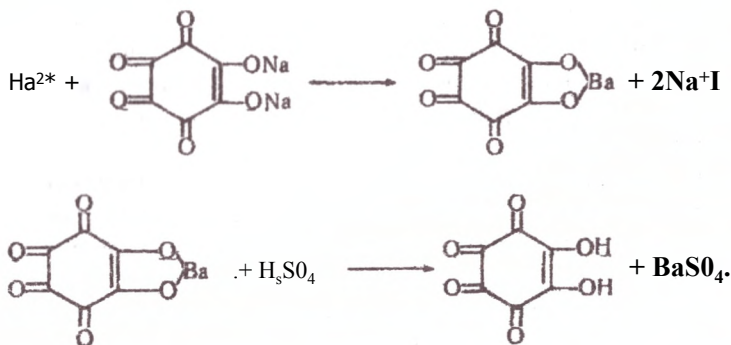
При химико-токсикологическом исследовании серной кислоты на одежде или на других объектах эту кислоту можно извлечь этиловым спиртом, в котором растворяется эта кислота и не растворяются ее соли. С этой целью исследуемый материал измельчают и прибавляют к нему этиловый спирт. Через некоторое время жидкость 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 с помощью известных, аналитических реакции.

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 соляной 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 выпадает 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 или сульфатов к родизонату бария он разлагается. При этом образуется осадок сульфата бария и исчезает красная окраска родизоната:



Выполнение реакции. На фильтровальную бумагу наносят каплю 1 %-го раствора хлорида бария и каплю свежеприготовленного 0,2 %-го раствора родизоната натрия. При этом на бумаге пятно приобретает красную окраску. На это пятно наносят 1—2 капли дистиллята. В присутствии серной кислоты окраска пятна исчезает. Эта реакция является специфичной на сульфаты и серную кислоту.

3. Хлористоводородная (соляная) кислота

Бесцветный или буровато-желтого цвета раствор газообразного хлористого водорода в воде. Температура кипения 85°C. Хорошо растворяется в воде, в воздухе образует белый туман. Производится в виде: 1) синтетической хлористоводородной кислоты, содержащей не менее 31% HCl и примеси железа, мышьяка, тяжелых металлов; 2) технической соляной кислоты, содержащей не менее 27,5% HCl и примеси серной кислоты и железа; 3) ингибированной хлористоводородной кислоты, содержащей 19—20% HCl и 0,8—

1% ингибитора; 4) хлористоводородной кислоты для пищевой промышленности, содержащей не менее 31% HCl и примеси серной, сернистой кислот, свободного хлора. Смесь 3 ч. хлористоводородной кислоты и 1 ч. азотной кислоты носит название «царской водки» и используется для технических целей. Хлористоводородная кислота растворяет большинство металлов (кроме золота, платины, серебра и некоторых других) с образованием водорода. При работе с хлористоводородной кислотой возможно образование других ядовитых веществ, особенно мышьяковистого водорода. Хлористоводородную кислоту получают путем электролиза хлорида натрия. Ее широко применяют в производстве хлоридов, в гидрометаллургии, гальванопластике, в консервной и текстильной промышленности. Разведенную хлористоводородную кислоту используют в медицинской практике. В домашнем хозяйстве применяют для очистки эмалированных и фаянсовых предметов и при паянии.

Отравления хлористоводородной кислотой встречаются как при самоубийствах, так и при несчастных случаях. Смертельная доза неразведенной кислоты при приеме ее внутрь составляет 15—20 мл.

Вдыхание паров хлористоводородной кислоты действует резко раздражающе на верхние дыхательные пути и легкие. Смерть может наступить от асфиксии в результате отека гортани или спазма глосовой щели.

При приеме хлористоводородной кислоты внутрь клиническая картина сходна с таковой при отравлении серной кислотой, отличаясь несколько меньшей выраженностью симптомов.

Свободная соляная кислота в небольших количествах содержится в желудочном соке, а ее соли — в тканях организма.

При исследовании биологического материала на наличие соляной кислоты исследуемые объекты измельчают, заливают дистиллированной водой, настаивают 1-2 часа и фильтруют, полученный фильтрат подвергают диализу.

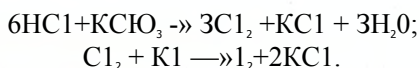
Диализат проверяют на наличие хлористоводородной кислоты при помощи реакции с нитратом серебра. При положительной реакции с нитратом серебра (образование белого осадка хлорида серебра) хлористоводородную кислоту отгоняют из диализата. При этом отгоняется свободная хлористоводородная кислота, а ее соли остаются в растворе. ; i/, • :M'

Из сильно разбавленных растворов хлористоводородная кислота не перегоняется. Вначале отгоняется вода, а хлористоводородная кислота начинает перегоняться когда концентрация ее увеличится примерно до 10 %. 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, образует хлористоводородную кислоту. Поэтому перед выполнением реакций на хлористоводородную кислоту определяют наличие серной кислоты в диализатах. Только при отрицательной реакции на серную кислоту проводят исследование на хлористоводородную кислоту.

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 в азотнокислой среде, 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 йодкрахмальной бумажки:



4. Едкие щелочи и аммиак

Щелочи — хорошо растворимые в воде гидраты окислов металлов. Бесцветные гигроскопичные вещества. Оказывают разъедающее действие на большинство соприкасающихся с ними материалов. Щелочи действуют своими гидроксильными ионами (ОН-ионами). Подобно кислотам, щелочи могут быть сильными, отщепляющими сразу большие количества ОН-ионов, и слабыми. В отличие от кислот щелочи, действуя на белок большими массами

гидроксильных ионов, вызывают его набухание, затем расплавление и разжижение с образованием щелочных альбуминатов, легко растворимых в воде. Благодаря растворяющему действию щелочи легко проникают в глубину тканей, образуя толстый слой влажного (колликвационного) некроза. Границы некроза выходят далеко за пределы непосредственного действия щелочи, поэтому в поврежденных тканях отсутствует демаркационная зона.

Сильные щелочи растворяют не только эпителий, мышцы, нервную ткань, но и такие плотные ткани, как кожа, волосы, ногти. Особенно сильное разрушающее действие оказывают нагретые щелочи.

Кровь, выходящая из поврежденных действием щелочи сосудов, не свертывается, но гемоглобин ее превращается в щелочной гематин, который придает пораженным тканям зеленовато-бурый цвет. Если в результате отравления не наступила смерть, некротические слои затвердевают и отторгаются, образуя язвы, заживающие рубцеванием.

В зависимости от количества ОН-ионов, т. е. от их концентрации, возможно в различной степени выраженное местное действие щелочей. Несмотря на то что местно щелочи вызывают более тяжелые поражения, чем кислоты, резорбтивное действие их сравнительно невелико. Избыток ОН-ионов в крови вызывает алкалоз — повышение щелочности крови и тканей, что влечет нарушение клеточного метаболизма, ослабление сердечной деятельности и поражение центральной нервной системы. Коллапс при отравлении щелочами является очень существенным компонентом клинического течения.

Отравление щелочами клинически во многом напоминает отравление кислотами. Сразу же после приема яда появляются неукротимая рвота, резкие боли по ходу пищеварительного тракта, позднее — кровавый понос, кашель вследствие попадания щелочи в дыхательные пути. Смерть может наступить в ближайшие часы от шока или на 2—3-й день при явлениях нарастающей сердечной недостаточности и коллапса. Нарушения сознания обычно не наблюдается.

При введении растворов щелочей во влагалище (с целью вызвать аборт) происходят такие же изменения, как и в желудке, причем щелочи могут глубоко поражать мускулатуру матки. Некрозы с тромбозами вен в стенке матки наблюдались даже при введении в полость ее бытового мыла.

Щелочи выделяются из организма продолжительное время, сообщая моче щелочную реакцию и вызывая выпадение обильных фосфатных осадков.

Нередко в резорбтивном действии щелочей определяющую роль играют катионы (особенно калия и аммония, влияющие на сердечную мышцу).

В качестве осложнений при отравлениях щелочами встречаются сужения пищевода, нарушения функций желудка, гнойные медиастиниты, эмпиемы, пневмонии и токсические нефрозы.

Распознаванию отравления щелочами помогает наличие белого суховатого струна на коже и слизистых оболочках и характерный запах от внутренних органов.

Смертность при отравлении едкими щелочами велика (до 50%). Смертельной дозой при приеме внутрь считается 10—20 г, но известны случаи выздоровления при приеме гораздо больших доз. Разведенные щелочи также опасны. Иногда 5% растворы вызывают смерть. Даже 1% раствор щелочи может вызвать явления сильного раздражения, тогда как кислоты в таких разведениях уже не оказывают токсического действия. Едкие щелочи, как и кислоты, продолжают оказывать свое действие и после наступления смерти. Диффундируя через стенку желудка, они вызывают размягчение прилежащих тканей и придают им сероватую окраску.

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 $pH = 8 \dots 10$. 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 рН 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.

4.1. Едкое кали (гидрат окиси калия)

Белое кристаллическое вещество. Температура плавления 360°C . Температура кипения 1320°C . Относительная плотность 2,044. Образует гидраты с 1, 2, 4 молекулами воды. Растворимость в воде 111,1% (при 25°C), в спирте — 33,3% (при 25°C). Быстро распыляется на воздухе. рН 1 % водного раствора около 13.

Применяется в мыловарении, для получения соединений калия и щавелевой кислоты. Получается электролизом водного раствора KCl .

Как в сухом виде, так и в концентрированных растворах обладает сильным разъедающим свойством. При пероральном отравлении клиника и патологическая анатомия сходны с отравлением едким натром. Коллапс при приеме едкого кали выражен сильнее.

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 гидротарtrateм натрия $\text{NaHC}^{\wedge}\text{H}^{\wedge}$ и с кобальтинитритом натрия $\text{Na}_2[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$. Эти реактивы в нейтральных или слабнокислых растворах с ионами калия дают осадки.

Поскольку оба реактива с ионами калия дают осадки в нейтральной или слабнокислой среде, диализаты, имеющие щелочную реакцию, нейтрализуют или доводят до слабнокислой реакции ($\text{pH} = 3..4$) раствором уксусной кислоты. После этого приступают к обнаружению ионов калия в диализатах. Для ускорения образования осадков стенки пробирки протирают стеклянной палочкой.

Реакция с гидротартратом натрия. Гидротартрат натрия в нейтральных или уксусно-кислых растворах с ионами калия дает белый кристаллический осадок $\text{KНСД}^{\wedge}\text{Об}$.

Этот осадок растворяется в горячей воде, минеральных кислотах и щелочах. Потирание стенок пробирки стеклянной палочкой ускоряет выпадение осадка.

Реакции мешают ионы аммония, которые с гидротартратом натрия тоже дают осадок.

Реакция с кобальтинитритом натрия. Кобальтинитрит натрия $\text{Na}_2[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$ из нейтральных или слабнокислых растворов осаждает ионы калия в виде желтого кристаллического осадка $\text{K}_2\text{Na}[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$.

В сильноокислой среде происходит разложение реактива с образованием нестойкой кислоты $\text{H}_3[\text{Co}(\text{M})_2)_6]$, а в щелочной среде при разложении реактива образуется осадок $\text{Co}(\text{OH})_3$. Потирание стенок пробирки ускоряет выпадение осадка. Реактив должен быть свежеприготовленным.

Реакции мешают ионы аммония, йодиды и некоторые восстановители.

Приготовление реактива. Кобальтинитрит натрия (раствор). В 50 мл воды растворяют 23 г нитрита натрия. К этому раствору прибавляют 3 г нитрата кобальта (III), 20 мл 5 М раствора уксусной кислоты, а затем воду до 100 мл. Полученный раствор оставляют на

сутки, затем фильтруют. Реактив используют свежеприготовленным.

4.2. Едкий натр (гидрат окиси натрия, каустическая сода)

Твердое белое вещество в виде неправильной формы кусков или палочек. Температура плавления 320°C. Температура кипения 1390°C. Образует гидраты с 1,2 и 3,5 молекулами воды. Растворимость в воде 42% (при 0°). Легко растворим в глицерине, спирте. Твердый едкий натр связывает воду и поглощает из воздуха углекислоту. рН 1 % раствора около 13. Получается электролизом водного раствора хлорида натрия.

Применяется в производстве алюминия, искусственного волокна, в мыловаренной, бумажной, нефтяной промышленности, для очистки котлов, в лабораторной практике.

При попадании растворов едкого натра на кожу и слизистые оболочки образуются мягкие струпы. В случаях попадания в глаза развиваются ириты, иридоциклиты, внутриглазные кровоизлияния, вторичная глаукома, сморщивание глазного яблока.

При приеме внутрь клиническая картина сходна с отравлениями кислотами: сильные боли по ходу пищевода и в желудке, тошнота, рвота кровянистыми или бурыми массами сильно щелочной реакции с частыми слизистой оболочки желудка, слюнотечение, шок, коллапс.

Позже присоединяются явления со стороны центральной нервной системы в виде судорог, двигательных или речевых расстройств. Обычно возникает воспаление дыхательных путей и легких, часты аспирационные пневмонии, приводящие к смерти.

На вскрытии обнаруживается ожог полости рта, пищевода и желудка. Слизистая оболочка пищевода и желудка имеет серовато-белый, иногда зеленоватый цвет. Стенка желудка утолщена, отечна, со сглаженными складками. В двенадцатиперстной кишке — участки влажного некроза, полнокровие, отек. Паренхиматозные органы полнокровные, дряблые. В полостях сердца и в сосудах — густая буроватого цвета кровь. Ткань головного мозга дряблая, отечная, полнокровная. В затянувшихся случаях отравления на слизистой оболочке желудка образуется струп.

При отравлении гидроксидом натрия водные вытяжки из биологического материала или диализаты имеют ярко выраженную щелочную реакцию и в них содержатся ионы натрия.

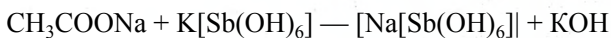
Наличие ионов натрия в диализатах определяют при помощи реакций с гидроксостибиатом калия (антимонатом калия) и с цинк-уранил ацетатом.

Реакция с гидроксостибиатом калия. Одним из реактивов на ионы натрия является гидроксостибиат калия, которому в литературе приписывается несколько формул: $\text{KSbO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 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 гидроксостибиата (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 гидроксостибиатом калия на ионы натрия должна выполняться в нейтральной среде. Щелочные растворы нейтрализуют уксусной кислотой. Потирание стенок пробирки стеклянной палочкой ускоряет выпадение осадка.



При малой концентрации ионов натрия осадок может появиться только через некоторое время. Поэтому растворы, содержащие малые количества ионов натрия, предварительно концентрируют упариванием. Реакции мешают ионы аммония, магния, лития и др. В присутствии ионов аммония выпадает осадок HSbO_3 , а в присутствии ионов магния и лития — белые осадки антимоноватов этих ионов.

Реакция с цинк-уранилацетатом. У ранил ацетат $\text{UO}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 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-уранацетата $Zn(UO_2)_2(CH_3COO)_8$. Этот реактив с ионами натрия образует кристаллический осадок $NaZn(UO_2)_2(CH_3COO)_9$.



Для выполнения этой реакции применяют диализат, нейтрализованный уксусной кислотой.

1. 3-4 капли диализата вносят в пробирку, прибавляют 8-10 капель раствора цинк-уранацетата. Появление зеленовато-желтого осадка указывает на наличие ионов натрия в диализате.

2. На предметное стекло наносят каплю диализата, который выпаривают досуха. После охлаждения стекла рядом с сухим остатком наносят 1-2 капли раствора цинк-уранацетата. Концом заостренной стеклянной палочки реактив надвигают на сухой остаток. При наличии ионов натрия образуются светло-желтые или зеленовато-желтые кристаллы, имеющие форму тетраэдров или октаэдров.

Ионы аммония и калия мешают этой реакции тогда, когда их концентрация в 20 раз больше концентрации ионов натрия. Этой реакции также мешают арсенаты и фосфаты, которые разлагают реактив и дают фосфат или арсенат цинка.

4.3. Едкий аммоний (гидроксид аммония)

Водный раствор аммиака. Насыщенный раствор содержит до 33% аммиака. Смертельная доза 10-15 мл. 10% водный раствор аммиака известен под названием нашатырного спирта. Смертельная доза нашатырного спирта 25-50 мл, однако тяжелые расстройства могут наблюдаться в случае приема гораздо меньших доз.

Аммиак и его производные имеют широкое техническое применение для химического синтеза, в холодильной промышленности, при серебрении. Нашатырный спирт входит в состав некоторых лекарств, применяется как возбуждающее средство. Вследствие его доступности раньше часто встречались отравления с целью самоубийства или несчастные случаи.

Едкий аммоний — слабая щелочь, степень ее диссоциации намного меньше 1%, действие гидроксильных ионов сказывается слабо. Выделяющийся аммиак определяет течение отравления, возникновение местных, а затем и общих явлений.

Нашатырный спирт вызывает лишь поверхностные, но очень болезненные воспалительные реакции с образованием сильного отека. При более продолжительном воздействии происходит отслоение слизистой оболочки в виде пузырей и развивается ее некроз.

Аммиак легко диффундирует в ткани, поступает в кровь и вызывает общие явления, действуя раздражающе на центральную нервную систему. При избытке яда наступает паралич нервной системы и быстрая смерть при явлениях асфиксии (судороги, цианоз, остановка дыхания). Действие аммиака на гемоглобин слабее по сравнению со щелочами, но все же он вызывает гемолиз и образование небольших количеств щелочного гематина. В печени под влиянием аммиака развивается жировая дистрофия. Выделяясь почками, аммиак вызывает протеинурию, гематурию и нефроз.

Клиническая картина сходна с действием других едких ядов. Быстро наступает отек гортани. В случае приема больших доз наблюдаются психомоторное возбуждение, судороги, бред. Эти явления сменяются коллапсом и парезом нижних конечностей. Смерть может наступить в течение первых 10-15 миМ В затаившихся случаях развиваются массивные пневмонии, иногда геморрагического характера.

Рубцовые сужения при выздоровлении встречаются редко. Смертность высока (свыше 50%)

На вскрытии слизистая оболочка рта, глотки, пищевода — ярко-красная, отслаивающаяся; внутренняя поверхность желудка ярко-красная или оранжево-бурая, местами более темная за счет пропитывания гематином, с отслоением. В легких — отек, пневмонические фокусы. В почках — явления нефроза и некроза извитых канальцев. В головном мозге — мелкие кровоизлияния и очаговые размягчения.

Диагноз отравления аммиаком ставится на основании указанных изменений и наличия стойкого аммиачного запаха от внутренних органов и содержимого желудка, сохраняющегося 3-4 дня после приема яда. Однако аммиак после наступления смерти

может довольно быстро исчезать, вследствие своей летучести и способности соединяться с различными веществами в трупe.

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.

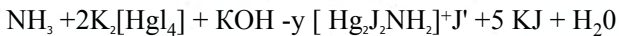
Поэтому прежде чем приступить к исследованию водных вытяжек из биологического материала или диализатов на наличие аммиака, химик-эксперт должен проверить эти жидкости на присутствие сероводорода как одного из продуктов гниения белковых веществ. Обнаружение сероводорода в вытяжках из биологического материала 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 соляной 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 йодида дийододимеркураммония:



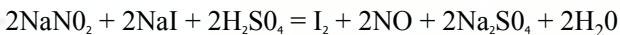
Реакции мешают ионы железа (III) и другие ионы, которые со щелочами дают осадки, а также ионы ртути (II), сурьмы (III), олова (II), которые реагируют с ионами йода и разрушают реактив Несслера.

4.4. 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.

5. Нитриты щелочных металлов

Нитриты, соли неустойчивой азотистой кислоты $(\text{HNO}_2)_2$. Наиболее широко известны нитриты натрия NaNO_2 и калия KNO_2 . Все нитриты хорошо растворимы в воде. Обладают как восстановительным, так и окислительным действием. Например, нитрит натрия используют в промышленности при выделении элементарного йода из разбавленных водных растворов йодидов:



Физиологическое действие

Нитриты, например, NaNO_2 и KNO_2 , токсичны, вызывают головную боль, рвоту, угнетают дыхание. При отравлении NaNO_2 в крови образуется метгемоглобин, повреждаются мембраны эритроцитов. Возможно образование нитрозаминов из NaNO_2 и аминов непосредственно в желудочно-кишечном тракте. Нитриты органические высокотоксичные соединения. Этил- и пентилнитриты учащают пульс, понижают кровяное давление, окисляют гемоглобин в метгемоглобин обладают сосудорасширяющим действием. Изопентилнитрит — противоядие при отравлении синильной кислотой и ее солями.

Применение.

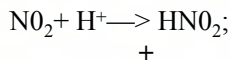
Нитриты используют при синтезе азокрасителей, при получении капролактама, как окислители или восстановители в промышленности. Иногда нитриты применяют как пищевые консерванты.

Нитриты натрия и калия входят в состав нитрат-нитритной смеси, которая в расплавленном состоянии служит хорошим негорючим теплоносителем (температура 200—450°C). NaNO_2 в очень небольших количествах ранее добавляли в некоторые колбасные изделия для придания им «естественного» красного цвета.

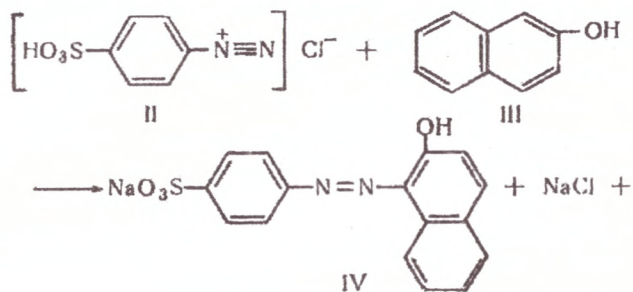
Для выделения нитритов из биологического материала применяют метод настаивания исследуемых объектов с водой, который используется для выделения минеральных кислот и щелочей.

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.

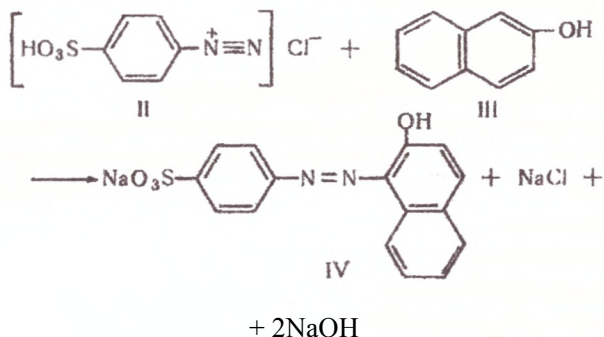
Реакция с сульфаниловой кислотой и р-нафтолом. После подкисления диализатов, содержащих нитриты, выделяется азотистая кислота HNO_2 , которая с сульфаниловой кислотой (I) или с другими первичными ароматическими аминами образует соль диазония (II):



+



При сочетании полученной соли диазония с β-нафтолом (III) в щелочной среде образуется азокраситель (IV):

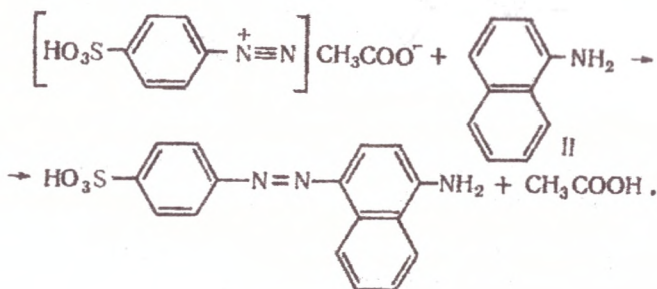


Сочетание солей диазония с фенолами и аминами происходит в паразоложении по отношению к фенольным или аминным группам. Если паразоложение занято, то сочетание происходит в орто-положении.

Выполнение реакции. В углублении на капельной пластинке или в маленькую пробирку вносят 1–2 капли нейтрализованного диализата, прибавляют 2–3 капли 0,5 %-го раствора сульфаниловой кислоты в 2 %-й соляной кислоте. После перемешивания этих жидкостей через 3–5 мин прибавляют каплю щелочного раствора (3-нафтола. При наличии нитритов в исследуемом растворе появляется интенсивная оранжево-красная окраска. Интенсивность окраски зависит от содержания нитритов в пробе.

Реакция с реактивом Грисса. Этот реактив состоит из сульфаниловой кислоты и а-нафтиламина. При взаимодействии реактива Грисса с нитритами образуется азокраситель:

Сульфаниловая кислота + азотистая кислота —* соль диазония —>



Выполнение реакции. В углубление на капельной пластинке или в маленькую пробирку вносят несколько капель нейтрализованного диализата, а затем прибавляют 3—4 капли реактива Грисса. При наличии нитритов в водной вытяжке сразу или спустя некоторое время появляется интенсивная красная окраска. Интенсивность окраски зависит от количества нитритов в пробе

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 соляной или уксусной кислоты (не допуская избытка этих кислот), а затем в нейтрализованном дистилляте определяют наличие нитритов при помощи описанных выше реакций с реактивом Грисса, с сульфаниловой кислотой и 13-нафтолом, а также с помощью реакции окрашивания йод-крахмальной бумажки.

Обнаружение нитритов с помощью йод-крахмальной бумажки.

На йод-крахмальную бумажку наносят каплю 1 %-го раствора соляной кислоты и 3—4 капли нейтрализованного дистиллята. При наличии нитритов в дистилляте йод-крахмальная бумажка синееет.

При положительных реакциях дистиллята с сульфаниловой кислотой, реактивом Грисса и йод-крахмальной бумажкой делают вывод о наличии нитритов в биологическом материале.

Глава 15.

ВЕЩЕСТВА, ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ НЕПОСРЕДСТВЕННО В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

Ядовитым веществам, определяемых непосредственно в биологическом материале относится оксид углерода (II). Объектами исследования при отравлений оксидом углерода являются кровь (в отдельных случаях мышца), изъятая из трупа или из обследуемого живого лица, а также контрольная кровь, не содержащая карбоксигемоглобин. Оксид углерода (II) в статистике бытовых отравлений занимает одно из ведущих мест.

1. Оксид углерода (II)

Физико-химические свойства. Оксид углерода (II) представляет собой газ без цвета и запаха, горит синим пламенем с образованием CO_2 . Смесь оксида углерода (II) с воздухом может быть взрывоопасной. При комнатной температуре взрывоопасны смеси, содержащие от 16 до 73 % оксида углерода (II).

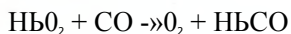
Оксид углерода (II) образуется при неполном сгорании углеводородов, дерева, каменного угля и многих других горючих материалов. Оксид углерода (II) (угарный газ) содержится в выхлопных газах автомобилей, в газах, образующихся при неполном сгорании горючих материалов в неисправных печах, на кухнях и т. 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.

Токсикологическое значение. Оксид углерода (II) проникает в кровь через дыхательные пути, а затем с гемоглобином крови образует довольно прочное соединение — карбоксигемоглобин (СОНЬ).

Чувствительность людей разных возрастных групп к оксиду углерода различна. Новорожденные более выносливы и переносят такие концентрации оксида углерода (II) в воздухе, которые являются смертельными для взрослых.

Действие оксида углерода (II) на организм выражается в угнетении кислород переносящей функции крови. Механизм

основан на взаимодействии оксида углерода (II) с железом (II) гемоглобина и образовании карбоксигемоглобина.



Сродство оксида углерода (II) к гемоглобину в 300 раз больше, чем сродство кислорода к указанному оксиду. Даже небольшое количество оксида углерода (II) во вдыхаемом воздухе приводит к образованию больших количеств HbCO. Например, наличие в воздухе 0,1% угарного газа ведет к превращению в карбоксигемоглобин 50% гемоглобина крови. Обратная реакция диссоциации карбоксигемоглобина происходит в 3600 раз медленнее, чем диссоциация оксигемоглобина, что приводит к выраженной гипоксии тканей. Симптомы отравления при различных концентрациях карбоксигемоглобина (HbCO) в крови приведены в таблице

Оксид углерода (II) способен угнетать тканевое дыхание. Это происходит за счет его соединения с железосодержащим комплексом цитохромоксидазой, что снижает способность тканей утилизировать кислород. Оксид углерода (II) фиксируется и задерживается тканями достаточно длительное время (более 16 сут.). Это объясняется прочной связью с миоглобином, основным белком мышечной ткани.

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).

На течение отравления оксидом углерода (II) оказывают влияние следующие факторы:

- Этиловый спирт сдерживает насыщение крови оксидом углерода (II), и чем больше спирта в крови, тем меньше процент образования HbCO.

- Синильная кислота способна усилить токсическое действие оксида углерода(II). Синильная кислота выделяется при сгорании шерсти, полимеров, синтетических материалов (на пожарах).

- Оксиды азота (II и IV) усиливают токсическое действие оксида углерода(II).

При отравлении наибольшие количества оксида углерода (II) обнаруживаются в синусах мозговых оболочек, сосудах бедра и плеча. Оксид углерода (II) выводится из организма через дыхательные пути за 1 ч 60-70%, за 4 ч - 90-96%.

Объектами исследования при отравлении оксидом углерода (II) являются: кровь, мышцы (редко).

В тканях мышц лиц, отравленных оксидом углерода (II), содержится дезоксимиоглобин (МНЬ), оксимиоглобин (ОМНЬ) и карбоксимиоглобин (СОМНЬ).

Обнаружение карбоксигемоглобина в крови или карбоксимиоглобина в тканях мышц является доказательством отравления оксидом углерода (II).

Таблица № 1.

Зависимость симптомов отравления от количества карбоксигемоглобина в крови

Соотношение между НЬСО и общим количеством НЬО ₂ , %	Симптомы отравления
0—10	Никаких симптомов.
10—20	Ощущение давления во лбу, может быть также легкая головная боль, расширение кожных кровеносных сосудов.
20—30	Головная боль, ощущение пульса в висках.
30—40	Сильная головная боль, слабость, головокружение, туман перед глазами, тошнота и рвота, коллапс.
40—50	Те же симптомы, коллапс более вероятен, учащение дыхания и пульса.
50—60	Учащение дыхания и пульса, кома, прерываемая временами судорогами, чейнстоксовское дыхание.
60—70	Те же симптомы, ослабление дыхания и сердечной деятельности, может наступить смерть.
70—80	Слабый пульс, замедление дыхания, остановка дыхания, и смерть.

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.

Симптомы отравления оксидом углерода(II) наблюдаются при его содержании в воздухе 0,20 мг/л. Смертельное отравление может наступить при 1,8-5,7 мг/л. При концентрации 5,7-14,8 г/л смерть наступает в течение нескольких минут, что соответствует 90% содержанию карбоксигемоглобина в крови.

Для обнаружения и 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.

2. Спектроскопический метод обнаружения.

Метод 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 спектроскопом, 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 ОНЬ имеет две полосы поглощения между линиями Фраунгофера D и E при длинах волн 577—589 и 536—556 нм. Спектр карбоксигемоглобина СОНЬ имеет две полосы поглощения при длинах волн 564—579 и 523—536 нм.

После прибавления одного объема свежеприготовленного раствора сульфида аммония (NH_4S или других восстановителей (дитионит 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 (ОНЬ) превращается в дезоксигемоглобин НЬ, в спектре которого имеется одна широкая полоса поглощения при 543—596 нм. Карбоксигемоглобин не восстанавливается сульфидом аммония и другими восстановителями. Поэтому после прибавления восстановителей 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.

3. 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 вы-

полнения первого опыта берут нормальную кровь, для второго — кровь отравленных, оксидом углерода (II). К пробам нормальной крови (не содержащей карбоксигемоглобина) и крови, содержащей карбоксигемоглобин, прибавляют одинаковые объемы реактивов и наблюдают изменения, которые произошли в обоих пробах под влиянием реактивов.

1. *Реакция с раствором гидроксида натрия (проба Гоппе—Зейлера)*. К определенному объему крови прибавляют равный или двойной объем 30 % раствора гидроксида натрия.

Оценка результата. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, остается розово-красной, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобин изменяет цвет на зеленовато-желтый.

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 % раствор уксусной кислоты до слабокислой реакции и слегка взбалтывают.

Оценка результата. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, имеет малиново-красную окраску, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, становится серо-зеленой.

3. *Реакция с хинином и сульфидом аммония (проба Хорошкевича — Маркса)*. К 2 мл крови прибавляют 4 мл 8 % раствора гидрохлорида хинина и смесь кипятят непродолжительное время. После охлаждения смеси прибавляют 2—3 капли свежеприготовленного раствора сульфида аммония и сильно взбалтывают.

Оценка результата. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, имеет светло-красную окраску, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, приобретает грязноватую красно-бурую окраску.

4. *Реакция с гексацианоферратом (III) калия (проба Бюркера)*. К 5 мл крови прибавляют воду до 500 мл и взбалтывают. К 5—10 мл полученного раствора крови прибавляют 5 капель 1 % раствора гексацианоферрата (III) калия $K_3[Fe(CN)_6]$.

Оценка результата. Кровь, в которой содержится карбоксигемоглобин, остается красной, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, становится желтоватой.

5. *Реакция с гексацианоферратом (III) калия и дихроматом калия (проба Сидорова)*. 1 мл крови разбавляют водой до 10 мл. К 2 мл полученного раствора крови прибавляют 3—5 капель 20 %-го раствора гексацианоферрата (III) калия и такой же объем 0,01 %-го раствора дихромата калия. Смесь крови и реактивов слегка взбалтывают.

Оценка результата. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, становится карминово-красной, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, приобретает коричневато-зеленую окраску.

6. *Реакция с гексацианоферратом (III) калия и уксусной кислотой (проба Ветцеля)*. К 10 мл крови прибавляют 90 мл воды. К 10 мл полученного раствора прибавляют 5 мл 20 % раствора гексацианоферрата (III) калия и 1 мл ледяной уксусной кислоты.

Оценка результата. Из крови, содержащей карбоксигемоглобин, выпадает вишнево-красный осадок, а из крови, не содержащей карбоксигемоглобина,— серовато-коричневый осадок.

7. *Реакция с танином (проба Кункеля — Ветцеля)*. Кровь разбавляют пятикратным объемом дистиллированной воды. В пробирку вносят 5 мл этого раствора крови, прибавляют 15 мл 3 % водного раствора танина, а затем содержимое пробирки хорошо взбалтывают.

Оценка результата. Из крови, содержащей карбоксигемоглобин, выпадает светлый карминово-красный осадок, а из крови, не содержащей карбоксигемоглобина, выпадает серовато-коричневый осадок.

При выполнении этой реакции по Бюркеру кровь разбавляют водой в 100 раз и прибавляют 5 капель 3 % водного раствора танина.

8. *Реакция с формальдегидом (проба Либмана)*. К 5 мл неразбавленной крови прибавляют 5 мл формалина (40 % раствор формальдегида) и сильно взбалтывают.

Оценка результата. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, сохраняет красную окраску, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, через несколько минут становится коричневато-черной.

Если для выполнения реакции применить 20 % раствор формальдегида, то изменение окраски происходит через 40— 60 миМ

9. *Реакция с ацетатом свинца (проба Рубнера).* К 5 мл неразбавленной крови прибавляют 20 мл 5 % раствора основного ацетата свинца и в течение 1 мин сильно взбалтывают.

Оценка результата. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, сохраняет красную окраску, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, становится коричневатой.

10. *Реакция с сульфатом меди (проба Залесского).* К 1 мл крови прибавляют воду до 100 мл и хорошо взбалтывают. К 5 мл полученного раствора крови прибавляют 5 капель 10 %-го раствора сульфата меди. Смесь хорошо взбалтывают.

Оценка результата. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, становится пурпурно-красной, а кровь, не содержащая карбоксигемоглобина, приобретает зеленоватую окраску.

4. Окончательная оценка результатов химических методов обнаружения

Заключение о наличии карбоксигемоглобина в крови не должно базироваться на результате только одной из перечисленных выше реакций. О наличии карбоксигемоглобина в крови можно делать вывод только на основании результатов не менее 4-5 реакций.

Следует иметь в виду, что перечисленные реактивы дают реакции с кровью, не содержащей карбоксигемоглобин. Кровь, содержащая карбоксигемоглобин, почти не изменяется под влиянием этих реактивов. При легкой степени отравления оксидом углерода (II) в крови содержится незначительное количество карбоксигемоглобина. Относительно большее количество гемоглобина у таких лиц не связано с оксидом углерода (II). Поэтому кровь, содержащая малые количества карбоксигемоглобина, с перечисленными реактивами будет давать такие же реакции, которые дает кровь, не содержащая карбоксигемоглобина.

В связи с этим описанные реакции малопригодны для обнаружения малых количеств карбоксигемоглобина в крови.

Кровь на исследование должна быть доставлена в возможно короткие сроки в пенициллиновом флаконе или другом узкогорлом флаконе (для минимизации площади мениска), заполненном доверху и герметически укупоренном, чтобы уменьшить объём газовой фазы над кровью и саму возможность газообмена крови с внешней средой за счёт процессов конвекции и диффузии.

При отсутствии крови на химико-токсикологический анализ может быть направлено не менее 50,0 г ткани из глубоких слоёв мышц (обычно из внутренней части бедра, в наименьшей степени подвергшаяся воздействию высокой температуры и пламени).

5. Спектрофотометрическое количественное определение оксида углерода (II) в крови

Сущность метода. Все вышеуказанные соединения гемоглобина можно обнаружить по их спектрам поглощения в видимой области от 500 до 600 нм.

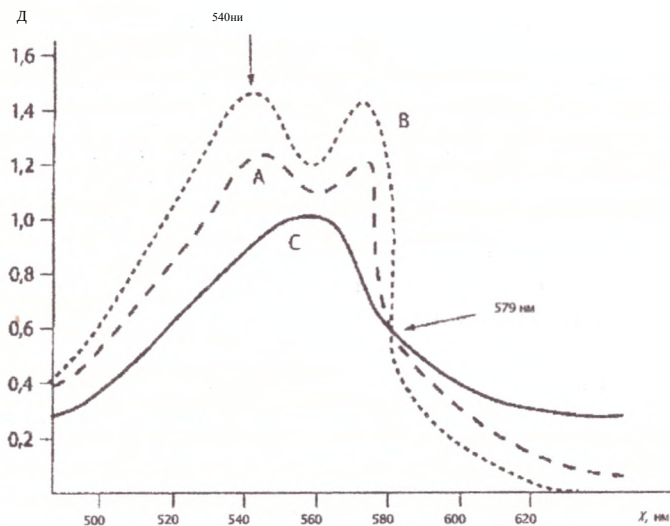


Рис. 1. Спектры поглощения проб крови: A - исследуемая кровь, содержащая дезокси- и карбоксигемоглобин; B - проба крови, содержащая карбоксигемоглобин; C - проба крови, содержащая оксигемоглобин

Спектры поглощения оксигемоглобина и карбоксигемоглобина очень похожи по форме и положению обоих максимумов: они сдвинуты у обоих соединений не более, чем на 1-2 нм и лежат при длине волны λ равной 540-541 нм и при λ 570-571 нм. Спектр поглощения дезоксигемоглобина имеет один максимум поглощения при длине волны 557 нм. При наложении спектральных кривых карбоксигемоглобина и дезоксигемоглобина на одном графике часто наблюдается пересечение кривых в трех изобестических точках при λ 550, 565 и 579 нм. Изобестические точки — это точки пересечения спектральных кривых, где оптические плотности растворов карбоксигемоглобина, оксигемоглобина и дезоксигемоглобина одинаковы. Изобестические точки удобно использовать в качестве своеобразных «геодезических знаков» по отношению к которым ведется последующий количественный расчет карбоксигемоглобина.

Теоретически нет разницы, какую из трех изобестических точек использовать в расчетных формулах. В данной методике, для расчетов используется первая изобестическая точка при длине волны 550 нм, как более стабильная.

Для количественного спектрофотометрического определения карбоксигемоглобина необходимо устранить «спектральные помехи» от оксигемоглобина, т.е. убрать его вклад в суммарную оптическую плотность исследуемого раствора крови. Это достигается добавлением в измерительную кювету 4-5 мг сильнейшего восстановителя - гидросульфита (дитионита) натрия. При этом оксигемоглобин и метгемоглобин восстанавливается до дезоксигемоглобина, а карбоксигемоглобин с дитионитом натрия не реагирует.

При количественном определении карбоксигемоглобина, как и при любых других спектрофотометрических определениях, для минимизации ошибок желательно, чтобы оптические плотности исследуемых растворов крови лежали в диапазоне 0.2-0.9.

Особые указания.

I. Для уменьшения погрешности надо готовить исходный раствор крови для записи спектра такой концентрации, чтобы его оптическая плотность в первой изобестической точке при $\lambda=550$ нм была не менее 0.5, а в максимуме при $\lambda=540$ нм - не более 0.9 - 1.0. На практике при недостатке визуального опыта готовят 0.5%

раствор исследуемой крови в 0.1% растворе аммиака. Измеряют его оптическую плотность при $\lambda=550$ нм. Если она менее 0.5, то добавляют несколько капель исходной крови к полученному раствору (если надо, то несколько раз), пока оптическая плотность крови при $\lambda=550$ нм не станет близкой к 0.5.

2. Уделить максимум внимания чистоте спектрофотометрических кювет и рук оператора. Лучше работать в резиновых напальчниках, т.к. потожировые выделения от рук на рабочих поверхностях кювет могут дать увеличение оптической плотности на 0,009.

Методика количественного определения карбоксигемоглобина (без насыщения)

Готовят 0,5% раствор исследуемой крови в 0,1% растворе аммиака, полученную смесь фильтруют через складчатый фильтр и снимают спектр в интервале от 500 нм до 600 нм на спектрофотометре, в кювете толщиной слоя 1 см, раствор сравнения 0,1 % раствор аммиака. Записывают спектр поглощения раствора испытуемой крови. Затем в измерительную и сравнительную кюветы добавляют по 4 мг дитионита натрия, осторожно перемешивают и снова записывают при тех же длинах волн оптические плотности.

Оценка результата. Сохранение двух максимумов при втором измерении, после добавления дитионита натрия, является качественной характеристикой наличия в исследуемой пробе карбоксигемоглобина.

Содержание карбоксигемоглобина в % вычисляется по значениям оптической плотности раствора крови после добавления дитионита натрия в максимуме при 540 нм - D1 и при 550 нм — D2. Коэффициенты $K_1=0.77$ и $K_2=0.37$.

$$\% \text{ СОНЬ} = \frac{(D1 - D2 \cdot K1) \cdot 100}{(D2 \cdot K2)}$$

Примечание:

Расчет коэффициентов K_1 и K_2 находили по результатам 10 модельных определений. При этом образцы крови насыщают кислородом и окисью углерода. Коэффициенты рассчитывают по формуле:

$$K_2 - (D_3 - D_0) / D_2 \text{ и } K_3 - D_0 / D_2,$$

где: D_n - оптическая плотность обработанного дитионитом натрия раствора крови, содержащего дезоксигемоглобин и не содержащего карбоксигемоглобин при аналитической длине волны;

D_2 - оптическая плотность раствора крови, обработанного дитионитом натрия при длине волны в изобестической точке;

D_3 - оптическая плотность раствора крови, дополнительно насыщенного окисью углерода при выбранной «аналитической» длине волны.

Насыщение образцов крови кислородом производят, пропуская кислород через раствор крови в течение 10 минут. При этом кровь освобождается от метгемоглобина и остаточного карбоксигемоглобина.

Методика насыщения крови CO (7/). Насыщенный оксидом углерода (II) раствор крови получают в специальном приборе, который состоит из колбы, закрытой пробкой, снабженной капельной воронкой и отводной стеклянной трубкой для выхода оксида углерода (II) из колбы, четырех склянок Дрекселя и отводной трубки. 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 первую колбу вносят 50 мл концентрированной серной кислоты, а в капельную воронку — 10 мл муравьиной кислоты. В 1-ю склянку Дрекселя вносят 10 %-й раствор гидроксида натрия, во 2-ю и 3-ю склянки — дистиллированную воду, а в 4-ю склянку — 1/3 часть раствора исследуемой крови в 0,1% растворе аммиака, предварительно насыщенной кислородом. В склянки вносят столько жидкости, чтобы трубки погрузились на 2 см в жидкость.

Из капельной воронки в подогретую колбу / 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 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 с раствором исследуемой крови, в которую вносят 5—7 мг дитионита натрия, и жидкость хорошо взбалтывают. (Осторожно! Не вдыхать оксид углерода (II)!). Затем склянку 4 присоединяют к прибору и в течение 5 мин пропускают оксид углерода (II). После насыщения оксидом углерода (II) раствор крови, содержащий карбоксигемоглобин, должен быть прозрачным.

Значение коэффициентов K_1 и K_2 рекомендуется проверять не реже 1 раза в год.

Газохроматографический метод обнаружения количественного определения карбоксигемоглобина основан на определении оксида углерода (II) с помощью парофазного анализа. Обнаружение проводят непосредственно в газовой фазе или после восстановления до метана или окисления до оксида углерода (II).

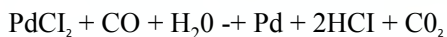
1-й вариант метода. К крови добавляют карбонат или гидрокарбонат натрия. Оксид углерода (II) переходит в газовую фазу. Ее отбирают шприцом и вводят в хроматограф. Используют детектор по теплопроводности (катарометр). Обнаружение проводят по времени удерживания. Концентрацию оксида углерода (II) рассчитывают по калибровочному графику, выражающему зависимость площади пика от концентрации оксида углерода (II). В таком варианте определение оксида углерода (II) в крови возможно при его содержании 30-100%. Ошибка метода составляет 10%.

2-й вариант метода. Выделение оксида углерода (II) из крови проводят, как и в первом варианте. Газовую фазу вводят в дозатор прибора. В качестве газа-носителя рекомендован гелий, который вытесняет CO из дозатора и переносит в хроматографическую колонку с никелевым катализатором на ИНЗ-600. Под действием

водорода CO восстанавливается до метана (CH₄), появление которого в системе регистрируется пламенно-ионизационным детектором (ПИД). Преимущество метода в высокой чувствительности и возможности проведения анализа с малыми навесками крови (0,1 мл).

3-й вариант метода основан также на применении парофазного анализа. В парогазовой фазе содержится смесь CO и CO₂ эндогенного происхождения. Используется колонка с силикагелем, на которой разделяются оксид углерода(IV) и оксид углерода(II). Это разделение фиксируется детектором. Затем оксид углерода(II) в специальной ячейке окисляется оксидом йода(V) до диоксида углерода (IV), и регистрируется общее количество CO₂. Концентрацию оксида углерода (II) определяют по разнице полученных пиков эндогенного CO₂ и суммарного количества CO₂.

Метод микродиффузии. Описание метода и используемого прибора приведено ранее (см. гл. 5, ч. 1). Во внешнюю камеру прибора вносят 1 мл крови и 1 мл 10% раствора серной кислоты. Во внутреннюю камеру помещают 2 мл 0,1% раствора хлорида палладия в 0,1 М растворе хлороводородной кислоты. Прибор закрывают крышкой и оставляют на 1 ч при комнатной температуре. При наличии в крови оксида углерода (II) во внутренней камере появляется серебристая пленка металлического палладия.



Методика определения карбоксигемоглобина (ВОЗ, Женева, 1998) заключается в следующем. Для анализа исследуемую кровь делят на 3 части. Одну часть (А) оставляют без изменения, вторую часть (В) насыщают оксидом углерода до 100% содержания COHb и используют в качестве стандарта, третью часть (С) насыщают кислородом до полного вытеснения CO, т.е. получают 100% оксигемоглобина.

К каждой из трех проб добавляют восстановитель дитионаг натрия - Na₂S₂O₄ - 2H₂O. Регистрируют спектры поглощения всех трех растворов в области 500-620 нм и измеряют значение оптической плотности А при 540 и 579 нм (изобестическая точка).

Расчет содержания карбоксигемоглобина ведут по величине отношения оптической плотности A_{540}/A_{579} . Находят отношение A_{540}/A_{579} для растворов А, В" и С. Эти отношения подставляют в формулу: .Г"

Этот метод эффективен при исследовании крови, содержащей более 10% карбоксигемоглобина. Физиологическая норма содержания карбоксигемоглобина в крови составляет от 1,5 до 3,1%, для курильщиков - <10%. Смертельная концентрация карбоксигемоглобина в крови составляет в среднем - 60% и может колебаться в зависимости от внешних условий и особенностей организма от 40 до 80%.

ГЛОССАРИИ

<p>Алынған нәтижелерді тәржімалау - химия-токсикологиялық сараптамада алынған нәтижені бағалау</p>	<p>Интерпретация результатов - оценивание полученных результатов химико-токсикологической экспертизы.</p>
<p>Антидот- ағзаға удың әсерін тоқтататын немесе темендететін дәрілік зат</p>	<p>Антидот (от лат.-греч. букв. — даваемое противі — <u>лекарственное средство</u>, прекращающее или ослабляющее действие <u>яда на организм</u></p>
<p>Аутолиз (autolysis; грек, autos — өзім, өздігінен; lysis—еру) — мэйіт тіндерінің немесе жасушаларының ферменттер жүйесі әсерлерінен өзін-өзі жоюуы</p>	<p>Аутолиз (autolysis; греч, autos — сам, самостоятельно; lysis - растворение, разрушение) процесс саморазрушения ткани, клетки или части клетки под действием системы ферментов.</p>
<p>Батытталған химия-токсикологиялық талдау (ХТТ) - зерттеу нысандарында белгілі бір уытты заттың немесе топтың бар екенін растауға бағытталған химико-токсикологиялық талдау</p>	<p>Направленный ХТА -это химико-токсикологический анализ, направленный на подтверждение наличия определенного или группы токсических веществ в объектах исследования.</p>
<p>Бағытталмаған ХТТ- нысан құрамында қандай улы заттар болуы белгісіз болған жағдайда жүргізілетін химия-токсикологиялық зерттеу (зерттеуді жеңілдету мақсатында нормативтік-құқықтық құжатта келтірілген тізім бойынша ХТТ жүргізу. Мысалы, ССРО ДСМ 25.12.1973 жылғы № 1021 бұйрығы)</p>	<p>Ненаправленный ХТА - химико-токсикологический анализ на неизвестный яд (для облегчения производства анализа могут быть использована сокращенный перечень ядовитых соединений, приведенный в нормативно-правовом документе (напр. Приказ 1021 от 25.12.1973 г МЗ СССР).</p>
<p>Биотрансформация (мегаболизм)- улы заттардың адам ағзасындағы биохимиялық өзгерістерге ұшырап, нәтижесінде улы заттың уытсыздануы (детоксикациясы) немесе оның уыттылығының бастапқы дәрежесінен артуы</p>	<p>Биотрансформация (метаболизм) - биохимическое превращение поступивших в организм ядов, в результате чего образуются менее токсичные вещества (обезвреживание или детоксикация), либо соединения более токсичные, чем исходное вещество.</p>

<p>Детоксикация- (лат. приставка de — ығыстыру, тоқтату + -грек, тосdvt) — у) физикалық, химиялық және биологиялық жолдармен ағзаға түскен әр түрлі уытты заттарды зиянсыздандыру</p>	<p>Детоксикация (лат. приставка de — означающая устранение, прекращение + др.-греч. τοξίον — яд) — разрушение и обезвреживание различных токсических веществ, поступивших в организм химическими, физическими или биологическими методами.</p>
<p>Диализ - коллоидты ерітінділерді және жоғары молекулалы субстанцияларды олардың құрамындағы төменгі молекулалы қосылыстардан жартылай өткізгіш перде арқылы тазарту; дәрігерлік тәжірибеде адамның қанын арнайы аппарат арқылы уытты заттардан тазарту:</p>	<p>Диализ — очистка коллоидных растворов и субстанций высокомолекулярных веществ от растворённых в них низкомолекулярных соединений при помощи полупроницаемой мембраны; в медицинской практике очистка крови от токсичных соединений с помощью специальных аппаратов.</p>
<p>Диффузия (лат. diffusio — таралу, жайылу, шашырау т.б.) - бір заттың молекуласының немесе атомдарының шекаралас орналасқан екінші заттың құрамына олардың концентрациясы теңескенше ету құбылысы.</p>	<p>Диффузия (лат. diffusio — распространение, растекание, рассеивание, взаимодействие) — процесс взаимного проникновения молекул или атомов одного вещества между молекулами или атомами другого, приводящий к самопроизвольному выравниванию их концентраций по всему занимаемому объёму.</p>
<p>Допинг-сараптама- спортшылардың жаттығу немесе жарыс барысында ағза қуатын жасанды күшейту үшін қолдануға тыйым салынған дәрілік заттарды қолданғанын немесе қолданбағанын анықтайтын сараптама</p>	<p>Допинг-анализ - анализ, направленный на выявление факта применения спортсменом допинга (запрещённых лекарственных средств) во время тренировок или соревнований.</p>
<p>Есірткі заттар (есірткілер) - (грек. Narkotikos-естен айырылу) - орталық жүйке жүйесіне арнайы әсер ететін (ынталандырғыш, қоздырғыш, еңсені қысқартушы, галлюциногенді)</p>	<p>Наркотические средства(наркотики) (от греч. narkotikos - приводящий в оцепенение) - определенные вещества растительного или</p>

<p>касиеттері бар өсімдіктерден немесе синтетикалық жолмен алынатын белгілі заттар</p>	<p>синтетического происхождения, которые оказывают специфическое (стимулирующее, возбуждающее, угнетающее, галлюциногенное) воздействие на центральную нервную систему.</p>
<p>Жалған теріс жауап (нәтиже) - химия-токсикологиялық зерттеуге алынған нысанның құрамында сезікті заттың болуына қарамастан, зерттеу нәтижесінің оң нәтиже бермеуі</p>	<p>Ложноотрицательный ответ (результат) — что отрицательный ответ на присутствие подозреваемого вещества, полученный при исследовании объекта, содержащего это вещество.</p>
<p>Жалған оң жауап (нәтиже) - химия-токсикологиялық зерттеуге алынған нысанның құрамында сезікті заттың болмауына қарамастан, зерттеу нәтижесінің оң нәтиже беруі</p>	<p>Ложноположительный ответ (результат) - это положительный ответ на присутствие подозреваемого вещества, полученный при анализе объекта, не содержащего это вещество в токсической дозе.</p>
<p>Сарапшының тұжырымы- химия-токсикологиялық талдау нәтижесінің жазба рәсімі. Ол кіріспеден, негізгі бөлімнен (сыртқы көріністерін сипаттау және химиялық зерттеу) және сараптаманың тұжырымдарынан құралады.</p>	<p>Заключение эксперта - письменное оформление результата ХТА. Состоит из вводной части, основной части (наружный осмотр и химическое исследование) и выводы экспертизы.</p>
<p>Тұздықтау- ерітіндіге минералды тұздар қосу арқылы жоғары молекулалы қосылыстарды (ақуыздарды) тұнбаға түсіру.</p>	<p>Высаливание — осаждение <u>высокомолекулярных соединений</u> из растворов при добавлении солей.</p>
<p>Оқшаулау, айыру-токсикантты биоматериалдан (және басқада нысандардан) бөлігі шығару және оны эндогенді және басқа қоспалардан тазарту. сынамада токсиканттың мөлшерін байыту үрдісі.</p>	<p>Изолирование- процесс выделения токсиканта из биоматериала (и из других объектов), его очистку от эндогенных и других веществ и концентрирование токсиканта в анализируемой пробе.</p>

<p>Клиникалық токсикология - жедел улану кезінде көмек көрсету, уытты заттың әсерінен туындаған дерттенуді анықтау және емдеу істерімен шұғылданатын тәжірибелік медицина аймағы</p>	<p>Клиническая токсикология — область праістической медицины, связанная с оказанием помощи при острых токсических поражениях, выявлением и лечением патологии, обусловленной действием ядовитого вещества</p>
<p>Ксенобиотик - адам ағзасында биологиялық үрдістердің бузылуына, ауруға шалдығуына және тіршілігін тоқтатуына себепкер болатын кезкелген ағзаға бөгде зат</p>	<p>Ксенобиотик это любое чужеродное вещество для организма, которое способно вызывать нарушения биологических процессов, а также заболевание и гибель живого организма.</p>
<p>LD₁₀₀ - тәжірибеге қатысқан топтағы зертхана жануарларының барлығын өлімге әкелетін заттың ең төменгі мөлшері</p>	<p>LD₁₀₀ - минимальная доза вещества, вызывающая гибель всех членов испытываемой группы лабораторных животных.</p>
<p>LD₅₀ - тәжірибеге қатысқан топтағы зертхана жануарларының жартысын өлімге әкелетін заттың ең төменгі мөлшері</p>	<p>LD₅₀ - средняя доза вещества вызывающая гибель половины членов испытываемой группы лабораторных животных</p>
<p>Өлімге әкелетін синтез - метаболизм үрдісі салдарынан уытты емес және уыттылығы төмен заттардан жоғары уытты құрылымдардың туындауы.</p>	<p>Летальный синтез — образование в процессе метаболизма высокотоксичных соединений из нетоксичных и малотоксичных веществ.</p>
<p>Метоболиттер - ағзаға түскен уытты заттардың химиялық түрленуі</p>	<p>Метаболиты - продукты химических превращений токсичных соединений в организме</p>
<p>Минерализациялау — биологиялық нысандарда ионды емес қосылыстарды ионды қосылыстарға айландыру әдісі</p>	<p>Минерализация — процесс перевода неионогенно связанного вещества в ионогенное состояние</p>
<p>Сот медицина эксперті (СМЭ) жолдамасы - зерттеу нысандарына (биологиялық материал) химия-токсикологиялық зерттеуді жүргізу</p>	<p>Направление СМЭ документ, составляемый судебно-медицинским экспертом, который сопровождает объект исследования (биологический</p>

<p>үшін СМЭ тзсырыстары көрсетілген және нысандармен бірге жіберілетін құжат</p>	<p>материал) для проведения химико-токсикологического исследование</p>
<p>Топтық реакциялар - ортақ қасиеттері бар күрделі қоспалардың ішінен бір-біріне химиялық ұқсас қасиеттері бар азғана топты бөліп алуға, анықтауға қолданылатын реакциялар. Ортақ және топтық реакцияларды күрделі қоспалардан бір-біріне жақын қасиеттері бар белгілі заттар тобын бөліп алуға және ажыратуға қолданады.</p>	<p>Групповые реакции — это частный случай общих реакций, используемых в конкретных условиях для выделения определенной малой группы соединений, обладающих близкими свойствами. Общие и групповые реакции применяются для выделения и разделения определенных групп веществ, близкими свойствами из сложной смеси</p>
<p>Улы заттың табылуы-эртүрлі химиялық, физикалық және физико-химиялық әдістерді пайдалану арқылы белгілі нысандардан улағыш заттардың табылуы.</p>	<p>Обнаружение токсиканта- процесс нахождения токсических веществ в соответствующих объектах, используя различные химические, физические и физико-химические методы.</p>
<p>Улы заттарды анықтау үшін қолданылатын ортақ реакциялар - бір химиялық немесе фармакологиялық топқа кіретін уытты заттардың бар екенін растайтын реакциялар</p>	<p>Общие реакции обнаружения токсиканта - реакции направленные на установление присутствия в исследуемых пробах токсических веществ, входящие в одну химическую или фармакологическую группу.</p>
<p>Жедел улану - уытты заттың ағзаға бір мезгілде түсуінен кейін туындайтын улану</p>	<p>Острые отравления - отравления, наступающие в результате одновременного действия на организм дозы ядовитого вещества.</p>
<p>Улану-ағзаға түскен удың, улағыш заттың немесе басқа бір әсердің салдарынан адам ағзасының тіршілігінің бұзулуы немесе ауруға шалдығуы.</p>	<p>Отравление — <u>заболевание</u> или иное расстройство <u>жизнедеятельности организма</u>, возникшее вследствие попадания в организм <u>яда</u> или <u>токсина</u>, а также действие, вызвавшее такое заболевание</p>

<p>Тергеушінің қаулысы- сараптаманы орындау кезінде шешілуге тиесілі тапсырыстар көрсетілген тергеушінің процессуалдық құжаты</p>	<p>Постановление следователя - процессуальный документ, оформляющий решение следователя по вопросам назначения экспертизы</p>
<p>Улағыш заттың анықталыну шегі - қолданылатын әдіс бойынша, шектеулі қателікпен анықталатын уытты заттың ең аз мөлшері</p>	<p>Предел обнаружения токсиканта – минимальная концентрация или минимальное количество вещества, которое может быть обнаружено данным методом с какой-то допустимой погрешностью.</p>
<p>Прекурсорлар- Қазақстан республикасының заңнамасына сәйкес бақылауға жататын наркотикалық, психотроптық және прекурсорлар Тізбесіне енгізілген наркотикті және психотропты заттарды , ондіру, дайындау және өндеу үшін қолданылатын заттар,</p>	<p>Прекурсоры - вещества, используемые при производстве, изготовлении, переработке наркотических средств и психотропных веществ, включенные в Список наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, подлежащих контролю в соответствии с законодательством Республики Казахстан.</p>
<p>Химико-токсикологиялық дәлелді мағынасы бар реакциялар - сот мекемелеріне уытты затты анықтайтын реакцияның өнімін айғақ зат ретінде жіберуге болатын реакциялар</p>	<p>Реакции имеющие химико-токсикологическое доказательное значение - реакции, продукты которых, можно предоставить как доказательство обнаружения конкретного токсического вещества для предоставления судебным органам</p>
<p>Жалған химико-токсикологиялық мағынасы бар реакциялар- химия-токсикологи ялы қ талдау кезінде алынған теріс нәтиже бойынша кейбір уытты заттар топтарын ары қарай здестіру тізімінен алыш тастауға негіз болатын реакциялар</p>	<p>Реакции, имеющие отрицательное х и м и ко-то кс и ко ло ги ч ес кое значение - реакции при отрицательном результате которых, можно исключить определенные группы токсических соединений по ходу ХТА.</p>
<p>Резорбция - қан немесе лимфа арналарына сыртқы ортадан улағыш заттың сіңу үрдісі</p>	<p>Резорбция - это процесс всасывание токсического вещества из внешней среды в кровяное или лимфатическое русло организма.</p>

<p>Созылмалы улану- өткір улануға эжелмейтін, бірақ ағзадағы улы заттардың қайта қолданумен аз мөлшерде шоғырланатын улану.</p>	<p>Хронические отравления - отравления наступающие в результате повторного применения (в течении длительного времени) малых доз кумулирующихся в организме ядовитых веществ, не вызывающих острых отравлений.</p>
<p>Соттың сараптамасы - Соттың, судьяның, тергеу мекемелерінің және басқа тергеу жүргізушілердің жеке іс бойынша зерттеуді және тұжырым беруді қамтамасыз етуге, дәлелденуге тиесілі жағдайларды анықтау үшін ғылымның, техниканың, өнердің немесе кәсіптік арнаулы білімдерді қолдануды қажет ететін процессуалды шара.</p>	<p>Судебная экспертиза — процессуальное действие, состоящее из проведения исследований и дачи заключения экспертом по вопросам, разрешение которых требует специальных знаний в области науки, техники, искусства или ремесла, и которые поставлены перед экспертом судом, судьёй, органом дознания, лицом, производящим дознание, следователем, в целях установления обстоятельств, подлежащих доказыванию по конкретному делу.</p>
<p>Сот-медициналық сараптама - нақты тергеу інің алдын алатын салдарының, соттың талғаның жүргізу барысында туындайтын және белгілі медициналық, медико-биологиялық сұрақтарды шешетін реттеу заңымен қаралыстырылған нақты нысанның ғылыми практикалық зерттеуі.</p>	<p>Судебно-медицинская экспертиза - это предусмотренное и регламентированное законом, проводимое специалистом научно-практическое исследование конкретных объектов, предпринимаемое для решения конкретных медицинских и медико-биологических вопросов, возникающих при проведении конкретного дознания, предварительного следствия и судебного разбирательства.</p>
<p>Сот-медициналық сарантама қорытындысы — эксперттің сот-медициналық сараптама жүргізу кезіндегі іс-қимылдарын, қойылған гапсырысардың шешімі қорытындыланып толтырылған құжат >(■):</p>	<p>Заключение судебно-медицинской экспертизы-документ, составляемый при судебно-медицинской экспертизе, содержащий описание действий эксперта и его заключение по поставленным вопросам.</p>

<p>Спецификалы реакциялар және реагенттер - уытты заттарды анықтау кезінде басқа заттар болтанымен тек белгілі заттын өзіне тән нәтижай беретін реакциялар мен реагенттер</p>	<p>Специфические реакции и реагенты - реакции и реагенты , которые позволяют обнаружить токсическое вещество в присутствии других веществ</p>
<p>Токсиканттар- тірі ағзаларға улы эсер ететін заттар немесе құрылымдар.</p>	<p>Токсиканты - вещества или соединения, способные оказывать ядовитое действие на живые организмы.</p>
<p>Токсикодинамика - улану үрдісінің улағыш механизімін, улану үрдісінің даму және көріністерінің заңдылықтарын зерттейтін және қарастыратын токсикология ғылымының белімі</p>	<p>Токсикодинамика - раздел токсикологии, в рамках которого изучается и рассматривается механизм токсического действия, закономерности развития и проявления различных форм токсического процесса.</p>
<p>Токсикокинетика- (токсико... және грек, kinetikos тілінде - қозғалысқа келтір, қозғаушы) улы заттын ағзаға әсерінің жылдамдығын, механизімін, токсикалық әсердің дамуының уақытқа, ағзадағы таралуына (ағзаға түсу, белгілі орынға жинақалу, таралу, метаболизм және ағзадан шығу) байланысын зерттейтін токсикологияның белімі</p>	<p>Токсикокинегика (от токсико... и греч. kinetikos — приводящий в движение, движущий), раздел токсикологии, изучающий скорость и механизмы действия ядов, закономерности протекания токсических эффектов во времени, миграции яда в организме (поступление, места накопления, распределение, метаболизм и выделение).</p>
<p>Токсикологиялық химия - улы заттарды және олардың метаболиттерін әртүрлі нысандардан (биологиялық материалдар, қоршаған орта, тамақ, дәрілік заттар, пестацидтер т.б.) оқшаулау (беліп шығару) және оларды анықтау және сандық өлшерін анықтау әдістерін зерттейтін ғылым.</p>	<p>Токсикологическая химия — наука, изучающая методы выделения токсических веществ из различных объектов, а также методы обнаружения и количественного определения содержание этих веществ, а также их метаболитов.</p>

<p>Токсикомандық заттар- ОЖЖ өзіндік эсер беретін, бірақ есірткі болып табылмайтын, химиялық заттар. Оларға психотропты заттар: транквилизаторлар, антидепрессанттар, ұйықтататын(барбитураттар), психостимуляторлар, паркинсон кеселіне қарсы қолданылатын заттар, лизергил қышқылдармның туындылары (ЛСД- 25) жатады. У құмарлықты шақыратын заттар: арак, агониялық еріткіштер, тұрмыстық химиялық заттар, инсектицидтер.</p>	<p>Токсикоманические вещества - химические вещества, оказывающие специфические воздействия на ЦНС, но не являющиеся наркотиками. Психотропные вещества: транквилизаторы, антидепрессанты, психостимуляторы, снотворные (барбитураты), противопаркинсонические средства, производные лизергиновой кислоты (ЛСД-25). Токсикоманию вызывают: алкоголь, агонические растворители, веществ бытовой химии, инсектициды.</p>
<p>Токсикомания- түрлі химиялық,биологиялық және емдік препараттарды,наркотик тізіміне енбеген заттарды теріс пайдалану.</p>	<p>Токсикомания - это злоупотребление различными химическими, биологическими и лечебными препаратами, не входящими в перечень наркотических средств.</p>
<p>Улағыштық-(грек тілінде toxikon-у) заттың ағзаның физиологиялық қызметін бұзатын, нәтижесінде денеде уыттылық белгілерінің туындауы және кейбір жағдайда өлімге әкелуі.</p>	<p>Токсичность (от греч. toxikon-яд), способность вещества вызывать нарушения физиологических функций организма, в результате чего возникают симптомы интоксикаций (заболевания), а при тяжелых поражениях-его гибель.</p>
<p>Химия-токсикологиялық талдау (ХТТ) - бул, тәжірибеде кездесетін улы және жоғары эсерлі заттарды, олардың метаболиттерін тірі адамдардын, мәйіттердің биологиялық сынамаларында, айғақты заттарда анықтау (нақтылау) және сандық мөлшерін анықтауға қолданылатын ғылыми негізделген әдіс.</p>	<p>Химико-токсикологический анализ (ХТА) - это совокупность научно обоснованных методов, применяемых на практике для обнаружения и количественного определения ядовитых и сильнодействующих веществ, их метаболитов в биопробах живых лиц, в трупном материале и в вещественных доказательствах отравления.</p>
<p>Хроматография-(хромо ескі грек тілі - түс) - заттардың екі фазада - қозғалмайтын (қатты фаза немесе инертті төсеніштегі сұйық) және</p>	<p>Хроматография (хромо от др.-греч. — цвет) — динамический сорбционный метод разделения и анализа смесей веществ. Основан на</p>

<p>қозғалғыш (газ немесе сұйық, элюент) сорбционды таралу нәтижесінде қоспаларды құрамдарына айыруға және талдауға қолданылатын сорбционды динамикалы әдіс.</p>	<p>распределении веществ между двумя фазами — <u>неподвижной</u> (твердая фаза или жидкость, связанная на инертном носителе) и подвижной (газовая или жидкая фаза, <u>элюент</u>)</p>
<p>Экотоксикология (экологиялық токсикология) - токсикалық заттарды ц экожүйелерге әсерін, биосферадағы айналымын зерттейтін токсикология ғылымының тарауы</p>	<p>Экотоксикология (экологическая токсикология) - раздел токсикологии, изучающий эффекты воздействия токсичных веществ на экосистемы, и их круговорот в биосфере и др.</p>
<p>Экстрагент-(лағын тілінен <i>extraho</i> - шығару немесе бөліп алу) - сұйық немесе құрғақ қоспалардан жеке компоненттерді шығаратын немесе бөліп алатын еріткіш..</p>	<p>Экстрагент (от лат. <i>extraho</i> — извлекаю) — избирательный растворитель для извлечения отдельных компонентов из жидких или сухих смесей.</p>
<p>Экстракция- (латын тілінен <i>extraho</i> - шығару немесе бөліп алу) - затты ерітіндіден немесе құрғақ қоспадан арнаулы еріткіш арқылы шығаратын немесе бөліп алу әдісі.</p>	<p>Экстракция (от лат. <i>extraho</i> — извлекаю) — метод извлечения вещества из <u>раствора</u> или сухой смеси с помощью <u>подходящего растворителя</u> (экстрагента).</p>
<p>Элиминация - ағзадағы улы заттарды әртүрлі жолдармен шығару.</p>	<p>Элиминация - выведение токических веществ из организма разными путями.</p>
<p>У- дене салмағымен салыстырғанда ағзаға аз мөлшерде түскенімен ағзаның қалыпты тіршілігін бұзатын, улануға немесе ауруға және кейбір жағдайда өлімге әкелетін заттар.</p>	<p>Яд — <u>вещество, приводящее в дозах, даже небольших относительно массы тела, к нарушению жизнедеятельности организма: к отравлению, интоксикации, заболеваниям и патологическим состояниям и к смертельным исходам.</u></p>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альберт А. Избирательная токсичность: Пер. с англ. - М.: Медицина. - 1989. -400 с.
2. Беликов В.Г. фармацевтическая химия: учебное пособие. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 624 с.
3. Белова А. В., Волкова И. М. Химико-токсикологический анализ биологических жидкостей на наличие барбитуратов. - В кн.: Судебно-медицинская экспертиза и криминалистика на службе следствия. Вып. 6. - Ставрополь. 1971, с 195-199.
4. Белова А В. Волкова И. М. Определение барбитуратов в крови и моче живых лиц. - «Суд-мед. эксперт», 1971, № 3. с. 29-34.
5. Белова А.В. Руководство к практическим занятиям по токсикологической химии. - М.. Медицина, 1976.
6. Белова М.В., Лисовик Ж.А., Клюев А.Е. Лабораторная диагностика острых химических отравлений. - М.: Миклош, 1999. - 45 с.
7. Вергейчик Т.Х.Токсикологическая химия : учебник / Т.Х.Вергейчик ; под ред. проф. Е.Н.Вергейчика. - М.: МЕДпресе-информ, 2009. - 400 с.
8. Бок Р. Методы разложения в аналитической химии. М.: Химия, 1984, - 439 с.
9. Волкова И. В Условия экстрагирования диазепам. - В кн.: Биофармацевтические аспекты получения и назначения лекарств. Материалы конференции. - М., 1971, с. 95-96
10. Волкова И.В. Определение хлордиазепоксида (либрия) в моче. В. кн : Первый всесоюзный съезд судебных медиков (тезисы докладов)21-24 сентября 1976 г. - Киев, 1976, с. 534-535.
11. Вредные вещества в промышленности в 3 кн. Кн.3. неорганические и элементарорганические соединения: справочник для химиков,инженеров и врачей, /под ред. Н.В. Лазарева. - Л. Химия,- 1977. - 608 с.
12. Карташов В. А. , Чернова Л.В. Практикум по токсикологической химии. - Майкоп: Изд-во ООО «Аякс», 2004. - 182 с.
13. Карташов, В.А. Химико-токсикологический анализ: в 2 ч. / В.А.Карташов, Л.В. Чернова.-Майкоп: ООО «Качество», 2008 -

Часть 1 Выделение токсических веществ из биологических объектов 2008. - 188 с.

14. Карташов, В.А. Химико-токсикологический анализ: в 2 ч. / В.А. Карташов, Л.В. Чернова.-Майкоп: ООО «Качество», 2008 - Часть 2: Методы исследования. Тонкослойная хроматография. - 2011.-93 с.

15. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. /Пер. с англ. Под ред. В. Г. Березкина. - М.: Мир. 1981. том I.

16. Клисенко М.А., Лебедева Т.А., Юркова З.Ф. Химический анализ микроколичеств ядохимикатов. 1972.-312 с.

17. Кокшарова Н. В. Спектрофотометрическое определение барбитуратов после хроматографической очистки - В кн. : Вопросы судебно-медицинской экспертизы. Вып. 4. - М : Медицина 1968, с 211-213.

18. Коренман И. М. Фотометрический анализ. - М.: Химия, 1975.-360 с.

19. Коренман И. М. Экстракция в анализе органических веществ. - М.: Химия, 1977. - 200 с.

20. Крамаренко В. Ф, Попова В. И., Акопян С. А. и др. Применение гель-хроматографии при исследовании барбитуратов и алкалоидов в токсикологическом анализе. - В кн.: Материалы Второго Всесоюзного съезда фармацевтов. Рига, 7-20сентября Рига 1974, с. 167.

21. Крамаренко В. Ф. Туркевич. Анализ ядохимикатов. - М.: Химия, 1978. - 264 с.

22. Крамаренко В. Ф. Химико-токсикологический анализ. - К : Вища шк. Головное изд-во. 1982. - 272 с.

23. Крамаренко В Ф Токсикологическая химия - К.: Выща шк., 1989. 447с.

24. Крешков А. П. Основы аналитической химии. В 3 т. - М.: Химия, 1976. Т.1.-472 с.

25. Крылова А.Н. исследование биологического материала на «металлические яды» дробным методом.— М. : Медицина, 1975.— 100 с.

26. Лакин К. М., Крылов Ю. Ф. Биотрансформация лекарственных веществ,— М.: Медицина, 1981.— 344 с.

27. Лужников Е. А. Клиническая токсикология.— М.: Медицина. 1999.— 413 с.

28. Методические рекомендации по производству химико-токсикологической экспертизы РГКП «Центра судебной медицины» МЗ РК, составитель: Жуматаева Г.С.).

29. Методические указания об определении барбитуратов в биологически материале. -МІ 977.

30. Метью ДЖ. Элленхорн. Медицинская токсикология: Т. 1 -2 - М.: Медицина, 2003

31. Муравьева Д. А Фармакогнозия - М.: Медицина, 1991.

32. Наркотики. / Веселовская Н.В. , А.Е. Коваленко. — М. «Триада-Х», 2000, - 205 с.

33. Основы аналитической токсикологии (Сост. Р.Дж. Фланаган, Р.А. Брейтуэйт, С.С. Браун и др.) - Женева; М.: ВОЗ, 1997.-363 с.

34. Основы аналитической химии в 2 кн. Кн. 1. методы химического анализа: учебник для вузов/под ред. Ю.А. Золотова. - М.: высшая школа, 200. —494 с.

35. Парк Д. Биохимия чужеродных соединений.— М.: Медицина, 1973.— 288 с.

36. Плюдек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ. - Л.: Химия, 1981. - 624 с.

37. Пособие к разработке судебно-химического исследования при отравлении синтетическими пиретроидами (Сост. Н.А. Горбачева, А.М. Орлова). — М. МЗРФ, 2001. — 99 с.

38. Постановление Правительства РК «Об утверждении Правил осуществления гос.контроля над оборотом наркотических средств психотропных веществ и прекурсоров в РК», № 1693 от 10.11.2000 г.

39. Правила организации и контроля судебно-медицинской экспертизы в РК. -2010.

40. Профилактика наркомании, токсикомании, алкоголизма и табакокурения: Нормативные правовые акты (Сост. **В.Л.** Белова. - М.: Нарконет), 2002. - 288 с.

41. Руденко Б.А., Руденко Г.И. Высокоэффективные хроматографические процессы. Т. 2: Процессы сконденсированными подвижными фазами- М.: Наука, 2003.

42. Руденко Б.А., Руденко Г.И. Высокоэффективные хроматографические процессы. Т. 1: Газовая хроматография, - М.: Наука, 2003.

43. Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений / Под ред. Р. В. Бережного и др.— М.: Медицина, 1980,— 416 с.
44. Сборник нормативных правовых актов по вопросам борьбы с наркоманией и наркобизнесом и отдельные комментарии к ним /под ред. Председателя Комитета по борьбе с наркобизнесом и контролю за оборотом наркотиков МВД РК Выборова А.П./ - Астана, 2004. - 496 с.
45. Симонов Е.А. Наркотики: методы анализа на коже, в ее придатках и выделения. / Е.А Симонов, Б.Н. Изотов. — М.: «Анахарсис». 2000 - 130. с.
46. Соломатин Е.М. Методические рекомендации по химико-токсикологическому определению психотропных соединений фенотиазинового ряда. - Казань. 1988.
47. Токсикологическая химия: Учебник для вузов. Под ред. Т.В. Плетеновой. - 2 - е изд. М.: ГЭОТАР -Медиа, 2005. — 512 с.
48. Файгль Ф., Ангер В. Капельный анализ неорганических веществ: В 2 т. - М. : Мир, 1976. — Т. 1, - 392 с., Т. 2. — 320 с.
49. Фармацевтическая химия: учеб. пособие / под ред А.П. Арзамасцева. - М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 640 с.
50. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия в 2 кн. -Кн. 1. Общие теоретические основы. Качественный анализ: учебник для вузов. -М.: Высшая школа, 2001. - 615 с.
51. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия в 2 кн. - Кн. 2. Количественный анализ: учебник для вузов. - М.: Высшая школа, 2001.-559 с.
52. Химико-токсикологический анализ веществ, вызывающих одурманивание. Метод, указание /под. ред. Б.Н. Изотова. - М. 1989. - 104 с.
53. Хирц Ж. Аналитические методы исследования метаболизма «лекарственных веществ.» - М: Медицина, 1975. - 272 с.
54. Черных В.П., Зименковский Б.С., Гриценко И.С. Органическая химия. - Харьков. 1995 - 892 с.
55. Шаршунова М., Шварц Б., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии: В 2 ч. - М., Мир, 1980. - 624 с.
56. Швайкова М. Д. Токсикологическая химия.— М.: Медицина, 1975.— 376 с.

57. Шталь Э. Хроматография в тонких слоях. - М.: Мир, 1965. — 508 с.

58. Suzuki R., Miyashita K., Kashiwa T. Separation of pesticides by column chromatography with Aluminium oxide //Chem. Abstr. V. 74, 13895a.

59. Suzuki R., Miyashita K., Kashiwa T. Separation and identification of pesticides by column chromatography with Aluminium oxide //Bull. Agric. Chem. Insp. Stn. . V. 10, 1, p 24-34.

60. Walker R.C., Beroza M. Separation and identification of pesticides //Anal. Assoc, of Agr. Chem. V 46, p. 250.

Байзолданов Т.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Учебник

3 часть

Бумага офсетная Формат 60x100 1/16
Плотность 80гр/м². Белизна 95%. Печать РИЗО.
Усл.печ.стр. 15.75. Объем 252 стр.



Подготовлено к изданию и отпечатано
в издательстве «Эверо»
РК, Алматы, ул. Байтурсынова, 22
тел.: 8 (727) 233 83 89, 233 83 43,
233 80 45, 233 80 42
e-mail: evero08@mail.ru

Для заметок