

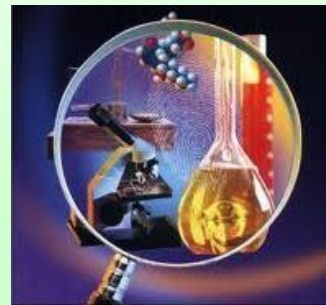


ГРУППА ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА МЕТОДОМ МИНЕРАЛИЗАЦИИ

План лекции:

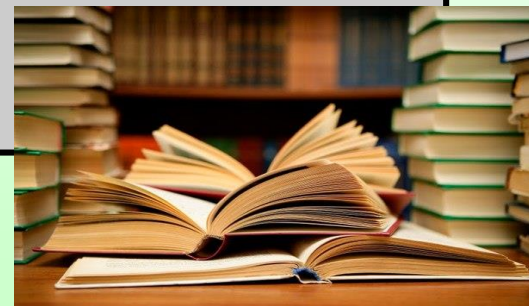
1. Химико-токсикологическое значение тяжелых металлов (применение, причины отравлений, токсическое действие).
2. Методы изолирования из биологического материала.
3. Схема дробного метода анализа минерализата.
4. Деструкция и анализ ртути в деструктате.
5. Количественное определение тяжелых металлов.

Лектор: доцент кафедры лекарственной
и аналитической токсикологии
Погосян Елена Григорьевна



Список рекомендованной литературы

- 1. Крамаренко, В. Ф. Токсикологическая химия / В. Ф. Крамаренко. – К. : Вища шк., 1995. – 423 с.
- 2. Лужников, Е. А. Клиническая токсикология: учебник, 4-е изд., перераб. и доп. / Е. А. Лужников, Г. Н. Суходолова – М. : ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. – 576 с.
- 3. Токсикологическая химия в схемах и таблицах: Уч. пособ. для студ. выс. учеб. завед. / В. С. Бондар, С. А. Карпушина, Е. Г. Погосян и др. – Х. : Изд-во НФаУ, 2009. – 120 с.
- 8. Токсикологічна хімія: Конспект лекцій / В. С. Бондар, О. О. Маміна, С. А. Карпушина та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2002. – 160 с.
- 9. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие / под. ред. проф. Н. И. Калетиной. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1016 с.
- 10. Токсикологическая химия: учебник для вузов / Т. В. Плетенева, Е. М. Саломатин, А. В. Сыроежкин и др. – М. : ТЭОТАР - Медиа, 2005. – 512 с.
- 11. Эленхорн, М. Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека: в 2 т.: пер.с англ / М. Дж. Эленхорн – М. : Медицина, 2003. – Т. 1. – 1048 с.; Т.2. - 1044 с.
- 12. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material: 4-th edition / A. C. Moffat; M. D. Osselton; B. Widdop [et al.]. – London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2011. – 2736 p.



ПРИМЕНЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

| Металлы и их соединения | Использование в народном хозяйстве |
|--|--|
| <p>BaSO_4 $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ KMnO_4 ZnSO_4 CuSO_4 AgNO_3 As_2O_3 $\text{Hg}_2\text{Cl}_2, \text{HgCl}_2$</p> | <p>В медицине</p> |
| <p>BaCl_2 CuSO_4 Zn_3P_2 $\text{C}_2\text{H}_5\text{HgCl}$</p> | <p>В сельском хозяйстве (пестициды)</p> |
| <p>Все металлы</p> | <p>В производстве стекла и керамики</p> |
| <p>Свинец, цинк, медь, марганец, сурьма</p> | <p>Производство лаков, красок, резины</p> |
| <p>Марганец, медь, цинк, кобальт, кадмий, серебро, свинец, хром</p> | <p>Получение сплавов (конструкционные материалы)</p> |
| <p>Барий, кадмий, кобальт, марганец, хром, мышьяк, ртуть</p> | <p>Производство реактивов</p> |

Причины отравлений соединениями тяжелых металлов

Неправильное использование изделий из металлов
(медной, оцинкованной, кадмированной
посуды и др.)

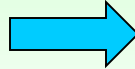
Попадание мелкодисперсных частиц металлов
при их обработке

Попадание в пищу из окружающей среды
(растительного сырья, овощей, воды)

Медикаментозные отравления (передозировка,
неправильное хранение и др.)

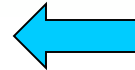
ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Барий



Повышает проницаемость клеточных мембран и капилляров (смерть от сердечно-сосудистой недостаточности)

Нефротоксическое действие, блокирует ряд ферментов



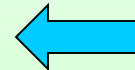
Свинец

Марганец



Протоплазматический яд, повреждает ЦНС, почки, лёгкие, органы кровообращения

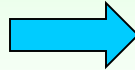
Нефротоксическое, прижигающее действие; блокирует ряд ферментов



Хром

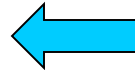
ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Серебро



Прижигающее действие; повреждает капилляры, отложение в тканях (аргирия)

Нейро-,гемо-,нефротоксическое, местно-прижигающее действие



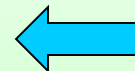
Медь

Цинк



Энтеротоксическое действие

Нейро-,гепатотоксическое действие; метгемоглобинообразователь



Висмут

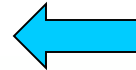
ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Ртуть



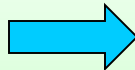
Нейро-,гепатотоксическое действие

Повышает проницаемость и вызывает паралич капилляров, гемолиз, блокирует тиоловые ферменты



Мышьяк

Таллий



Нейротоксическое действие;
протоплазматический яд

СМЕРТЕЛЬНЫЕ ДОЗЫ И ПДК ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

| Токсические вещества | Смертельная доза | ПДК (мг/м ³) |
|----------------------|---|--|
| Марганец | 5-20 г (калия перманганат) | 0,3 |
| Хром | 3-8 г (калия дихромат) | 0,01 |
| Серебро | ЛД ₅₀ – 0,82 ммоль/кг (серебра нитрат) | 1,0 (AgNO ₃ – 0,5) |
| Медь | 10 г (меди сульфат) | 1,0 |
| Цинк | 5 г (цинка хлорид) | ZnO – 0,5 ZnCl ₂ – 0,1 |
| Висмут | ЛД ₅₀ -3,7-6,0 г/кг (раствор соли) | 0,5 |
| Ртуть | 0,5 г (раствор соли); 1-2 г (каломель) | 0,01 (HgCl ₂ – 0,2/0,05) |
| Мышьяк | 0,1-0,2 г | 0,1 |
| Таллий | 0,1-0,2 г (таллия сульфат) | 0,01 (Tl ₂ SO ₄ – 0,1) |
| Барий | 0,8-0,9 г (бария карбонат) | BaSO ₄ – 6 BaCO ₃ – 0,5 BaF ₂ – 0,1 |
| Свинец | 50 г (свинца ацетат) 20 г (свинцовые белила) | 0,01 |

ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМ



**ОБЪЕКТЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО
АНАЛИЗА НА ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ**

| Тяжелые металлы | Объекты исследования |
|------------------------------------|--|
| Ненаправленное исследование | |
| Все тяжелые металлы | Желудок с содержимым Толстая и тонкая кишка с содержимым Печень, почка, селезёнка, кровь, моча |
| Направленное исследование | |
| Соединения ртути | Дополнительно – прямая кишка, волосы |
| Соединения свинца | Дополнительно – плоские кости |
| Тетраэтилсвинец | Дополнительно – мозг, лёгкие |
| Соединения таллия | Дополнительно – плоские кости, волосы |
| Соединения мышьяка | Дополнительно – плоские кости, волосы, ногти |

МЕТОДЫ ИЗОЛИРОВАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

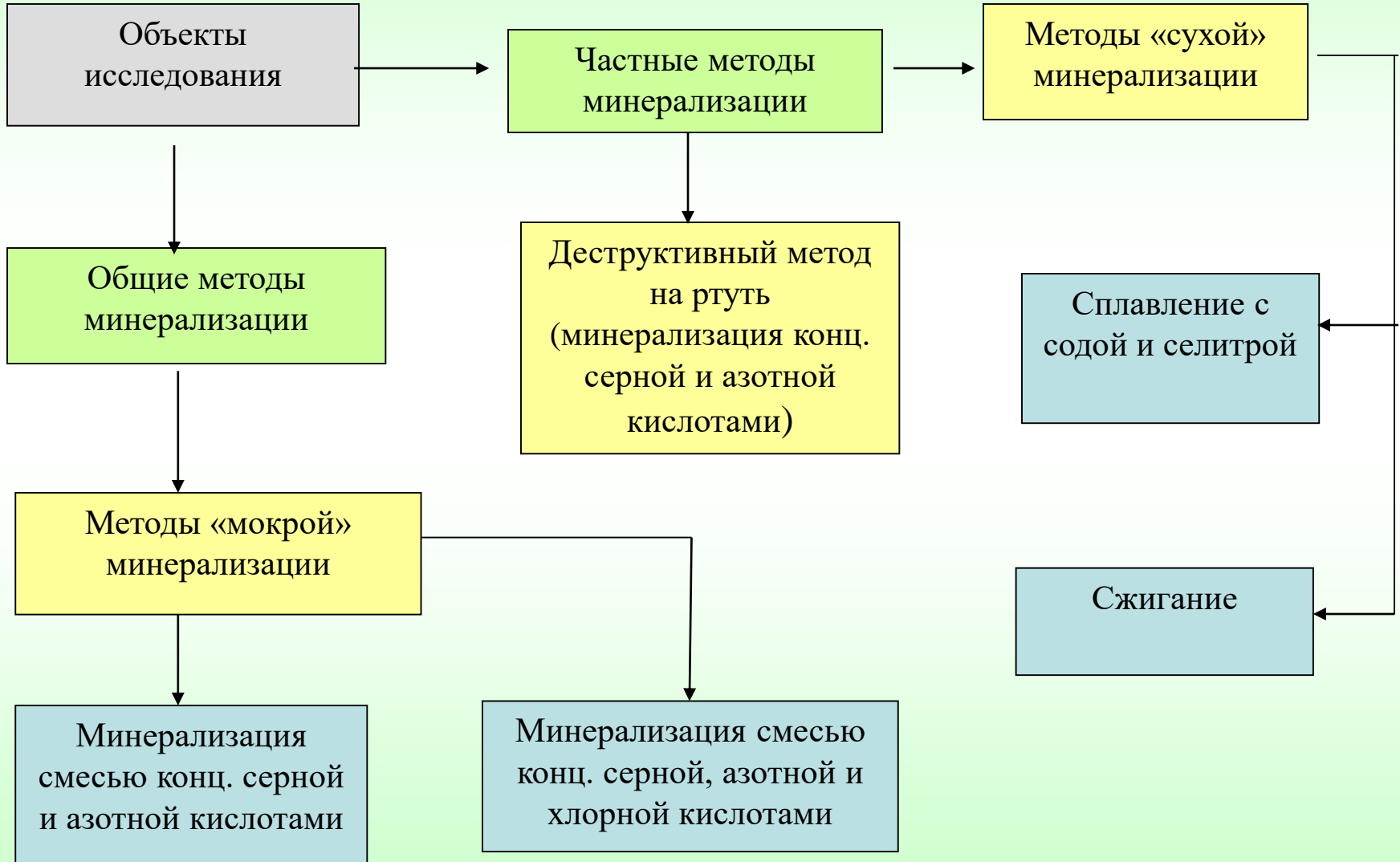


СХЕМА ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА НА ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ

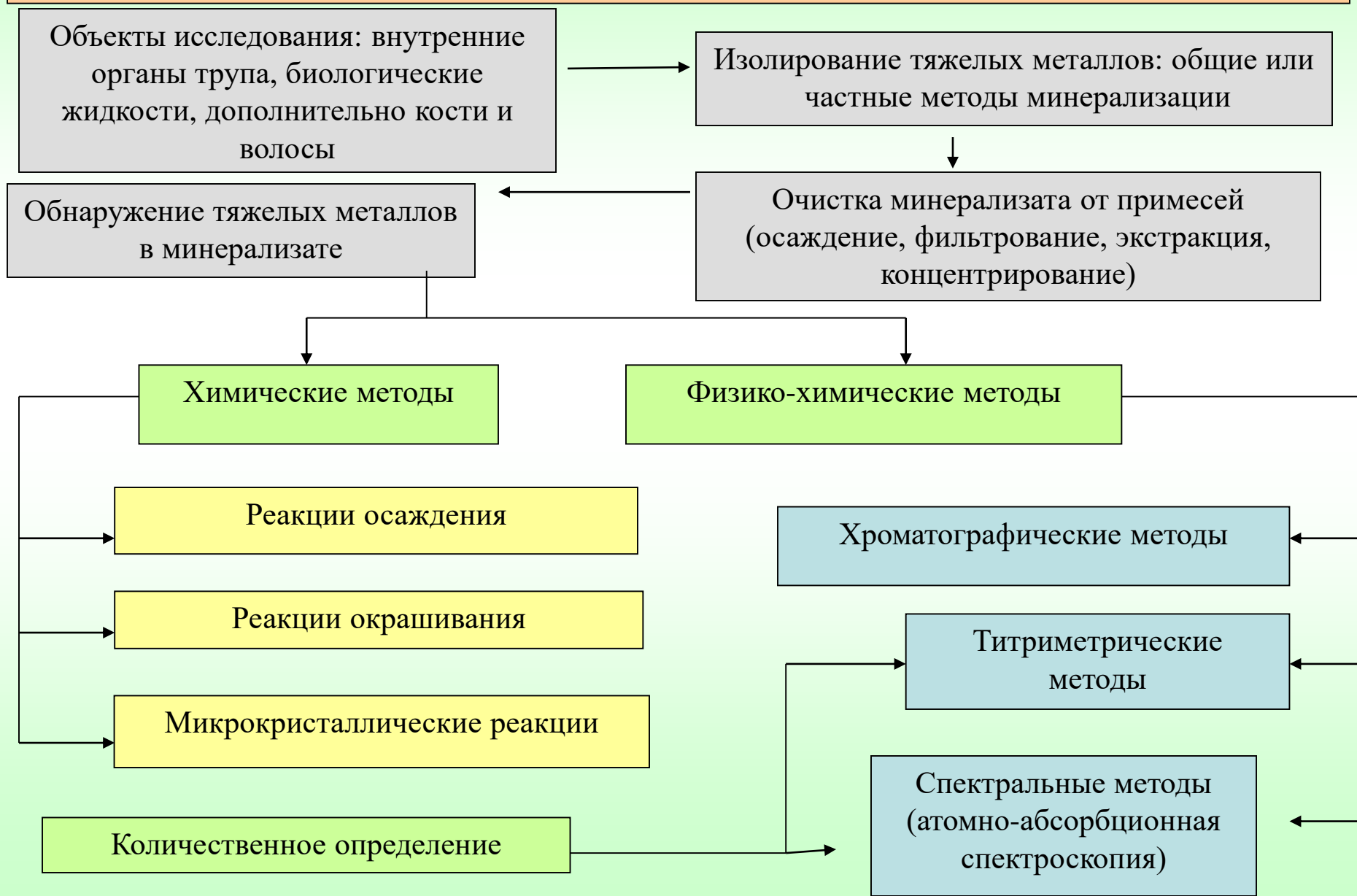


СХЕМА ОБЩЕГО МЕТОДА МИНЕРАЛИЗАЦИИ СМЕСЬЮ АЗОТНОЙ И СЕРНОЙ КИСЛОТАМИ

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

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

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

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

Охлаждение и разведение минерализата водой

Осадок BaSO_4 , PbSO_4

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

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

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДРОБНОГО МЕТОДА АНАЛИЗА НА ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ

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

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

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

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

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

**ПРИЁМЫ «МАСКИРОВКИ» МЕШАЮЩИХ ИОНОВ
ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ**

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

СХЕМА ДРОБНОГО МЕТОДА АНАЛИЗА МИНЕРАЛИЗАТА НА МЕТАЛЛЫ

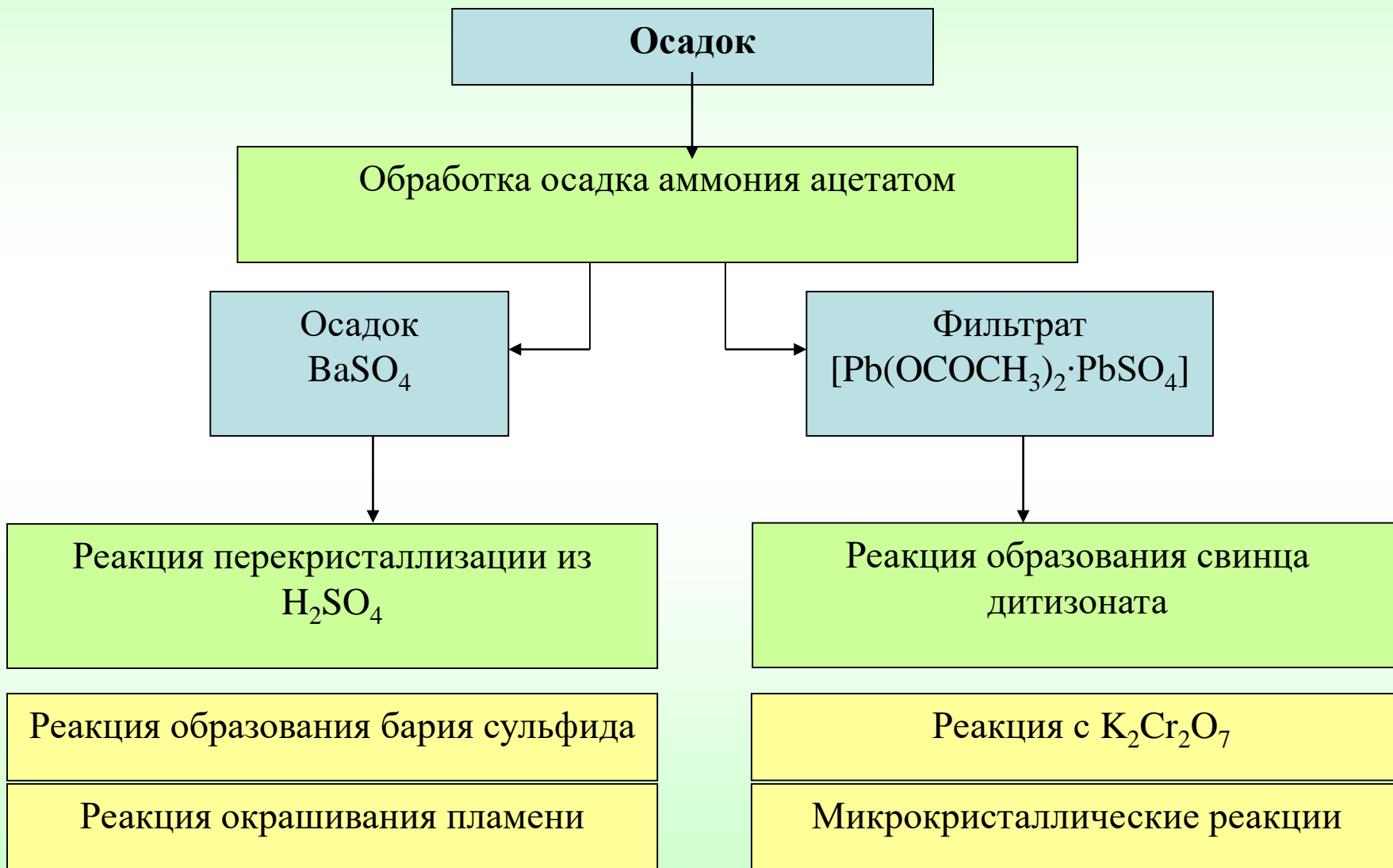
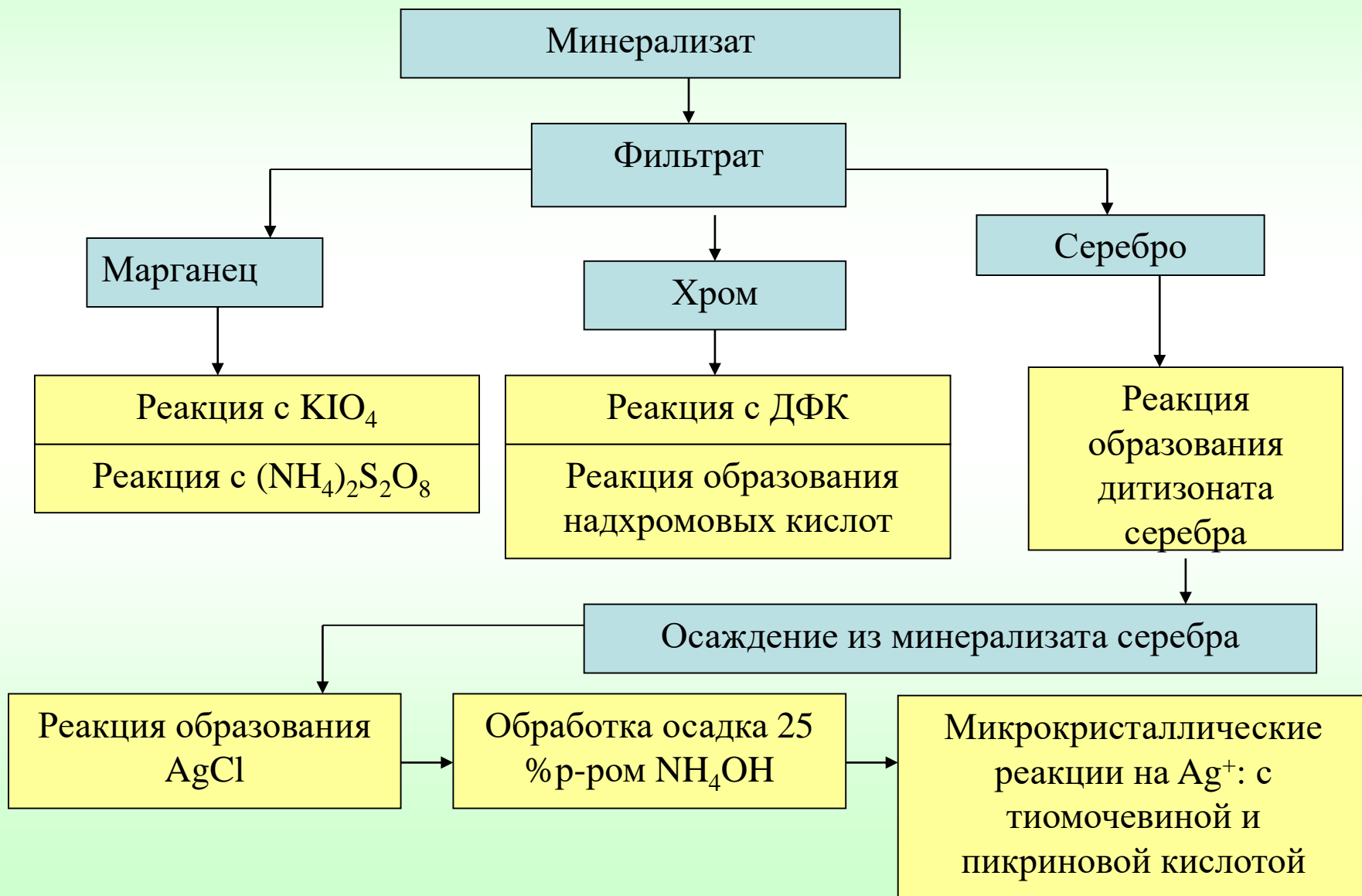


СХЕМА ДРОБНОГО МЕТОДА АНАЛИЗА МИНЕРАЛИЗАТА НА МЕТАЛЛЫ



Фильтрат или минерализат в отсутствии серебра



Фильтрат или минерализат в отсутствии серебра

Цинк

Реакция образования цинка дитизоната

Реакция после рекстракции цинка в водную фазу:
- образование цинка сульфида;
- образование цинка ферроцианида;
- образование цинка тетрароданомеркуриата

Кадмий

Выделение цинка из минерализата с помощью ДДТКNa

Реакция после рекстракции кадмия в водную фазу:
- образование кадмия сульфида;
- микрокристаллические реакции (с бруцином, пиридином и калия бромидом)

Таллий

Реакция с бриллиантовым или малахитовым зелёным

Реакция образования таллия дитизоната

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РТУТИ

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

Изолирование (деструктивный метод)

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

Денитрация (удаление окислителей)

Мочевинной

Обнаружение

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

Реакция с суспензией меди (I) йодида – оранжево-красный осадок $\text{Cu}_2[\text{HgI}_4]$

Фотоколориметрический (по реакции с дитизоном)

Количественное определение

Атомно-абсорбционная спектрометрия

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТАЛЛОВ В МИНЕРАЛИЗАТЕ

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

Теоретические вопросы для самостоятельной работы

1. Где используются тяжелые металлы и их соединения?
2. Пути поступления, всасывание, метаболизм, распределение и выведение тяжелых металлов.
3. Методы изолирования тяжелых металлов.
4. Основные этапы минерализации биологического материала смесью конц. сульфатной и нитратной кислотами.
5. Что такое денитрация? Методы денитрации.
6. Как определить конец минерализации?
7. Основные положения дробного метода анализа минерализата на ионы металлов.
8. Особенности изолирования ртути из биологического материала.
9. Методы количественного определения тяжелых металлов. На примере свинца объясните принцип каждого из методов.



Спасибо за внимание!

