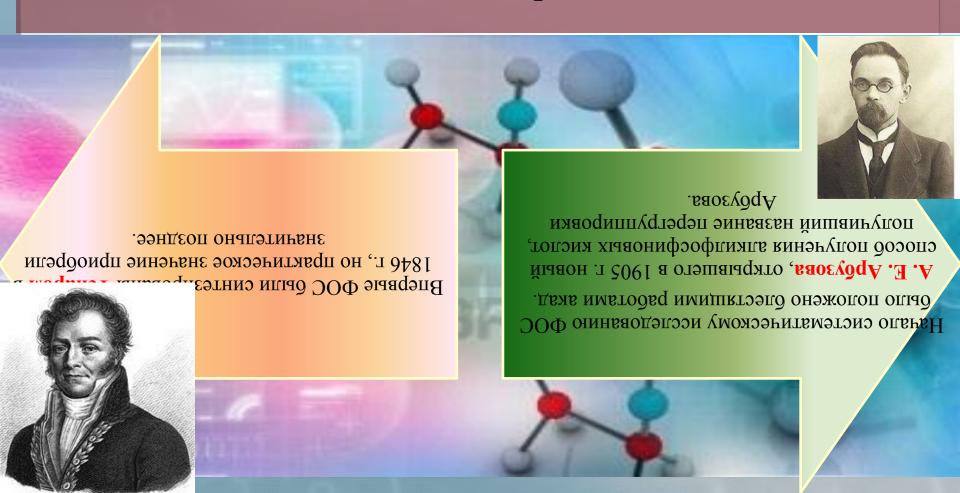


## ПЛАН

	ФОСФООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ (ФОС )
	ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ , ПРИМЕНЕНИЕ, ДЕЙСТВИЕ ФОС
	ИЗОЛИРОВАНИЕ, КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕТСВЕННЫЙ АНАЛИЗ ФОС
	КАРБОФОС
	МЕТАФОС
	ХЛОРОФОС
	ТРИХЛОРМЕТАФОС-3
	ТИОФОС
	КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРИТАЦИЯ, ЛЕЧЕНИЕ
C) No	

## ФОСФООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ (ФОС)

наиболее важный класс современных пестицидов



## Применение

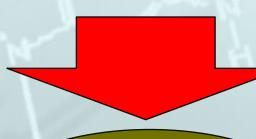
- высокой инсектицидной и акарициднои активностью,
- широким спектром действия на вредителей растений,
- небольшой персистентностью и разложением с образованием продуктов, не токсичных для человека и животных,
- в борьбе с вредителями хлопчатника, зерновых, овощных и декоративных культур, фруктовых деревьев, лесных насаждений.

• Находят применение в ряде технологических процессов и в медицине для лечения различных заболеваний.



## Химико -токсикологический анализ ФОС

основан на экстракции ФОС органическим растворителем



разрушениие молекулы фосфорорганическо го соединения

качественное обнаружение и количественное определение продуктов разложения ФОС

# В качестве биологического материала берется:

- •желудок с содержимым
- •печень
- •почки
- •растительный материал (в основном, зерно).

### ИЗОЛИРОВАНИЕ



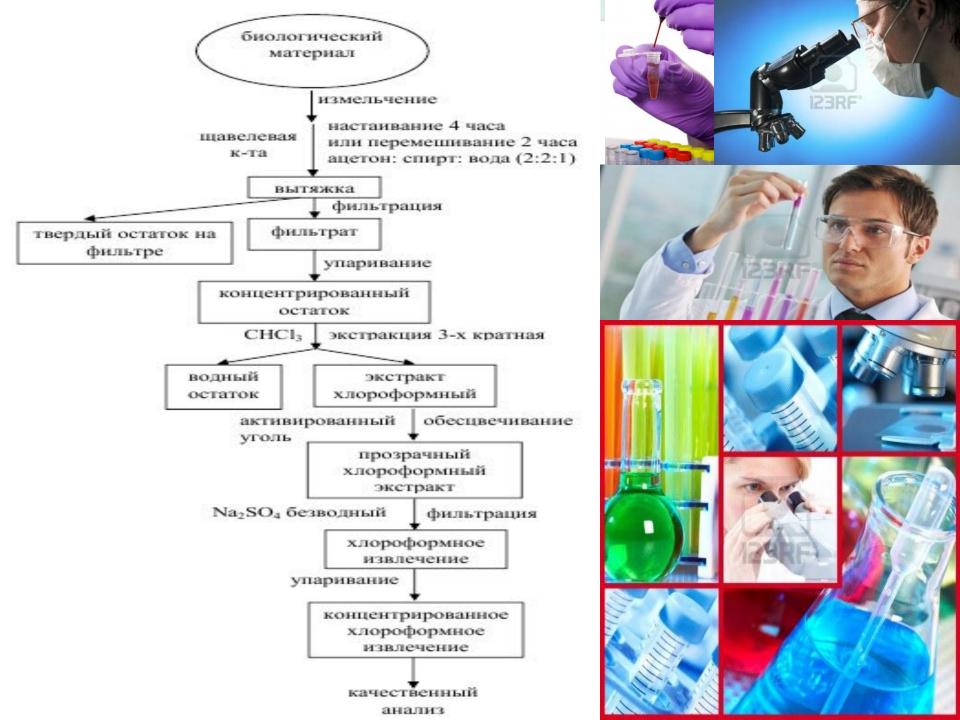
кий материал в количестве 15 г измель лют



- •заливают трехкратным количеством (40 мл) смеси ацетона, этанола, воды (в соотношении 2:2:1)
- •перемешивают, подкисляют кристаллической щавелевой кисл 4,5 по универсальному индикатору (~ 0,5 г щавелевой кислоты)
- •однократно настаивают при комнатной температуре 4 часа п периодическом взбалтывании через 15—20 мин или 2 часа непрерывном перемешивании.







После настаивания надосадочную жидкость отфильтровывают через бумажный фильтр в фарфоровую чашку и упаривают на водяной бане вдвое.





Остаток переносят в делительную воронку, добавляют 15 мл хлороформа, 30 мл 25 % раствора хлорида натрия, содержимое воронки встряхивают 5 мин.

После отстаивания хлороформный слой сливают в колбу емкостью 100—150 мл, а оставшуюся в делительной воронке жидкость еще дважды экстрагируют, добавляя по 10 мл хлороформа.







Объединенные хлороформные извлечения обесцвечивают активированным углем и фильтруют через бумажный фильтр с безводным сульфатом натрия в сухую фарфоровую чашку, упаривают до объема 2 мл и исследуют.



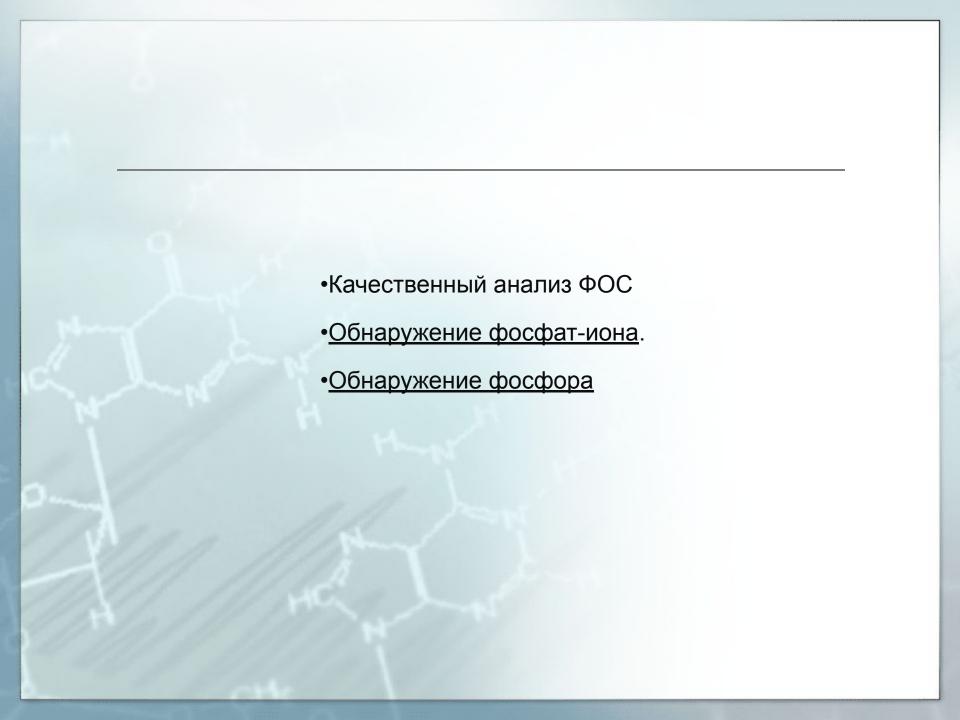






## КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ

- •Качественные реакции изучаются сначала на водных или хлороформных растворах известных веществ.
- •При выполнении контрольной задачи описанные реакции применяют к исследованию экстракта после удаления органического растворителя.



## Обнаружение фосфора

наличие

фосфора в соединениях, их подвергают минерализации, Для. пероёводеяти OTOTEO-TIPES COLL раявлиный фостителы: фофратиион. персульфат аммония, перекись водорода, смесь хлорной и хлористоводоро дной слот, смесь серной и минерализате фосфат-ион обнаруживают С ПОМОЩЬЮ

соответствующи х реакций.





## Обнаружение фосфат-иона.

- •В пробирку вносят 3—5 капель минерализата и прибавляют 5 капель раствора молибдата аммония.
- •Смесь подкисляют 10 % раствором азотной кислоты. Появляется желтое окрашивание.
- •К полученному раствору прибавляют 3—5 капель насыщенного водного раствора гидрохлорида бензидина, затем прибавляют 10 % раствор гидроксида аммония до щелочной реакции (по лакмусу). Появляется синее окрашивание.

## Методы количественного определения фосфорорганических пестицидов

- •Фотоколориметрический метод.
- •Метод газожидкостной хроматографии.

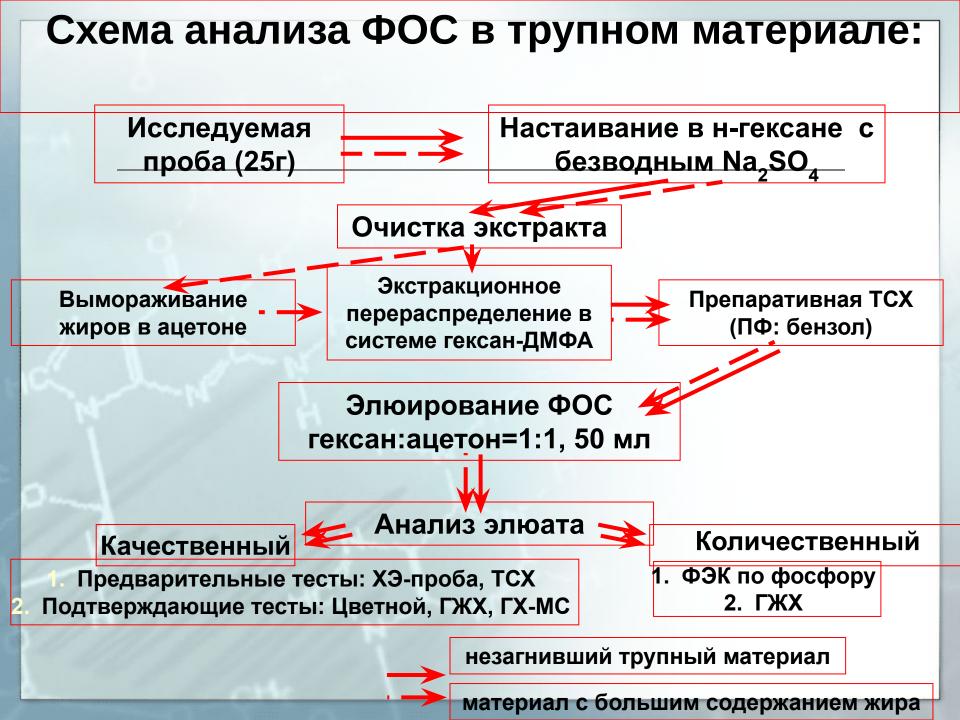
#### Фотоколориметрический метод. извлечения из объекта помещают в минерализац нагревают до колбу ии ФОС с просветлени Кьельдаля, добавляют 3 мл помощью я жидкости и концентрирован серной и появления К части раствора прибавляют молибдат Расчет Регистрирую очищенной. содержания фосфорорга т величину нического оптической соединения плотности окрашенного ведут по калибровочн раствора. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> HNO<sub>3</sub> + (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub> (NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> · 12MoO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> ФОС MoO<sub>3</sub>·Mo<sub>2</sub>O<sub>5</sub>·H<sub>2</sub>O

молибденовая синь

## Метод газожидкостной хроматографии

- •Анализ проводится по высоте или площади пика.
- •Используются термоионный, пламеннофотометрический или электроннозахватный детекторы.





#### КАРБОФОС

$$CH_3O$$
 $P$ — $S$ — $OH$ — $COOC_2H_5$ 
 $CH_3O$ 
 $CH_$ 

- •0,0-диметил-5-(1,2-дикар-бэтоксиэтил)-дитиофосфат
- •относится к ядохимикатам, принадлежащим к органическим соединениям фосфора (производным дитиофосфорной кислоты).
- •бесцветная <u>жидкость</u> (т. кип. 156—157 <sup>с</sup> С при 0,09 кПа) с характерным неприятным запахом.
- •Слабо растворяется в воде, хорошо в органических растворителях.

### применение

- •инсектицидный препарат широкого спектра действия
- •акарицид
- комаров, мух, клещей, клопов, паразитов, повреждающих фруктовые деревья, овощные и декоративные растения.

#### Механизм действия

Антихолинэстеразное средство необратимого действия. На длительное время

инактивирует <u>ацетилхолинэстеразу</u> (фермент, гидролизующий <u>ацетилхолин</u> в холинэргических <u>синапсах</u>),



в результате чего происходит изменение в структуре фермента, и его инактивация становится необратимой. Значительно усиливает и удлиняет действие ацетилхолина.

При продолжительном нагревании (около 150 °C) карбофос изомеризуется, превращаясь в тиоловый изомер:

$$CH_3O$$
 $P-S-CH-COOC_2H_5 \rightarrow CH_3O$ 
 $CH_3O$ 
 $C$ 

## При отравлении карбофосом появляются

- •слюнотечение
- •понос
- •цианоз
- •одышка
- •рвота

## Выделение карбофоса из биологического материала.

В колбу вместимостью 500 мл вносят 100 г мелкоизмельченного биологического материала, прибавляют воду до получения кащицеобразной массы и 100 мл хлороформа.

Содержимое колбы оставляют на 4 ч при частом взбалтывании.

Затем отделяют хлороформную вытяжку, а биологический материал еще 2 раза настаивают с хлороформом (порциями по 50 мл) в течение 2 ч при частом ваба итывания

Сухой остаток растворяют в 10 мл хлороформа.

В полученном <u>растворе</u> определяют наличие карбофоса.

Хлороформные вытяжки соединяют, фильтруют и выпаривают досуха.

•Для обнаружения карбофоса применяют • метод хроматографии в тонком слое сорбента •цветные реакции

## Обнаружение карбофоса

1. 1Реакция с диазотированной сульфаниловой кислотой., 2. Реакция с реактивом Марки.

раствора остатка

к сухому остатку прибавляют 2 мл воды очишенной

раствора диазотирова нной сульфанило

0,5 мл 5% раствора гидроксида натрия

появляется вишневокрасное окрашивани Несколько миллилитров хлороформн ой вытяжки выпаривают



К остатку добавляют 5-10 капель реактива Марки



оранжевая окраска, переходящая в желто-

#### 3. Реакция с сульфатом меди(II).

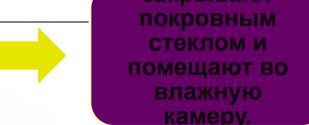
- •К сухому остатку после испарения экстракта из объекта прибавляют 1 мл 10% спиртового раствора гидроксида натрия
- •нагревают на кипящей водяной бане 10 мин.
- •После охлаждения рН раствора доводят до 4-5 с помощью 25% серной кислоты
- •прибавляют 1 мл хлороформа и 2 капли 10% раствора сульфата меди(II).
- •При наличии карбофоса слой хлороформа окрашивается в зеленоватожелтый цвет.

#### Микрокристаллоскопические реакции.

этих реакций спиртовый раствор остатка, содержащего карбофос, помещают в углубление на предметном

стекле

к нему добавляют один из нижеперечислен ных реактивов

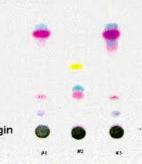


- •с хлоридом ртути(П) образует желтоватые кристаллы в форме зведочек;
- •с йодидом висмута темно-красные кристаллы в форме игл;
- •с хлористым йодом бурые кристаллы, которые исчезают через некоторое время.

TLC of lnks #1 to #3

## Memod TCX.

Solvent Front





- •На хроматографическую пластинку со слоем силикагеля, закрепленного гипсом, наносят несколько капель раствора остатка.
- •Параллельно наносят раствор «стандарта».
- Пластинку помещают в систему растворителей н-гексан ацетон (2:1
- •После хроматографирования пластинку опрыскивают бромтимоловым син
- и нитратом серебра.
- •Затем пластинку нагреваю
- •После охлаждения пласти кислоты
- •появляются пятна лилово



вают 10% раствором уксусной

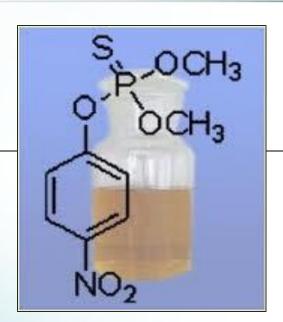
ри наличии карбофоса.





#### **МЕТАФОС**

О,О-диметил-О-(4-нитрофенил)тиофосфат



является вдохимикатом, принадлежащим корганическим соединениям фосфора (производным тиофосфорной кислоты).

белое кристаллическое вещество (т. пл. 35— 36 °C). Слабо растворяется в воде (при 25°С в 1 л воды растворяется 55 мг препарата) и парафиновых углеводородах, хорошо растворяется в большинстве других органических растворителей.

При <u>гидролизе</u> метафоса в <u>воде</u> образуется n -нитрофенол и диметилтиофосфорная кислота.

В щелочной среде скорость <u>гидролиза</u> метафоса увеличивается. В растениях он гидролизуется быстрее, чем в <u>воде</u>.

При нагревании до 140—160 °С метафос почти полностью превращается в тиоловый <u>изомер</u>:

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \\ \text{CH}_3\text{O} \\ \text{S} \end{array} \begin{array}{c} \text{P} - \text{O} - \left( \begin{array}{c} \text{O} \\ \text{O} \end{array} \right) - \text{NO}_2 \xrightarrow{t^{\circ}} \begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \\ \text{CH}_3\text{S} \\ \text{O} \end{array} \begin{array}{c} \text{P} - \text{O} - \left( \begin{array}{c} \text{O} \\ \text{O} \end{array} \right) - \text{NO}_2 \end{array}$$

### применение

- •контактный инсектицид
- •акарацид для обработки плодовых деревьев, виноградников, зерновых, овощных и технических культур.

#### Действие

- •Обладает резко выраженной токсичностью •местного действия не оказывает
- При пероральном введении •метафос быстро проникает в кровь.
- •При отравлении метафосом
  - •уменьшается содержание <u>гемоглобина</u>, но увеличивается количество <u>метгемоглобина</u> в крови и т. д.



### Качественный анализ





диметиловый эфир 2,2,2-трихлор-1-оксиэтилфосфоновой кислоты

(дилокс, диптерекс, рицифон, тувон, трихлорофон) — принадлежит к широко применяемым в сельском хозяйстве фосфорорганическим соединениям (ФОС).

- белый кристаллический порошок (т. пл. 84 °C).
- Он растворяется в <u>воде</u>, <u>бензоле</u>, <u>хлороформе</u> и других органических <u>растворителях</u>, хуже в парафиновых <u>углеводородах</u>.

В щелочной среде при разложении хлорофоса образуется довольно токсичное соединение О,О-диметил-О-(2,2-дихлорвинил)-фосфат (ДДВФ):

$$\begin{array}{c|c} CH_3O \\ P-CH-CCl_3 \xrightarrow{KOH} \begin{array}{c} CH_3O \\ \hline \\ CH_3O \end{array} \begin{array}{c} P-O-CH=CCl_2+KCl+H_2O. \\ \hline \\ O \end{array} \begin{array}{c} O \end{array}$$

- В растворах продукты разложения хлорофоса подвергаются дальнейшим превращениям.
- Разрушение хлорофоса усиливается в присутствии окислителей, а также железа.
- Поэтому этот препарат нельзя хранить в железной таре.

## Действие хлорофоса

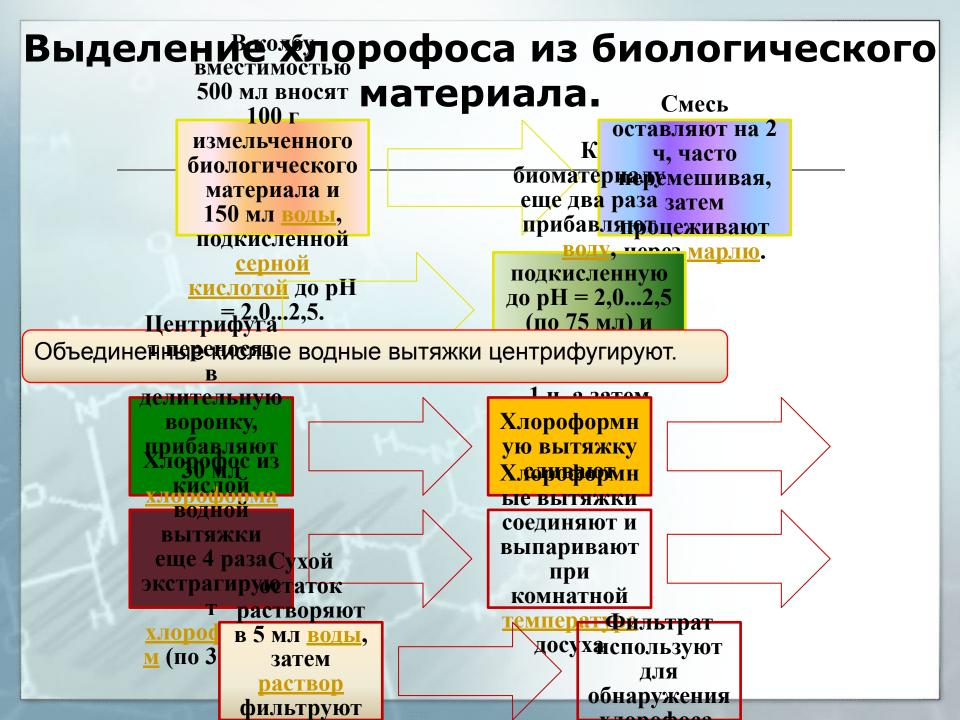


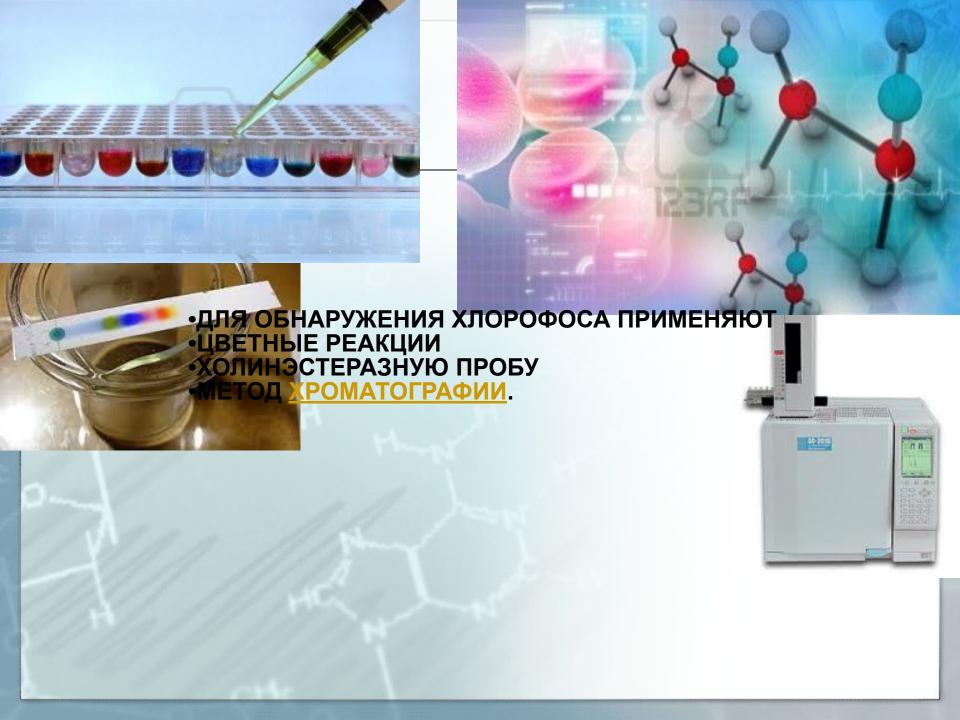


- •Проявляет раздражающее действие на кожу,
- •понижает активность холинэстеразы в крови.
- •Более выраженный холинэстеразный эффект имеет продукт разложения хлорофоса ДДВФ.









### 1. Реакция с пиридином и щелочью (реакция Фудживара).

после испарени хлорофо пВМФФЕРН извленен paction пиридина и 1 мл **30** % pacte opa нагреваю т на кипящей водяной бане 5 Подвляет СЯ красное или

> **po30B0e** окрашива

Сухой остаток после испарения хлорофор Реажыия TREAST SELECT HON HON **М**п0 вЫды. Окраска и флюоресц енция достигают максимум а через 1-2 часа после прибавле **РИЯ** реактивов

2. Реакция с резорцином. полученно MY раствору прибавля ют 2 капли **Через** 10 1 % МИН появляетс раствора резорцина я розовое в 20 % окрашива ние, á растворе карбоната через 15 Ч<del>ерог</del>рия-6 - 30 мин инасов% наблюдае **PROPERIOR** ТСЯ окрашива желтоние зеленая <del>флюорфо</del>доо<mark>р**ее**реходит</mark> енция енция Іжево раствора раств затем сохраняет элтое. СЯ В течение нескольки х суток.

### 3. Реакция образования изонитрила

0,03 г исследуемог о вещества и 1 мл этомеевго взбалтывают , затем прибавляют 2 мл 10 %-го спиртового раствора гидроксида натрия и 1 Калтю анирина нагревании смеси ощущается характерный запах

4. Реакция с о -толидином

#### В фарфоровую

вносят 0,2— 0,5 мл водного или спиртового 1 мл 0,5 %-го и<u>салежузм</u>его

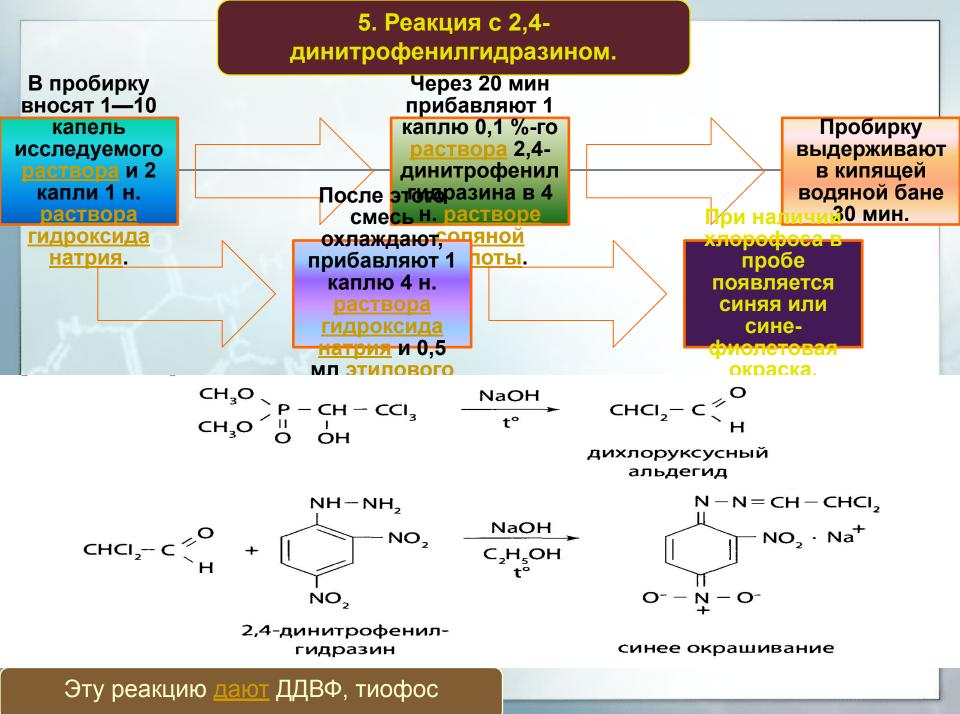
толидина в ацетоне и 1 мл смеси растворов пероксида волорода и

натр хлорофоса появляется желтая или оранжевая

Реакция неспецифична. Ее дают хлороформ, ДДВФ и некоторые другие хлорсодержащие вещества.

Эту реакцию дают метафос, тиофос.

окраска.



### 6. Реакция с ацетоном.

В пробирку вносят 0,1—0,5 мл раствора исследуемого вещества в этиловом спирте

прибавляют 1
мл ацетона и 0,5
мл 0,5 н.
спиртового
раствора
При наличиидроксида
хпорофоса внатрия.

СЯ

переходящ оранжеву

### Холинэстеразная проба

• Холинэстеразная проба. Хлорофос понижает <u>активность</u> <u>ацетилхолинэстеразы</u>, которая теряет способность разлагаться

Выполнение холинэстеразной пробы.

<u>Берут</u> две фарфоровые <u>чашки</u>.

- В одну вносят каплю индикаторной смеси, каплю <u>раствора</u> фосфорсодержащего органического соединения и через 10 мин каплю <u>раствора</u> <u>ацетилхолина</u>.
  - При этом окраска раствора не изменяется.
  - Это свидетельствует о задержке разложения <u>ацетилхолина</u> <u>ацетилхолинэстеразой</u> сыворотки, входящей в состав индикаторной смеси.

Во вторую фарфоровую <u>чашку внося в томндикаторной смеси и каплю раствора ацетилхолина (не прибавляя фосфорсовых вщего органического соединения).</u>

- •Через несколько минут синяя окраска раствора переходит в желтую.
- •Изменение окраски <u>жидкости</u> во второй фарфоровой <u>чашке</u> и отсутствие изменения окраски в первой <u>чашке</u> указывает на наличие фосфорсодержащего органического соединения (ингибитора холинэстеразы) в исследуемой пробе.

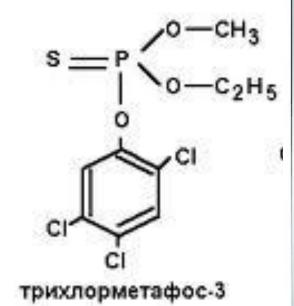


### ТРИХЛОРМЕТАФОС-3

бесцветная маслянистая жидкость, нерастворимая в воде, хорошо растворимая в органических растворителях

температура кипения 127-133°C при 0,15 мм рт. ст., слабо летучая.

Технический продукт - коричневая жидкость, содержащая 70-80 % активно действующего вещества с резким неприятным запахом.





# Действие и применение.

•инсектицид контактного и системного действия, эффективен в отношении зоофильных мух, личинок оводов, постельных клопов, личинок комаров, вшей, иксодовых клещей и других видов членистоногих эктопаразитов сельскохозяйственных животных.

- •Токсическое действие проявляется в виде раздражения кожи и слизистой оболочки глаз
- •нарушении обменных процессов, понижении кровяного давления, снижении активности холинэстеразы

## Обнаружение трихлорметафоса-3

- •На хроматографическую пласти закрепленного крахмалом, нано параллельно раствор «стандарт
- •Пластинку помещают в систему растворителей н-гексан ацетон (2:1).
- •После хроматографирования и высушивания пластинки на воздухе ее обрабатывают щелочным раствором о-толидина
- •облучают УФ-светом в течение 3-5 мин.
- •Трихлорметафос-3 и «стандарт» проявляются в виде желтых пятен.



$$C_2H_5O$$
 $C_2H_5O$ 
 $| I$ 
 $S$ 

диэтиловый эфир п-нитрофенокситиофосфорной кислоты

- •представляет собой маслянистую жидкость со слабым запахом чеснока, при температуре 6,1 °C 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

толовокружение

вялая реакция зрачков

### При отравлении средней тяжести

- •головокружение,
- •беспокойство
- •рвота,
- •понос
- •маскообразное лицо
- •дрожание рук, головы
- •понижение сухожильных рефлексов

При тяжелых формах возникают

•<del>клонико-тонические судор</del>оги

- •кома с глубокой потерей сознания
- •отек легких.

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

$$\begin{array}{c|c}
C_2H_5O \\
C_2H_5O
\end{array}
\xrightarrow{P}O$$

$$\begin{array}{c|c}
P - O
\end{array}
\xrightarrow{-S}
\xrightarrow{C_2H_5O}
\xrightarrow{P}O$$

$$\begin{array}{c|c}
C_2H_5O
\end{array}
\xrightarrow{O}O$$

$$\begin{array}{c|c}
P - O
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
NO_2$$

паратион (тиофос)

параоксон

При вскрытии трупов обычно наблюдают

- •отек легких
- •Отек головного мозга
- •полнокровие внутренних органов

## Обнаружение тиофоса

Реакция с о-анизидинам.

- •К 1 мл хлороформного раствора остатка прибавляют 0,5 мл раствора
- •о-анизидина
- •2 мл раствора пербората натрия ( $NaB0_3$   $4H_20$ ).
- •Через 5-30 мин появляется окрашивание от желтого до красноватого цвета в зависимости от количеств тиофоса.



## Метод ТСХ.



### Реакция щелочного гидролиза.











К сухому остатку прибавляют 4-5 мл пероксида водорода

нагревают на водяной бане до обесцвечива ния жидкости. охлаждения вносят в раствор 2 мл 20% раствора гидроксида натрия и нагревают на водяной бане 20 мин.

Появляется желтое окрашивани е

# Отравления ФОС.

- 1. Случайные.
- 2. Суицидальные.
- 3. Производственные отравления в результате нарушения правил работы.

Скорость наступления отравления зависит от пути поступления яда в организм:

- 1. Ингаляционный в течение 30 мин.;
- 2. Пероральный 1 ч;
- 3. Перкутанный 2 3 ч.

## Помощь при отравлении:

- 1. Промывание кожи водой, раствором аммиака, хлорамином;
- 2. Внутрь 1 стакан молока с 1 ложкой соды;
- 3. Промывание желудка.

# Клиническая интерпретация ФОС

_	W	
Bo	действие ФОС выражается в проявлении:	-
	Беспокойства;	
	Мышечных подергиваний;	
	Затруднении дыхания;	
	Судорог;	
	Усиления перестальтики кишечника;	
	Саливации;	
	Спазма мочевого пузыря;	-ch AT
	Паралича.	-2000

Лечение - симптоматическое:

рекомендуется введение атропина и пралидоксима.



