

ЛЕКЦИЯ № 11

Группа веществ, изолируемых из биологического материала дистилляцией.

Химико-токсикологическая характеристика основных групп веществ, изолируемых дистилляцией. Процессы метаболизма, механизмы токсичности, симптомы отравлений.

СИНИЛЬНАЯ КИСЛОТА

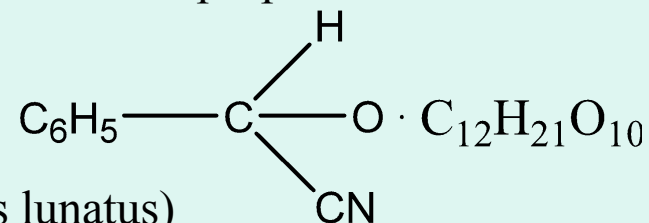
Токсикологическое значение и метаболизм.



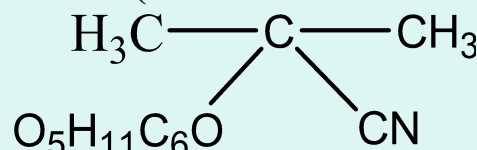
изоцианистая кислота

Источники отравления:

1. ядра горького миндаля, абрикоса, вишни, лавровишни и др. растений семейства Rosaceae, содержащие гликозид амигдалин



2. фасеолюнатын – гликозид индийских бобов (Phaseolus lunatus)



3. линамарин – гликозид семян льна

4. манник водяной, содержащим гликозид, отщепляющий HCN

5. дициан [(CN)₂], хлор- и бромцианы (ClCN, BrCN)

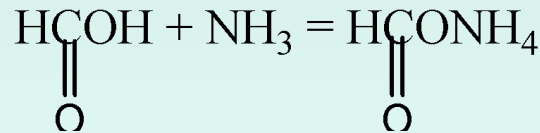
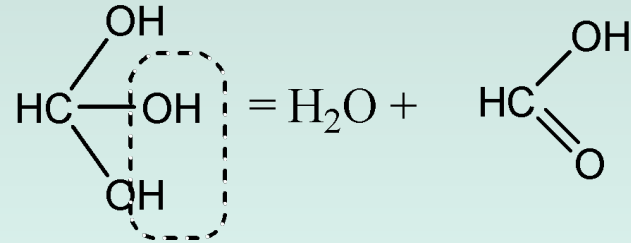
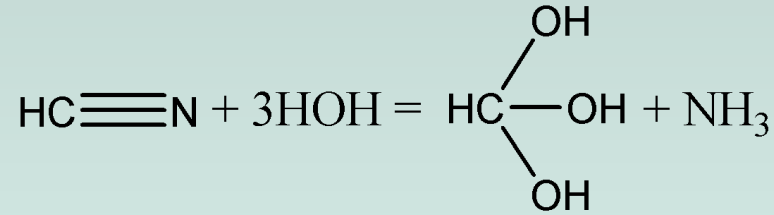
6. горение целлулоида

7. Следы HCN содержатся также в табачном дыме!

Смертельная доза чистой синильной кислоты - 0,05 — 0,1 г; цианида калия 0,15—0,25 г, ядер горького миндаля - 40—60 штук, а у детей —10—12 шт, Горькоминдальной воды (Aqua Amygdalarum amararum) - 60—100 мл

Биотрансформация синильной кислоты

1. Гидролиз

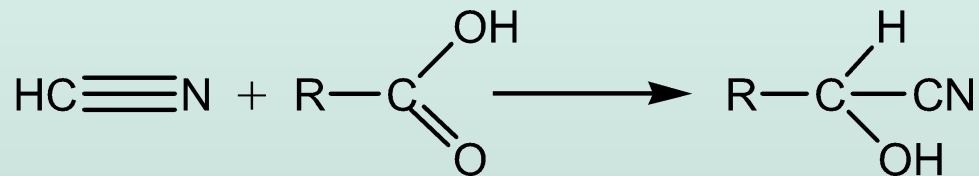


2. Превращение в роданиды под влиянием фермента роданазы: $\text{KCN} \rightarrow \text{KSCN}$ (составная часть организма).

3. Соединение с гемоглобином крови.

4. Связывание с цистеином.

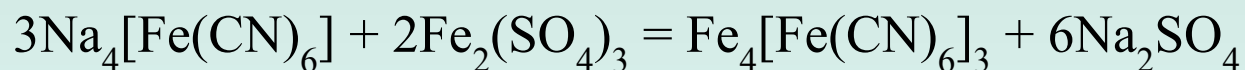
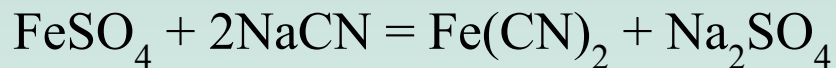
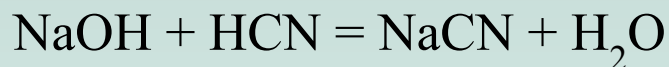
5. Присоединение к веществам, содержащим альдегидную группу, например к сахарам:



При хранении: $\text{KCN} + \text{CO}_2 + \text{HOH} = \text{KHCO}_3 + \text{HCN}$

Качественное обнаружение синильной кислоты

реакция образования берлинской лазури.



Количественное обнаружение синильной кислоты

При исследовании *свежего* трупного материала - объемное определение: взаимодействие HCN с 0,1н (или 0,01н при малых количествах HCN) раствором AgNO_3 .

Непрореагировавший нитрат серебра оттитровывают 0,1н (или 0,01н) раствором роданида аммония или калия при индикаторе железоаммонийные квасцы.

При *не вполне свежем* трупном материале такой способ количественного определения неприменим, так как сероводород, содержащийся в объекте исследования, будет реагировать с нитратом серебра, образуя сульфид серебра. В таких случаях обычно применяют весовой метод определения CN.

ЯДОВИТЫЕ ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ

Хлороформ и хлоралгидрат

Токсикологическое значение и метаболизм.

Хлороформ является хорошим растворителем эфиров, лаков, некоторых алкалоидов. Как вещество, способное вызывать наркоз, хлороформ применяется в медицине.

Хлоралгидрат используется в медицине в качестве быстродействующего снотворного средства.

Конечными продуктами метаболизма хлороформа являются HCl и CO_2 .

Основные метаболиты хлоралгидрата в организме человека: $\text{CCl}_3\text{-CH}_2\text{OH}$ — трихлорэтанол, возможно $\text{CCl}_3\text{-COOH}$ (частично) трихлоруксусная кислота и глюкуронид трихлорэтанола $\text{CCl}_3\text{-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_9\text{O}_6$. Все метаболиты выделяются с мочой.

Четыреххлористый углерод

Токсикологическое значение и метаболизм.

-как хороший растворитель жиров, лаков, смол, восков, каучука и т. п., а также для удаления жировых пятен

-в качестве консервирующего вещества для меховых изделий.

-в ветеринарной практике в качестве противоглистного средства. В результате всасывания его из кишечника, особенно в присутствии жиров, при неосторожном применении его имели место отравления.

-как средство для гашения пожаров, особенно для тушения горячей нефти, бензина и т. п.

Основные метаболиты - CHCl_3 (хлороформ), оксид углерода (IV).

1,2-дихлорэтан (хлористый этилен) и трихлорэтилен

Токсикологическое значение и метаболизм.

Дихлорэтан

- являясь прекрасным растворителем жиров, смол, масел, восков и парафинов, он используется в разнообразных экстракционных процессах
- для обработки кожи перед дублением
- для извлечения жира из шерсти
- изолирования алкалоидов из растительного сырья, химической чистки и т.д.
- исходный продукт для синтеза различных веществ (двухатомных спиртов и их эфиров, аминов, непредельных соединений, например хлористого винила, и др.).
- используется также как антисептик и как инсектофунгицид в пушном хозяйстве при токсокарозе и унцинариозе серебристо-черных лисиц.

Трихлорэтилен также широко применяется в качестве растворителя, консерванта яиц, средства борьбы с паразитами и для других целей.

Смертельной дозой дихлорэтана при приеме внутрь считается 15—50 мл

В организме трихлорэтилен подвергается превращениям с образованием трихлоруксусной кислоты (CCl_3COOH) и трихлор-этанола ($\text{CCl}_3\text{-CH}_2\text{OH}$). Последний конъюгирует с глюкуроновой кислотой

АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Формальдегид и формалин

Токсикологическое значение и метаболизм.

- при изготовлении искусственных смол и пластических масс**
- при различных синтезах**
- в красочной и текстильной промышленности**
- в производстве мыла**
- для протравливания семян и обработки помещений, тары, инвентаря, транспортных средств**
- в лабораториях и музеях для сохранения препаратов**
- в медицине.**

Введенный внутрь формальдегид выделяется частично в неизменном состоянии, большая часть его окисляется до муравьиной кислоты, затем до углекислоты и воды.

Ацетон

Токсикологическое значение и метаболизм.

Являясь хорошим растворителем нитроцеллюлозы, ацетилцеллюлозы и смол, ацетон в больших количествах используется при производстве бездымного пороха, искусственного шелка и т.д.; он является исходным материалом для получения каучука и некоторых лекарственных веществ.

Незначительная часть ацетона, поступившего в организм, превращается в CO_2 , который выделяется с выдыхаемым воздухом. Некоторое количество ацетона выделяется из организма в неизменном виде с выдыхаемым воздухом и через кожу, а некоторое – с мочой.

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Уксусная кислота

Токсикологическое значение и метаболизм.

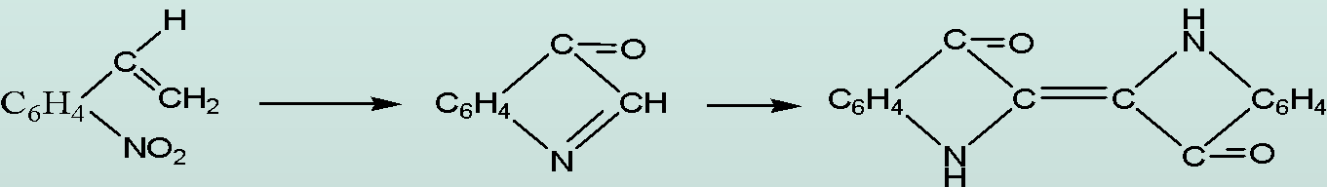
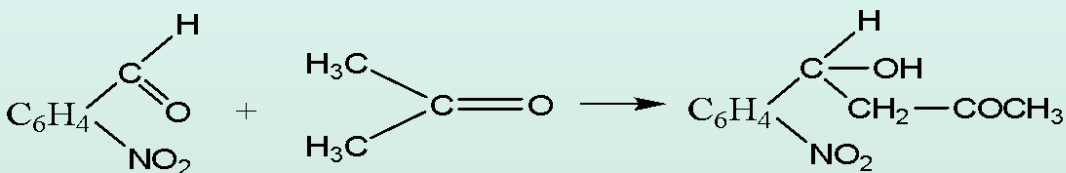
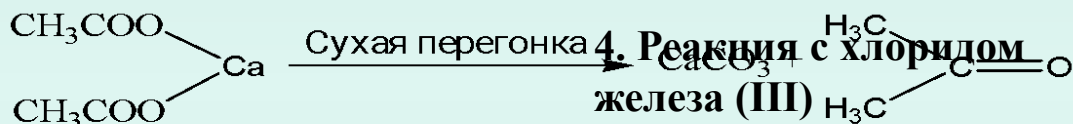
Различные препараты уксусной кислоты применяются в медицине, а также в химической и пищевкусовой промышленности, в фармации.

Метаболитом уксусной кислоты является ацетальдегид, превращающийся частично в этиловый спирт и частично разлагающийся с образованием CO_2 и воды.

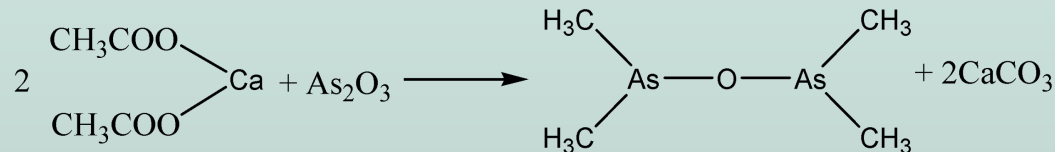
Смертельной дозой считают 15 г.

Качественное определение

1. Реакция образования индиго



2. Образование окиси какодила



3. Реакция образования

ФЕНОЛЫ

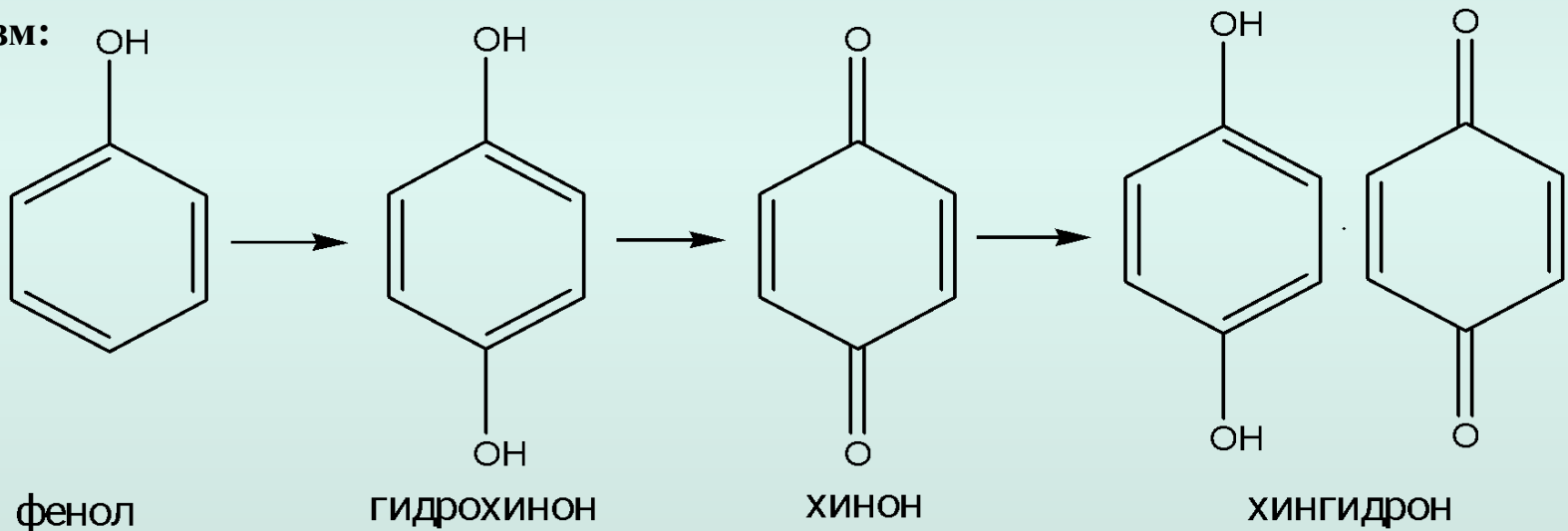
Фенол

Токсикологическое значение и метаболизм.

Фенолы применяются для изготовления искусственных смол конденсацией с формальдегидом, являются исходным продуктом для синтеза некоторых органических красителей, салициловой кислоты, пикриновой кислоты, применяются для дезинфекции и дезинсекции.

Они используются и в качестве инсектицидов, антиоксидантов, химических реактивов и т. д. Одноатомные фенолы, в частности карболовая кислота, ядовиты. Изредка имеют место умышленные отравления карболовой кислотой, встречаются отравления и в результате смешения ее с другими веществами.

Метаболизм:



Из организма фенолы выводятся с мочой в связанном с серной и глюкуроновой кислотами состоянии

Смертельной дозой считают 8-15 г.

ФЕНОЛЫ

Крезолы

Токсикологическое значение и метаболизм.

Общая формула: $\text{HO-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3$.

Крезолы содержатся в каменноугольной смоле.

Используются для получения смол, красителей, дезинфицирующих средств и т.д.

Смесь из трёх изомеров крезолов (трикрезол) - главная составная часть неочищенной карболовой кислоты.

Очищенная смесь изомеров - составной частью креозота (очищенной буковой древесной смолы).

Смесь крезолов входит в состав креолина (смесь технического мыла и неочищенных крезолов) и лизола (смесь крезолов с калийным мылом). Лизол применяется для дезинфекции медицинского инструментария, а креолин используется в ветеринарии как дезинфицирующее средство.

Метаболизм:

Небольшое количество крезолов в организме подвергается окислению.

Из о- и м-крезолов образуются диокситолуолы, а п-крезол превращается в 3,4-диокситолуол и п-оксибензойную кислоту.

И несвязанные крезолы, и их метаболиты выделяются из организма почками в виде конъюгатов с сульфатами и глюкуроновой кислотой.

Незначительное количество крезолов, поступивших в организм, выделяется в несвязанном виде с выдыхаемым воздухом.

Ароматические нитропроизводные

Нитробензол

Токсикологическое значение и метаболизм

Нитробензол в качестве пахучего вещества применяется в различных отраслях промышленности (мыловарение, производство сапужных кремов и др.), для растворения красок.

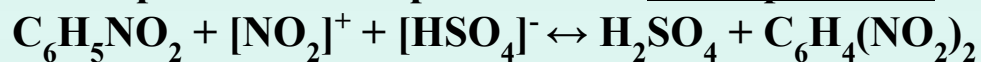
При вскрытии характерным является долго сохраняющийся запах нитробензола, напоминающий запах синильной кислоты. Окраска крови и органов – шоколадная. Кровь вязкая, долго не свёртывается. Наблюдается венозная гиперемия всех органов.

Из органов трупа нитробензол исчезает довольно быстро, восстанавливаясь сероводородом, образующимся при гниении:



Качественное обнаружение.

1. Переведение нитробензола в динитробензол

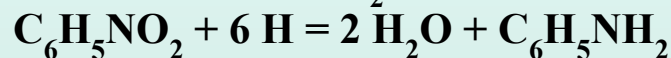
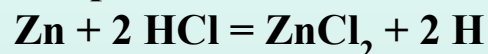


остаток растворяют в ацетоне, смешивают с раствором щёлочи в метиловом спирте – при наличии динитробензола возникает фиолетовое окрашивание.

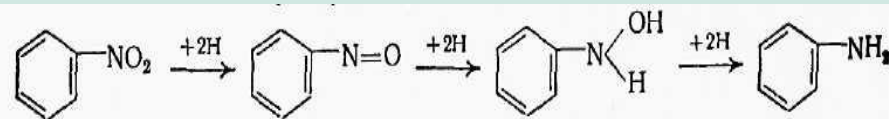
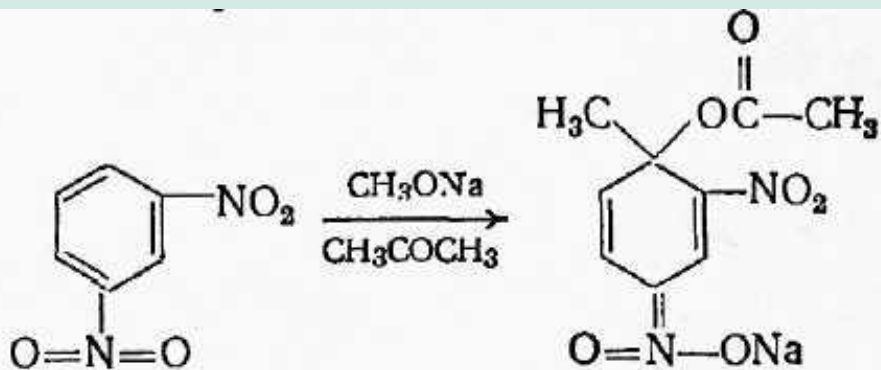
стадий:

2. Восстановление нитробензола в анилин

водородом в момент выделения:



Реакция идёт через ряд промежуточных



реакциями на анилин.

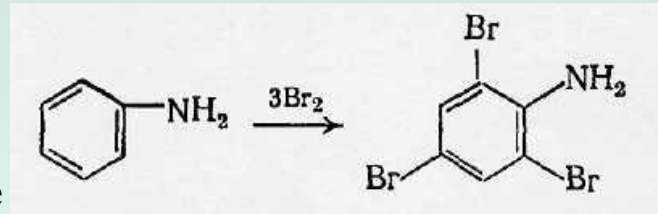
Ароматические нитропроизводные

Анилин

Токсикологическое значение и метаболизм

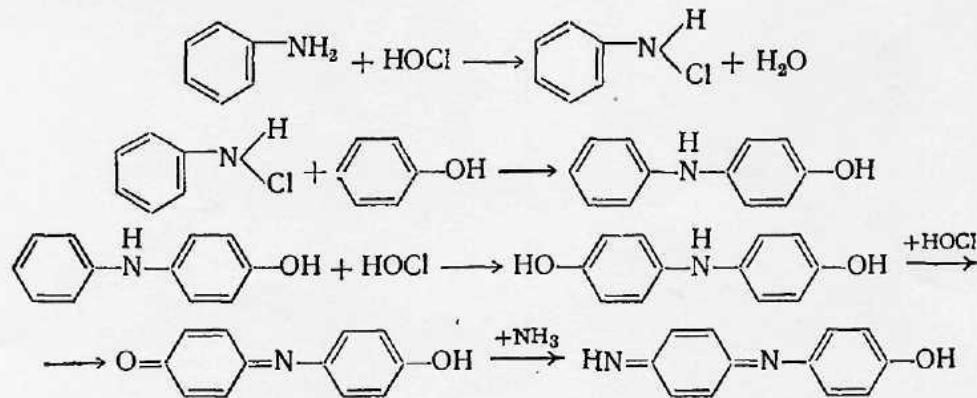
Качественное обнаружение.

1. Часть дистиллята смешивают с растворами серной кислоты и бихромата калия – постепенно наступает почернение вследствие образования анилинового чёрного
2. Часть дистиллята смешивают с насыщенным раствором брома в воде – белый осадок триброманилина:



Реакция имеет отрицательное

3. При взаимодействии с хлорамином и фенолом анилин и его производные образуют индофенол, щелочная соль которого окрашен в синий цвет:



4. Реакция образования

Количественное обнаружение

Основано либо на переведении его в триброманилин (весовое или объёмное определение), либо на переведении в азокраситель (колориметрическое или фотоэлектроколориметрическое определение).