

## **ЛЕКЦИЯ №3**

### **Токсическое действие неорганических веществ**

Группа веществ, изолируемых минерализацией («Металлические яды»)  
Группа веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом

# Группа веществ, изолируемых минерализацией

Биопроба (кровь, моча, волосы, ногти, ткани органов)

## Предварительная обработка

Удаление фоновых веществ, концентрирование определяемых веществ, обезвоживание, измельчение, удаление белков и  
липидов

### Пробоподготовка

1. Без «изоляции» - минерализации химическими способами (ААС) и (АЭС-ИСП), мультиэлем. методы

«Изолирование» - процесс выделения неорганических компонентов из биологического материала, его очистки от эндогенных веществ, концентрирование в аналитической пробе.

2. Разложение биологической пробы

2.1. разложение легко-растворимых соединений в воде

2.2. разложение трудно-растворимых соединений в замкнутых сосудах при высоком давлении

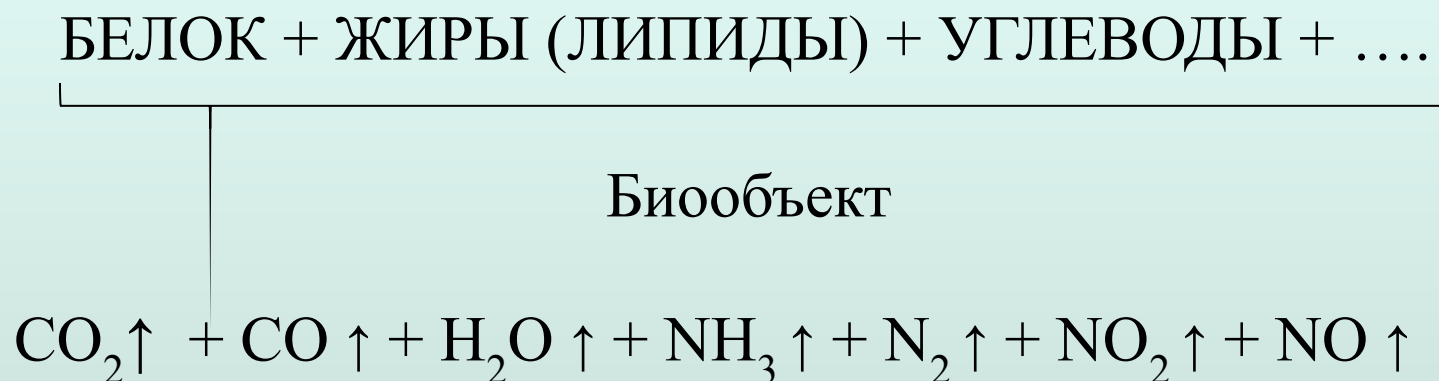
2.3. разложение мало-растворимых соединений при обычном давлении

# МИНЕРАЛИЗАЦИЯ

- «СУХАЯ», в т.ч. озоление на воздухе и в атмосфере  $O_2$  или иных реакционных газов, термическое разложение или пиролиз (не выше  $400-500\text{ }^{\circ}\text{C}$ )
- «МОКРАЯ»,  $HNO_3$ ,  $HClO_4$ ,  $H_2SO_4$  и др. кислотами в присутствии других окислителей (например  $H_2O_2$ ) или Kt

## Минерализация кислотами

### Основные процессы:

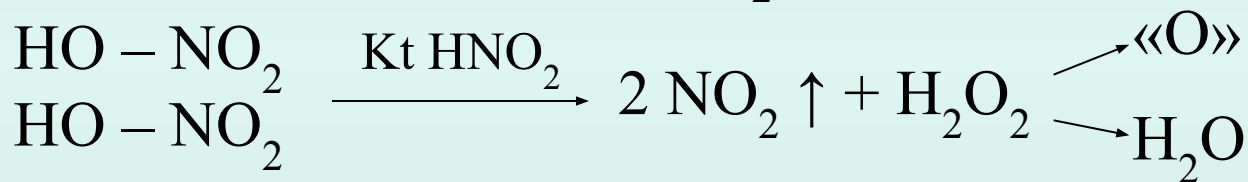
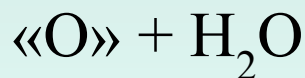
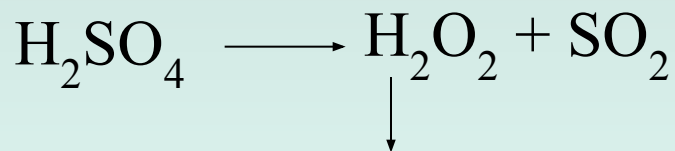


1. Реагент:  $\underline{\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HNO}_3}$  Биоматериал: Растит.

Потери: As, Se, Hg и др. Э

а)  $\text{H}_2\text{SO}_4$  – не только окислитель, но и водоотнимающий агент

б) снижение влажности усиливает окислительные свойства  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и  $\text{HNO}_3$



Kt  $\text{HNO}_2$  появляется при част. разложении

2. Реагент:  $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{O}_2$  Биопроба – Раст.

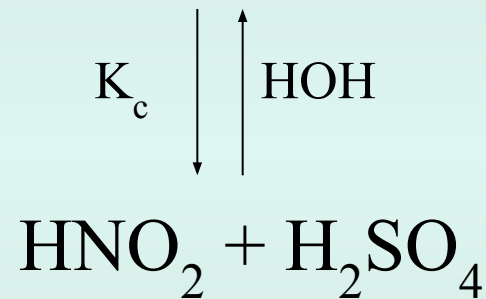
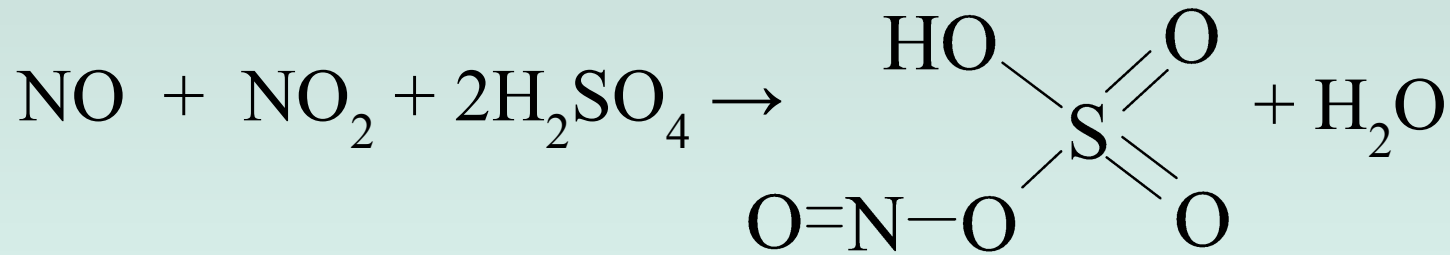
Возможные потери Pb, Se

3. Реагент:  $\text{HNO}_3$  Быстрое озоление в спец. контейнерах (бомбах, автоклавах), тефл. сосуды при  $350^\circ\text{C}$  в микроволновой печи.

Возможные потери Co, Zn, Mn



# Методы удаления окислителей из минерализата - ДЕНИТРАЦИЯ



$$\text{K}_c = \frac{[\text{HSNO}_5] \cdot [\text{H}_2\text{O}]}{[\text{H}_2\text{SO}_4] \cdot [\text{HNO}_2]}$$

В соответствии с принципом Ле Шателье-Брауна, если удалить  $\text{HNO}_2$ , реакция денитрации пойдет в одном направлении – слева направо

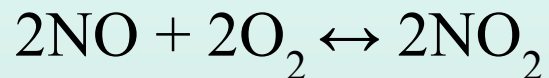
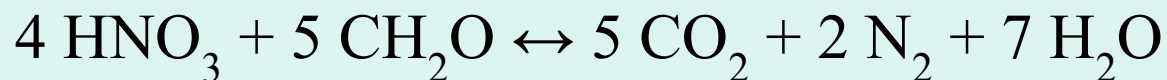
# Пример денитрации

а) минерализат + 10 – 15 мл H<sub>2</sub>O

б) t<sup>0</sup> 110-130<sup>0</sup>C

в) CH<sub>2</sub>O, 40% р-р. τ =1-2 мин

## ХИМИЗМ



**Проба на отсутствие нитратов**

## **5 типов веществ в зависимости от их поведения в живых системах:**

**1.Необходимые.**

**2.Стимуляторы.**

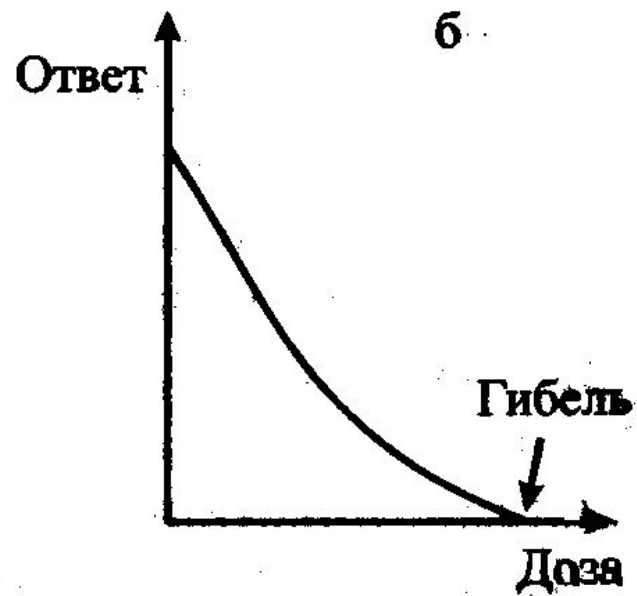
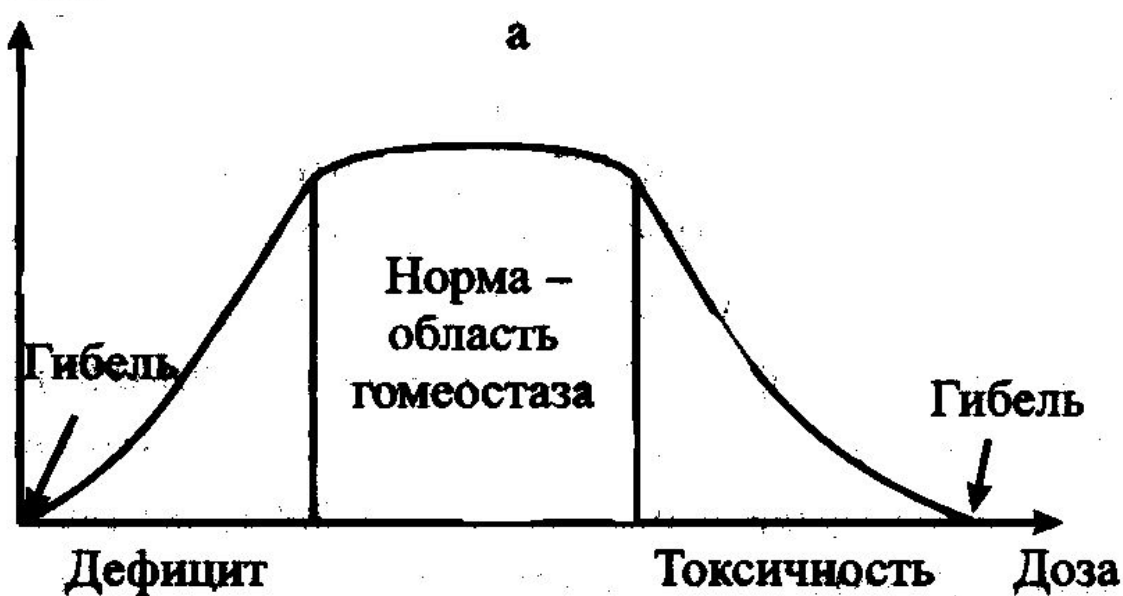
**3.Инертные.**

**4.Терапевтические.**

**5.Токсичные.**



ОТВЕТ



**Рис.** Зависимость доза — ответ.

а — для необходимых элементов; б — для примесных (токсичных) элементов.

# Биогенные металлы

Содержание металлов в организме человека (в весовых %)

| Элемент | Содержание (весовые %) |                                    |
|---------|------------------------|------------------------------------|
| Ca      | 1.4                    | Энзим-<br>необразующие             |
| Na      | 0.63                   |                                    |
| K       | 0.26                   |                                    |
| Mg      | $4 \times 10^{-2}$     |                                    |
| Fe      | $5 \times 10^{-3}$     | Главные<br>энзим-образующие        |
| Zn      | $3 \times 10^{-3}$     |                                    |
| Cu      | $1 \times 10^{-4}$     |                                    |
| Mn      | $2 \times 10^{-5}$     | Более редкие<br>энзим-образователи |
| Mo      | $2 \times 10^{-5}$     |                                    |
| Ni      | $4 \times 10^{-5}$     |                                    |
| Cr      | $4 \times 10^{-5}$     |                                    |
| V       | $3 \times 10^{-5}$     |                                    |
| Co      | $2 \times 10^{-5}$     |                                    |
| W       | ?                      |                                    |

# Механизм токсичности металлов

*Основные пути поступления металлов в организм:*

Кожа, дыхательные пути, ЖКТ.

*Метаболизм, распределение:*

Кровь, печень, почки, др. органы.

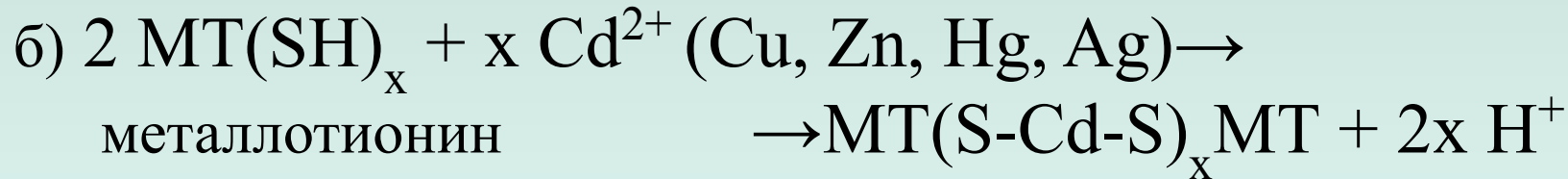
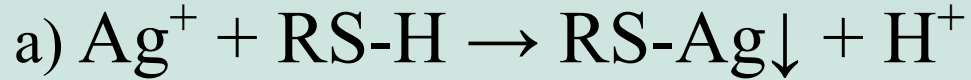
*Основные пути выведения:*

Пот, волосы, моча, экскременты.

# Механизм токсичности металлов

1. Проникновение элемента в липидорастворимой форме

2. Проникновение элементов в комплексе с белком



в) Транспорт ионов в виде комплексов с эндогенными лигандами по транспортным (структуроподобным системам)

г) Перенос ионов в свободной форме

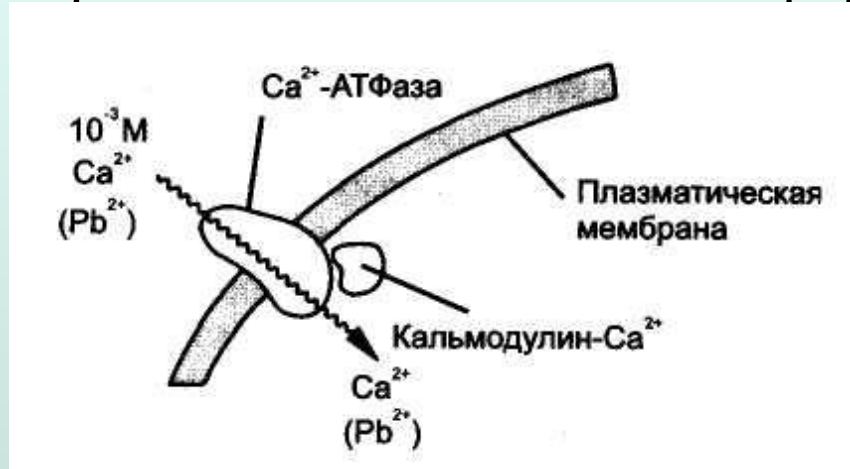
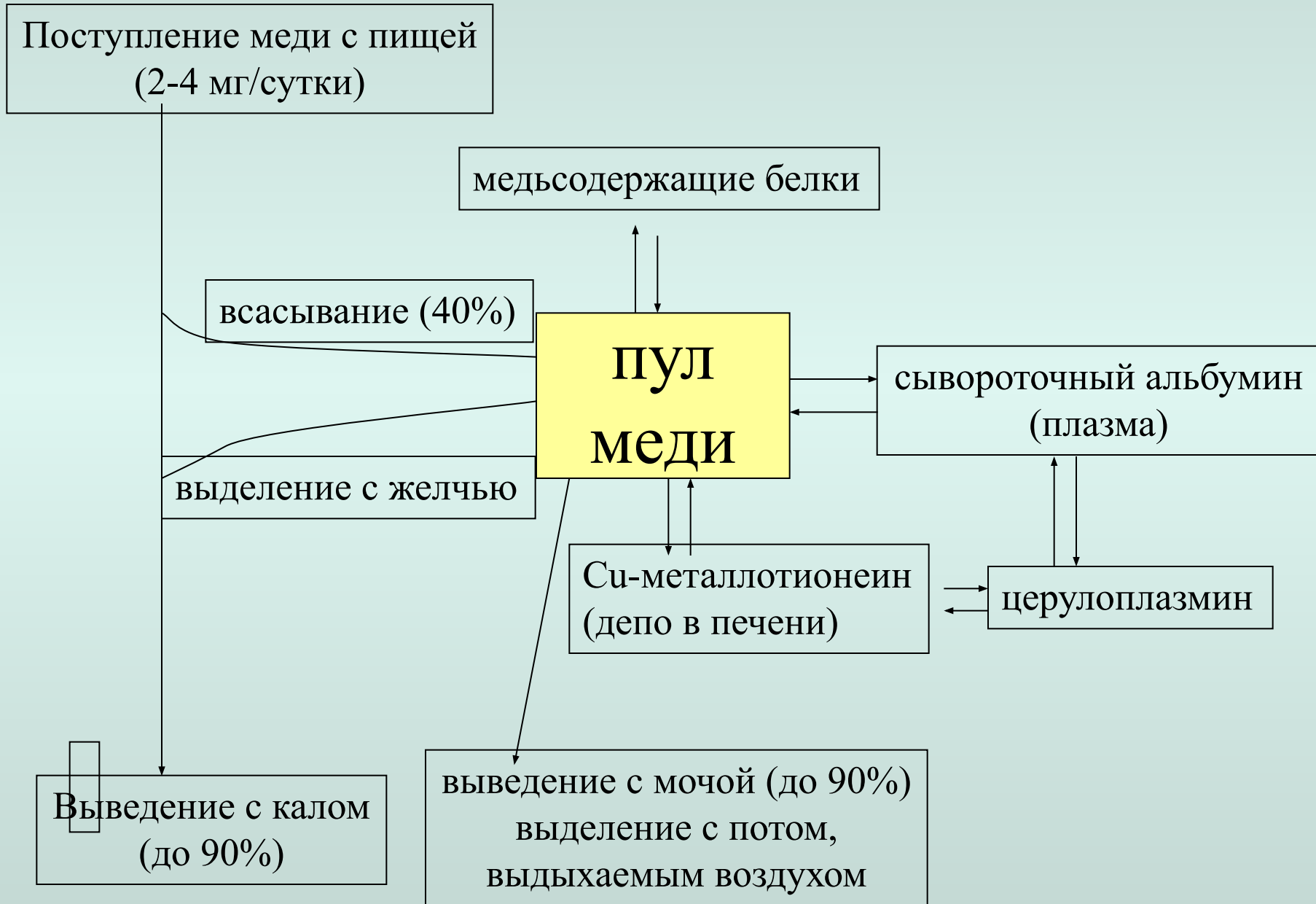


Рис. Использование кальциевых каналов для транспорта ионов  $\text{Pb}^{2+}$  (гипотетическая модель)

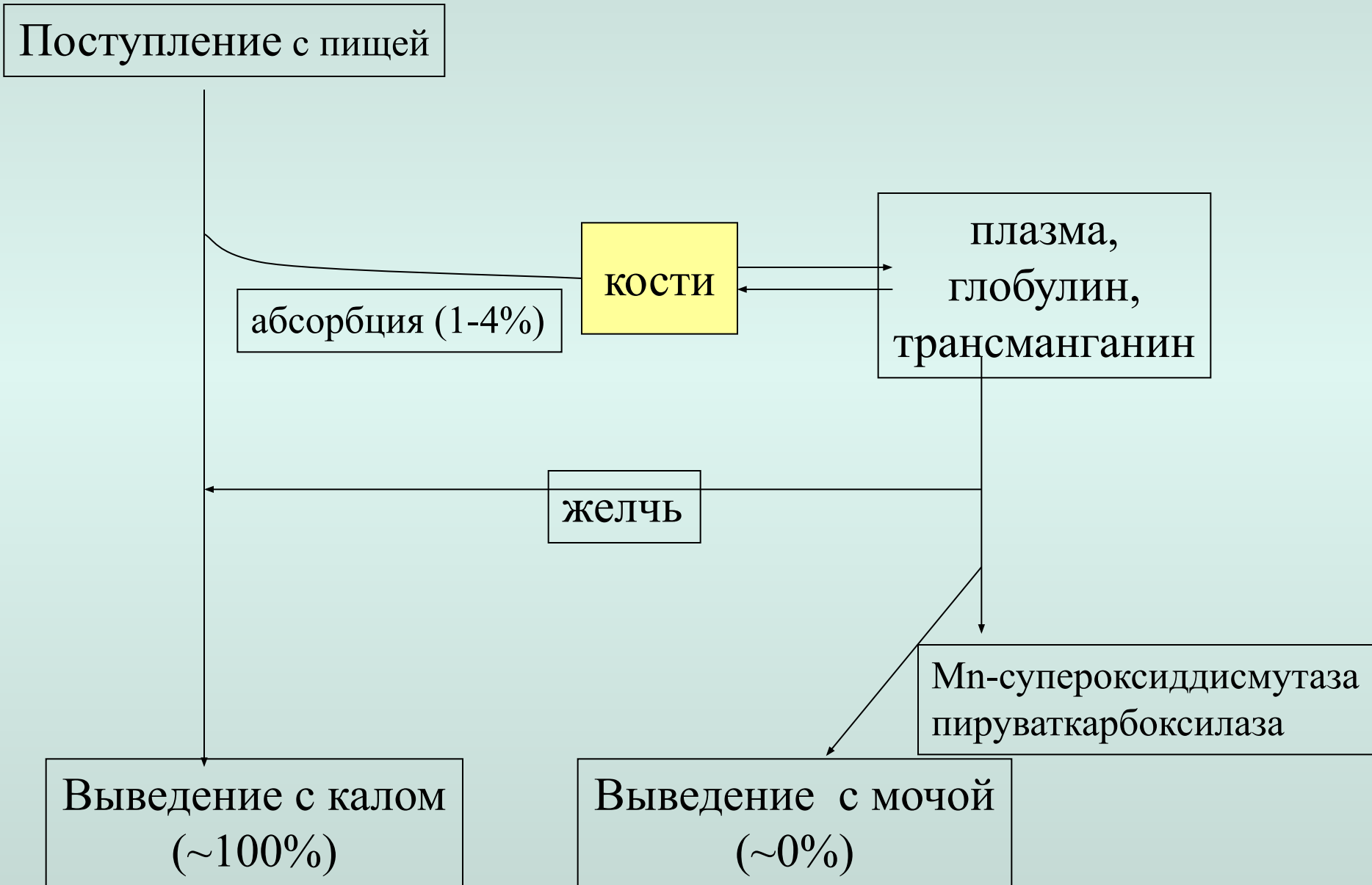
3. Комплексообразование с биолигандами, белками, в том числе ферментами и конкурентное замещение ионов металлов

– кофакторов ферментов

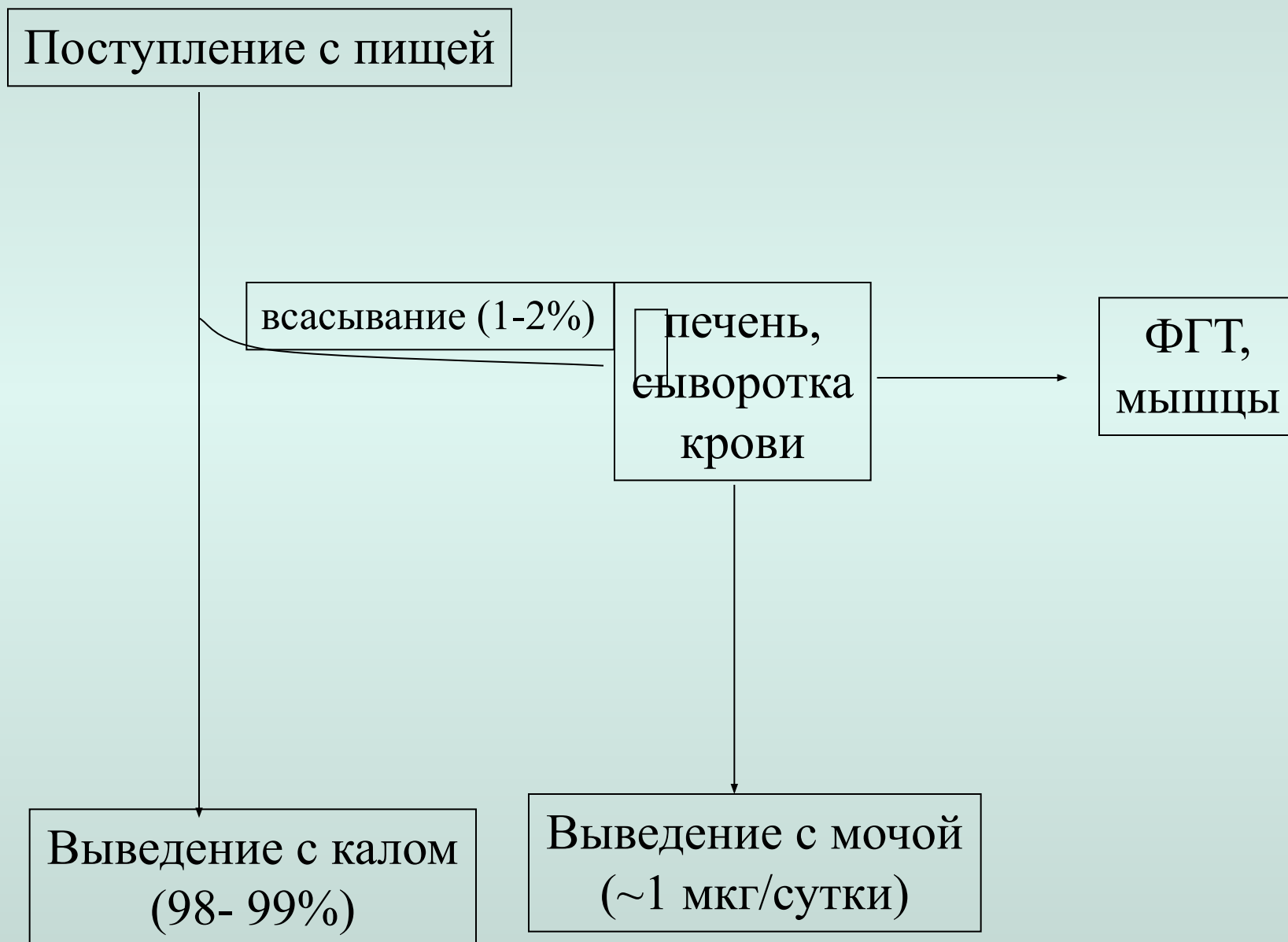
# Обмен меди в организме человека



# Обмен марганца в организме человека

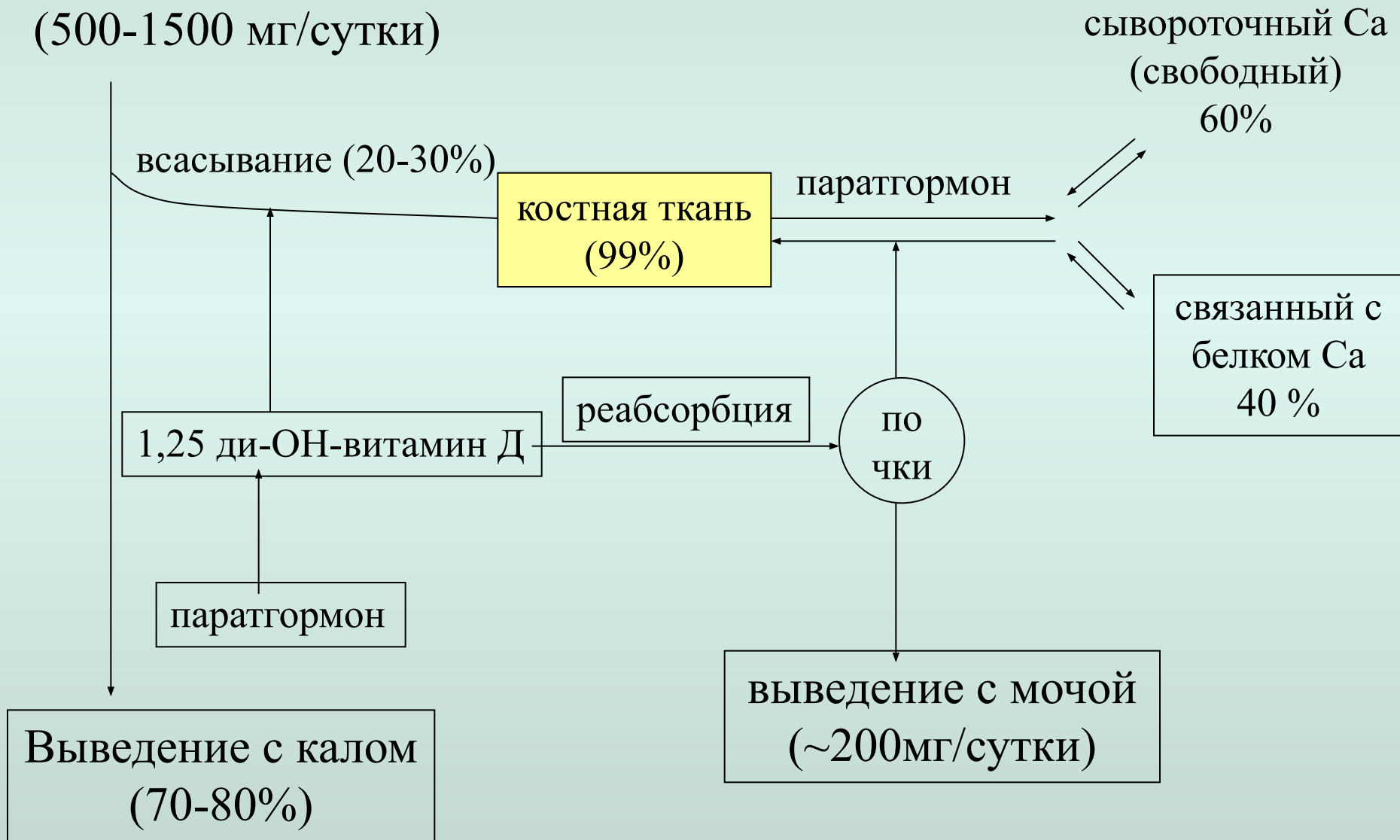


# Обмен хрома в организме человека



# Обмен кальция в организме человека

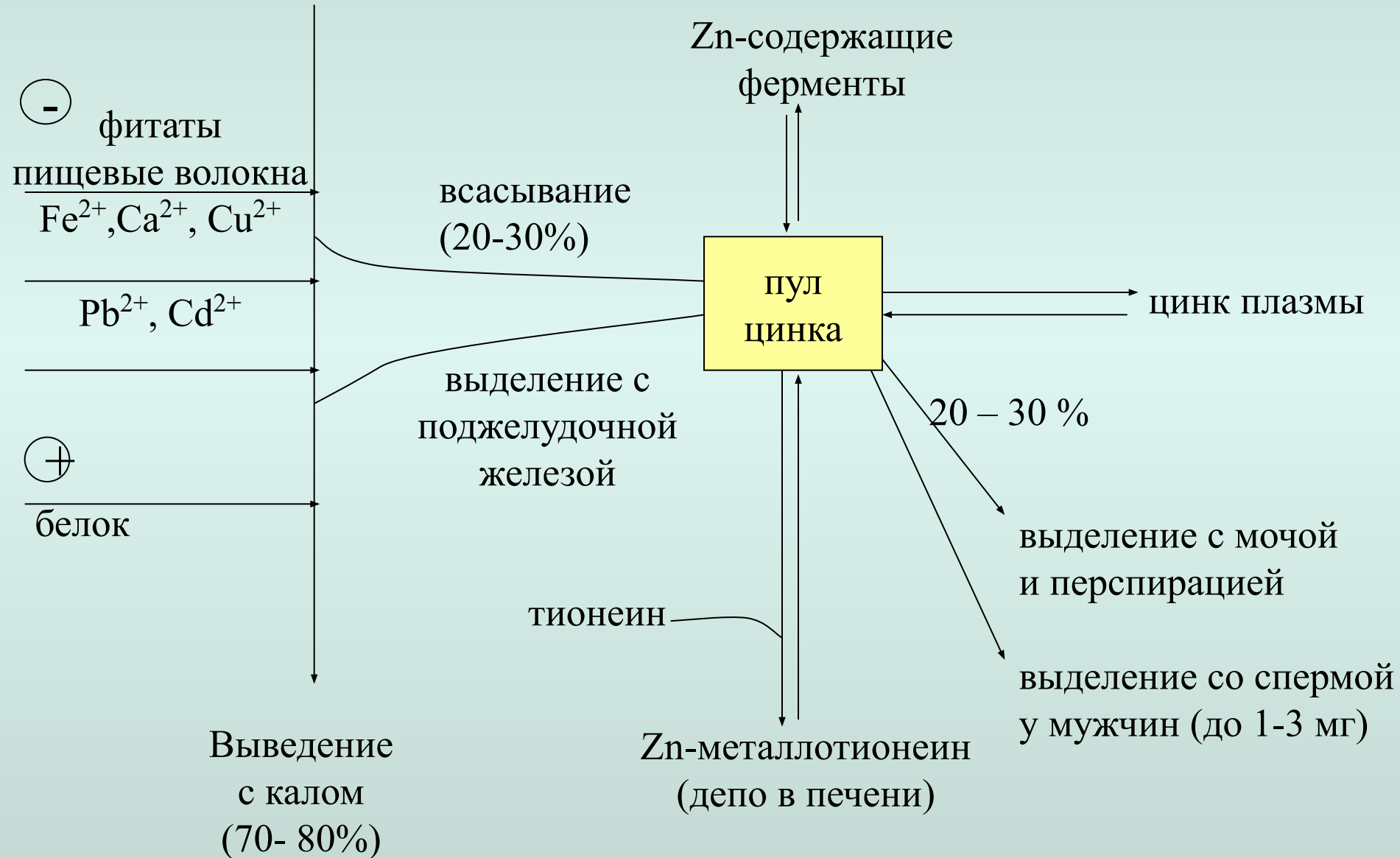
Поступление с пищей  
и водой  
(500-1500 мг/сутки)





# Обмен цинка в организме человека

## Поступление с пищей



Содержание некоторых элементов  
в печени человека (на 100 г сырого органа)

| Элемент | Количество, в мг |
|---------|------------------|
| Fe      | 95-163           |
| Zn      | 5,4-14,5         |
| Cd      | 0,21-0,42        |
| Cu      | 0,71-1,0         |
| Mn      | 0,17-0,20        |
| As      | 0,01             |
| Ag      | 0,005            |
| Cr      | 0,001-0,010      |
| Hg      | 0,002-5,62       |
| Pb      | 0,130            |

## Содержание некоторых элементов в органах человека (на 100 г органа)

|    | Печень    | Почка     | Головной мозг | Матка     |
|----|-----------|-----------|---------------|-----------|
| Cu | 0,56-1,2  | 0,24-0,4  | 0,31-0,94     | -         |
| Cd | 0,64-6,78 | 1,32-8,48 | -             | -         |
| Zn | 2,9-6,7   | 1,8-6,2   | -             | -         |
| Mn | 0,13-0,4  | 0,06-0,28 | -             | 0,04-0,16 |
| Hg | 0,01 (-)  | 0,038 (-) | -             | -         |

Знак минус означает, что данный элемент дробным методом не обнаруживается

# Мишени токсического воздействия металлов

## Влияние формы химического элемента на мишень

### Биомишени

| Ферменты   | ДНК   | Ткани почек  | Нервная система   | Репродуктивная система                      | Дыхательные пути   | Гематоэнцефалический барьеры | Цитоскелет                |
|--|---|--|---|---|--|------------------------------|---------------------------|
| $Cd^{2+}$ , $Hg^{2+}$ ,<br>$Pb^{2+}$ , $AsO^+$ ,<br>$As_3O_4^-$ ,<br>$H_3AsO_4$ ,<br>$HasO_2$ , $Cu^{2+}$ ,<br>$Cu^+$ , $Cu^0$ ,<br><br>$Zn^{2+}$ ,<br>$Mn^{2+}$ ,<br>$Cr^{3+}$ , $HCr_2O_7^-$ ,<br>$HcrO_4^-$ | $As$ ,<br>$Cr^{3+}$ ,<br>$Ni^{2+}$ ,<br>$Be^{2+}$ ,<br>$Cd^{2+}$ ,<br>$Pt^{2+}$ ,<br><br>$Zn^{2+}$ ,<br>$Mn^{2+}$ | Растворимые соединения<br>$Hg^{2+}$ , $Cd^{2+}$ ,<br>$As_3O_4^{3-}$ ,<br>$H_3As$ , $Li^+$ ,<br>$Zn^{2+}$ | $Pb^{2+}$ ,<br>$Pb(OH)_2$ ,<br>$HgCl_2$ ,<br>$Hg_2Cl_2$ ,<br>$CH_3HgCl$ (<br>$CH_3)_2Hg$ ,<br><br>$Al(OH)_3$ ,<br>$Al^{3+}$ , $Li^+$ ,<br>$Mn^{2+}$ | $Pb^{2+}$ ,<br>$Cd^{2+}$ ,<br><br>$Zn^{2+}$ | $Al^{3+}$ , $As$ , $Cr$ ,<br>$Ni$ ,<br><br>$Zn^0$ ,<br><br>$Cr^{3+}$ ,<br>$HCr_2O_7^-$ ,<br>$HcrO_4^-$ ,<br>$Ag^+$ | $Pb^{2+}$ ,<br>$Li^+$        | $Al^{3+}$ ,<br>$Al(OH)_3$ |

# Мишени токсического воздействия металлов

| Элемент/<br>ср.<br>уровень | Мишень   | Формы<br>поступления   | Биоматериал            | Аккумуляция<br>в органах                           |
|----------------------------|--|--|------------------------|--|
| Pb/120 мг                  | Ферменты,<br>плацентарный и<br>гематоэнцефалические<br>барьеры, нервная<br>система | $Pb^{2+}$ , $Pb(OH)_2$   | Волосы, кровь          | 1-печень, почки<br>2-костная ткань                 |
| Hg                         | Ферменты, ткани почек,<br>нервная система  | $Hg^0$ , соли Hg (I,II),<br>Hg-орг.  | Моча, кровь,<br>волосы | 1-органы<br>дыхания<br>2-нервная<br>система, почки |
| Cd/50 мг                   | Ферменты, ДНК-клеток,<br>репродуктивная<br>система, ткани почек                    | $Cd^{2+}$  | Моча, волосы           | 1-повреждение<br>лизосом клеток<br>2-костная ткань |
| As/18 мг                   | ДНК, дыхательные<br>пути, гемоглобин,<br>ферменты                                  | Орг. арсенаты,<br>оксиды (III,IV),<br>$NaAsO_2$ , $AsCl_3$ ,<br>$H_3AsO_4$ ,<br>$HgHAsO_4$ | Моча, волосы           | Почки, костная<br>ткань                            |
| Al/ 100 мг                 | связывание с<br>фосфатами,<br>цитоскелет, ЦНР,<br>гематоэнцефалические<br>барьеры  | $Al^{3+}$ , $Al(OH)_3$   | Кровь                  | Легкие, ЦНС,<br>костная ткань                      |

# Мишени токсического воздействия металлов

| Элемент/<br>ср.<br>уровень | Мишень   | Формы<br>поступления  | Биоматериал         | Аккумуляция<br>в органах               |
|----------------------------|--|---|---------------------|--|
| Li                         | гематоэнцефалические барьеры, ЦНС                      | LiH, Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>  | Кровь               | Мозг, печень, щитовидная железа, кости |
| Cu/100 мг                  | ферменты, ткани печени, почек, ЖКТ, ЦНС                | Cu <sup>2+</sup> , Cu <sup>+</sup> , Cu <sup>0</sup> , Cu <sub>2</sub> O, коорд. соед.  | Кровь               | Печень, почки, кожа                    |
| Zn/ 1,5-3,0 г              | ферменты, ЦНС, белки, металломы, ДНК, иммунная система | Zn <sup>2+</sup> , комплексы  | Кровь, волосы       | Легкие, кожа, волосы                   |
| Cr/6 мг                    | ЦНС, ДНК   | Cr <sup>3+</sup> , комплексы, HCr <sub>2</sub> O <sub>7</sub> <sup>-</sup> , HCrO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , Cr(OH) <sub>3</sub> | Кровь, моча, волосы | Легкие, кожа, слизистая                |
| Mo                         | ферменты   |   | Кровь, моча         |  |
| Co                         | ферменты, ДНК, ЦНС                                     | CoCl <sub>3</sub> , Co <sub>2</sub> (CO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> , Co  | Кровь, моча         | Легкие                                 |

# Мишени токсического воздействия металлов

| Элемент/<br>ср.<br>уровень | Мишень  | Формы<br>поступления   | Биоматериал             | Аккумуляция<br>в органах       |
|----------------------------|---|--|-------------------------|--------------------------------|
| Pt                         | дыхательные пути,<br>ДНК, ЦНС, ткани почек,<br>РНК, белки | $Pt^{2+}$ , комплексы  | кровь                   | почки                          |
| Ag                         | белки, металломы  | $Ag^+$ , Ag  | Волосы, ногти,<br>кровь | Легкие, дых.<br>пути, кожа     |
| Ni/10 мг                   | ферменты,<br>дыхательные пути                             | $Ni^{2+}$ , $Ni(OH)_2$ ,<br>комплексы                            |                         | Легкие, дых. пути              |
| Mn/12 мг                   | ЦНС, ферменты   | $Mn^{2+}$ , $Mn^{3+}$ ,<br>$MnO(OH)$ ,<br>$Mn(OH)_2$ , $MnO_4^-$ | Кровь, моча             | Костная ткань,<br>ЦНС          |
| Tl                         | ЦНС   | $Tl^{4+}$  | Волосы, кровь           | кожа, волосы,<br>печень, почки |

# Химико-токсикологическая характеристика неорганических веществ (кислоты, щелочи, их соли)

ХТА проводят:

1. Когда материалы дела указывают на возможность отравления этими веществами.
2. В случае положительных результатов предварительных проб на кислоты, щелочи и другие соединения в исследуемых объектах

Изолирование осуществляют методом водной экстракции (настаивания с водой). Для очистки водных вытяжек из исследуемых объектов применяют методы **фильтрования, центрифугирования, диализа**

## МЕТОДИКА

1. измельчение биологического материала
2. вытяжка в воде ( $\tau = 1-2$  часа)
  - 3а. фильтрация или центрифугирование
  - 3б. диализ
4. выпаривание диализата
5. анализ диализата



# Минеральные кислоты

## Анализ диализата



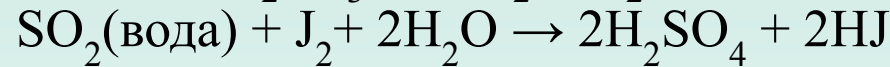
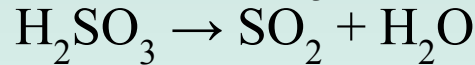
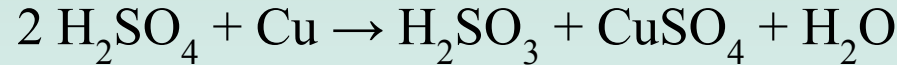
| pH<br>жидкости | Ind                      | pH<br>перехода     | Цвет                         |
|----------------|--------------------------|--------------------|------------------------------|
| 1,5-3,2        | Метилловый<br>фиолетовый | 0,1-1,5<br>1,5-3,2 | Зеленый →<br>фиолетовый      |
| 3,0-4,4        | Метилловый<br>оранжевый  | 3,1-4,0            | Красный →<br>желтый          |
| 3,0-5,2        | Конго красный            | 3,0-5,2            | Сине-фиолетовый<br>→ красный |

Универсальный индикатор

# Серная кислота

Особенности ХТА:

1. Выделение серной кислоты из биологического материала: добавление  $C_2H_5OH$  (кислота – растворяется, соли – нет)
2. Отгонка серной кислоты

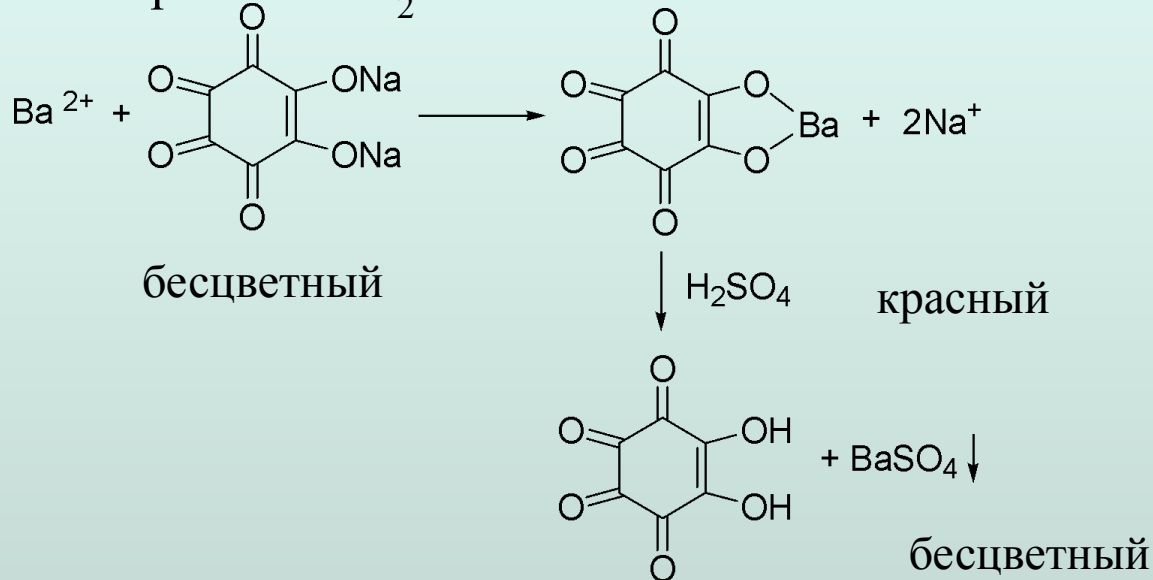


Реакции

1) с  $BaCl_2$

2) с  $Pb(CH_3COO)_2$

3) с родизонатом натрия +  $BaCl_2$



# Азотная кислота

Особенности ХТА:

1. Выделение азотной кислоты из биологического материала
2. Отгонка азотной кислоты из диализата
  - необходима отгонка – досуха
  - ускоряют отгонку добавлением  $\text{Cu}$

## Реакции

1. с дифениламином
2. с бруцином
3. окрашивание шерсти
4. удаление нитритов из исследуемых растворов

**Удаление азотистой кислоты** основано на разложении этой кислоты мочевиной  $\text{O}=\text{C}(\text{NH}_2)_2$ , сульфаминовой кислотой  $\text{HOSO}_2\text{NH}_2$ , солями аммония, азидом натрия  $\text{NaN}_3$  и др

# Соляная кислота

Особенности ХТА:

1. Выделение соляной кислоты из биологического материала
2. Отгонка соляной кислоты из диализата
  - необходима отгонка – досуха
  - предварительный анализ диализата на серную кислоту

## Реакции

1. с нитратом серебра
2. с хлоратом калия

# Едкие щелочи

(гидроксид калия, гидроксид натрия) и аммиак

## Гидроксид калия

### Реакции

1. с гидротартратом натрия
2. с гексанитрокобальтатом натрия

## Гидроксид натрия

### Реакции

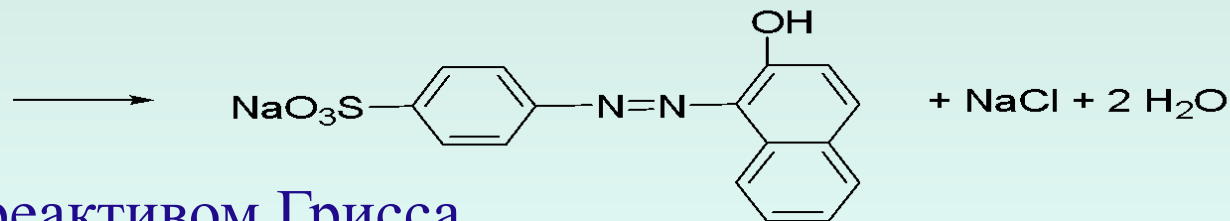
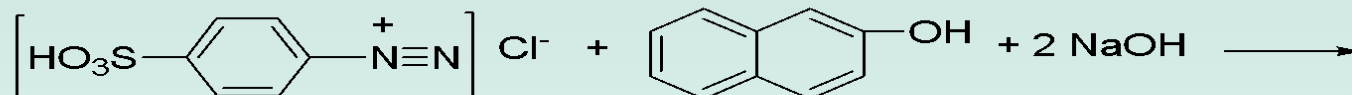
1. с гидроксотибиат калия
2. с цинк-уранилацетатом

## Аммиак

**Особенность ХТА:** предварительное обнаружение сероводорода

# Нитриты

## 1. с сульфаниловой кислотой и $\beta$ -нафтолом



## 2. с реактивом Грисса

