

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф-Рабочая программа дисциплины		



УТВЕРЖДЕНО
 решением Ученого совета института медицины,
 экологии и физической культуры
 от 17 мая 2023 г., протокол № 9/2350
 Председатель Мидленко В.И.
 17 мая 2023 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Дисциплина	Токсикологическая химия
Факультет	Экологический
Наименование кафедры	Кафедра общей и биологической химии
Курс	3 курс 6 семестр, 4курс 7 семестр

Направление (специальность): **33.05.01. «Фармация» (уровень специалитет)**
 Направленность (профиль/специализация)

Форма обучения: **очная**

Дата введения в учебный процесс УлГУ: **01 сентября 2023 г.**

Программа актуализирована на заседании кафедры: протокол № _____ от _____ 20__ г.
 Программа актуализирована на заседании кафедры: протокол № _____ от _____ 20__ г.
 Программа актуализирована на заседании кафедры: протокол № _____ от _____ 20__ г.
 Программа актуализирована на заседании кафедры: протокол № _____ от _____ 20__ г.

Сведения о разработчиках:

ФИО	Кафедра	Должность, ученая степень, звание
Шроль Ольга Юрьевна	общей и биологической химии	к.б.н., доцент

СОГЛАСОВАНО	СОГЛАСОВАНО
Заведующий кафедрой, реализующей дисциплину общей и биологической химии	Заведующий выпускающей кафедрой общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии
 / Шроль О.Ю./	 /Маркевич М.П./
« 14 » мая 2023 г.	« 14 » мая 2023 г.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

1 ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

Целью освоения дисциплины - формирование компетенций по системным фундаментальным знаниям, умениям и навыкам, необходимым для последующей практической деятельности провизора: выбор объекта исследования и способа выделения, очистки, обнаружения и количественного определения ядовитых и сильнодействующих веществ, а также продуктов их превращения в объектах биологического происхождения, а также в окружающих человека среде и предметах.

Задачи освоения дисциплины:

- приобретение знаний по общим правилам проведения судебно-химической экспертизы и химико-токсикологического анализа с диагностической целью, правам и обязанностям судебно-медицинских экспертов судебно-химических отделений, врачей лаборантов химико-токсикологических лабораторий, особенностям токсикокинетики химических соединений, вопросам всасывания, распределения по органам и тканям, связывания биологическими субстратами, биотрансформации химических веществ в организме и их экскреции;
- формирование умения осуществлять судебно-химическую экспертизу направленного и ненаправленного анализа на токсические вещества, проводить химико-токсикологический анализ с целью диагностики острых отравлений и наркотических опьянений;
- приобретение умения обрабатывать результаты качественного анализа и давать оценку результатам анализа, проводить расчеты при использовании различных методов количественного определения токсических соединений, проводить интерпретацию полученных результатов, учитывая процессы биотрансформации токсических веществ;
- приобретение навыков документирования результатов проведения судебно-химической экспертизы и химико-токсикологического анализа с диагностической целью.

2 МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОПОП:

Дисциплина относится к Блоку Дисциплины (модули) базовой части учебного плана, базируется на знаниях и умениях, выработанных при прохождении предшествующих курсов (неорганическая химия, органическая химия и др.).

В результате изучения этих дисциплин, обучающиеся должны обладать водными знаниями и умениями, необходимыми для освоения курса «Токсикологическая химия»:

химические свойства элементов и их соединений; химическую связь, строение вещества, номенклатуру неорганических соединений;

классификацию и номенклатуру органических соединений, методы получения основных классов органических соединений, химические свойства и реакционную способность функциональных групп, методы анализа органических соединений;

качественные реакции на катионы и анионы, методы количественного анализа, инструментальные методы анализа;

основы сорбционных процессов, основы электрохимических процессов;

основные естественнонаучные законы химии и физики;

иметь информацию и соответствующие навыки о современных инструментальных методах анализа химических веществ;

уметь дифференцировать, интегрировать, проводить обработки прямых и косвенных измерений, рассчитывать доверительный интервал, знать способы выражения

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

концентрации веществ;

принципы работы оптических и электрических приборов.

Данная дисциплина изучается на 4 курсе в 7,8 семестрах.

3 ПЕРЕЧЕНЬ ПЛАНИРУЕМЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ), СООТНЕСЕННЫХ С ПЛАНИРУЕМЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ ОСВОЕНИЯ ОПОП

Код и наименование реализуемой компетенции	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с индикаторами достижения компетенций
<p>ОПК-1 Способен использовать основные биологические, физико-химические, химические, математические методы для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, изготовления лекарственных препаратов</p> <p>ИД 1 Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья</p> <p>ИД-2 Применяет основные физико-химические и химические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов</p> <p>ИД-3 Применяет основные методы физико-химического анализа в изготовлении лекарственных препаратов</p> <p>ИД-4 Применяет математические методы и осуществляет математическую обработку данных, полученных в ходе разработки лекарственных средств, а также исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов</p>	<p><u>Знать:</u> Правила техники безопасности при работе в химической лаборатории с химическим лабораторным оборудованием и измерительными приборами (ИД-1, ИД-2) валидационные характеристики методик качественного и количественного анализа (ИД-1, ИД-2);</p> <p><u>Уметь:</u> Пользоваться лабораторным оборудованием, собирать и использовать установки для проведения лабораторных исследований (ИД-2, ИД-3) анализировать полученные экспериментальные данные, интерпретировать полученные экспериментальные результаты (ИД-4),</p> <p><u>Владеть:</u> Методологией выбора метода анализа в зависимости от задач анализа и объекта анализа (ИД-1, ИД-2, ИД-3) техникой выполнения основных операций при качественном и количественном анализе вещества (ИД-1, ИД-2, ИД-3) Навыками анализа и интерпретации результатов проведенных экспериментов и наблюдений (ИД-4)</p>

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

<p>ПК-5 Способен выполнять клинические лабораторные исследования третьей категории сложности, в том числе на основе внедрения новых методов и методик исследования</p> <p>ИД-1 Проводит анализ токсических веществ, используя комплекс современных высокотехнологичных физико-химических, биологических и химических методов</p> <p>ИД-2 Интерпретирует результаты судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы с учетом процессов биотрансформации токсических веществ и возможностей аналитических методов исследования в соответствии с действующей нормативной документацией</p> <p>ИД-3 Оценивает качество клинических лабораторных исследований третьей категории сложности и интерпретирует результаты оценки</p> <p>ИД-4 Составляет отчеты о проведенных клинических лабораторных исследованиях Составляет отчеты о проведенных клинических лабораторных исследованиях</p>	<p>Знать: классификацию токсических веществ и их физико-химические характеристики (ИД-1, ИД-2); основные направления развития химико-токсикологического анализа и деятельности химико-токсикологических лабораторий, центров по лечению отравлений, бюро судебно-медицинской экспертизы, наркологических диспансеров (ИД-1, ИД-2);</p> <p>Уметь: проводить аналитическую диагностику наркотических средств, психотропных и других токсических веществ в биологических средах организма человека (ИД-1, ИД-2) описывать свойства полученных химических соединений, выбирать метод исследования, методику проведения эксперимента в соответствии с поставленными задачами (ИД-1, ИД-2, ИД-3);</p> <p>Владеть: навыками проведения химико-токсикологического исследования с целью диагностики острых отравлений, наркотических и алкогольных опьянений (ИД-1, ИД-2); навыками применения современного математического инструментария для составления отчетов о проведенных клинических лабораторных исследованиях (ИД-4)</p>
---	--

ОБЩАЯ ТРУДОЕМКОСТЬ ДИСЦИПЛИНЫ

4.1. Объем дисциплины в зачетных единицах (всего) 6 ЗЕТ

4.2. По видам учебной работы (в часах): 216

Вид учебной работы	Количество часов (форма обучения - очная)		
	Всего по плану	В т.ч. по семестрам	
		7	8
1	2	3	4
Контактная работа обучающихся с преподавателем в соответствии с УП	108	54	54
Аудиторные занятия:	108	54	54
лекции	36	18	18
семинары и практические занятия	0	0	0
лабораторные работы, практикумы	72	36	36
Самостоятельная работа	72	18	54
Форма текущего контроля знаний и контроля самостоятельной работы: тестирование, контрольная работа,	тестирование, решение ситуационных	тестирование, решение ситуационных	тестирование, решение ситуационных

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

коллоквиум, реферат и др. (не менее 2 видов)	задач	задач	задач
Курсовая работа	не запланирована	не запланирована	не запланирована
Виды промежуточной аттестации (зачет, экзамен)	Зачет, экзамен /36	зачет	Экзамен /36
Всего часов по дисциплине	216	72	144

4.3 Содержание дисциплины (модуля.) Распределение часов по темам и видам учебной работы:

Форма обучения: очная

Название разделов и тем	Всего	Виды учебных занятий					Форма текущего контроля знаний
		Аудиторные занятия			Занятия в интерактивной форме	Самостоятельная работа	
		Лекции	Практические занятия, семинары	Лабораторные работы, практикумы			
Тема 1. Введение. Химико-токсикологический анализ. Основные направления. Организация проведения судебно-химической и судебно-медицинской экспертизы в РФ	10	4	-	4	-	2	Тесты, решение ситуационных задач
Тема 2. Биохимическая токсикология. Токсикокинетика. Биотрансформация токсических веществ	16	4	-	8	-	4	Тесты, решение ситуационных задач
Тема 3. Химико-токсикологический анализ (судебно-химический) на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Лекарственные вещества.	30	6	-	20	2	4	Тесты
Тема 4. Аналитическая диагностика острых отравлений лекарственными веществами.	4	2	-	0	-	2	Тесты
Тема 5. Аналитическая диагностика наркотических и других одурманивающих веществ	8	6	-	0	2	2	Тесты
Тема 6. Химико-токсикологический	12	2	-	6	2	4	Тесты

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

анализ веществ, изолируемых экстракцией. Пестициды.							
Тема 7. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие» яды.	22	2	-	10	2	10	Тесты, решение ситуационных задач
Тема 8. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых минерализацией. «Металлические» яды	42	6	-	12	2	24	Тесты
Тема 9. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых методом диализа	20	2	-	8	-	10	Тесты
Тема 10. Химико-токсикологический анализ веществ, требующих особых методов изолирования. Соединения фтора. Анализ веществ, не требующих особых методов изолирования. Вредные пары и газы. Оксид углерода	16	2	-	4	-	10	Тесты
Экзамен	36					36	
ИТОГО	216	36	-	72	10	72	

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

5 СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Тема 1. Введение. Химико-токсикологический анализ. Основные направления. Организация проведения судебно-химической и судебно-медицинской экспертизы в РФ

Токсикологическая химия. Предмет и задачи. Взаимосвязь с другими дисциплинами (медицинскими - судебной медициной, клинической токсикологией, наркологией; медико-биологическими, фармацевтическими). Основные разделы токсикологической химии (аналитическая токсикология, биохимическая токсикология). Основные направления использования химико-токсикологического анализа: судебно-химическая экспертиза, аналитическая диагностика острых отравлений и наркоманий.

Этапы становления и развития токсикологической химии. Первые химические школы в России и выдающиеся учёные, внёсшие свой вклад в развитие токсикологической химии. Преподавание вопросов токсикологической химии на разных этапах развития фармации. Выделение токсикологической химии в самостоятельную фармацевтическую дисциплину.

Организационная структура судебно-медицинской экспертизы в РФ. Постановления и приказы, связанные с организацией судебно-медицинской, судебно-химической экспертиз. Правовые и методологические основы судебно-химической экспертизы. Основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы. Постановление о назначении экспертизы, сопроводительные документы. Значение данных дознания, истории болезни и результатов судебно-медицинского исследования трупа для судебно-химической экспертизы. Объекты исследования (вещественные доказательства) - внутренние органы трупов людей и животных, пищевые продукты, выделения людей, одежда, вода, воздух и другие объекты внешней среды. Правила судебно-химического исследования в судебно-химических отделениях судебно-медицинских лабораторий, бюро судебно-медицинской экспертизы органов здравоохранения.

Понятие яд. Общая характеристика веществ, вызывающих отравление (фармацевтические препараты, средства химической защиты растений, промышленные яды, средства бытовой химии, яды растительного и животного происхождения). Классификация токсических веществ.

Физико-химические характеристики лекарственных веществ. Применение при решении вопросов биохимической и аналитической токсикологии, включая вопросы межфазового распределения веществ на этапах проникновения через мембраны организма, извлечения веществ из объектов биологического происхождения.

Химия кислотно-основных равновесий. Константы ионизации, диссоциации кислот и оснований. Константы кислотности слабых оснований. Показатели ионизации. Сила кислот и оснований. Влияние растворителей. Степень ионизации. Зависимость от pH среды. Растворимость лекарственных и наркотических веществ. Коэффициенты распределения. Растворимость неэлектролитов. Растворимость ионных соединений. Спектральные характеристики лекарственных и наркотических веществ

Тема 2. Биохимическая токсикология. Токсикокинетика. Биотрансформация токсических веществ

Токсикокинетика чужеродных соединений. Общие закономерности распределения веществ в организме. Факторы, влияющие на распределение. Основные токсикокинетические параметры распределения. Связывание с белками сыворотки крови. Связывание с компонентами органов и тканей. Типы связей. Процент связывания с белками сыворотки крови. Влияние различных факторов на связывание чужеродных

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

соединений. Объем распределения. Взаимосвязь с физико-химическими характеристиками веществ. Транспорт чужеродных соединений через мембраны организма. Типы мембран. Термодинамика процесса переноса веществ. Термодинамическое равновесие. Биологическая мембрана и среда. Мембранная проницаемость и коэффициент распределения. Природные и синтетические соединения, влияющие на проницаемость искусственных и биологических мембран. Транспорт веществ, способных к ионизации. Механизмы транспорта через мембрану. Скорость диффузии и первый закон Фика. Всасывание чужеродных соединений как транспорт через биологические мембраны.

Биотрансформация чужеродных соединений в организме. Этапы биотрансформации. Образование фармакологически активных метаболитов. Инактивация. Метаболизм и токсичность. Основные пути биотрансформации чужеродных соединений. Метаболические превращения, катализируемые микросомальными ферментами печени. Алифатическое и ароматическое гидроксирование. Эпоксидирование. N-гидроксирование, N-, S-окисление. Дезалкилирование. Дезаминирование. Десульфирование и прочие реакции микросомального окисления. Реакции восстановления микросомальными ферментами. Восстановление нитросоединений, азосоединений. Восстановительное дегалогенирование. Другие метаболические превращения. Немикросомальное окисление. Окислительное дезаминирование. Окисление спиртов, альдегидов. Ароматизация алициклических соединений. Процессы немикросомального метаболического восстановления.

Реакции гидролиза с участием микросомальных и немикросомальных ферментов. Прочие превращения. Реакции конъюгирования. Образование конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Сложные эфиры с серной и фосфорной кислотой. Метилирование. Ацетилирование. Пептидная конъюгация. Прочие реакции.

Факторы, влияющие на метаболизм чужеродных соединений. Генетические факторы и внутривидовые различия. Индукция метаболизирующих ферментов, угнетение метаболизма. Возрастные особенности, длительное применение лекарств, патологические состояния и прочие. Метаболиты и токсичность.

Представление о вторичном метаболизме у микроорганизмов, растений, животных. Образование вторичных соединений (аминов и т.п.) в процессе гниения тканей и органов. Метаболизм токсических веществ под действием бактерий. Основные реакции вторичного метаболизма (декарбоксилирование, дезаминирование, ароматическое гидроксирование и др.).

Экскреция чужеродных соединений и их метаболитов. Выведение токсических соединений через почки. Реабсорбция и выведение. Форсированный диурез как один из эффективных методов лечения больных с острыми отравлениями при управлении процессами реабсорбции. Выведение чужеродных соединений с желчью. Другие пути выведения, включая специфические (волосы, ногти). Влияние физико-химических свойств токсических веществ и факторов среды на скорость и характер их выведения из организма. Кинетика выведения. Период полувыведения.

Общая характеристика токсического действия. Формирование эффекта как фактор взаимодействия яда, организма и окружающей среды. Понятие о рецепторах токсичности. Избирательная токсичность. Токсические дозы и токсические концентрации вещества в крови. Корреляция взаимосвязи уровня вещества в крови с токсическим эффектом.

Тема 3. Химико-токсикологический анализ (судебно-химический) на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Лекарственные вещества

Общая характеристика группы. Распространённость и причины отравлений. Токсические дозы и токсические концентрации, взаимосвязь с токсическим эффектом.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Клиника отравлений и клиническая диагностика. Перечень наиболее важных в токсикологическом отношении групп соединений. Алкалоиды. Производные пиридина и пиперидина (пахикарпин, анабазин, никотин). Производные тропана (атропин, скополамин, кокаин). Производные хинолина (хинин). Производные изохинолина: производные тетрагидроизохинолина (наркотин), производные бензилизохинолина (папаверин), производные фенантренизохинолина (морфин, кодеин и их синтетические аналоги - промедол, этилморфина гидрохлорид, диацетилморфин или героин). Производные индола (стрихнин). Производные пурина (кофеин). Производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал, барбамил, бутобарбитал, этаминал натрия). Производные 1,4-бензодиазепина (хлордиазепоксид, диазепам, оксазепам, нитразепам). Производные пара-аминобензойной кислоты (новокаин, новокаиnamид). Производные пиразолона (анальгин, антипирин). Производные фенотиазина (аминазин, дипразин, левомепромазин, тиоридазин). Каннабиноиды (каннабидиол, каннабиол, тетрагидроканнабинол, тетрагидроканнабиноловая кислота). Фенилалкиламины (эфедрин, эфедрон, амфетамин, метамфетамин).

Изолирование лекарственных соединений из биологических объектов. Выбор объектов исследования. Подготовка объектов. Характеристика объектов исследования (внутренние органы, ткани, кровь – цельная кровь, сыворотка, плазма, моча, лимфа, слюна, волосы, ногти, диализаты, промывные воды и т.п.). Правила направления объекта исследования на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование. Операции по подготовке объектов к исследованию (измельчение, лиофилизация, замораживание, депротеинизирование, удаление липидов). Методы изолирования. Выбор метода. Методы изолирования при проведении общего (ненаправленного) анализа. Частные методы изолирования. Особенности изолирования лекарственных веществ, подвергающихся в организме интенсивному метаболизму (на примере производных 1,4-бензодиазепина). Кислотный гидролиз объектов. Оптимальные условия проведения гидролиза и изолирования анализируемых веществ. Факторы, определяющие эффективность выделения токсических веществ из биологических объектов. Твёрдо-жидкостная экстракция. Жидкость-жидкостная экстракция. Разделение методом экстракции, основанное на различии ионных форм веществ, их растворимости или коэффициентов распределения, а также кислотно-основных или других химических свойств. Термодинамика процесса. Вопросы теории методов, основанных на контакте фаз. Константа и коэффициент распределения. Свойства и экстрагирующая способность растворителей. Выбор оптимальных условий экстракции. Способы и методы очистки извлечений и экстрактов.

Основы проведения общего (ненаправленного) анализа лекарственных веществ. ТСХ-скрининг. Применение метода ТСХ в скрининг-анализе лекарственных веществ. Образцы исследования, полученные в результате фракционного извлечения токсических веществ. Поэтапное хроматографическое разделение токсических веществ в образцах. Комбинированное использование систем растворителей. Общие и частные системы растворителей. Сорбенты, применяемые для хроматографического разделения. Принципы комбинированного использования химических реагентов и физико-химических методов обнаружения. Подтверждающий анализ. Интерпретация результатов скрининга.

Общая характеристика методов анализа. Методы обнаружения и определения лекарственных веществ при проведении судебно-химической экспертизы. Пределы обнаружения, специфичность. Возможности использования в химико-токсикологическом анализе. Значение в программе комплексного использования методов. Обработка результатов качественного анализа при использовании конкретного метода. Интерпретация результатов исследования. Химические методы, их достоинства и недостатки. Типы основных реакций, химизм. Пределы обнаружения и специфичность

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

химических реакций окрашивания при проведении экспресс-тестов и в сочетании с хромато-графическими методами. Осадочные реакции. Микрористаллоскопические реакции. Биологические методы. Фармакологические испытания и их значение при идентификации некоторых алкалоидов. Хроматографические методы исследования (методы тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, газо-жидкостной хроматографии). Спектральные методы. Спектрофотометрия в УФ- и видимой областях спектра. Классификация органических соединений по электронным спектрам поглощения. Подготовка проб для исследования спектроскопическими методами. Флуоресценция и фосфоресценция. Масс-спектрометрия. Принципы масс-спектрометрии. Сочетание масс-спектрометрии с другими физико-химическими методами. Возможности метода и ограничения при использовании в химико-токсикологическом анализе. Иммунологические методы анализа. Гомогенный и гетерогенный иммуноанализ. Перспективы развития иммунологических методов применительно к основным направлениям химико-токсикологического анализа. Комплексный подход при использовании методов анализа. Принципы рационального сочетания методов.

Направленный химико-токсикологический анализ при использовании в качестве метода предварительного исследования тонкослойной хроматографии. Направленный анализ на вещества, подвергающиеся в организме интенсивному метаболизму (на примере производных 1,4-бензодиазепина). Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившему трупному материалу, биологическим жидкостям больных с острыми отравлениями химической этиологии). Влияние различных факторов на результаты анализа (наличие в биологических образцах эндогенных соединений, процессов гнилостного разложения тканей и органов, метаболических превращений лекарственных и наркотических веществ). Количественный анализ. Обзор современных физико-химических методов анализа, применяемых для количественного определения лекарственных веществ. Спектральные методы (прямая и дифференциальная спектрофотометрия на примере производных барбитуровой кислоты). Фотокolorиметрические методы количественного определения. Метод экстракционной фотометрии. Обработка результатов количественного анализа. Информативность данных количественного анализа для судебно-медицинской экспертизы и клинических токсикологов.

Химико-токсикологический анализ отдельных групп лекарственных веществ. Химико-токсикологический анализ веществ кислого нейтрального, слабо основного характера (производные барбитуровой кислоты, салициловой кислоты, производные пиразолона и др.). Химико-токсикологический анализ веществ основного характера: алкалоиды, производные фенотиазина, пиперидина – промедол, пара-аминобензойной кислоты – новокаин, новокаиамид и др.). Химико-токсикологический анализ производных 1,4-бензодиазепина (по нативным веществам и метаболитам).

Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившему трупному материалу). Влияние различных факторов на результаты анализа (наличие в биологических образцах эндогенных соединений, процессов гнилостного разложения тканей и органов, метаболических превращений лекарственных веществ).

Тема 4. Аналитическая диагностика острых отравлений лекарственными веществами

Введение в клиническую токсикологию. Содержание предмета, задачи и основные разделы. Распространённость острых отравлений, характер и причины. Особенности отравлений в детском возрасте. Организация оказания специализированной помощи при

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

острых отравлениях. Диагностика острых экзогенных отравлений. Основные методы организации детоксикации при острых отравлениях. Методы усиления естественных путей детоксикации. Методы искусственной детоксикации – интракорпоральные методы (перитонеальный диализ, кишечный диализ, детоксикационная сорбция; экстракорпоральные методы – гемодиализ, гемосорбция, плазмасорбция, лимфофорез и лимфосорбция, обменное замещение крови, плазмофорез). Антидотная детоксикация. Химико-токсикологические лаборатории Центров по лечению острых отравлений, больниц. Задачи. Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий. Права и обязанности врачей-лаборантов химико-токсикологических лабораторий. Особенности проведения химико-токсикологического анализа в условиях оказания экстренной медицинской помощи больным с острыми отравлениями. Требования к химико-токсикологическому анализу. Специфика анализа. Выбор методов анализа. Методология в зависимости от имеющихся клинических данных. Методы предварительного и подтверждающего анализа. Хроматографические методы исследования. Тонкослойная, газо-жидкостная и высокоэффективная жидкостная хроматография. Спектральные методы анализа. Иммуные методы и т.д. Комплексное использование методов для надёжной диагностики. Характеристика биологических объектов. Отбор и подготовка проб к анализу. Жидкость-жидкостная экстракция. Твёрдо-жидкостная экстракция (сорбция) на модифицированных полимерах и силикагелях как наиболее эффективный способ концентрирования анализируемых соединений из водных экстрактов, биологических жидкостей. Закономерности сорбции лекарственных соединений из водных сред. Характеристики сорбентов. Физико-химические константы сорбции. Оптимальные условия сорбции и десорбции. Влияние связывания токсических веществ с альбуминами плазмы крови на эффективность сорбции. Количественная оценка, способы концентрирования твёрдо-фазной экстракцией. Подготовка проб крови при извлечении токсических веществ сорбцией. Подготовка проб мочи при извлечении токсических веществ сорбцией. Автоматизирование процесса твёрдо-жидкостной экстракции. Сочетание методов концентрирования с методами очистки и анализа. Особенности изолирования ряда лекарственных веществ, находящихся в объектах исследования в виде глюкуронидов (на примере морфина). Кислотный гидролиз объектов. Оптимальные условия проведения гидролиза и изолирования анализируемых веществ. Изолирование лекарственных веществ при проведении скрининг-анализа. Основы построения направленного и общего (ненаправленного) химико-токсикологического анализа. Ознакомление с клиническими данными, предварительным диагнозом отравления. Определение круга анализируемых веществ. Составление плана исследования. Проведение анализа на основе комплексного использования методов. Воспроизводимость методов применительно к исследованию биологических жидкостей (на примере метода тонкослойной хроматографии). Интерпретация результатов исследования. Составление заключения. Количественный анализ. Объекты исследования. Выбор методов. Спектральные методы анализа на примере производных барбитуровой кислоты и 1,4-бензодиазепина. Значение данных количественного определения токсических веществ в крови больных с острыми отравлениями для врачей токсикологов.

Тема 5 Аналитическая диагностика наркотических и других одурманивающих веществ

Организация службы аналитической диагностики наркоманий, токсикоманий. Эпидемиология алкоголизма, наркомании, токсикомании. Организация наркологической помощи населению и формы борьбы с наркоманией. Ответственность за правонарушения, связанные с наркоманией (УК РФ, УПК РФ, Кодекс РФ об административных нарушениях, Гражданский кодекс РФ, Гражданский процессуальный кодекс РФ,

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Семейный кодекс). Правовые меры по обеспечению сохранности наркотических средств (нормативные документы Минздрава РФ и правоохранительных органов). Конвенции ООН 1961, 1971, 1983 гг. Постоянный комитет по контролю наркотиков при Минздраве РФ, его функции и задачи. Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий. Объекты исследования. Задачи химико-токсикологической службы при оказании наркологической помощи.

Особенности химико-токсикологического анализа средств, вызывающих одурманивание. Требования к анализу. Основные этапы анализа. Физико-химические свойства и фармакокинетика средств, вызывающих одурманивание. Характеристика биологических объектов. Отбор и подготовка проб к анализу. Выбор методов. Экспрессное тестирование наркотических и одурманивающих веществ.

Идентификация отдельных групп наркотических веществ (опиаты, фенилалкиламины, каннабиноиды и другие наркотические вещества). Интерпретация результатов анализа биологических объектов на содержание веществ, вызывающих одурманивание. Новые методы химико-токсикологического анализа для решения задач аналитической диагностики наркотических веществ на факт немедицинского употребления наркотических средств и психотропных веществ.

Тема 6. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией. Пестициды

Общее представление о пестицидах, их значение, токсичность. Проблема остаточных количеств пестицидов. Классификация пестицидов (по направлению использования, по характеру и механизму действия, химическая классификация). Распространённость и причины отравления. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Методы детоксикации организма. Изолирование пестицидов из биологических объектов. Способы и методы очистки извлечений, концентрирование. Общая характеристика современных методов анализа пестицидов. Биологические методы исследования и их значение. Тонкослойная хроматография. Общие и частные химические реагенты. Метод газожидкостной хроматографии при использовании селективных детекторов (на примере фосфорорганических веществ). Особенности подготовки проб. Условия проведения анализа. Предел обнаружения при исследовании крови, перитонеальных жидкостей, промывных вод (на примере соединений группы ФОС). Специфичность методики, учитывая лекарственные средства, применяемые в дезинтоксикационной терапии. Элементный анализ, включая подготовку проб к анализу. Химические методы анализа. Микрорентгенофлуоресцентный анализ. Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившего трупного материала, биологических жидкостей больных с острыми отравлениями). Методы количественного анализа. Корреляция взаимосвязи уровня вещества в крови с токсическим эффектом. Химико-токсикологический анализ пестицидов, производных фосфорной кислоты (метафос), тиофосфорной (трихлорметафос-3), дитиофосфорной (карбофос), фосфоновой (хлорофос) кислот. Строение и свойства. Токсичность. Токсические концентрации, взаимосвязь с токсическим эффектом. Всасывание, распределение, метаболизм пестицидов. Химико-токсикологический анализ (нативных веществ и метаболитов) при использовании предварительных и подтверждающих методов исследования. Количественное определение.

Химико-токсикологический анализ пестицидов группы хлорорганических производных (гексахлорциклогексан, гептахлор) и производных карбаминовой кислоты (севин). Органические соединения ртути (алкилртутные соли). Классификация. Применение. Токсичность. Распространенность отравлений, причины. Физико-химические свойства.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Особенности токсикокинетики. Объекты исследования. Изолирование этилмеркурхлорида из объектов животного и растительного происхождения, биологических жидкостей. Качественный и количественный анализ (на примере этилмеркурхлорида). Использование современных методов анализа органических соединений ртути. Химико-токсикологический анализ синтетических пиретроидов (производных хризантемовой кислоты): перметрин, циперметрин, фенвалерат.

Тема 7. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие» яды

Перечень наиболее важных в токсикологическом отношении групп веществ. Общая характеристика группы. Алифатические спирты (алканола). Метиловый спирт. Этиловый спирт. Спирты (С3-С5). Диолы (этиленгликоль). Алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан). Альдегиды, одноатомные фенолы и их производные (фенол, крезолы), кетоны (ацетон). Карбоновые кислоты (уксусная кислота). Синильная кислота и её производные.

Свойства. Применение. Токсичность. Распространённость отравлений. Токсикокинетика. Метаболизм. Клиника отравлений. Клиническая диагностика.

Изолирование «летучих ядов» из биологических объектов. Объекты исследования. Современные методы изолирования, их характеристика, сравнительная оценка (дистилляция с водяным паром, простая и азеотропная перегонка, другие виды дистилляции). Особенности перегонки с водяным паром для отдельных соединений. Подготовка проб для газохроматографического анализа.

Методы анализа «летучих ядов». Газохроматографический метод исследования как высокоэффективный метод разделения, идентификации и количественного определения «летучих ядов». Основные хроматографические параметры. Типы колонок. Неподвижные жидкие фазы. Твёрдые носители. Детекторы. Качественный анализ. Условия анализа. Определение параметров качественного анализа (времени удерживания «летучих ядов»). Химические методы анализа «летучих ядов». Достоинства, недостатки. Типы химических реакций, предел обнаружения, специфичность. Количественный анализ «летучих ядов». Определение «летучих ядов» методом газожидкостной хроматографии. Метод абсолютной калибровки, внутреннего стандарта. Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившему трупному материалу, биологическим жидкостям больных с острыми отравлениями). Влияние различных факторов на результаты анализа (наличие в биологических образцах эндогенных соединений, процессов гнилостного разложения тканей и органов, метаболических превращений анализируемых веществ).

Основы построения общего (ненаправленного) анализа «летучих ядов». Схема исследования фракций дистиллята, полученных в результате извлечения «летучих ядов» из биологических объектов. Использование химических реакций при обнаружении «летучих ядов». Реакции, имеющие отрицательное судебно-химическое значение. Исследование первой фракции дистиллята на синильную кислоту при использовании комплекса химических реакций (образование берлинской лазури, образование полиметинового красителя, реакции бензоиновой конденсации, микрокристаллоскопические реакции). Предел обнаружения. Оценка результатов реакции. Особенности подготовки проб при определении микрограммовых количеств синильной кислоты (перегонка с водяным паром в сочетании с аэрацией азотом, суховоздушная дистилляция и др.). Фотометрический метод количественного определения синильной кислоты на фоне реакции образования полиметинового красителя при определении микрограммовых количеств синильной кислоты. Исследование второй фракции дистиллята на «летучие яды». Использование газохроматографического метода анализа в программе аналитического скрининга «летучих ядов».

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Экспертиза алкогольной интоксикации. Этиловый спирт. Свойства, механизм действия на организм человека. Токсичность. Проблемы и распространённость алкоголизма. Экспертиза алкогольного опьянения. Клиника отравлений этиловым спиртом. Клиническая диагностика опьянения. Токсикокинетика. Всасывание алкоголя. Распределение в организме, биотрансформация, экскреция. Экспертная оценка содержания этилового спирта при химико-токсикологическом исследовании различных внутренних органов (крови, мочи и спинномозговой жидкости, прочее). Объекты исследования. Правила отбора проб у живых лиц, трупного материала. Методы анализа, применяемые в химико-токсикологическом анализе наркотического опьянения и судебно-химической экспертизе (качественно-количественные). Предварительные качественные пробы на этиловый алкоголь при исследовании выдыхаемого воздуха и биологических жидкостей. Химические и современные биохимические методы исследования. Газохроматографический метод исследования этилового спирта. Качественный анализ. Количественное определение.

Тема 8. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых минерализацией. «Металлические» яды

Экология окружающей среды и распространённость отравлений соединениями тяжёлых металлов и мышьяка. Перечень «металлических ядов», подлежащих судебно-химическому исследованию. Токсичность и физико-химические свойства. Токсикокинетика. Всасывание соединений тяжёлых металлов, распределение, механизм связывания в организме, выделение. Клиника отравлений, клиническая диагностика. Изолирование «металлических ядов» из биологических объектов. Объекты исследования. Правила отбора и направления объектов на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование объектов. Первичная подготовка. Методы изолирования соединений тяжёлых металлов и мышьяка из биологических образцов (сухое озоление, влажное озоление, другие методы). Общие и частные методы изолирования. Сущность методов. Достоинства и недостатки. Выбор метода и условий изолирования. Техника проведения минерализации концентрированными кислотами. Подготовка минерализата к исследованию. Методы анализа тяжёлых металлов. Дробный метод анализа. Сущность метода. Особенности. Принципы и способы разделения ионов металлов (жидкость-жидкостная экстракция хелатов металлов, ионных ассоциатов, реакции осаждения, комплексообразования и пр.). Органические реагенты в дробном методе анализа. Характеристика реагентов, условия проведения реакций, химизм. Методология дробного метода анализа металлов. Комплексное использование химических и микрокристаллических реакций. Дробный анализ на отдельные ионы. Количественное определение. Современные методы разделения и определения ионов металлов. Использование атомно-абсорбционной спектроскопии и других спектральных методов при определении «металлических ядов». Интерпретация результатов химико-токсикологического анализа с учётом естественного содержания металлов в организме.

Тема 9. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых методом диализа

Общая характеристика группы. Распространённость отравлений, причины. Токсичность. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Объекты исследования. Предварительные пробы на наличие анализируемых соединений. Подготовка биологических образцов к исследованию. Изолирование. Диализ. Перспективы использования мембранной фильтрации (фильтры из нитроцеллюлозы, мембранная фильтрация). Особенности химико-токсикологического анализа кислот (серной, азотной, соляной), щелочей (гидроксиды натрия, калия и аммония), нитратов и нитритов. Сохраняемость в трупном материале.

Тема 10. Химико-токсикологический анализ веществ, требующих особых методов

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

изолирования. Соединения фтора. Анализ веществ, не требующих особых методов изолирования. Вредные пары и газы. Оксид углерода

Распространённость отравлений, причины. Токсичность. Классификация отравлений по степени тяжести. Механизм токсического действия. Дифференциальная диагностика отравлений оксидом углерода. Токсикокинетика. Всасывание, распределение, выведение из организма. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Метод гипербарической оксигенации в комплексе методов дезинтоксикационной терапии. Объекты исследования. Правила отбора пробы. Качественный анализ. Химические экспресс-методы обнаружения в крови карбоксигемоглобина. Количественное определение карбоксигемоглобина в крови. Спектроскопический метод исследования. Принцип метода. Методика исследования. Метод газожидкостной хроматографии в анализе оксида углерода. Оценка результатов количественного определения.

6 ТЕМЫ ПРАКТИЧЕСКИХ И СЕМИНАРСКИХ ЗАНЯТИЙ

Данный вид работы не предусмотрен УП.

7 ЛАБОРАТОРНЫЕ РАБОТЫ, ПРАКТИКУМЫ

Лабораторная работа 1

Введение в токсикологическую химию. Химико-токсикологический анализ в

РФ

Структура занятия

- 1 Входной тест.
2. Лабораторно-практическое занятие «Организация служб аналитической токсикологии. Общие вопросы химико-токсикологического анализа в РФ».
3. Итоговый тест.

Цели занятия:

- изучить задачи токсикологической химии, ее взаимосвязь с другими дисциплинами, изучаемыми при профессиональной подготовке провизоров, а также основные направления химико-токсикологического анализа;
- охарактеризовать этапы становления токсикологической химии как науки и её прикладное значение;
- подробно ознакомить с основными правилами проведения судебно-химических экспертиз;
- ознакомиться со структурой судебно-медицинских экспертных учреждений в Российской Федерации и нормативно-правовыми документами, регламентирующими деятельность судебно-медицинской службы Российской Федерации;
- ознакомиться с правилами написания «Акта судебно-химического исследования», «Заключения эксперта» и предупредить типовые ошибки при их написании.

Вопросы для самоподготовки

1. Предмет, цели и задачи токсикологической химии.
2. Основания для проведения судебной химической экспертизы.
3. Организация наркологического направления токсикологической химии в Российской Федерации.
4. Организация судебно-медицинской службы в Российской Федерации.
5. Основные законодательные акты, регламентирующие проведение судебной экспертизы в РФ.
6. Основной приказ, регламентирующий проведение судебно-медицинских экспертных исследований в РФ.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

7. Правила отбора объектов для судебно-химического исследования.
8. Специфические особенности химико-токсикологического анализа.
9. Требования, предъявляемые к экспертам, проводящим судебно-химические исследования.
10. Права и обязанности судебного эксперта при проведении экспертиз.
11. Особенности хранения объектов биологического происхождения в судебно-химическом отделении БСМЭ: условия хранения, сроки, порядок уничтожения объектов.
12. Какие разделы содержат документы, составляемые при проведении экспертных исследований? В чем различие «Заключения эксперта» и «Акта судебно-химического исследования»?
13. Какие консерванты могут использоваться для консервации органов и тканей трупа, направляемых для судебно-химического исследования, в каких случаях их использование регламентируется?
14. Какие документы направляются в судебно-химическое отделение вместе с вещественными доказательствами?

**Лабораторно-практическое занятие
«Организация служб аналитической токсикологии. Принципы проведения
химико-токсикологического анализа»**

Ситуационные задачи.

1. В судебно-химическую лабораторию направлены вещественные доказательства — остатки неизвестного лекарственного вещества и кровь погибшего человека. Какие документы должен запросить химик-эксперт и какие документы он должен оформить при выполнении экспертизы?
2. Химик-эксперт столкнулся с тем, что кусочки печени, присланные для судебно-химического анализа, законсервированы в формалине. Правильно ли это? Какие требования к консервированию биоматериалов Вам известны?
3. Врач «Скорой помощи» диагностировал острое опийное отравление у молодой женщины. Какое направление токсикологической службы острыми отравлениями и какова его структура?
4. Для проведения направленного химико-токсикологического анализа при хроническом отравлении соединениями мышьяка в судебно-химическую лабораторию направлены волосы трупа. Какие еще биообъекты следует представить для анализа?
5. При производстве судебно-химического анализа химик-эксперт израсходовал все количество биоматериала, представленного в лабораторию. Правильно ли он поступил?
6. Сравните среднесмертельные дозы токсикантов X и Y, выраженные в разных единицах измерения, и представьте результаты в виде соотношений $DL_{50}(X)/DL_{50}(Y)$ в мг/кг и ммоль/кг.

№ п/п	Токсический агент	DL_{50} , мг/кг	DL_{50} , ммоль/кг
1.	Этанол	10 000	200
2.	Натрия хлорид	4000	70
3.	Железа (II) сульфат	1500	10
4.	Морфина сульфат	900	2
5.	Натрия фенобарбитал	150	0,7
6.	Стрихнина сульфат	2	0,006
7.	Никотин	1	0,006

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

8.	D-тубокураринхлорид	0,5	0,0007
9.	Циоксин (TCDD)	0,001	0,000003

N_x/N_y	$DL_{50}(X)/DL_{50}(Y)$, мг/кг	$DL_{50}(X)/DL_{50}(Y)$, ммоль/кг
2/3		
5/6		
4/2		

Соотношение токсичностей в мг/кг по сравнению с единицами SI (ммоль/кг) преимущественно:

1. больше
2. меньше
3. одинаково
4. нет однозначного ответа

7. Какая доза называется среднесмертельной? Дайте ее полную характеристику, включая оценку токсичности.

8. В судебно-химическое отделение доставлены вещественные доказательства и постановление о назначении судебной химической экспертизы. Как будет называться документ, выдаваемый после проведения экспертизы, какие разделы он будет содержать?

9. В судебно-химическое отделение доставлены объекты от трупа и направление на судебно-химическое исследование. Как будет называться документ, выдаваемый после проведения исследования, какие разделы он будет содержать?

10. После проведения судебной химической экспертизы эксперт поделился сведениями о ее результатах с родственниками потерпевшего и их адвокатом. Какие требования УПК РФ были нарушены экспертом? Какой может быть ответственность эксперта за подобные нарушения?

11. При проведении наружного осмотра биологического материала эксперт обнаружил, что куски печени законсервированы формалином. Оценить правильность направления объектов для проведения судебно-химического анализа. Какой приказ регламентирует забор объектов для анализа?

12. Какие объекты следует направлять в судебно-химическое отделение для определения концентрации метилового спирта?

13. На должность эксперта судебно-химического отделения БСМЭ претендует выпускник агроуниверситета по специальности «Зооинженерия». Дайте квалифицированный ответ по поводу возможного трудоустройства этого специалиста.

Лабораторная работа 2 Яды и отравления. Механизм действия токсикантов

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Практическая часть «Физико-химические характеристики токсикантов».
3. Итоговый тест.

Цели занятия:

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

- изучить классификацию токсикантов по различным показателям;
- изучить классификации отравлений;
- изучить механизмы токсического действия некоторых токсикантов.

Вопросы для самоподготовки

1. Определение яда. Понятие о токсикантах, ксенобиотиках.
2. Задачи токсикологии. Токсикометрия, основные параметры токсикометрии
3. Химическая классификация токсикантов.
4. Практическая классификация токсикантов.
5. Классификация токсикантов: по избирательному действию и гигиеническая.
6. Судебно-медицинская классификация ядов, классификация по методу изолирования токсиканта из биологического материала.
7. Факторы, определяющие распределение ядов.
8. Классификация отравлений. Отравления как заболевания химической этиологии.
9. Краткая характеристика основных синдромов отравления.
10. Пути поступления ядов в организм.
11. Превращение токсичных веществ в организме.
12. Механизмы токсического действия.
13. Понятие «рецептор» в токсикологии.
14. Мишени для токсикантов.
15. Токсикологические характеристики некоторых классов веществ:
 - ФОС,
 - алифатических хлорированных углеводородов,
 - соединений тяжелых металлов и мышьяка,
 - кровяных ядов.

Лабораторно-практическая работа «Физико-химические характеристики токсикантов»

1. Определение реакции среды биологических жидкостей в норме и патологии.

Измерить реакцию среды (рН) нескольких проб биологической жидкости (моча, слюна, кровь). Найти среднее значение по каждой пробе (из трёх определений). Установить соответствие или несоответствие полученных значений физиологической норме.

Сделать вывод о соответствии интервала определенных значений рН среды норме. Данные занести в таблицу 1.

Таблица 1

Определение значения рН среды биологических жидкостей

Проба	Значение рН				Среднее значение	Норма
	1	2	3			

2. Экспериментальное определение рKa токсиканта методом потенциометрического титрования.

В колбу налить 10 мл исследуемой жидкости с добавленным токсикантом кислотной природы (ампициллин, салициловая кислота и т.п.), измерить значение рН среды. Затем к раствору добавлять по 1 мл 0,01 М раствора гидроксида натрия, каждый раз измеряя значение рН среды – до прекращения изменения рН. Результаты занести в таблицу 2.

Таблица 2

Результаты потенциометрического титрования объекта

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Объем NaOH, мл	pH среды
0	
1	
2	
...	

Построить график зависимости значения pH от объема добавленной щелочи. Сделать вывод о природе токсиканта с указанием значения pKa.

Лабораторная работа 3 Выделение ксенобиотиков из организма. Виды действия биологически активных веществ

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Практическая часть «Определение токсико-кинетических параметров ацетилсалициловой кислоты»
3. Итоговый тест.

Цель занятия

- обобщить знаний о биохимической токсикологии, токсикокинетике и биотрансформации лекарственных веществ;
- получить и суммировать сведения о токсикокинетических параметрах лекарственных веществ, характеристике их токсического действия;
- применить полученные знания для оценки воздействия на организм нескольких токсикантов или вредных факторов.

Вопросы для самоподготовки

1. Понятие об элиминации веществ из организма.
2. Выделение через легкие.
3. Почечная экскреция:
 - фильтрация;
 - канальцевая реабсорбция;
 - канальцевая секреция;
 - совместное действие механизмов почечной экскреции. Клиренс.
4. Выделение печенью:
 - захват ксенобиотиков гепатоцитами;
 - пиноцитоз;
 - билиарная экскреция.
5. Выделение через кишечник.
6. Другие пути выведения ксенобиотиков и их метаболитов.
7. Понятие о биодоступности веществ.
8. Понятие о компартментах. Одно- и многокомпарментные токсикокинетические модели.
9. Виды действия биологически активных веществ (БАВ).
10. Функциональные изменения, вызываемые БАВ в организме.
11. Эффекты при повторном поступлении БАВ в организм.
12. Эффекты при совместном поступлении БАВ.

Лабораторная работа «Изучение скорости почечной диффузии салициловой кислоты через полупроницаемую мембрану (модель)»

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Для изучения скорости диффузии ксенобиотика через полупроницаемую мембрану (модель стенки почек) собирается установка, включающая стеклянную трубку большого диаметра, с одного конца покрытую полупроницаемой мембраной, широкий химический стакан (рис. 1)



Рис.1 Схема установки для изучения токсико-кинетических параметров

Трубку с раствором ксенобиотика (кровь) и концом, покрытым полупроницаемой мембраной, погружают в химический стакан вместимостью 150 – 200 мл и заполненный 100 мл дистиллированной воды (моча).

Через 0,5 часа из химического стакана отбирают первую пробу раствора (моча) - раствор № 1.

К 5 мл пробы добавляют по 0,2 мл подкисленного до рН 2,0 0,1 моль/л раствора хлорида железа (III). При этом образуются комплексные ионы фиолетового цвета. Далее определяют концентрацию раствора ксенобиотика фотоколориметрическим методом по предварительно построенному калибровочному графику.

Далее пробы отбирают через каждые 30 минут, получая соответственно растворы № 2 - 4. После каждого отбора проб в химический стакан возвращают отобранный объем, заменяя его дистиллированной водой (5 мл).

По результатам эксперимента строят графики в координатах $\ln C - t$ и рассчитывают токсикокинетические параметры: константу элиминации ($k_{эл}$) и период полувыведения ($t_{1/2}$).

Сделайте вывод о скорости элиминации салициловой кислоты из модельной системы «кровь—почка—моча».

Готовят 0,1 % раствор ксенобиотика и из него путем разведения калибровочные растворы с концентрацией 0,05%, 0,025%, 0,01%, 0,005%, 0,002%, 0,001%.

К 5 мл каждого из калибровочных растворов добавляют по 0,2 мл подкисленного до рН 2,0 0,1 моль/л раствора хлорида железа (III). При этом образуются комплексные ионы фиолетового цвета. Определяют оптическую плотность каждого из растворов на фотоколориметре в диапазоне 380 - 430 нм при максимуме длин волн, который соответствует образовавшемуся комплексу.

Лабораторная работа 4 «Биотрансформация токсикантов»

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Опрос «Биотрансформация токсикантов в организме».
3. Лабораторная работа «Влияние продуктов метаболизма на проведение судебно-химического исследования».
4. Итоговый тест.

Цели занятия

- изучить реакции двух фаз биотрансформации токсикантов в организме;
- ознакомиться с примерами реакций летального синтеза;

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

- изучить влияние продуктов метаболизма токсикантов на проведение судебно-химического исследования.

Вопросы для самоподготовки

1. Что такое биотрансформация токсикантов?
2. Дать определение метаболита вещества.
3. Сколько фаз биотрансформации токсикантов существует?
4. «Летальный синтез», определение понятия, примеры «летального синтеза».
5. Основные пути выведения токсикантов и их метаболитов из организма.
6. Что такое периоды резорбции и элиминации токсикантов?
7. Реакции, характерные для 1 фазы метаболизма (окисления, восстановления, гидролиза).
8. Реакции, характерные для 2 фазы метаболизма.
9. Метаболизм и роль ферментов в превращении токсикантов в организме.
10. Какова роль реакций конъюгации в детоксикации?

Лабораторная работа «Изучение метаболизма метилового спирта в организме и обнаружение продуктов его метаболизма»

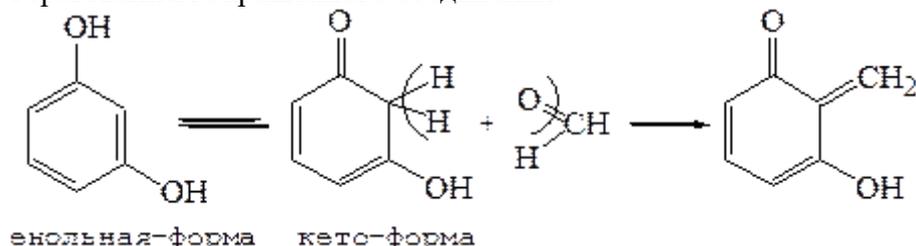
Метанол в организме метаболизирует до формальдегида. При проведении судебно-химического исследования биологических объектов на наличие метилового спирта необходимо провести вначале исследование объектов на наличие формальдегида, т.к.

большинство реакций идентификации метанола основаны на переводе его в формальдегид и дальнейшем обнаружении последнего в объекте при помощи хромогенных реакций.

Обнаружение формальдегида

1. Реакция с резорцином

Альдегиды реагируют с резорцином в его таутомерной форме (кето- форме) с образованием окрашенного соединения:



Обнаружение формальдегида

1 мл исследуемого раствора смешивают с 1 мл 1% раствора резорцина в 10% растворе натрия гидроксида и нагревают в течение 3 — 5 мин на водяной бане. При наличии формальдегида появляется малиново-красное окрашивание.

Предел обнаружения - 0,03 мкг. Реакция не является специфичной для формальдегида и имеет только отрицательное значение.

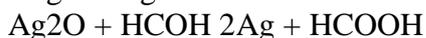
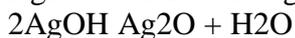
2. Реакция восстановления серебра.

При наличии формальдегида или других восстановителей аммиачный раствор серебра нитрата образует серебряное «зеркало» или чёрный осадок:

К 10-15 каплям 1% раствора серебра нитрата добавляют 4-5 капель 10% раствора аммония гидроксида. К полученной смеси добавляют 1 мл исследуемой жидкости и, закрыв пробирку ватным тампоном, осторожно нагревают смесь на водяной бане.

Реакция очень чувствительна. Предел обнаружения формальдегида 0,02 - 0,04 мкг/мл, однако, серебряное «зеркало» может образовываться за счёт термического разложения серебра оксида, поэтому реакция не является специфичной.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		



3. Реакция с салициловой кислотой.

К 1 мл исследуемой жидкости прибавляют около 50 мг салициловой кислоты или натрия салицилата и 2 - 3 мл концентрированной серной кислоты. Пробирку встряхивают и нагревают на водяной бане 2-3 мин. При наличии формальдегида появляется красное окрашивание.

4. Реакция с хромотроповой кислотой (1, 8-дигидрокси-нафталино-3,6-дисульфокислотой)

В пробирку вносят 1 мл исследуемой жидкости, 0,2 мл 1% раствора хромотроповой кислоты в концентрированной серной кислоте, а затем прибавляют 5 мл концентрированной серной кислоты и взбалтывают. Появление фиолетовой или красно-фиолетовой окраски указывает на наличие формальдегида.

Предел обнаружения: 1 мкг формальдегида в пробе.

Данной реакции не дают альдегиды уксусной, пропионовой, масляной кислот, хлоралгидрат и др. Дают эту реакцию вещества, которые могут образовывать формальдегид.

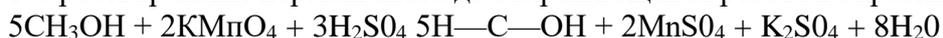
5. Обнаружение метилового спирта по образованию эфира салициловой кислоты (метилсалицилат)

1 мл исследуемой жидкости смешивают с 0,03 г салициловой кислоты и 2 мл концентрированной серной кислоты и осторожно нагревают на водяной бане. При наличии метанола ощущается запах метилового эфира салициловой кислоты.

Предел обнаружения 0,3 мг/мл.

Далее для окисления метилового спирта в формальдегид применяют перманганат калия или другие окислители.

К 3 мл исследуемой жидкости добавляют 2 мл 10% раствора серной кислоты и по каплям 1% раствор калия перманганата до сохраняющейся розовой окраски.



Через 15-20 минут для обесцвечивания избытка калия перманганата по каплям добавляют до обесцвечивания 15% раствор бисульфита натрия или щавелевой кислоты и обнаруживают формальдегид при помощи вышеприведенных реакций.



Реакция неспецифична. Положительный результат может дать этанол, который под влиянием окислителей образует вначале этилен, а затем формальдегид.

Из этих реакций специфической на метиловый спирт (после его окисления) является реакция с хромотроповой кислотой. Не дают этой реакции этиловый, пропиловый, бутиловый, амиловый и изоамиловый спирты. Некоторые вещества, содержащие спиртовые группы, при выполнении указанной реакции могут давать желтую или коричневую окраску.

Провести реакции обнаружения формальдегида, метилового спирта в представленной жидкости (см. выше), записать результаты в рабочую тетрадь, сделать выводы о наличии указанных веществ в объекте.

Лабораторная работа 5 «Аналитическая диагностика острых отравлений. Принципы детоксикационной терапии»

Структура занятия

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

1. Входной тест.
2. Практическое занятие «Механизм действия антидотов различной химической природы».
3. Итоговый тест.

Цели занятия

- провести сравнительный анализ адсорбционной способности антидотов;
- научиться составлять протокол химико-токсикологического исследования.

Вопросы для самоподготовки

1. Понятие об отравлениях. Классификация отравлений.
2. Причины отравлений.
3. Механизмы попадания ядов в организм.
4. Организация специализированной медицинской помощи пострадавшим от отравлений.
5. Диагностика отравлений.
6. Общие принципы терапии острых отравлений.
7. Основные лечебные мероприятия при отравлениях.
8. Понятия об антидотной терапии, антидотах.
9. Особенности терапии острых отравлений в детском возрасте.
10. Особенности судебно-медицинской экспертизы при смерти от отравлений.
11. Основные нормативные документы, регламентирующие оказание медицинской помощи пострадавшим от отравлений.

Лабораторная работа «Механизм действия антидотов различной химической природы»

1. Провести сравнительный анализ адсорбционной способности антидотов (активированный уголь, энтегнин).
Приготовить 100 мл 0,001% раствора метиленового синего (модель ксенобиотика), измерить его абсорбцию на фотоэлектроколориметре при длине волны = 650 нм, кювета – 1 см – A₀.
К 15 мл полученного раствора в колбах добавить по 0,5 г растертого активированного угля и энтегнина, смеси взболтать в течение 30 минут на аппарате для встряхивания, отфильтровать, измерить абсорбцию фильтратов при той же длине волны – A₁, A₂.
Рассчитать эффективность адсорбции антидотов как отношение абсорбций A₀/A₁ и A₀/A₂, сравнить полученные результаты. Результаты занести в таблицу 1.

Таблица 1 Сравнение эффективности адсорбционной способности антидотов

Проба	Эффективность адсорбции	Вывод об эффективности антидотов
Раствор метиленового синего	A ₀	
Раствор после обработки активированным углем	A ₀ /A ₁	
Раствор после обработки энтегнином	A ₀ /A ₂	

2. Изучить механизм взаимодействия антидотов-хелатообразователей с тяжелыми металлами.

В штатив поместить 8 пробирок (2 ряда по 4 пробирки). В пробирки каждого ряда налить по 1 мл 0,01 М раствора нитратов свинца, меди, кадмия, цинка. Во все пробирки добавить по несколько капель 1 ммоль/л раствора натрия гидроксида (чтобы не

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

растворились осадки амфотерных гидроксидов кадмия и цинка). Затем в один ряд пробирок добавить по 1 капле 0,1 М раствора ЭДТА, в другой – по 1 капле 0,1 М раствора тиосульфата натрия. Отметить изменения и занести их в таблицу 2.

Таблица 2 Взаимодействие ионов токсикантов с антидотами

Реагент	Результаты			
	Свинец	Медь	Кадмий	Цинк
1 М раствор NaOH				
0,1 М раствор ЭДТА				
0,1 М раствор тиосульфата натрия				

Лабораторная работа 6

ОСНОВЫ ПРОВЕДЕНИЯ ОБЩЕГО (НЕНАПРАВЛЕННОГО) ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Опрос по теме «Методология химико-токсикологического анализа».
3. Лабораторная работа «Пробоподготовка при проведении химико-токсикологического анализа».
3. Итоговый тест.

Цели занятия

- обучение составлению плана химико-токсикологического анализа;
- изучить стадии пробоподготовки объектов исследования;
- практическое обучение проведению пробоподготовки объектов исследования.

Вопросы для самоподготовки

1. Общие и частные методы изолирования веществ кислотного и основного характера:
 - извлечение подкисленной водой (методы А.А. Васильевой, В.Ф. Крамаренко) и их модификации;
 - извлечение амфифильными растворителями: подкисленным спиртом (метод Стаса-Отто), ацетоном;
 - извлечение подщелоченной водой (метод П. Валова), органическими растворителями, дистилляцией с водяным паром, сорбционные методы и др.
2. Факторы, влияющие на степень извлечения анализируемых веществ:
 - физико-химические свойства веществ кислотного и основного характера: полярность, рКа, гидрофобность, растворимость и др.;
 - рН среды;
 - свойства органического растворителя;
 - продолжительность и кратность экстракции;
 - степень измельченности биологического материала.
3. Методы очистки веществ кислотного и основного характера, выделяемых из биологического материала:
 - экстракционные и реэкстракционные;
 - хроматографические;
 - электрохимические;
 - осаждения и сублимации;

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

- комбинированные методы.

Лабораторная работа

Изолирование веществ кислотного и основного характера водой, подкисленной щавелевой кислотой (метод А.Васильевой)

К 20 мл материала в конической колбе добавить насыщенный раствор щавелевой кислоты до $pH=2$ по универсальному индикатору, настаивать в течение 30 минут при периодическом помешивании, проверяя реакцию среды (!).

Добавить к водному раствору 10 мл диэтилового эфира, закрыть колбу, поместить её на прибор для встряхивания, провести экстрагирование в течение 15 минут. Водно-органическую смесь перенести в делительную воронку, отделить слой эфира от водного, профильтровать эфирное извлечение через сухой бумажный фильтр с безводным сульфатом натрия в чашку Петри. Провести описанную операцию еще дважды порциями эфира по 10 мл. Водно-органическую смесь перенести в делительную воронку, отделить слой эфира от водного, профильтровать эфирное извлечение через сухой бумажный фильтр с безводным сульфатом натрия в чашку Петри (фарфоровую чашку), эфирные извлечения присоединить к предыдущему. Подписать чашку «кислое извлечение». Выпарить эфир из чашки досуха при комнатной температуре.

К водному остатку добавить 25% раствор аммиака (по каплям!) до реакции среды $pH=9-10$ по универсальному индикатору, добавить 10 мл хлороформа, закрыть колбу, поместить её на прибор для встряхивания, провести экстрагирование в течение 15 минут. Водно-органическую смесь перенести в делительную воронку, отделить слой хлороформа от водного, профильтровать органическое извлечение через сухой бумажный фильтр с безводным сульфатом натрия в чашку Петри (фарфоровую чашку). Провести описанную операцию еще дважды порциями хлороформа по 10 мл аналогично описанному выше, полученные извлечения присоединить к предыдущему. Подписать чашку «щелочное извлечение». К хлороформному экстракту из щелочного раствора прибавить 2 капли спиртового раствора хлористоводородной кислоты (для перевода веществ, легко окисляющихся на воздухе - но-шпа и некоторые другие, в более устойчивые гидрохлориды), перемешать и выпарить под током воздуха при температуре 50-60 $^{\circ}C$ или при комнатной температуре досуха.

Очистка извлечений.

1. Очистка экстракта из кислого раствора.

Сухой остаток в чашке тщательно обработать горячей водой (80-95 $^{\circ}C$) 2 раза по 5 мл, фильтруя каждую порцию через ватный тампон в колбу. Жидкость охладить, подкислить насыщенным раствором щавелевой кислоты до $pH=2$ по универсальной индикаторной бумаге, экстрагировать 10 мл эфира, эфирное извлечение отделить, профильтровать через сухой бумажный фильтр с безводным сульфатом натрия в чашку.

2. Очистка экстракта из щелочного раствора.

Сухой остаток в чашке тщательно обработать 0,1 н раствором хлористоводородной кислоты 3 раза по 5 мл, фильтруя каждую порцию через ватный тампон во флакон. Фильтрат подщелочить 25% раствором аммиака до $pH=10$, экстрагировать 10 мл хлороформа, хлороформный экстракт отделить, профильтровать через сухой бумажный фильтр с безводным сульфатом натрия в чашку.

Лабораторное занятие 7

ОБЩИЙ (НЕНАПРАВЛЕННЫЙ) ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕЩЕСТВ КИСЛОГО И ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА

Структура занятия

1. Входной тест.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

2. Практическое занятие «Общий (ненаправленный) анализ веществ кислого и основного характера».
3. Итоговый тест.

Цели занятия:

- углубить и систематизировать знания о химико-токсикологическом (судебно-химическом) анализе на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией (лекарственные вещества);
- научить применять полученные знания при извлечении веществ из объектов биологического происхождения;
- провести химико-токсикологическое исследование на группу веществ кислого и слабоосновного характера.

Вопросы для самоподготовки

1. Применение ТСХ в химико-токсикологическом анализе для очистки исследуемых веществ от примесей и препаративного выделения.
2. Способы детектирования веществ кислого характера (ВКХ) и веществ основного характера (ВОХ) на хроматограммах (общие и частные).
3. Идентификация исследуемых веществ на хроматограммах. Варианты ТСХ-скрининга.
4. Способы качественного анализа веществ с помощью метода ТСХ.
5. Способы количественного анализа веществ с помощью метода ТСХ

Лабораторная работа 8 НАПРАВЛЕННЫЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕЩЕСТВ КИСЛОГО И СЛАБОУСНОВНОГО ХАРАКТЕРА

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Лабораторная работа «Обнаружение и количественное определение производных барбитуровой кислоты в объектах судебно-химического исследования».
3. Итоговый тест.

Цели занятия

- систематизировать знания о направленном химико-токсикологическом анализе (судебно-химическом) на группу веществ кислого и слабоосновного характера, изолируемых экстракцией и сорбцией;
- провести исследование объектов на наличие производных барбитуровой кислоты.

Вопросы для самоподготовки

1. Общие и частные реакции идентификации веществ кислотного характера: салициловой, бензойной кислот, фенацетина, производных барбитуровой кислоты: барбитала-натрия, фенобарбитала, барбамила, этаминала-натрия, бензонала и др.
2. Физико-химические методы качественного и количественного анализа веществ кислотного характера (ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ, УФ-спектрофотометрия – прямая и дифференциальная и др.).
3. Способы детектирования веществ кислотного характера при исследовании методами ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ.
4. Судебно-химическая оценка результатов анализа веществ кислотного характера химическими и физическими методами.

Лабораторная работа Реакции обнаружения производных барбитуровой кислоты

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

1. Общие реакции обнаружения барбитуратов

1.1. Реакция выделения кислотной формы барбитуратов

На предметное стекло наслаивают несколько капель исследуемого раствора (каждая последующая капля наносится после испарения хлороформа). Сухой остаток растворяют в капле концентрированной серной кислоты. Через 3-5 минут рядом помещают каплю дистиллированной воды, осторожно соединяют обе капли. Через 30-60 минут наблюдают появление кристаллического осадка, характерного для каждого отдельного барбитурата. Предел обнаружения барбитала – 80 мкг/мл, фенобарбитала, барбамила – 20 мкг, этаминала-натрия – 50 мкг.

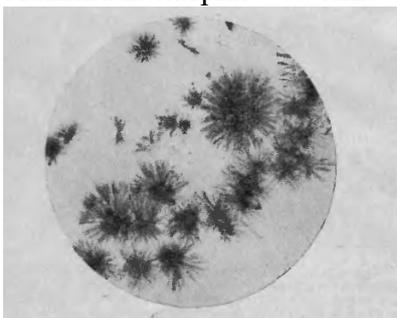


Рис. 1. Кристаллы фенобарбитала.

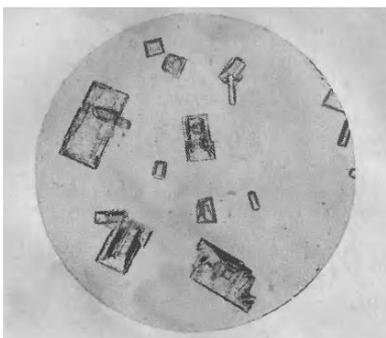


Рис. 2. Кристаллы барбитала

2. Частные реакции

2.1. Реакция с хлорцинкйодом.

К сухому остатку на предметном стекле после удаления хлороформа прибавляют каплю раствора хлорцинкйода, помещают стекло во влажную камеру и через 15-30 минут рассматривают форму кристаллов под микроскопом.

При наличии барбитала наблюдаются прямоугольные пластинки темно-красного или фиолетового цвета. Предел обнаружения – 4 мкг в пробе.

При наличии этаминала-натрия наблюдаются сростки из окрашенных в коричневый цвет призматических кристаллов. Предел обнаружения - 4 мкг в пробе.

При наличии барбамила наблюдаются кристаллы в виде прямоугольных пластинок или сростков из них, окрашенных в темно-красный и золотистый цвет. Предел обнаружения - 7 мкг в пробе.

Другие барбитураты либо не дают кристаллических осадков с этим реактивом, либо образуют кристаллы нехарактерной формы.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

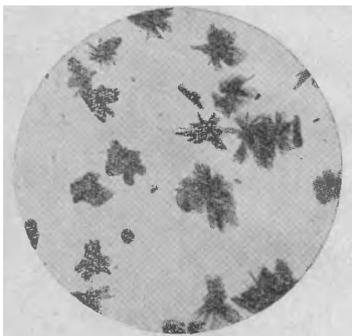


Рис. 3. Кристаллы барбитамилла с хлорциноксидом
2.2. Реакция с железойодидной комплексной солью.

К сухому остатку на предметном стекле добавляют каплю раствора железойодидного комплекса, помещают стекло во влажную камеру и через 15 минут рассматривают форму кристаллов под микроскопом.

При наличии фенобарбитала наблюдаются призматические кристаллы и сростки из них оранжево-коричневого цвета. Предел обнаружения - 4 мкг в пробе. При наличии барбитамилла наблюдаются крупные призматические кристаллы и сростки из них розово-оранжевого цвета в виде бабочек. Предел обнаружения - 2 мкг в пробе.

При наличии этаминала-натрия наблюдаются мелкие пластинчатые призматические кристаллы и сростки из них коричневого цвета. Предел обнаружения – 0,5 мкг в пробе. Другие барбитураты либо не дают кристаллических осадков с этим реактивом, либо образуют кристаллы нехарактерной формы.

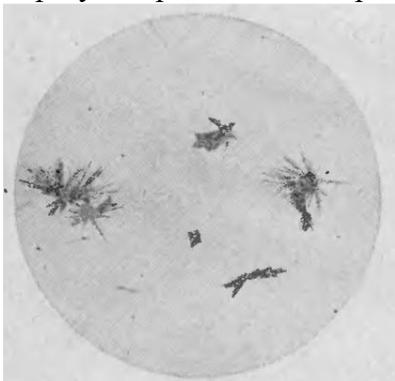


Рис. 4. Кристаллы этаминала-натрия с железойодидной комплексной солью

2.3. Реакция с меднойодидной комплексной солью

Меднойодидная комплексная соль дает с барбитамиллом и этаминалом кристаллические осадки, аналогичные тем, какие образует железойодидная соль. Условия выполнения реакций такие же, как и с железойодидной комплексной солью.

2.4. Цветной тест. На фильтровальную бумагу в одну точку нанести 2-3 капли раствора барбитурата в органическом растворителе или кислого извлечения, подсушить, затем наслить 1-3 капли 1% спиртового раствора кобальта нитрата $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, подсушить и внести бумагу в пары 25% раствора аммиака – пятно приобретает красно-фиолетовое окрашивание.

2.5. Мурексидная реакция. В фарфоровую чашку к сухому остатку, полученному после выпаривания части извлечения, добавить по 3 капли 3% раствора перекиси водорода и реактива, содержащего соль Мора и хлорид аммония. Содержимое чашки выпарить, сухой остаток нагреть до появления белых паров. После охлаждения добавить 3 капли 6 н. раствора аммиака.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

При наличии некоторых барбитуратов и тиобарбитуратов появляется розовая окраска. Мурексидную реакцию дают барбамил, барбитал, фенобарбитал, этаминал-натрий и тиопентал. Не дают этой реакции гексенал, гексобарбитал и циклобарбитал.

УФ-спектрометрический анализ барбитуратов

Часть элюата, оставленную ранее для количественного определения, выпаривают, остаток растворяют в 5 мл боратного буферного раствора (pH=10), фильтруют через сухой бумажный фильтр, помещают в кювету спектрофотометра, измеряют величину оптической плотности в диапазоне длин волн 210-350 нм (условия: кварцевая кювета 10 мм, раствор сравнения – боратный буфер). Затем в кювету добавляют несколько капель хлористоводородной кислоты до pH=2, перемешивают раствор и вновь измеряют величину оптической плотности в диапазоне длин волн 210-350 нм при описанных условиях.

Спектрофотометрический анализ позволяет одновременно с качественными характеристиками (максимумы поглощения) получить данные для расчета количественного содержания веществ.

Расчет концентрации ведут по уравнению закона Бугера-Ламберта-Бера:

$$\Delta D = E^{1\%}_{1\text{ см}} * D * C$$

откуда, $C = \frac{\Delta D}{E^{1\%}_{1\text{ см}} * L}$, где

$$\Delta D = D_{pH10} - D_{pH2}$$

C - концентрация вещества в %;

D - дифференциальная оптическая плотность (абсорбция);

- удельный показатель поглощения (численно равен поглощению 1% раствора при толщине слоя 1 см). Рассчитывается заранее для каждого барбитурата по растворам с известной концентрацией.

L- толщина светопоглощающего слоя (1 см).

Наименование барбитурата	$E^{1\%}_{1\text{ см}}$
Барбитал	550
Фенобарбитал	380
Циклобарбитал	410
Этаминал-натрия	415
Барбамил	415
Бугобарбитал	450

Провести указанные реакции (микрористаллические, хромогенные), сделать вывод об обнаружении и количественном содержании обнаруженного барбитурата в исследуемом объекте

Лабораторная работа 9

НАПРАВЛЕННЫЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕЩЕСТВ ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Лабораторная работа «Химико-токсикологический анализ веществ основного характера».
3. Итоговый тест.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Цели занятия

- систематизировать знания о направленном химико-токсикологическом анализе (судебно-химическом) на группу веществ основного характера, изолируемых методом экстракции и сорбции;
- провести исследование объектов на наличие веществ основного характера.

Вопросы для самоподготовки

1. Схема химико-токсикологического исследования по скринингу на наличие веществ основного характера.
2. Идентификация веществ основного характера с помощью химических реакций (общеосадительные реакции, реакции окрашивания, микрокристаллические).
3. Обнаружение и количественное определение веществ основного характера физико-химическими методами: хроматографические, оптические, электрохимические. Параметры качественного и количественного анализа.
4. Химико-токсикологическая оценка методов идентификации и количественного определения веществ основного характера.
5. Химико-токсикологический анализ никотина, пахикарпина, этилморфина гидрохлорида (дионина), морфина, кодеина, амидопирина, антипирина, новокаина, промедола, димедрола, кофеина, папаверина, дротаверина (но-шпы), хинина, атропина, стрихнина, аконитина.

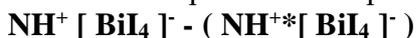
Лабораторная работа

Идентификация веществ основного характера с помощью реакций окрашивания (хромогенных реакций)

Общие реакции

Все азотсодержащие органические вещества основного характера дают осадки с общеалкалоидными (осадительными) реактивами: комплексными соединениями йода, гетерополикислотами, органическими кислотами, минеральными солями и др. Для проведения реакции на фильтровальную бумагу наносят каплю хлороформного раствора исследуемого вещества, после испарения хлороформа обрабатывают с помощью пульверизатора реактивом Драгендорфа, отмечают окраску пятна.

Механизм образования окрашенного осадка:



Параллельно проводят ту же реакцию со стандартным раствором исследуемого вещества.

Частные реакции

Реакции обнаружения пахикарпина.

Реакция с раствором йода в калия йодиде.

На предметное стекло наносят 2-3 капли хлороформного раствора исследуемого вещества. После испарения хлороформа остаток сразу же обрабатывают 1 каплей 0,1 н раствора хлористоводородной кислоты, добавляют 1 каплю раствора йода в растворе калия йодида.

Стекло помещают во влажную камеру, через 20 минут под микроскопом наблюдают кристаллы в форме дубовых листьев золотисто-желтого (золотисто-зеленого) цвета.

Предел обнаружения – 3,5 мкг в пробе.

Реакции обнаружения атропина.

Реакция Витали-Морена.

В фарфоровую чашку внести несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества и при комнатной температуре выпарить досуха. К сухому остатку прибавить 1 мл концентрированной азотной кислоты, жидкость на кипящей водяной бане выпарить досуха. При этом сухой остаток приобретает желтую окраску. К сухому остатку с одной стороны прибавить 3 – 5 капель ацетона, а с другой 1 – 2 капли 10% спиртового раствора

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

калия гидроксида. При соприкосновении указанных растворов с сухим остатком появляется быстроисчезающая фиолетовая окраска.

Реакция неспецифична. Предел обнаружения - 1 мкг.

Реакции обнаружения новокаина.

1. Реакция образования азокрасителя.

На полоску фильтровальной бумаги наносят несколько капель хлороформного раствора, после испарения хлороформа прибавляют по 2 капли 1% раствора хлористоводородной кислоты, 1% раствора натрия нитрита. Через 1-2 мин. прибавляют 2 капли щелочного раствора –нафтола. При наличии новокаина бумага приобретает красно–оранжевую окраску.

Реакция неспецифична, её дают все вещества, содержащие первичную ароматическую аминогруппу.

2. Реакция с реактивом Драгендорфа.

От прибавления капли реактива Драгендорфа к сухому остатку исследуемого вещества образуется осадок. При наличии новокаина кристаллический осадок состоит из прямоугольных пластинок красно–бурого цвета.

Реакции обнаружения хинина.

1. Обнаружение хинина по флуоресценции.

Часть исследуемого хлороформного раствора помещают в пробирку, хлороформ испаряют при нагревании на теплой водяной бане. К сухому остатку добавляют 1 мл воды и 1 мл разведённой серной кислоты. При наличии хинина появляется голубая флуоресценция, особенно хорошо наблюдаемая в УФ–свете. От прибавления к этой жидкости нескольких капель 0,1 моль/л раствора натрия гидроксида интенсивность голубой флуоресценции ослабевает, а затем (при pH = 9) появляется фиолетовая флуоресценция.

Если к раствору хинина, подкисленному серной кислотой, прибавить несколько капель бромной воды, разбавленной десятикратным объёмом воды (до полного гашения флуоресценции), а затем прибавить несколько капель 25 % раствора аммония гидроксида до щелочной реакции, то появляется жёлто–зелёная флуоресценция.

2. Таллейохинная реакция

Сухой остаток в фарфоровой чашке (после удаления хлороформа при нагревании на теплой водяной бане) смешивают с 1 мл воды. К раствору добавляют 2 – 3 капли (избегая избытка) насыщенной бромной воды, 2 – 3 капли 25% раствора аммония гидроксида и 0,5 мл хлороформа. При наличии хинина наблюдают ярко–зелёное окрашивание хлороформного слоя; при подкислении окрашивание меняется, становится вначале синим (нейтральная реакция среды), а затем фиолетовым или красным (кислая среда).

Реакция специфична.

Реакции обнаружения морфина.

1. Реакция с реактивом Марки.

Несколько капель хлороформного раствора испаряют в фарфоровой чашке, добавляют 2 капли реактива Марки: при наличии морфина наблюдается сине-фиолетовое окрашивание.

Предел обнаружения – 0,05 мкг морфина в пробе.

Реакция чувствительна, но не специфична, положительный результат дают и другие вещества, имеющие в своей структуре фенольный гидроксил.

В химико–токсикологическом анализе реакции с реактивом Марки придаётся отрицательное значение. Подтверждающие реакции на опийные алкалоиды выполняют только при положительном результате этой реакции.

2. Реакция с раствором молибдата аммония в концентрированной серной кислоте (реактив Фреде).

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Реакцию проводят так же, как и с реактивом Марки: при наличии морфина наблюдается фиолетовое окрашивание, переходящее в розовое.

Предел обнаружения – 0,05 мкг в пробе. Реакция неспецифична, положительный результат дают другие алкалоиды опия.

3. Реакция с раствором ванадата аммония в концентрированной серной кислоте (реактив Манделина).

Реакцию проводят так же, как и с реактивом Марки: при наличии морфина наблюдается фиолетовое окрашивание, переходящее в бледно-розовое.

Предел обнаружения – 2,5 мкг в пробе.

Реакции обнаружения морфина изучаются теоретически!

Реакции обнаружения кодеина.

(реакции выполняются аналогично реакциям на морфин)

1. Реакция с реактивом Марки.

2. Реакция с реактивом Фреде.

3. Реакция с реактивом Манделина.

Во всех случаях наблюдается сине-зеленое окрашивание, быстро переходящее в синее.

Реакции обнаружения папаверина.

1. Реакции окрашивания с цветными реактивами:

с реактивом Марки реакцию можно проводить двумя способами:

1) сухой остаток папаверина с реактивом Марки на холоде дает розовую окраску при нагревании переходящую в фиолетово–красную или пурпурно–красную.

2) от прибавления реактива Марки к сухому остатку папаверина появляется розовая окраска. Если к раствору прибавить кристаллик калия перманганата, то окраска переходит в голубую.

с реактивом Эрдмана образуется красное окрашивание;

с реактивом Фреде образуется зелёное окрашивание;

с реактивом Манделина образуется сине–фиолетовое окрашивание.

2. Реакция с железа (III) хлоридом и серной кислотой

Сухой остаток растворяют в 1 – 2 каплях концентрированной серной кислоты, добавляют 1 каплю 0,1% раствора железа (III) хлорида, нагревают. В присутствии папаверина появляется фиолетовая окраска.

Реакции окрашивания опийных алкалоидов с различными реактивами представлены в табл. 1.

Таблица 1 Реакции окрашивания опийных алкалоидов с различными реактивами

Вещество	Реактивы			
	Марки	Фреде	Манделина	Раствор железа (III) хлорида
формальдегид в концентрированной H₂SO₄		натрия молибдат в концентрированной H₂SO₄		натрия ванадат в концентрированной H₂SO₄
1	2	3	4	5
Морфин	красно–фиолетовое фиолетовое розово–фиолетовое	фиолетовое бледно–розовое	фиолетовое бледно–розовое	сине–фиолетовое

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Лабораторная работа 10 ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4- БЕНЗОДИАЗЕПИНА

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Лабораторная работа «Химико-токсикологический анализ производных 1,4-бензодиазепина».
3. Итоговый тест.

Цели занятия

- систематизировать знания о направленном химико-токсикологическом анализе (судебно-химическом) на группу производных 1,4-бензодиазепина, изолируемых методом экстракции и сорбции;
- провести исследование объектов на наличие веществ - производных 1,4-бензодиазепина.

Вопросы для самоподготовки

1. Общие и частные методы извлечения производных 1,4-бензодиазепина из биологического материала (внутренние органы, биологические жидкости), характеристика этих методов.
2. Определение производных 1,4-бензодиазепина в биологическом материале по нативным веществам и продуктам гидролиза. Преимущества и недостатки методов.
3. Способы очистки извлечений, полученных из биологического материала.
4. Физико-химические методы исследования препаратов – производных 1,4-бензодиазепина (ТСХ, УФ-спектрометрия, ГЖХ, ВЭЖХ).
5. Методы количественного определения производных 1,4-бензодиазепина.
6. Метаболизм производных 1,4-бензодиазепина, способы идентификации метаболитов.
7. Токсикологическое значение производных 1,4-бензодиазепина.

Лабораторная работа Химико-токсикологический анализ производных 1,4- бензодиазепина

1. Идентификация производных 1,4-бензодиазепина по продуктам гидролиза.

1.1. Изолирование

Гидролиз. В пенициллиновый флакон вместимостью 20 мл поместить объект исследования, добавляют 3 мл концентрированной хлористоводородной кислоты, флакон закрыть резиновой пробкой, фиксировать металлическим зажимом, нагреть на кипящей водяной бане в течение 15 минут.

При гидролизе *хлордiazепоксида* и *оксазепам* образуется 2-амино-5-хлорбензофенон;

при гидролизе *дiazепам* - 2-метиламино-5-хлорбензофенон;

нитразепам – 2-амино-5-нитробензофенон;

феназепам – 2-амино-5-бром-2-хлорбензофенон.

Процесс кислотного гидролиза 1,2-дигидропроизводных 1,4-бензодиазепина протекает по следующей схеме:

Экстракция продуктов гидролиза. Гидролизат охлаждают, подщелачивают 50% раствором натрия гидроксида (осторожно!) до pH=10-11, смесь охлаждают, добавляют 10 мл хлороформа. Содержимое флакона встряхивают на устройстве перемешивающем в течение 5 минут, центрифугируют 10 минут при 3000 об/минут, хлороформный экстракт переносят в делительную воронку, отделяют, фильтруют через бумажный фильтр с безводным натрием сульфатом. Экстрагирование повторяют ещё 1 раз.

Хлороформные извлечения объединяют, сливают в выпарительную чашку (чашку Петри), выпаривают при комнатной температуре досуха. Сухой остаток растворяют в 5 мл

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

хлороформа, делят поровну. По 2,5 мл используют для идентификации и количественного определения.

Количественное определение

Количественное определение исследуемых соединений по 2-амино-бензофенонам проводят фотометрическим методом в видимой области спектра после реакции Браттона-Маршалла.

Для расчета количественного содержания пользуются градуировочным графиком.

Построение градуировочного графика

В три мерные пробирки на 5 мл добавляют по 0,1 мл (100 мкг) стандартного раствора анализируемого вещества (1 мг/мл) и по 3 мл 2 н раствора хлористоводородной кислоты. Гидролиз проводят на глицериновой бане в колбе с обратным холодильником при 125-130оС в течение 30 минут или на кипящей водяной бане в течение 1 часа. По окончании гидролиза холодильники промывают 1 мл 2 н. раствора хлористоводородной кислоты. После охлаждения объем гидролизата доводят 2 н раствором хлористоводородной кислоты до 5 мл.

Далее для каждого гидролизата поступают следующим образом: в мерные пробирки переносят по 0,1, 0,25, 0,5, 1,0 мл стандартного раствора (2, 5, 10, 20 мкг вещества), доводят объем до 3 мл 2 н раствором хлористоводородной кислоты, проводят реакцию Браттона-Маршалла: добавляют 1 мл 0,1% раствора натрия азотистокислого, а через 5 минут – 0,5 мл 1% раствора аммония сульфата. Полученный раствор встряхивают до полного удаления пузырьков газа, после чего добавляют 1 мл 0,1% раствора N-а-нафтилэтилендиаминдихлорида. Оптическую плотность измеряют через 15 минут на фотоэлектроколориметре в кюветах с толщиной слоя 10 мм, светофильтр зеленый, раствор сравнения – смесь реактивов для реакции Браттона-Маршалла (двойной объем).

Полученные данные используют для построения градуировочного графика зависимости оптической плотности от концентрации вещества.

Для количественного определения бензофенона, выделенного из биологического материала, 2,5 мл исследуемого раствора выпаривают досуха, сухой остаток растворяют в 5 мл 2 н раствора хлористоводородной кислоты, проводят реакцию Браттона-Маршалла и фотометрируют. Концентрацию анализируемых веществ определяют по градуировочному графику.

По значениям оптической плотности находят содержание вещества в пробе (Сх). Количество вещества в 100 г органа рассчитывают по формуле:

$$X \text{ мкг} = Cx \cdot 2 \cdot 100 / 5, \text{ где}$$

X – количество вещества в 100 г объекта,

Cx – содержание вещества в пробе,

5 - объем извлечения.

Идентификация по нативным веществам

Исследование производных 1,4-бензодиазепина по нативным веществам является более сложным и проводится в том случае, если в результате исследования по продуктам гидролиза получен положительный результат.

Изолирование и очистка. Для изолирования нативных соединений из биологических объектов используют модифицированный метод Васильевой (в качестве экстрагента используют подкисленную хлористоводородной кислотой воду). Экстракцию производных 1,4-бензодиазепина проводят органическим растворителем из кислой среды при pH=2 (т.к. ряд этих соединений является очень слабыми основаниями) и из щелочной среды при pH=9-10.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Идентификация. Для обнаружения препаратов производных 1,4-бензодиазепина проводят исследование элюатов методом ТСХ в общих и частных системах растворителей, при этом возможно разделение нативных веществ и их метаболитов (табл. 1).

Таблица 1 Значение Rf некоторых производных 1,4-бензодиазепина в общих и частных системах растворителей

Вещество	Общие системы		Частные системы		
	Хлороформ: ацетон (8:2)	Этилацетат	Хлороформ: метанол (9:1)	Этилацетат: метанол: 25% раствор аммиака (17:2:1)	Метанол
Хлозепид	0,62	0,00	0,5	0,1	0,51
Диазепам	0,75	0,23	0,73	0,58	0,77
Нитразепам	0,72	0,00	0,53	0,35	0,6

Детектирование веществ на хроматограмме проводят:

- по окраске пятен с реактивом Драгендорфа (нативные вещества и метаболиты основного характера),
- по реакции образования азокрасителя (бензофеноны, имеющие свободную первичную ароматическую аминогруппу).

Реакцию образования азокрасителя проводят на хроматограмме сразу (обнаруживаются продукты метаболизма – бензофеноны) и после проведения кислотного гидролиза непосредственно на пластинке:

на стартовую линию стеклянной пластинки с закрепленным слоем силикагеля наносят исследуемый раствор и стандартные растворы метчиков в виде точек, опрыскивают концентрированной хлористоводородной кислотой, накрывают пластинку предметным стеклом, помещают её в сушильный шкаф на 30 минут при 120°C, вынимают, охлаждают, помещают в систему растворителей бензол (нативные вещества и продукты метаболизма при этом гидролизуются до аминобензофенонов). После пробега фронта растворителей пластинку высушивают до полного удаления запаха растворителей, проявляют 2 н раствором хлористоводородной кислоты, 0,1% раствором натрия азотистокислого, раствором -нафтола в 10% растворе натрия гидроксида. Пятна бензофенонов проявляются в виде оранжевых пятен.

Заключение об обнаружении производных 1,4-бензодиазепина дают после сравнения значений Rf исследуемых веществ и стандартных.

После элюирования веществ проводят исследование в УФ-области спектра. В спектрах нативных соединений производных 1,4-бензодиазепина имеются три полосы поглощения: 200-215 нм, 220-240 нм (обусловлены наличием в структуре веществ фенильных радикалов), 290-330 нм (поглощение азометиновой группы). Характер спектров поглощения может меняться в зависимости от значения рН среды в связи с протонированием и депротонированием атомов азота, входящих в цепь сопряжения, а также за счет лактим-лактаминной таутомерии.

Для исследования извлечений рекомендуются методы ГЖХ, ВЭЖХ, позволяющие эффективно разделить нативные вещества и метаболиты, сочетать возможности проведения качественного и количественного анализа в одной пробе.

Для количественного определения производных 1,4-бензодиазепина можно использовать методы спектрометрии в УФ-области спектра (по собственному поглощению) и в видимой области спектра (по реакции образования азокрасителя).

Провести идентификацию и количественное определение производного 1,4-бензодиазепина, занести результаты в рабочую тетрадь, сделать вывод об обнаружении и содержании вещества в исследуемом объекте

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Лабораторная работа 11

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА ГРУППУ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ЭКСТРАКЦИЕЙ. ХЛОРООРГАНИЧЕСКИЕ ПЕСТИЦИДЫ

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Лабораторная работа «Химико-токсикологический анализ на наличие хлорорганических пестицидов (ХОП)».
3. Итоговый тест.

Цель занятия:

- изучить номенклатуру, физико-химические свойства, методы изолирования, особенности химико-токсикологического анализа при отравлениях ХОП;
- научиться проводить пробоподготовку, идентификацию и количественное определение ХОП в полученных извлечениях.

Вопросы для самоподготовки

1. По какому принципу классифицируются ядохимикаты в токсикологической химии?
2. Каково токсикологическое значение ядохимикатов?
3. Какие пестициды относятся к хлорорганическим? Механизм токсического действия ХОП на примере ДДТ.
4. Особенности интоксикации хлорорганическими пестицидами. Привести методику проведения химико-токсикологического анализа на наличие ХОП.
5. Что положено в основу идентификации гексахлорана? Напишите химизм реакции.
6. Каков принцип метода количественного определения гексахлорана?
7. Производные бипиридила - паракват, дикват. Применение, симптомы при отравлении.
8. Нитросоединения, возможные реакции биотрансформации.
9. Пиретроиды. Применение, отличие данной группы соединений от ФОП, ХОП.
10. Эфиры карбаминовой кислоты. Основные представители, биотрансформация.

Лабораторная работа Химико-токсикологический анализ на наличие хлорорганических пестицидов (ХОП)

Проведение учебного химико-токсикологического исследования на наличие хлорорганических соединений.

Принцип метода.

Метод основан на хроматографии хлорсодержащих пестицидов в тонком слое окиси алюминия, силикагеля или пластинок «Silufol» в различных системах подвижных растворителей после экстракции их из исследуемых образцов и очистке экстрактов. Подвижным растворителем служит гексан или гексан в смеси с ацетоном. Места локализации препаратов обнаруживают после опрыскивания пластинок раствором аммиака серебра с последующим УФ-облучением или после облучения ультрафиолетовым светом пластинок «Силуфол», содержащих о-толидин.

Экстракция и очистка экстракта.

Измельченную пробу 20 г заливают 30 мл ацетона в колбе с притертой пробкой. Встряхивают 2—3 мин, прибавляют 20 мл дистиллированной воды и охлаждают на льду 10 мин. Экстракт сливают и фильтруют холодным, экстракцию повторяют. Из объединенных водно-ацетоновых экстрактов отгоняют ацетон, а из водного остатка экстрагируют препараты гексаном тремя порциями по 10 мл в течение 10 мин. Гексановые экстракты очищают серной кислотой, насыщенной безводным сернокислым натрием. Отгоняют растворитель до небольшого объема (2-5 мл) и наносят на пластинку. Если очистка неполная (после испарения растворителя на колбе остается белый налет), экстракт

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

испаряют досуха, остаток смывают холодным ацетоном 3 раза порциями по 0,2 мл и сразу наносят на пластинку.

Хроматографирование.

На хроматографическую пластинку на расстоянии 1,5 см от её края шприцем или пипеткой наносят исследуемую пробу в одну точку так, чтобы диаметр пятна не превышал 1 см. Остаток экстракта в колбочке смывают тремя порциями (по 0,2 мл) диэтилового эфира, которые наносят в центр первого пятна. Справа и слева от пробы на расстоянии 2 см наносят стандартные растворы, содержащие 10, 5 и 1 мкг исследуемых препаратов (или другие количества, близкие к определяемым концентрациям препаратов). Пластинки с нанесенными растворами помещают в камеру для хроматографирования, на дно которой за 30 мин. до начала хроматографирования наливают подвижный растворитель. При использовании пластинок «Силуфол» подвижный растворитель— 1% раствор ацетона в гексане. Край пластинки с нанесенными растворами может быть погружен в подвижный растворитель не более чем на 0,5 см.

После того как фронт растворителя поднимется на 10 см, пластинку вынимают из камеры и оставляют на несколько минут для испарения растворителя. Далее пластинку орошают проявляющим реактивом и подвергают действию ультрафиолетового света в течение 10—15 мин (лампа ПРК--4). Пластинки следует располагать на расстоянии 20 см от источника света.

При наличии хлорорганических пестицидов на пластинке появляются пятна серо-черного цвета.

Обработка результатов анализа

Количественное определение осуществляют сравнением площадей пятен пробы и стандартных растворов. Между количеством препарата в пробе, не превышающим 20 мкг, и площадью его пятна существует прямая пропорциональная зависимость. При большом содержании препарата следует использовать пропорциональную часть исследуемого экстракта.

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

, где

A_1 —содержание препарата в стандартном растворе, (мкг);

S_1 — площадь пятна стандартного раствора, (мм²);

S_2 - площадь пятна пробы, (мм²);

P — масса или объем исследуемой пробы, (г или мл).

Лабораторная работа 12

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ЭКСТРАКЦИЕЙ. ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИЕ ПЕСТИЦИДЫ

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Лабораторная работа «Определение активности холинэстеразы». «Химико-токсикологический анализ на наличие фосфорорганических пестицидов (ФОП)».
3. Итоговый тест.

Цели занятия

- изучить номенклатуру, физико-химические свойства, методы изолирования, особенности химико-токсикологического анализа при отравлениях фосфорорганическими пестицидами (ФОП);
- провести определение активности холинэстеразы в образце крови;
- научиться проводить идентификацию и количественное определение ФОП в полученных экстрактах.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Вопросы для самоподготовки

1. По какому принципу классифицируются ядохимикаты в токсикологической химии?
2. Каково токсикологическое значение ядохимикатов?
3. Охарактеризовать различные группы пестицидов по их физико-химическим свойствам и токсичности, назвать основных представителей отдельных групп: фосфорорганические, хлорорганические, ртутьорганические соединения, производные карбаминовой кислоты.
4. Какие методы выделения и очистки используются для перечисленных соединений?
5. Какие методы физико-химического анализа применяются при химико-токсикологических исследованиях веществ из этой группы?
6. Написать формулы и химические названия фосфорорганических соединений - хлорофоса, метафоса, карбофоса, дихлофоса.
7. Каким превращениям подвергается в организме и в биологическом материале хлорофос? Напишите продукты метаболизма хлорофоса.
8. Какие реакции используются для доказательства хлорофоса при химико-токсикологических исследованиях?
9. Какая реакция лежит в основе количественного определения хлорофоса?
10. Симптомы отравления и механизм действия ФОП на организм.
11. Напишите общие методы обнаружения фосфорорганических соединений в биологическом объекте.
17. Чем объясняется однотипность картины отравления фосфорорганическими веществами?
18. Чем объясняются преимущества фосфорорганических соединений перед хлорорганическими ядохимикатами?

Лабораторная работа «Определение активности холинэстеразы». «Химико-токсикологический анализ на наличие фосфорорганических пестицидов (ФОП)»

1. Определение активности холинэстеразы (ХЭ) крови

1.1. Холинэстеразная проба с применением кислотно-основного индикатора.

В одну фарфоровую чашку вносят 1 каплю исследуемого хлороформного извлечения, выпаривают досуха, к сухому остатку добавляют 2-3 капли воды, 1 каплю индикаторной смеси, через 10 минут 1 каплю 0,4% раствора ацетилхолина. Окраска раствора не изменяется. Во вторую чашку (контроль) вносят 1 каплю индикаторной смеси и 1 каплю раствора ацетилхолина. Через несколько минут синяя окраска смеси изменяется до желтой. Изменение окраски жидкости во второй чашке и отсутствие изменения окраски в первой чашке указывает на наличие ФОС в исследуемом объекте.

Индикаторная смесь: к 5 мл лошадиной сыворотки добавить 15 мл воды, 0,5 мл 0,1 моль/л натрия гидроксида, 1,25 мл 0,6% раствора бромтимолового синего в 0,1 моль/л растворе натрия гидроксида.

1.2. Определение активности холинэстеразы.

На исследование берут три пробирки:

1—1 мл исследуемой крови в разведении 1:8 - опыт;

2—1 мл донорской крови (с активной холинэстеразой) в разведении 1:8 - контрольный опыт;

3—1 мл дистиллированной воды — (контроль ацетилхолина).

Во все три пробирки добавляют по 1,5 мл фосфатного буфера, 0,5 мл дистиллированной воды и 1 мл 0,4% раствора ацетилхолина. Пробирки помещают в водяную баню на 30 мин при температуре 37°C.

Через 30 мин пробирки вынимают добавляют в них по 1 мл 25% трихлоруксусной кислоты для осаждения белков. Отстаивают в течение 10 мин. Содержимое пробирки

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

отфильтровывают. Для дальнейшего исследования берут 1 мл полученного безбелкового фильтрата.

К фильтрату в пробирках 1 и 3 добавляют реактивы в следующем порядке:

2 мл щелочного раствора солянокислого гидроксилamina, 1 мл раствора хлористоводородной кислоты (1:3) и 1 мл 0,37 М раствора хлорида железа (III) в хлористоводородной кислоте. Содержимое пробирок встряхивают. При этом в обеих пробирках появляется красная окраска различной интенсивности.

К фильтрату в пробирке 2 порядок добавления реактивов следующий: 1 мл раствора хлористоводородной кислоты (1:3), 2 мл щелочного раствора гидроксилamina солянокислого и 1 мл 0,37 М раствора хлорида железа (III) в хлористоводородной кислоте. Содержимое пробирки встряхивают, наблюдают желтое окрашивание. Добавлять реактивы в пробирки необходимо одновременно.

(Сразу после добавления реактивов измеряют оптическую плотность полученных растворов на приборе КФК-2, в кювете с толщиной слоя 10 мм, при длине волны 540 нм (зеленый светофильтр). Контроль — дистиллированная вода.

На основании полученных данных рассчитывают процент угнетения холинэстеразы в исследуемой крови:

, где К фильтрату в пробирках 1 и 3 добавляют реактивы в следующем порядке:

X% - процент угнетения холинэстеразы;

D1 - оптическая плотность раствора исследуемой крови, содержащей ФОС (с угнетенной холинэстеразой - 1 пробирка);

D2 - оптическая плотность раствора донорской крови, не содержащей ФОС - 2 пробирка;

D3 - оптическая плотность контрольного раствора - 3 пробирка.

2. Идентификация ФОС в исследуемых объектах.

2.1 Изолирование ФОС.

50 г измельченного биологического материала помещают в коническую колбу с притертой пробкой на 250 мл, заливают трехкратным объемом смеси ацетона, этанола, воды (2:2:1), перемешивают, подкисляют щавелевой кислотой до pH=4,5 по универсальному индикатору, настаивают при помешивании 2 часа.

Надосадочную жидкость отделяют, фильтруют через сухой бумажный фильтр в фарфоровую чашку и выпаривают на водяной бане до объема 60 мл, остаток переносят в делительную воронку, добавляют 25 мл хлороформа, 75 мл 25% раствора натрия хлорида, смесь встряхивают 5 минут. Хлороформный слой отделяют, оставшуюся жидкость дважды экстрагируют 15 мл хлороформа. Объединенные хлороформные извлечения очищают активированным углем, фильтруют через бумажный фильтр в фарфоровую чашку, выпаривают до объема 2 мл и исследуют.

2.2. Предварительное обнаружение ФОС методом ТСХ.

На хроматографическую пластинку наносят в 3 зоны исследуемое извлечение и растворы метчиков: зона 1 - хлорофоса и дихлофоса, зона 2 - метафоса, зона 3 - карбофоса.

Пластинку хроматографируют в системе бензол до пробега фронта растворителя на 10 см.

Первую зону пластинки проявляют 1% раствором резорцина в 5% растворе натрия гидроксида: дихлофос проявляется через 1-2 минуты в виде красно-розового пятна. После проявления дихлофоса пластинку нагревают 5 мин. в сушильном шкафу при 100°C. В зоне хлорофоса появляется пятно красно-розового цвета. Вторую зону пластинки (метафос) проявляют 5% спиртовым раствором натрия гидроксида и нагревают 5-10 мин. в сушильном шкафу при 100-110°C: наблюдается лимонно-желтое пятно. Третью зону пластинки (карбофос) проявляют 0,5% раствором палладия хлорида в 1% растворе хлористоводородной кислоты: наблюдается желтое пятно; или раствором бромфенолового синего, содержащего серебра нитрат: наблюдается сиреневое пятно на синем фоне. Затем

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

пластинку нагревают при 60°C 20 мин. после охлаждения проявляют 10% раствором уксусной кислоты: наблюдается лиловое пятно.

Лабораторная работа 13

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ДИСТИЛЛЯЦИЕЙ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Лабораторная работа «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистиляцией с водяным паром».
3. Итоговый тест.

Цели занятия

- изучить методы изолирования летучих ядов из различных объектов исследования;
- провести пробоподготовку объекта для дальнейшего исследования;
- провести идентификацию различных летучих ядов в полученных дистилятах;
- изучить методы количественного определения различных летучих ядов.

Вопросы для самоподготовки

1. Вещества, входящие в группу ядовитых и сильнодействующих веществ, изолируемых дистиляцией с водяным паром.
2. Теоретические основы метода дистиляции ядовитых веществ из биологических объектов.
3. Общий методологический подход к исследованию дистилятов.
4. Групповые и частные реакции обнаружения «летучих ядов».
5. Способы изолирования, обнаружения и количественного определения соединений синильной кислоты. Биотрансформация. Клинические формы отравления соединениями синильной кислоты.
6. Особенности изолирования этиленгликоля, дихлорэтана из биологического материала.
7. Алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод; 1,2-дихлорэтан). Обнаружение и количественное определение. Токсикологическое значение и метаболизм. Реакции, позволяющие отличить их друг от друга.
8. Способы изолирования и обнаружения формальдегида и ацетона. Количественное определение. Токсикологическое значение и метаболизм.
9. Одноатомные фенолы и их производные (фенол, крезолы). Обнаружение и количественное определение. Токсикологическое значение и метаболизм.
10. Способы изолирования карбоновых кислот (уксусная кислота). Свойства, токсичность. Изолирование, обнаружение и количественное определение. Токсикокинетика.

Лабораторная работа «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистиляцией с водяным паром»

1. Изолирование «летучих ядов» перегонкой (дистиляцией) с водяным паром:

Навеску измельченного биологического материала (20 г) смешивают с дистиллированной водой, подкисленной 10% раствором щавелевой кислоты до pH=2 по универсальному индикатору, до кашицеобразной консистенции, помещают в колбу на 300-500 мл. Колбу закрепляют на штативе, помещают в нагретую водяную баню и закрывают пробкой так, чтобы конец пароотводящей трубки доходил почти до дна колбы. Пароотводящую трубку присоединяют к холодильнику. Воду в парообразователе предварительно нагревают до кипения, присоединяют его к колбе, продолжают нагревание (рис. 1).

Дистилляцию проводят медленно. Дистилят собирают в 2 приемника: 1 – с 3 мл 1% раствора натрия гидроксида (до 5 мл); 2 – в чистую сухую колбу – в объеме 30 мл.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

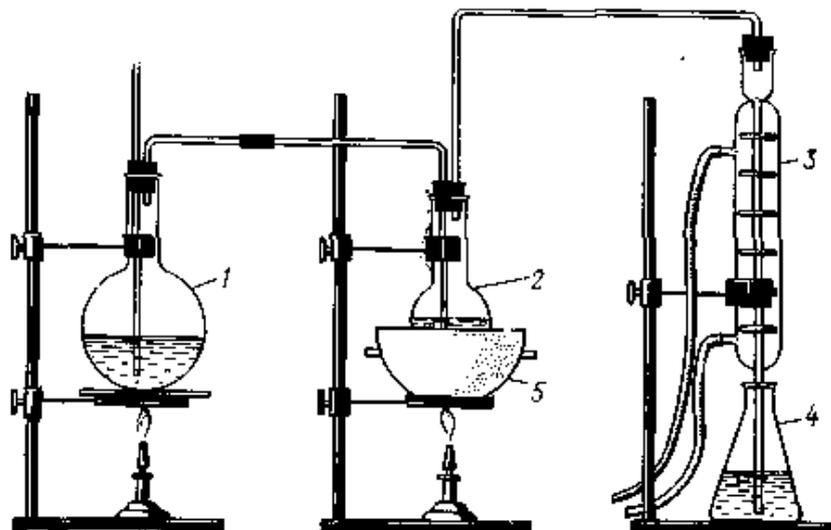


Рис. 1. Аппарат для перегонки ядовитых веществ с водяным паром.

2. Обнаружение «летучих ядов» в дистиллятах:

1. Синильная кислота и её соединения

Находится в первой порции в виде соли - натрия цианида.

1.1. Реакция образования берлинской лазури:

К 1 мл исследуемого дистиллята прибавляют 1-3 капли насыщенного (40%) раствора железа (II) сульфата. Смесь растворов взбалтывают, нагревают на пламени спиртовки почти до кипения, охлаждают и осторожно по каплям подкисляют по лакмусу 10% раствором хлористоводородной кислоты. Образование синего (иногда зеленовато-голубого) окрашивания или осадка указывает на наличие в растворе синильной кислоты.

Результат оценивается через 48 часов.

Предел обнаружения 30 мкг в 1 мл дистиллята.

Реакция специфична, имеет положительное судебно-химическое значение.

2. Галогенопроизводные углеводородов (хлороформ, четыреххлористый углерод, хлоралгидрат, дихлорэтан)

2.1. Хлороформ (трихлорметан), СНСІ₃

Качественное обнаружение

2.1.1. Отщепление органически связанного хлора

При нагревании хлороформа со спиртовым раствором щелочи происходит отщепление атомов хлора, который можно обнаружить при помощи реакции с нитратом серебра:

Реакция неспецифична, является общей для всех хлорпроизводных.

2.1.2. Реакция образования изонитрила (выполнять только в вытяжном шкафу!).

При нагревании галогенопроизводных с первичным амином и щелочью образуется изонитрил (карбиламин), имеющий характерный неприятный запах.

К 1 мл исследуемого раствора добавляют 10 капель 10% спиртового раствора натрия гидроксида, проверенного на отсутствие иона хлора, и 1 каплю водного раствора анилина. Пробирку с раствором нагревают 1 - 2 мин. Появление неприятного запаха изонитрила указывает на наличие хлороформа, хлоралгидрата, четыреххлористого углерода, формальдегида, а также бромформа и йодоформа.

Дихлорэтан не дает этой реакции.

Для разложения изонитрила содержимое пробирки немедленно кипятят с 10% раствором серной кислоты до уничтожения неприятного запаха.

Предел обнаружения: хлороформа - 0,01 мг, хлоралгидрата - 0,01 мг, четыреххлористого углерода - 2,3 мг в 1 мл дистиллята.

2.1.3. Реакция Фудживара.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Хлороформ и ряд других полигалоидных соединений при взаимодействии с пиридином в присутствии щелочи и нагревании образуют полиметиновый краситель. В результате реакции пиридина с хлороформом вначале образуется соль пиридиния:

К 2 — 3 мл исследуемого раствора прибавляют 2 мл свежеперегнанного пиридина и 2 мл 10% раствора натрия гидроксида. Смесь нагревают на водяной бане в течение 2-3 минут. При наличии хлороформа, хлоралгидрата, четыреххлористого углерода, дихлорэтана и др. в исследуемом растворе появляется жёлтая окраска.

Реакция неспецифична, её дают хлоралгидрат, четырёххлористый углерод, дихлорэтан, трихлоруксусная кислота, трихлорэтилен и др.

2.1.4. Реакция с резорцином

При нагревании хлороформа с резорцином в присутствии щёлочи наблюдается окрашивание раствора в розовый или малиново-красный цвет.

К 1 мл исследуемого раствора добавляют 1 мл 1% раствора (свежеприготовленного) резорцина в 10% растворе натрия гидроксида. При нагревании пробирки на кипящей водяной бане в течение 5-10 мин появляется розовая или малиновая окраска. Параллельно проводят контрольный опыт.

Реакция неспецифична. Её дают также хлоралгидрат, четырёххлористый углерод, формальдегид и другие вещества, образующие при щелочном гидролизе альдегиды.

Не даёт этой реакции дихлорэтан.

Предел обнаружения: хлороформа - 0,3 мг, хлоралгидрата - 0,25 мг, четыреххлористого углерода - 4,5 мг, формальдегида - 0,03 мг.

2.1.5. Реакция с реактивом Фелинга

При взаимодействии хлороформа со щёлочью образуется соль муравьиной кислоты. Реактив Фелинга, содержащий внутрикомплексное соединение $K_2Na_2[Cu(C_4H_3O_6)_2]$, которое образуется при взаимодействии ионов меди (II) с сегнетовой солью, при нагревании окисляет муравьиновую кислоту и её соли. В результате выпадает красный осадок меди (I) оксида.

1,5-2 мл исследуемого раствора смешивают с 2 мл 10% раствора натрия гидроксида и 5 каплями реактива Фелинга. Смесь осторожно нагревают. При наличии хлороформа выпадает жёлтый осадок меди закиси гидрата, переходящий в красный осадок меди закиси.

Реакция неспецифична, её дают также хлоралгидрат, формальдегид, уксусный альдегид, глюкоза и др.

Предел обнаружения: хлороформа – 3 мг, хлоралгидрата – 2 мг. Четырёххлористый углерод и дихлорэтан не дают этой реакции.

3. Дихлорэтан

Качественное обнаружение

3.1. Реакция отщепления атомов хлора.

При нагревании дихлорэтана со щёлочью отщепляются атомы хлора, которые можно обнаружить при помощи реакции с нитратом серебра. Однако отщепление атомов хлора от молекул 1,2-дихлорэтана при нагревании с водным раствором щелочи происходит труднее, чем от молекул хлороформа, хлоралгидрата. Значительно легче отщепляются атомы хлора при нагревании дихлорэтана с раствором щелочи или карбоната натрия под давлением.

3.2. Реакция образования ацетиленида меди (УИРС).

При нагревании 1,2-дихлорэтана в запаянной ампуле с раствором натрия гидроксида образуется ацетилен, который при взаимодействии с солями меди (I) даёт ацетиленид меди, имеющий розовую или вишнево-красную окраску:

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

0,5 мл дистиллята вносят в ампулу с 0,5 мл 30% раствора натрия гидроксида, ампулу запаивают, нагревают в кипящей водяной бане в течение 1 часа, охлаждают, вскрывают, содержимое переносят в пробирку, добавляют 30% раствор уксусной кислоты до кислой реакции на лакмус. К полученной смеси добавляют 2 капли свежеприготовленного аммиачного раствора соли меди (I). Появление розовой или красно-фиолетовой окраски указывает на наличие 1,2-дихлорэтана в дистилляте.

Реакция специфична, другие галогенопроизводные её не дают.

Чувствительность реакции – 0,25 мг.

3.3. Реакция образования этиленгликоля и обнаружение его после перевода в формальдегид (см. реакцию 1).

Формальдегид с фуксинсернистой кислотой дает сине-фиолетовое окрашивание.

3.4. Реакция с хинолином.

Для обнаружения 1,2-дихлорэтана в технических жидкостях применяют реакцию с хинолином. При нагревании дихлорэтана с хинолином образуется цианиновый краситель. Выполнение реакции. В пробирку вносят 0,2—0,3 мл свежеперегнанного хинолина, прибавляют каплю исследуемой жидкости или каплю этой жидкости в толуоле. Смесь нагревают на глицериновой бане (около 200°C) в течение 3—4 мин. При медленном нагревании появляется бурая или буровато-красная окраска. При быстром нагревании жидкость приобретает синеvато-красную окраску. Кроме 1,2-дихлорэтана при нагревании с хинолином дают окраску хлористый, бромистый и йодистый этил. Не дают окраски хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, 1,1-дихлорэтан (хлористый этилиден) и др.

Для отличия 1,2-дихлорэтана от хлороформа, хлоралгидрата и четыреххлористого углерода могут быть использованы изонитрильная реакция, реакции с резорцином и реактивом Фелинга. Этим реакций не дает 1,2-дихлорэтан.

4. Хлоралгидрат

Качественное обнаружение

Хлоралгидрат дает все реакции, которые применяются для обнаружения хлороформа. Это объясняется тем, что применяемые в химико-токсикологическом анализе реакции на хлороформ производятся в присутствии щелочи, под влиянием которой хлоралгидрат разлагается с выделением хлороформа.

Для отличия хлоралгидрата от хлороформа может быть использована реакция с реактивом Несслера. Эту реакцию дает хлоралгидрат, содержащий альдегидную группу. Не дает этой реакции хлороформ.

4.1. Реакция с реактивом Несслера

При взаимодействии хлоралгидрата с реактивом Несслера выделяется свободная ртуть. Реакцию не дают хлороформ, четыреххлористый углерод, дихлорэтан, хлористый этилен. С реактивом Несслера реагируют альдегиды и другие восстанавливающие вещества. Реакция несепцифична, её дают альдегиды и другие восстановители.

5. Четыреххлористый углерод (тетрахлорметан)

Качественное обнаружение

Для обнаружения четыреххлористого углерода применяются реакции, большинство которых дают другие хлорпроизводные углеводородов (реакции отщепления хлора, с резорцином в щелочной среде, образования изонитрила).

5.1. Реакция с 2,7-диоксинафталином. Для обнаружения четыреххлористого углерода в дистиллятах, а также в различных технических жидкостях, содержащих указанный препарат, применяют реакцию с 2,7-диоксинафталином, при которой появляется светло-бурая окраска, переходящая в зелено-желтую. При этой реакции хлороформ дает темно-красную окраску.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Четырёххлористый углерод не дает реакции с реактивом Фелинга, т.к. в процессе нагревания с раствором щелочи не образует веществ, обладающих восстановительными свойствами.

Реакции, позволяющие отличить хлорпроизводные друг от друга

Некоторые из реакций являются общими для обнаружения перечисленных препаратов. Однако эти вещества отличаются друг от друга тем, что каждое из них дает отдельные частные реакции, позволяющие отличить их друг от друга (табл. 1). различия физических свойств этих веществ.

10 мл дистиллята экстрагируют равным объемом диэтилового эфира. Эфирное извлечение отделяют, фильтруют через бумажный фильтр в фарфоровую чашку и выпаривают извлечение при комнатной температуре досуха. Остаток в чашке растворяют в 2 мл воды и с раствором проводят реакции с резорцином, с реактивом Фелинга, с реактивом Несслера.

Положительный результат указывает на наличие хлоралгидрата, который, в отличие от хлороформа, не улетучивается при испарении эфирного извлечения.

Таблица 1 Реакции обнаружения хлорпроизводных углеводородов, имеющих токсикологическое значение

РЕАКЦИЯ	Исследуемое вещество			
	Хлороформ	Хлорал гидрат	Четыреххлористый углерод	Дихлорэтан
Отщепления хлора	+	+	+	+
Образования изонитрила	+	+	+	—
Фудживара	+	+	+	+
с резорцином	+	+	+	—
с реактивом Фелинга	+	+	—	—
с реактивом Несслера	—	+	—	—
образования этиленгликоля	—	—	—	+
образования ацетиленида меди	—	—	—	+
с хинолином	—	—	—	+
с 2,7 - диоксиафталином	+	—	+	—

АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

1. Формальдегид

Обнаружение формальдегида

1.1. Реакция с резорцином

Альдегиды реагируют с резорцином в его таутомерной форме (кето-форме) с образованием окрашенного соединения:

1 мл исследуемого раствора смешивают с 1 мл 1% раствора резорцина в 10% растворе натрия гидроксида и нагревают в течение 3 — 5 мин на водяной бане. При наличии формальдегида появляется малиново-красное окрашивание.

Предел обнаружения - 0,03 мкг. Реакция не является специфичной для формальдегида и имеет только отрицательное значение.

1.2. Реакция с раствором кодеина (морфина) в присутствии концентрированной серной кислоты

1 мл исследуемого раствора смешивают в фарфоровой чашке с 5 мл концентрированной серной кислоты. После охлаждения в смесь вносят 0,02-0,03 г кодеина (морфина): тотчас или через 5-15 минут при наличии формальдегида появляется синее или сине-фиолетовое окрашивание.

Реакцией обнаруживается до 0,02 мкг вещества в 1 мл раствора.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

1.3. Реакция с фуксинсернистой кислотой (реактив Шиффа)

Фуксинсернистая кислота (раствор м-сульфиновой кислоты п-фуксинлейкосульфокислоты) известна как реактив Шиффа на альдегиды.

Окрашенный продукт реакции сине-фиолетового цвета.

В сильнокислой среде (рН 0,7) реагирует только формальдегид. При рН > 2,7 реагирует ацетальдегид, фурфурол, ацетон.

1 мл исследуемого раствора смешивают с 2 - 3 каплями концентрированной серной или хлористоводородной кислоты и после охлаждения добавляют 0,5 мл раствора фуксинсернистой кислоты. При наличии формальдегида появляется синее или сине-фиолетовое окрашивание.

Реакция позволяет обнаружить 0,03 мкг формальдегида в пробе. *Появление окраски по истечении 30 минут и более не должно рассматриваться как положительный результат на наличие формальдегида*, так как может появляться окраска и под влиянием хлора, окислов азота и других окислителей, содержащихся в воздухе лабораторий.

Эта реакция не специфична для обнаружения формальдегида. Ее дают ацетальдегид, нитробензальдегид и др. Не дает указанной окраски хлоралгидрат. В сильно кислой среде (рН 0,7) с фуксинсернистой кислотой реагирует только формальдегид. При рН выше 2,7 с фуксинсернистой кислотой реагируют ацетальдегид, фурфурол и др.

1.4. Реакция с хромотроповой кислотой (1, 8-дигидрокси-нафталино-3,6-дисульфокислотой)

При нагревании в сернокислой среде альдегиды реагируют с фенолами с образованием бесцветных продуктов конденсации, при окислении которых получают интенсивно окрашенные соединения.

Растворимые альдегиды при взаимодействии с реактивом Шиффа окрашивают раствор в синий, сине-фиолетовый или фиолетовый цвет.

В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора, 0,2 мл 1% раствора хромотроповой кислоты в концентрированной серной кислоте, а затем прибавляют 5 мл концентрированной серной кислоты и взбалтывают. Появление фиолетовой или красно-фиолетовой окраски указывает на наличие формальдегида.

Предел обнаружения: 1 мкг формальдегида в пробе.

Не дают этой реакции альдегиды уксусной, пропионовой, масляной кислот, хлоралгидрат и др. Дают эту реакцию вещества, которые могут образовывать формальдегид.

1.5. Реакция восстановления серебра.

При наличии формальдегида или других восстановителей аммиачный раствор серебра нитрата образует серебряное «зеркало» или чёрный осадок:

К 10-15 каплям 1% раствора серебра нитрата добавляют 4-5 капель 10% раствора аммония гидроксида. К полученной смеси добавляют 5 капель дистиллята и, закрыв пробирку ватным тампоном, осторожно нагревают смесь на водяной бане.

Реакция очень чувствительна. Предел обнаружения формальдегида 0,02 - 0,04 мкг/мл, однако, серебряное «зеркало» может образовываться за счёт термического разложения серебра оксида, поэтому реакция не является специфичной.

1.6. Реакция с салициловой кислотой.

В присутствии концентрированной серной кислоты происходит конденсация фенола с формальдегидом с образованием метилена бис-салициловой кислоты, которая окисляется серной кислотой до хиноидной структуры. Последняя вступает во взаимодействие с непрореагировавшей салициловой кислотой с образованием ауринового красителя красного цвета.

К 1 мл исследуемого раствора прибавляют около 50 мг салициловой кислоты или салицилата натрия и 2 - 3 мл концентрированной серной кислоты. Пробирку встряхивают

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

и нагревают на водяной бане 2-3 мин. При наличии формальдегида появляется красное окрашивание.

1.7. Реакция с реактивом Фелинга

При нагревании реактива Фелинга с формальдегидом выпадает осадок меди оксида или гидроксида. Меди (I) оксид имеет черную окраску. Окраска меди (I) гидроксида зависит от размера частиц. Очень мелкие частицы имеют голубовато-зеленую окраску, а крупные — красную. Поэтому при взаимодействии реактива Фелинга с восстановителями в большинстве случаев выпадает желтый или красный осадок.

В реактив Фелинга, который представляет собой смесь меди сульфата, щелочи и сегнетовой соли, медь входит в состав комплексного иона

Реакция неспецифична, её дают другие альдегиды алифатического ряда, сахара и др.

2. Ацетон (2-пропанон, диметилкетон)

Обнаружение ацетона

2.1. Реакция образования йодоформа

При взаимодействии ацетона с раствором йода в щелочной среде образуется йодоформ: К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 мл 10% раствора натрия гидроксида (или аммиака) и несколько капель раствора йода в калия йодиде до слабо-жёлтого окрашивания. В присутствии ацетона образуется жёлтый осадок йодоформа с характерным запахом. Кристаллы под микроскопом имеют характерную форму. Предел обнаружения 0,1 мг/мл.

Реакция неспецифична, её дают вещества, которые при окислении образуют ацетильный радикал.

2.2. Реакция с натрия нитропруссидом

Ацетон с натрия нитропруссидом в щелочной среде даёт интенсивно-красную окраску.

При подкислении уксусной кислотой окраска переходит в красно-фиолетовую.

Окрашенные соединения образуются при взаимодействии с натрия нитропруссидом веществ, содержащих енолизируемые СО- группы. Кетоны, в молекулах которых отсутствуют метильные и метиленовые группы, связанные с СО—группами, не дают этой реакции.

К 1 мл исследуемого раствора добавляют 1 мл 10% раствора натрия гидроксида и 5 капель 1% свежеприготовленного раствора натрия нитропрussa. При наличии ацетона сразу же появляется оранжево-красное окрашивание, которое при добавлении 10% раствора уксусной кислоты до кислой реакции через несколько минут переходит в красно-фиолетовую.

Положительный результат могут давать сероводород и уксусный ангидрид.

Такую же окраску с нитропруссидом натрия даёт метилэтилкетон. Другие окраски с этим реактивом дают ацетофенон, ацетил-ацетон, ацетоуксусный эфир, диацетил, коричный альдегид и др.

2.3. Реакция с фурфуролом

Реакция основана на способности ацетона конденсироваться с фурфуролом и некоторыми другими альдегидами (ванилин, салициловый альдегид) с образованием окрашенных соединений:

К 1 мл исследуемого раствора добавляют 5 капель 1% раствора фурфурола в 96% этаноле и 3 капли 10% раствора натрия гидроксида. Через 3-5 минут к реакционной смеси добавляют 10-12 капель концентрированной серной кислоты - появляется интенсивное красное окрашивание.

Реакция неспецифична, её дают альдегиды и кетоны.

2.4. Реакция с о-нитробензальдегидом.

При взаимодействии о-нитробензальдегида с ацетоном в щелочной среде протекают процессы, приводящие к образованию индиго.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

При малых концентрациях ацетона реакция протекает медленно. Сначала появляется жёлтая окраска, постепенно переходящая в желтовато-зелёную и зеленовато-синюю. Если экстрагировать индиго из щелочной среды хлороформом, то хлороформный слой приобретает синюю окраску.

В пробирку вносят 3-5 капель исследуемого раствора и каплю насыщенного раствора о-нитробензальдегида в 2 моль/л растворе натрия гидроксида. Смесь слегка нагревают на водяной бане, а затем охлаждают при комнатной температуре. После этого в пробирку прибавляют 1 мл хлороформа и взбалтывают: при наличии ацетона хлороформный слой приобретает синюю окраску.

Предел обнаружения 100 мкг ацетона в пробе.

Реакция неспецифична, её дают ацетальдегид, ацетофенон, ацетилацетон и др.

Лабораторная работа 14

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА НАЛИЧИЕ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Лабораторная работа «Химико-токсикологический анализ объектов на наличие соединений уксусной кислоты».
3. Итоговый тест.

Цель занятия

- изучить метод изолирования уксусной кислоты из различных объектов исследования;
- провести пробоподготовку объекта для дальнейшего исследования на наличие уксусной кислоты;
- провести идентификацию и количественное определение уксусной кислоты в полученном дистилляте.

Вопросы для самоподготовки

1. Механизм токсичности уксусной кислоты.
2. Клиническая картина отравлений уксусной кислотой.
3. Стадии химико-токсикологического анализа при обнаружении и определении уксусной кислоты в биоматериале.
4. Методы количественного определения уксусной кислоты в дистиллятах и биоматериале.
5. Интерпретация результатов химико-токсикологического анализа на наличие соединений уксусной кислоты.

Лабораторная работа «Химико-токсикологический анализ объектов на наличие соединений уксусной кислоты»

1. Навеску материала (10 г) измельчить, поместить в колбу для перегонки с водяным паром, получить дистиллят, собрать его в приемник с известным объемом 0,1 М раствора натрия гидроксида.
2. Провести качественные реакции обнаружения уксусной кислоты.
3. Провести количественное определение уксусной кислоты.
4. Дать заключение об обнаружении или не обнаружении уксусной кислоты, её количественном содержании в исследуемом материале.
5. Написать уравнения реакций, записать результаты исследования в рабочую тетрадь.

Обнаружение уксусной кислоты

1. **Реакция с хлоридом железа (III).** От прибавления железа (III) хлорида к ацетат-ионам появляется красная окраска, обусловленная образованием основного железа ацетата.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

2—3 мл дистиллята вносят в пробирку и прибавляют 1 каплю 5%-го свежеприготовленного раствора железа (III) хлорида. Появление красной окраски указывает на наличие ацетат-ионов в дистилляте. При нагревании окрашенного раствора происходит гидролиз, в результате которого выпадает бурый осадок.

Предел обнаружения: 1,25 мг ацетат-ионов в 1 мл дистиллята.

2. Реакция с нитратом лантана и йодом. При взаимодействии ацетат-ионов с лантана нитратом в присутствии йода и аммиака раствор приобретает темно-синюю окраску или выпадает такого же цвета осадок. Появление этой окраски или осадка обусловлено адсорбцией йода основным ацетатом лантана. Подобную окраску дают и пропионаты. К 1 мл дистиллята прибавляют 0,5 мл 5%-го водного раствора лантана нитрата, 0,5 мл 0,25%-го спиртового раствора йода и 5 капель 2 н раствора аммиака. Появление интенсивной синей или коричнево-фиолетовой окраски указывает на наличие ацетат-ионов в дистилляте.

Предел обнаружения: 500 мкг ацетат-ионов в 1 мл.

Этой реакции мешают сульфаты, фосфаты и катионы, дающие с аммиаком осадки.

3. Реакция образования индиго. При нагревании уксусной кислоты или ацетатов с солями кальция образуется ацетон.

Образовавшийся ацетон в присутствии щелочей взаимодействует с о-нитробензальдегидом. При этом образуется ряд промежуточных продуктов. Конечным продуктом реакции является индиго.

Около половины дистиллята вносят в выпарительную чашку и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют смесь равных количеств кальция оксида и кальция карбоната. Отверстие пробирки накрывают фильтровальной бумагой, смоченной свежеприготовленным 2% раствором о-нитробензальдегида в 5%-м растворе натрия гидроксида. Затем пробирку нагревают на пламени спиртовки до прокаливания ее содержимого. При наличии ацетат-ионов в исследуемом растворе на бумаге, пропитанной раствором о-нитробензальдегида, появляется синее пятно (окраска индиго).

4. Образование этилацетата.

При нагревании ацетатов с этиловым спиртом в присутствии концентрированной серной кислоты образуется уксусноэтиловый эфир (этилацетат), обнаруживаемый по характерному запаху, усиливающемуся при выливании реакционной смеси в холодную воду:

Количественное определение

1. Аликвоту дистиллята оттитровывают 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты (обратное титрование):



Методика: К 25 мл дистиллята добавляется 1 капля 1% спиртового раствора фенолфталеина, титрование 0,1 н раствором хлористоводородной кислоты до обесцвечивания розовой окраски раствора. Для расчета использовать среднее значение из двух определений.

Концентрация уксусной кислоты рассчитывается по формуле:

$$X = V_{\text{изб.}} \cdot T \cdot 100 / n$$

$V_{\text{изб.}} = V_1 - V_2$; $V_2 = V_{\text{HCl}} \cdot V_{\text{общ. Дист}} / V_{\text{иссл.дист.}}$, где

X – концентрация уксусной кислоты, %,

V_1 – объем щелочи, добавленной к дистилляту, мл,

V_2 – объем кислоты в пересчете на общий объем дистиллята, мл,

$V_{\text{общ. Дист}}$ – общий объем дистиллята, мл,

$V_{\text{иссл.дист}}$ – объем дистиллята, взятый для титрования, мл,

E – титр уксусной кислоты, 0,0066,

n – навеска объекта, г.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Количественное определение позволяет оценить, является ли обнаруженное соединение причиной отравления или естественно содержащимися в организме соединениями уксусной кислоты.

Концентрация соединений уксусной кислоты в организме человека в норме составляет 0,3 - 0,35%.

Лабораторная работа 15

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ МЕТОДОМ МИНЕРАЛИЗАЦИИ

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Лабораторная работа «Минерализация биологического объекта серной и азотной кислотами. Изучение частных реакций «металлических ядов» для обнаружения их в минерализате».
3. Итоговый тест.

Цели занятия

- провести пробоподготовку биологических объектов: минерализация серной и азотной кислотами, удаление окислителей из минерализата (включая элементы УИРС);
- провести реакции, применяемые при дробном анализе минерализата, на наличие катионов бария, свинца, марганца, хрома, серебра, цинка, меди, кадмия, сурьмы, мышьяка, ртути, висмута, таллия;
- ознакомить студентов с принципами методов количественного определения элементов этой группы, провести количественное определение тяжелых металлов.

Вопросы для самоподготовки

1. Каким превращениям подвергаются при нагревании в присутствии органических веществ серная, азотная и хлорная кислоты? Какова их роль в процессе минерализации?
2. Какие методы минерализации биологического материала существуют, сравнить их преимущества и недостатки?
3. Сравните два способа изолирования «металлических» ядов, исходя из времени, затрачиваемого на проведение минерализации, и их доступности.
4. Какими преимуществами по сравнению с методом обработки хлором в момент выделения или методом разрушения серной кислотой и нитратом аммония обладают рассматриваемые методы?
5. Как определить окончание минерализации при обработке биологического материала серной и азотной кислотами и серной, азотной и хлорной кислотами?
6. С какой целью минерализат испытывают с раствором дифениламина в концентрированной серной кислоте?
7. С какой целью проводят пробу с концентрированным раствором аммиака в минерализате, полученной после обработки биологического материала серной, азотной и хлорной кислотами?
8. Какое значение имеет удаление окислителей для дальнейшего хода судебно-химического исследования?
9. В чём заключается сущность процесса денитрации?
10. Что такое нитрозилсерная кислота (в судебно-химическом отношении)?
11. Какие химические вещества применяются в судебно-химической практике в целях денитрации минерализата?
12. Какие газообразные вещества выделяются из минерализата при действии на него формалина, натрия сульфита, мочевины?

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Лабораторная работа «Минерализация биологического объекта серной и азотной кислотами. Изучение частных реакций «металлических ядов» для обнаружения их в минерализате»

Целевые задачи:

- 1) подготовка объекта к минерализации;
- 2) минерализация объекта серной и азотной кислотами;
- 3) минерализация объекта серной, азотной и хлорной кислотами;
- 4) установление наличия окислителей в минерализате и их удаление одним из нижеуказанных способов;
- 5) удаление окислителей из минерализата формальдегидным способом;
- 6) удаление окислителей из минерализата мочевиным способом;
- 7) удаление окислителей из минерализата сульфитным способом;
- 8) подготовка минерализата к исследованию.

Каждый студент, получив отдельную задачу, представляющую затравленный несколькими катионами трупный материал, приступает к минерализации объекта, затем проводит денитрацию минерализата, разбавляет водой и оставляет до следующего занятия.

Подготовка объекта к минерализации.

После получения объекта исследования провести тщательный наружный осмотр, проверить рН среды объекта, измельчить его и подвергнуть дальнейшему исследованию. Количество объекта, которое берется для разрушения, зависит от общей массы объекта исследования, обстоятельства дела и других факторов. Когда указания отсутствуют, то для исследования берут 100 г органа.

При малых количествах объектов можно употреблять для минерализации также остатки после дистилляции с водяным паром. При этом избыток воды из объекта удаляют осторожным выпариванием на водяной бане.

Если объект консервирован этиловым спиртом, то его слабо подщелачивают 10% раствором натрия карбоната (для разложения хлоридов мышьяка и ртути и т.д.), помещают в фарфоровую чашку, спирт отгоняют на водяной бане при температуре не выше 50°C.

Минерализация биообъекта смесью серной и азотной кислот.

Метод минерализации серной и азотной кислотами пригоден для анализа объектов на наличие подавляющего большинства катионов, имеющих токсикологическое значение. Роль серной и азотной кислот заключается в окислении органических веществ. В начале минерализации серная кислота обладает низким окислительным потенциалом, но, как водоотнимающее вещество, способствует повышению температуры кипения реакционной смеси и, тем самым, повышает окислительное действие азотной кислоты.

На последующих стадиях минерализации серная кислота является окислителем органических веществ.

Техника минерализации биологического материала смесью серной и азотной кислот.

Измельченный объект исследования помещают в колбу Кьельдаля емкостью 300—350 мл и заливают смесью, состоящей из равных объемов воды, концентрированных серной и азотной кислот из расчета 75 мл смеси на 100 г биологического материала. Затем колбу с объектом закрепляют в штативе таким образом, чтобы дно ее находилось на расстоянии 1—2 см от асбестовой сетки, и начинают *осторожно* (во избежание обугливания) нагревать. В процессе минерализации к содержимому колбы время от времени добавляют по каплям азотную кислоту, регулируя введение ее таким образом, чтобы она по возможности полно расходовалась на минерализацию.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Первая стадия минерализации заключается в разрушении форменных элементов и продолжается при условии нагревания при не очень жирном объекте исследования 30—40 минут. Об окончании первой стадии минерализации судят по отсутствию форменных элементов объекта (кусочков тканей, органов).

После разрушения форменных элементов колбу с объектом исследования опускают на асбестовую сетку и усиливают нагревание. Постоянно добавляя азотную кислоту (1:1), продолжают минерализацию до тех пор, пока полученная бесцветная жидкость при нагревании в течение 30 минут без добавления азотной кислоты и выделении тяжелых белых паров не будет больше темнеть. В таком случае операцию минерализации можно считать законченной.

На минерализацию при нежирном объекте исследования обычно затрачивается 6 - 8 часов (при 100 г объекта).

Техника минерализации биологического материала смесью серной, азотной и хлорной кислот

Измельченный биологический материал помещают в колбу Кьельдаля. заливают 125 мл концентрированной азотной кислоты и 35 мл 57% раствора хлорной кислоты. Колбу помещают на асбестовую сетку и осторожно нагревают на слабом пламени до разрушения форменных элементов.

При сильном вспенивании прекращают нагревание и добавляют по каплям (1—3 капли) изоамиловый спирт (пеногаситель).

По окончании деструкции нагревание временно прекращают, деструкат слегка охлаждают и к охлажденной жидкости по каплям добавляют 25 мл концентрированной серной кислоты, после чего нагревание усиливают и продолжают окисление при периодическом добавлении концентрированной азотной кислоты до тех пор, пока добавление очередной порции азотной кислоты не станет вызывать энергичного вскипания. В этом случае нагревание ослабляют и окисление заканчивают, добавляя еще некоторое время разбавленную азотную кислоту (2:1).

Окончанием процесса минерализации считают одномоментное просветление жидкости. По окончании окисления минерализат нагревают еще в течение 5-10 минут для удаления избытка хлорной кислоты.

В конце минерализации проводят ксантопротеиновую реакцию на наиболее трудно окисляемые аминокислоты (фенилаланин, тирозин, триптофан). Капля охлажденного до 50—70°C минерализата, разбавленная 1—2 каплями дистиллированной воды, при добавлении 25% раствора аммиака может окрашиваться лишь в слабо-желтый цвет.

На минерализацию 100 г биологического материала затрачивают около 2 часов.

Дайте оценку обоим методам минерализации биообъекта и напишите химические уравнения, протекающие во время окисления органических веществ.

Установление наличия окислителей в минерализате

После охлаждения минерализата 1—2 капли его смешивают с несколькими каплями дистиллированной воды, к 1 капле этого раствора, помещенной в фарфоровую чашку, добавляют 1 каплю раствора дифениламина в концентрированной серной кислоте. В большинстве случаев при этом наблюдается появление синего окрашивания (напишите уравнения реакций).

Удаление окислителей из минерализата формальдегидным способом

Охлажденный минерализат (при положительном результате реакции с дифениламином) осторожно, небольшими порциями переносят и стакан емкостью 100 мл, в который предварительно налито 10 - 15 мл дистиллированной воды. После перенесения в стакан всего минерализата колбу ополаскивают 10—15 мл дистиллированной воды, которую сливают в тот же стакан. Затем исследуемый минерализат нагревают до кипения и к нагретой жидкости *осторожно* по каплям (1—2 капли) добавляют формалин. Может

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

наблюдается выделение газообразных веществ, окрашенных в оранжевый цвет. После прекращения выделения газов жидкость нагревают в течение 1 - 2 минут и испытывают на наличие окислителей реакцией с дифениламиноом.

Если реакция положительная, вновь добавляют 1—2 капли формалина и нагревают до тех пор, пока реакция с дифениламиноом в серной кислоте не перестанет давать положительного результата.

Написать уравнение реакций, отражающих сущность процесса денитрации формалином. По окончании денитрации жидкость продолжают нагревать несколько минут (около 5) до удаления избытка формалина (по запаху). Для этой цели можно добавить также 1—2 капли пергидроля и нагреть смесь. Удаление окислов азота из минерализата данным способом требует всего несколько минут.

Удаление окислителей из минерализата сульфитным способом

Охлажденный минерализат вливают в химический стакан с 50 мл воды, нагревают до 110°C, в смесь вносят при помешивании 10% раствор натрия сульфита. (Обязательно проверять реакциями с дифениламиноом в серной кислоте на наличие окислителей).

На денитрацию таким способом требуется 5 - 15 минут и около 10 г натрия сульфита. Избыток сернистого ангидрида удалить нагреванием и добавлением к жидкости 5-10 капель пергидроля.

Написать уравнения реакций, протекающих при сульфитном методе денитрации.

Удаление окислителей из минерализата мочевиной

Минерализат нагревают до 135-145°C и небольшими порциями при помешивании вносят мочевины, избегая избытка её.

На процесс денитрации с мочевиной требуется 3-5 минут и около 3 г мочевины.

Непрореагировавшая мочевина при дальнейшем нагревании с жидкостью, содержащей серную кислоту, легко омыляется с образованием углекислого газа и сульфата аммония. Окончание денитрации устанавливается, как описано выше.

Подготовка минерализата к исследованию

Полученную после минерализации и денитрации жидкость разбавляют водой до объема 180 мл.

Если при этом образуется осадок, даже незначительный, то жидкость нагревают и оставляют на 1 сутки. Затем минерализат разбавляют водой до объема 200 мл и исследуют на металлы, как описано ниже.

сумму отдельных, наиболее характерных и наиболее чувствительных реакций обнаружения соединений мышьяка и металлов, имеющих токсикологическое значение. Для дробного анализа ядовитых катионов избраны наиболее чувствительные и специфичные аналитические реакции. Доказательность и надежность этих реакций достигается применением не одной, а, по меньшей мере, двух реакций — основной (специфичной) и дополнительной (подтверждающей). Применение дополнительных реакций производится после того, как основные реакции дали положительный результат. В дробном методе анализа используются определенные приемы для устранения мешающего влияния посторонних элементов: маскирование ионов, реакции окисления-восстановления и т.д., а также широко используются селективная экстракция с последующей реэкстракцией различными органическими реактивами после переведения катиона в то или иное соединение, или в комплексе. Среди качественных реакций большое место отведено микрокристаллоскопическим реакциям, как наиболее чувствительным, специфичным и доказательным.

В основу методов количественного определения элементов положены те же реакции, методики и приемы, что для качественного обнаружения.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Свинец и барий выпадают из минерализата в осадок в виде сульфатов. Осадок, выделенный из минерализата фильтрованием, промывают 15-20 мл 0,2 н раствора серной кислоты, 10 мл воды, обрабатывают кипящим раствором аммония ацетата (при значительном осадке – 3 раза по 5 мл, при незначительном – 1-2 мл).

Свинец при этом растворяется, барий остается в осадке.

1. Качественное обнаружение иона свинца.

Выделение свинца в виде дитизоната.

К 0,5 мл минерализата добавляют 1 мл 10% раствора гидроксилamina солянокислого, устанавливают рН 7,5 с помощью 10% раствора аммиака, добавляют 5 мл хлороформа и по каплям 0.01% раствор дитизона в хлороформе.

При наличии иона свинца хлороформный слой приобретает пурпурно-красное окрашивание.

Напишите уравнение реакции.

Экстракцию свинца дитизоната производят хлороформом при энергичном взбалтывании в течение 30 секунд. Хлороформный слой отделяют, свинца дитизонат разрушают, промывая его в течение 1 минуты 1 н раствором азотной кислоты.

Напишите химизм реакции разрушения свинца дитизоната.

Водный слой отделяют и усредняют добавлением 1 н раствора натрия гидроксида до рН 5,0 (по универсальному индикатору), делят на 4 части, с которыми проводят следующие реакции.

1. Реакция получения свинца сульфида. К части полученного раствора, помещенного на предметное стекло, добавляют несколько капель воды, насыщенного сероводородом, при наличии иона свинца наблюдается появление черного окрашивания или черного осадка. Написать уравнения реакции.

2. Реакция образования свинца сульфата. К части раствора, помещенного на предметное стекло, добавляют несколько (3—5) капель 10% раствора серной кислоты; при наличии иона свинца появляется белый осадок или белая муть, увеличивающаяся при добавлении двойного объема этилового спирта.

Написать уравнения реакции

Полученный осадок растворяется при добавлении к нему по каплям 10% раствора натрия гидроксида или насыщенного раствора натрия ацетата.

3. Реакция образования свинца хромата. Часть минерализата, помещенного на предметное стекло с подложенным под него куском белой бумаги, смешивают с 10% раствором калия хромовокислого или двуххромовокислого; при наличии иона свинца образуется желтый осадок свинца хромата, растворимый в растворе натрия гидроксида.

Написать уравнения реакции

4. Микрокристаллические реакции. Оставшуюся часть водного раствора распределяют на 2 предметных стекла и жидкость упаривают досуха при осторожном нагревании на пламени горелки.

а) Реакция получения двойной соли цезия и свинца. К сухому остатку добавляют 1—2 капли хлористоводородной кислоты (1 М раствор) и несколько кристаллов калия йодистого, после растворения осадка туда же вносят 1—2 кристалла цезия хлорида, через 10-15 минут при наличии свинца наблюдают игольчатые кристаллы желто-зеленого цвета, собранные в сфероиды.

Напишите уравнения реакции и зарисуйте формы микрокристаллов.

б) Реакция получения калия, меди и свинца гексанитрита.

Остаток смешивают с 1-2 каплями насыщенного раствора меди ацетата и осторожно выпаривают досуха, затем растворяют его в 2-3 каплях 30% раствора уксусной кислоты, в полученный раствор вносят несколько кристалликов калия азотнокислого: при наличии

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

ионов свинца через 5-10 минут появляются характерные кристаллы в форме кубов черного или коричневого цвета.

2. Качественное обнаружение иона бария.

К одной капле исследуемого минерализата, помещённой на предметное стекло, добавляют 1 каплю 2 М раствора серной кислоты и оставляют на некоторое время. Воду из реакционной смеси удаляют фильтровальной бумагой, осадок разделяют на 2 части, подвергают дальнейшему исследованию.

1. Реакция перекристаллизации бария сульфата.

К части осадка на предметном стекле добавляют 1-2 капли концентрированной серной кислоты, смесь нагревают на пламени горелки до появления белых паров и затем ещё в течение 1 минуты. При последующем охлаждении капли образуется кристаллический осадок, имеющий при рассмотрении под микроскопом вид пластинок и сростков из них в виде мелких косых крестов.

Зарисовать форму кристаллов.

2. Реакция перевода бария сульфата в бария йодат. Часть осадка на платиновой проволоке вносят на несколько секунд в несколько капель 10% раствора хлористоводородной кислоты, помещённой на предметное стекло, затем – в пламя горелки. Подобные операции повторить 2-3 раза. При наличии бария пламя горелки окрашивается в зелёный цвет. К полученному на предметном стекле раствору бария хлорида добавляют 2 капли 10% раствора калия йодата: при наличии иона бария выпадает характерный микрокристаллический осадок йодата бария.

Написать уравнения реакции. Зарисовать форму кристаллов.

3. Качественное обнаружение иона марганца.

1. Реакция окисления марганца калия перйодатом. К 1 мл исследуемого минерализата добавляют 4 мл воды, 1 мл насыщенного раствора однозамещенного натрия фосфата, 0,2 г калия перйодата и нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 минут. При наличии иона марганца наблюдается розовая или красно-фиолетовая окраска раствора.

Написать уравнения реакции.

2. Реакция окисления марганца аммония персульфатом. К 1 мл исследуемого минерализата в пробирке добавляют 4 мл воды, 1 мл насыщенного раствора однозамещенного натрия фосфата и нагревают 5-6 минут. Затем в горячий раствор добавляют каплю 10% раствора серебра азотнокислого, 0,5 г аммония персульфата и вновь нагревают до полного прекращения выделения пузырьков газа.

При наличии иона марганца наблюдается розовая или красно-фиолетовая окраска раствора.

Написать уравнения реакции.

4. Качественное обнаружение иона хрома.

1. Реакция с дифенилкарбазидом (основная реакция). К 1 мл исследуемого минерализата добавляют 4 мл воды, 1 каплю 10% раствора серебра нитрата, 0,5 г аммония персульфата и нагревают 20 минут на кипящей водяной бане. При этом наблюдается окисление хрома от трех- до шестивалентного, жидкость приобретает жёлтую окраску. Затем к жидкости добавляют 1 мл насыщенного раствора однозамещенного натрия фосфата, по каплям 10% раствор калия гидроксида до pH=1,7 и 0,1 мл раствора дифенилкарбазида: при наличии хрома появляется окрашивание от светло-розового до красно-фиолетового.

Написать уравнения химических реакций.

2. Реакция образования надхромовых кислот (дополнительная).

К 5 мл исследуемого минерализата в пробирке добавляют по каплям 30% раствор натрия гидроксида до pH=7, 1 каплю 10% раствора серебра азотнокислого, 0,5 г аммония персульфата, реакционную смесь нагревают на кипящей водяной бане 20 минут,

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

охлаждают, добавляют 1 мл насыщенного раствора однозамещенного натрия фосфата. При $pH=1,7$ добавляют этилацетат до слоя 0,5 см, 2-3 капли 25% раствора перекиси водорода, содержимое пробирки встряхивают: при наличии хрома слой органического растворителя приобретает голубую или интенсивно синюю окраску.

5. Качественное обнаружение иона серебра.

1. Реакции образования серебра дитизоната (основная реакция).

В делительную воронку помещают 5 мл исследуемого минерализата, добавляют 5 мл хлороформа и по каплям 0,01% раствор дитизона в хлороформе — при встряхивании появляется золотисто-желтое окрашивание хлороформного слоя.

В случае сохранения зеленой окраски хлороформного слоя его отделяют, промывают 0,1% раствором аммония гидроксида (для удаления избытка дитизона), после чего возможно появление золотисто-желтого окрашивания. *Похожую окраску может дать ртуть дитизонат!*

Для отличия серебра дитизоната от ртути дитизоната окрашенный хлороформный слой обрабатывают при энергичном встряхивании 5 мл 0,5 М раствора хлористоводородной кислоты. Серебра дитизонат в этих условиях разрушается, и золотисто-желтая окраска хлороформного слоя переходит в зеленую.

Написать уравнения реакции.

2. Реакция образования серебра хлорида (дополнительная).

К 5 мл исследуемого минерализата добавляют 0,05—0,5 г натрия хлорида. При наличии иона серебра образуется белый осадок или муть.

Жидкость нагревают до кипения, дают осадку скоагулировать, отделяют, промывают его один раз водой и растворяют в 0,5 – 2,5 мл 25% раствора аммония гидроксида.

Написать уравнения реакции.

Аммиачный раствор исследуют следующими реакциями:

а) каплю раствора помещают на предметное стекло, закрывают сверху часовым стеклом и капле дают медленно (без нагревания) испариться. При наличии серебра появляются мелкие прозрачные кристаллы в виде кубов, октаэдров и четырехугольников.

Кристаллы зарисовать.

б) каплю исследуемого раствора выпаривают, на сухой остаток наносят по 1 капле насыщенных растворов тиомочевины и пикриновой кислоты. При наличии серебра появляются желтые игольчатые кристаллы и сростки из них в виде розеток.

в) 2—3 капли полученного аммиачного раствора выпаривают на предметном стекле до полного удаления аммиака. С противоположных концов исследуемой капли подводят капли раствора золотохлористоводородной кислоты и рубидия хлорида (в концентрированной хлористоводородной кислоте). Образуются призматические кристаллы темно-красного цвета и сростки из них.

6. Качественное обнаружение иона меди

1. Реакция образования меди диэтилдитиокарбамината. Для качественного обнаружения меди берут 5 мл минерализата, pH доводят до $pH 3$ по универсальному индикатору, встряхивают с 5 мл хлороформного раствора свинца диэтилдитиокарбамината. При наличии меди хлороформный слой окрашивается от желтого до коричневого цвета.

2. Реакция образования меди и цинка тетрароданомеркуриата. К части исследуемого минерализата добавляют 0,2 г цинка сульфата и несколько капель раствора аммония тетрароданомеркуриата. В присутствии меди осадок окрашивается в розовато-лиловый цвет.

Написать уравнения реакции.

3. Реакция образования меди и кадмия ферроцианида. К части исследуемого минерализата добавляют 10 капель 2% раствора кадмия хлорида и 1—2 капли 5% раствора калия ферроцианида. При наличии меди осадок окрашивается в лиловый цвет.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Написать уравнения реакции.

4. Реакция образования пиридинроданового комплекса меди. К части исследуемого минерализата добавляют по каплям (1—2 мл) пиридинродановый реактив до получения осадка или мути, 1 мл хлороформа. При наличии меди хлороформный слой приобретает изумрудно-зеленую окраску.

Написать уравнения реакции.

7. Качественное обнаружение иона кадмия.

1. Реакция образования кадмия сульфида (основная реакция).

К 1 мл исследуемого минерализата добавляют по каплям 10% раствор натрия гидроксида до pH 5 (по универсальному индикатору) и 3—4 капли свежеприготовленного натрия сульфида. Образуется осадок или муть желтого цвета.

Написать уравнения реакции.

2. Реакция образования кадмия ферроцианида (основная реакция).

К 1 мл исследуемого минерализата добавляют раствор калия гидроксида до pH 5 и 2—3 капли калия ферроцианида: наблюдается осадок или муть белого цвета.

Написать уравнения реакции.

3. Микрорентгенофлуоресцентная реакция с пиридином и калия бромидом (дополнительная реакция).

2—3 капель исследуемого минерализата выпаривают на предметном стекле, на сухой остаток наносят каплю 5% раствора калия бромида и каплю пиридина: образуются бесцветные призматические кристаллы и сростки из них в виде сфероидов.

Формы кристаллов зарисовать.

8. Качественное обнаружение иона висмута.

1. Реакция с оксихинолином в присутствии калия йодида (основная реакция). К 10 мл исследуемого минерализата добавляют 20—30 капель 20% раствора натрия тиосульфата до образования и исчезновения фиолетового окрашивания, затем добавляют 10 капель калия-натрия тартрата и избыток кристаллического калия йодида до образования желтого или оранжевого окрашивания калия йодвисмутата. Дальнейшее добавление нескольких капель 2% раствора оксихинолина в 5% растворе хлористоводородной кислоты приводит к образованию яркого оранжево-красного осадка оксихинолинового комплекса висмута йодида.

К реакционной смеси добавляют 1 мл смеси ацетона и амилацетата (1:1), при встряхивании раствора осадок растворяется в органическом растворителе, окрашивая последний от желтого до малинового цвета.

2. Реакция с цезия хлоридом и калия йодидом (дополнительная реакция). Несколько капель исследуемого минерализата выпаривают на предметном стекле досуха, затем остаток растворяют в одной капле раствора натрия-калия тартрата, добавляют одну каплю концентрированной хлористоводородной кислоты и небольшой кристалл цезия хлорида; при добавлении нескольких кристаллов калия йодида образуются окрашенные в оранжевый цвет кристаллы в виде многоугольников.

3. Реакция с тиомочевинной (дополнительная реакция). К 1 мл исследуемого минерализата добавляют 0,5 мл насыщенного водного раствора тиомочевины. В присутствии висмута образуется жёлтое окрашивание.

Написать уравнение реакции.

9. Качественное обнаружение иона цинка.

1. Реакция образования дитизоната цинка (предварительная реакция}. К 0,5 мл исследуемого минерализата добавляют 0,5 мл насыщенного раствора тиомочевины или 2 капли насыщенного раствора натрия тиосульфата, устанавливают pH 4,5 — 5,0, добавляют 1 мл ацетатного буфера (pH 5), 2 капли 0,01% раствора дитизона в хлороформе

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

и 1 мл хлороформа. Смесь энергично взбалтывают, при наличии цинка хлороформный слой приобретает окрашивание от розового до красно-фиолетового.

Написать уравнение реакции.

2. Реакция образования цинка сульфида (основная реакция).

К 1 мл исследуемого минерализата или рэкстракта добавляют 10% раствор калия гидроксида до создания рН 5 (по универсальному индикатору), 3-4 капли свежеприготовленного раствора натрия сульфида. Образуется осадок белого цвета или муть.

Написать уравнения реакции.

3. Реакция образования цинка ферроцианида (основная реакция). К 1 мл исследуемого минерализата или рэкстракта добавляют 10% раствор калия гидроксида до создания рН 5, 3-4 капли раствора калия ферроцианида. Образуется осадок или муть белого цвета.

Написать уравнение реакции.

4. Реакция образования цинка тетрароданомеркуриата (основная реакция).

3-4 капли исследуемого минерализата или рэкстракта помещают на предметное стекло и выпаривают досуха. Остаток растворяют в капле 10% раствора уксусной кислоты и добавляют каплю раствора аммония тетрароданомеркуриата.

Через несколько минут под микроскопом в присутствии цинка наблюдают характерные сростки кристаллов в виде дендритов.

Написать уравнение реакции и зарисовать форму микрокристаллов.

10. Качественное обнаружение иона сурьмы.

1. Реакция окрашивания с малахитовым зеленым (основная реакция).

1 мл исследуемого минерализата помещают в делительную воронку, добавляют 4 мл раствора 40% серной кислоты, 3 мл 5 н раствора хлористоводородной кислоты, 2 капли 5% раствора натрия азотистокислого, 7 капель 0,5% спиртового малахитового зеленого, 1 - 2 г безводного натрия сернокислого и 5 мл толуола. Смесь энергично встряхивают в течение 1—2 минут. *Слой толуола окрашивается при наличии сурьмы и таллия в голубой цвет, водный слой — в оранжевый цвет.*

Слой органического растворителя отделяют, к нему добавляют 3 мл 25% раствора серной кислоты и встряхивают жидкость в течение 5 секунд. *Если окраска обусловлена наличием сурьмы и таллия, голубая окраска слоя толуола сохраняется.*

Написать уравнение реакции.

2. Реакция образования сурьмы сульфида (дополнительная реакция). К 10 мл исследуемого минерализата прибавляют 5 капель насыщенного водного раствора натрия тиосульфата, жидкость кипятят в течение 1—2 минут. При наличии сурьмы выпадает осадок, принимающий через 5- 10 минут характерную оранжевую окраску.

Написать уравнение реакции.

11. Качественное обнаружение иона таллия.

1. Реакция окрашивания с малахитовым зеленым, (см. реакцию сурьмы с малахитовым зеленым).

2. Реакция образования таллия дитизоната. В делительную воронку помещают 5 мл исследуемого раствора, добавляют по 2 мл 20% раствора лимонной кислоты, 10% раствора гидроксилamina сульфата и 5% раствора калия цианистого, затем добавляют 3 н раствор аммиака до рН 11—12 (по универсальному индикатору) и ещё 1 мл избытка его, 2 - 3 мл 0,01% раствора дитизона в хлороформе. При встряхивании зеленый слой хлороформа окрашивается в красный или фиолетовый цвет. Хлороформный слой отделяют от водного и промывают смесью 1% раствора калия цианистого и 0,3 н аммиака (1:1). В присутствии таллия слой хлороформа окрашен от розового до малиново-красного цвета.

Записать уравнение реакции.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

12. Качественное обнаружение иона мышьяка.

1. Реакция Зангера-Блека (проводить под тягой!). 2 мл исследуемого минерализата помещают в колбу прибора Зангера-Блека, туда же добавляют 5 мл 4 н раствора серной кислоты, 2 мл воды и 1 мл 10% раствора олова хлорида в концентрированной серной кислоте. Туда же помешают 2,0 г купрированного цинка, прибор закрывают пробкой с насадкой, куда устанавливается реактивная бумажка, обработанная ртутным бромидом (хлоридом) и высушенная. В горлышке насадки ниже бумажки вставлен тампон из ваты, обработанный раствором свинца ацетата и высушенный.

Через 1 час, в зависимости от количества мышьяка, наблюдают изменение окраски реактивной бумажки. Бумажка окрашивается сначала в желтый, а затем — в бурый цвет. Если пятно не появится в течение 1 часа, то бумагу опускают в 3% раствор калия йодида. При этом бумага приобретает красноватую окраску. Затем бумагу опускают в насыщенный раствор калия йодида. При наличии мышьяка в минерализате на бумаге остается желтое или коричневатое пятно, красноватая окраска вокруг него исчезает. Написать уравнения химических реакций.

2. Реакция Марша. Подготовка аппарата Марша. В реакционную колбу вносят 10 г купрированного цинка. Хлоркальциевую трубку наполняют прокаленным хлоридом кальция.

Все части прибора соединяют встык, закрепляют в штатив. В капельную воронку наливают 50 мл 4 н. раствора серной кислоты, которую затем из капельной, воронки спускают в реакционную колбу небольшими порциями. В течение 15—20 минут образующийся водород вытесняет из прибора воздух. Чтобы убедиться в этом, над концом восстановительной трубки помещают опрокинутую узкую пробирку. Через несколько минут (5—7) к ней, не перевертывая, подносят зажжённую спичку. Если в пробирке содержится только водород, он загорается без звука взрыва.

После вытеснения из прибора воздуха, аппарат закрывают полотенцем и зажигают выделяющийся водород. Восстановительную трубку аппарата нагревают в одной из широких частей до слабо-красного каления. Суженную часть восстановительной трубки обертывают фитилем из марли, один конец которого находится в чашке с водой, а другой конец опущен в стакан. Время от времени в реакционную колбу из делительной воронки вводят новые порции серной кислоты. Операция продолжается в течение часа, через час отодвигают фитиль и смотрят, не появилось ли в охлаждаемом месте трубки буровато-серого налета металлического мышьяка. Если такого налета нет, в приборе можно производить исследования подготовленной для этой цели жидкости, т.е. использованные реактивы считают судебно-химически чистыми.

К 20 мл минерализата прибавляют 1 мл хлорида олова в концентрированной серной кислоте, жидкость помещают в капельную воронку прибора Марша.

Жидкость небольшими порциями затем спускают в реакционную колбу прибора, продолжая нагревать восстановительную трубку Марша.

Исследование минерализата в аппарате Марша проводят в течение одного часа, проделывая при этом ряд реакций:

а) отмечают, не окрашено ли пламя у конца восстановительной трубки в синеватый цвет, и не ощущается ли запах чеснока, что наблюдается при наличии мышьяковистого водорода. В пламя у конца восстановительной трубки вносят холодную фарфоровую крышку; при наличии больших количеств мышьяка на фарфоре могут появиться буровато-серые пятна.

б) восстановительную трубку осторожно повертывают на 180°, конец трубки погружают в 2—5% раствор нитрата серебра, налитый в пробирку и слабо подщелоченный 10% раствором аммиака: при наличии мышьяка наблюдают потемнение или почернение раствора;

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

- в) испытание минерализата в аппарате продолжают в течение часа. По истечении этого времени наблюдают, не появился ли там налет серо-бурого цвета с металлическим блеском;
- г) по истечении часа гасят горелку, налет в трубке Марша подвергают дальнейшему исследованию, для чего место налета в восстановительной трубке осторожно нагревают на маленьком пламени горелки. На холодных частях трубки при наличии мышьяка образуется белый налет;
- д) налет рассматривают под микроскопом, а трубку с ним представляют при акте химико-токсикологического исследования преподавателю.
- Написать уравнения всех химических реакций, связанных с исследованием мышьяка в аппарате Марша.*

Лабораторная работа 16

ЧАСТНЫЙ МЕТОД ОБНАРУЖЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИОНА РТУТИ

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Лабораторная работа «Определение ртути в деструктате колориметрическим методом»
3. Итоговый тест.

Цели занятия

- ознакомить студентов с особенностями анализа на наличие ртути: приемами, обеспечивающими селективность, исключениями из общих правил и взвешенным подходом при анализе биологических объектов;
- провести деструкцию объекта и количественное определение ртути в деструктате колориметрическим методом по тетраiodo-(II)-меркурату меди (1).

Вопросы для самоподготовки

1. Соединения ртути. Токсикологическое значение соединений ртути.
2. Особенности изолирования неорганических соединений ртути.
3. Выбор объектов для судебно-химического исследования.
4. Обнаружение и количественное определение соединений ртути при судебно-химических исследованиях.
5. Оценка результатов анализа.

Лабораторная работа "Определение ртути в деструктате колориметрическим методом"

Обнаружение ртути в деструктате

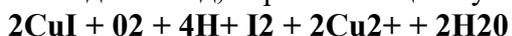
Ртуть (II) по $Cu_2(HgI_4)$ определяют после осаждения её меди (I) йодидом из деструктата и пересаждения $Cu_2(HgI_4)$ с последующим визуальным колориметрированием.

Реакция со взвесью меди (I) йодида основана на том, что при взаимодействии ионов ртути со взвесью меди (I) йодида образуется красный или оранжево-красный осадок $Cu_2[HgI_4]$:



Белая взвесь розовая взвесь

Указанной реакции мешают окислители, которые при взаимодействии с CuI выделяют свободный йод, окрашивающий суспензию в бурый или коричневый цвет:



Выполнение реакции. К половине объема деструктата прибавляют воды 250 мл, 10 мл взвеси меди (I) йодида. В случае окрашивания смеси в ярко-розовый или кирпично-красный цвет объем взвеси увеличивают до 40 мл и более (табл. 16.1). Через 30 минут осадок отфильтровывают через плотный бумажный фильтр и промывают 50 мл смесью

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

ацетона или этанола с 2% раствором натрия сульфата (1:1), нанося смесь с краев фильтра. Первые порции фильтрата, окрашенные в интенсивный желтый цвет, отбрасывают. Окончательное отмывание от пигментов проводят 1% раствором натрия сульфата до получения бесцветного фильтрата и его рН 3. Промытый осадок обрабатывают на фильтре 0,35% раствором йода в объеме, который выбирают в зависимости от окраски взвеси (табл. 1).

Таблица 1 Зависимость окраски взвеси от количества ртути и объема раствора йода, необходимого для растворения ртути

Количество ртути (мг)		Окраска взвеси одновалентной меди при объемах	Объем раствора йода, необходимого для растворения $Cu_2[HgI_4]$
10 мл		40 мл	
0,001—0,005	Бесцветная	-	6
0,01—0,025	Светло-розовая	Бесцветная	10
0,05-0,1	Розовая	Светло-розовая	20
0,2-0,5	Кирпично-красная	Розовая	50
0,5-1,0	Ярко- розовая	Кирпично-красная	50
2,0	Кирпично-красная	Кирпично-красная	100

калия йодиде, добавляют по 4 мл свежеприготовленного составного раствора, состоящего из растворов меди сульфата, натрия сульфита и натрия гидрокарбоната (1:2:1,5), взбалтывают, через 10 минут полученную окраску взвеси колориметрируют путем сравнения со стандартной шкалой.

Стандартную шкалу готовят в интервале от 1 до 10 мкг ртути. Определённый объем стандартного раствора с концентрацией ртути 10 мкг/мл вносят пипеткой в колориметрические пробирки (0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0 мл), доводят 0,25% раствором йода в калия йодиде до 6 мл в каждой пробирке, добавляют по 4 мл свежеприготовленного составного раствора, взбалтывают. Приготовленная таким образом шкала соответствует содержанию ртути – 1, 2, 4, 6, 8, 10 мкг.

Цвет колориметрируемых смесей зависит от количества ртути, раствор бывает окрашенным в цвета от слабо желтовато-розового до оранжевого.

Заключение о количестве ртути дают по среднему из двух определений. Расчет количества ртути проводят на 100 г (мл) объекта, исходя из среднего результата двух определений.

Формула расчета:

, где раствора, состоящего из растворов меди сульфата, натрия сульфита и натрия гидрокарбоната (1:2:1,5), взбалтывают, через 10 минут полученную окраску взвеси колориметрируют путем сравнения со стандартной шкалой.

X – количество ртути на 100 г (мл) объекта, (мг/100 г),

a – количество ртути в колориметрируемом объеме, мкг,

V1 – объем раствора йода, взятый для растворения, мл,

V2 – объем раствора йода, взятый для колориметрирования, мл, n – навеска объекта, г (мл).

Лабораторная работа 17

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ЭКСТРАКЦИЕЙ ВОДОЙ В СОЧЕТАНИИ С ДИАЛИЗОМ

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Лабораторная работа «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом».
3. Итоговый тест.

Цели занятия

- провести пробоподготовку объекта методом диализа для дальнейшего исследования;
- провести идентификацию и количественное определение кислот и щелочей в полученных диализатах;
- провести идентификацию и количественное определение солей кислот в полученных диализатах.

Вопросы для самоподготовки

1. Каковы особенности исследования на наличие минеральных кислот в биоматериале и биожидкости?
2. Какие предварительные испытания на вещества, изолируемые настаиванием с водой, вы знаете?
3. Какие объекты следует направлять на исследования при остром отравлении:
 - а) минеральными кислотами;
 - б) едкими щелочами?
4. Какие существуют методы изолирования и очистки извлечений при отравлениях минеральными кислотами, едкими щелочами?
5. Как проводится химико-токсикологический анализ на наличие серной кислоты?
6. Как проводится химико-токсикологический анализ на присутствие азотной кислоты?
7. Каковы особенности проведения исследования на наличие хлористоводородной кислоты?
8. Токсикологическое значение минеральных кислот, симптомы отравления, первая помощь при отравлении ими.
9. В чем заключается особенность обнаружения аммиака в биологическом материале? Интерпретация результатов исследования на наличие аммиака.
10. Как проводится химико-токсикологический анализ на наличие натрия гидроксида?
11. Химико-токсикологический анализ на присутствие солей азотной и азотистой кислот (нитритов и нитратов).
12. Как отличить едкую щелочь от растворов карбонатов (гидрокарбонатов)?

Лабораторная работа «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом»

Исследуемый объект (10 граммов) измельчают, смешивают в химическом стакане с небольшим количеством дистиллированной воды до образования густой кашицы, смесь через 1-2 часа фильтруют или центрифугируют, фильтрат (центрифугат) помещают в стеклянный цилиндр с натянутой пергаментной бумагой вместо дна, цилиндр помещают во внешний сосуд с налитой в него водой и подвергают диализу.

Диализ производится 2–3 раза по 4–6 часов. Слитые вместе диализаты выпаривают на водяной бане до объема 5 – 10 мл и исследуют на наличие кислот, щелочей и солей.

Исследование диализата на наличие кислот

1. 1 каплю диализата нанести на индикаторную бумагу красный Конго: наблюдать изменение цвета бумаги до красного. При аналогичном исследовании 2 капель хлористоводородной кислоты наблюдается красное окрашивание индикаторной бумаги.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

2. К 2 каплям диализата добавить 2 капли спиртового раствора диметиламиноазобензола: наблюдать изменение цвета диализата. При аналогичном исследовании 2 капель хлористоводородной кислоты наблюдается яркое малиновое окрашивание.

Исследование диализата на наличие щелочей

1. К 2 каплям диализата добавить 2 капли раствора тропеолина 00: наблюдать изменение цвета исследуемого раствора. При аналогичном исследовании раствора натрия гидроксида наблюдается яркое красное окрашивание.

2. К 2 каплям диализата добавить 2 капли раствора индигокармина: наблюдать изменение цвета исследуемого раствора. При аналогичном исследовании раствора натрия гидроксида наблюдается яркое зеленое окрашивание.

3. К 2 каплям диализата добавить 2 капли спиртового раствора фенолфталеина: наблюдать изменение цвета исследуемого раствора. При аналогичном исследовании раствора натрия гидроксида наблюдается яркое малиновое окрашивание.

Исследование диализата на минеральные кислоты

Положительные испытания (реакция среды кислая) ведут к необходимости исследования на отдельные кислоты. Сущность исследования на кислоты заключается в обнаружении свободных кислот, что может быть осуществлено лишь после их перегонки.

Ввиду того, что некоторые из кислот перегоняются при очень высокой температуре, часто применяют их восстановление в более летучие соединения. Так, серную кислоту переводят в сернистую, летучую в виде ангидрида SO_2 , азотную кислоту – в окислы азота. При наличии свободной серной кислоты при простой перегонке вследствие постоянного присутствия хлоридов из объекта исследования перегоняется хлористый водород. Поэтому исследование на наличие кислот необходимо начинать с серной кислоты.

Серная кислота

Качественное обнаружение сульфат-иона.

1. *Реакция с бария хлоридом.* К 5 каплям дистиллята добавляют 2 капли 5% раствора бария хлорида: появление белого осадка, нерастворимого в азотной и хлороводородной кислотах, указывает на наличие сульфат-иона в диализате, но не доказывает присутствия свободной серной кислоты.

2. *Реакция со свинца ацетатом.* К 5 каплям диализата добавляют 2 капли 3% раствора свинца ацетата, при наличии сульфат-иона выпадает белый осадок свинца сульфата, нерастворимый в азотной кислоте, растворимый в едких щелочах и в растворе аммония ацетата при нагревании:

3. *Реакция с натрия родизонатом* основана на том, что натрия родизонат с солями бария образует бария родизонат, имеющий красную окраску. От добавления серной кислоты или сульфат-ионов бария родизонат разлагается, образуется осадок бария сульфата, красная окраска исчезает.

На фильтровальную бумагу наносят по 1 капле 1% раствора бария хлорида и свежеприготовленного 0,2% раствора натрия родизоната, наблюдается красное окрашивание, после нанесения на пятно 2 капель дистиллята, содержащего сульфат-ион, окраска пятна исчезает.

Реакция специфична для сульфат-иона.

Исследование на наличие свободной серной кислоты.

Отгонка серной кислоты. К диализату добавляют медные опилки, отгоняют сернистую кислоту в приемник с раствором йода в йодиде калия. После добавления к отгону разбавленной хлористоводородной кислоты и удаления йода нагреванием (до обесцвечивания раствора) вносят раствор хлорида бария. Выпадение осадка бария сульфата указывает на наличие серной кислоты:

Количественное определение. Аликвоту водного извлечения титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида в присутствии метилового оранжевого.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Азотная кислота

Качественное обнаружение азотной кислоты.

Отгонка азотной кислоты из диализатов. Азотная кислота сразу не перегоняется из разбавленных растворов, вначале отгоняется вода, затем – азотная кислота. *Поэтому диализаты, содержащие азотную кислоту, отгоняют почти досуха.* Добавление медных опилок к диализатам способствует перегонке кислоты. При взаимодействии азотной кислоты с медными опилками образуется оксид азота (II), который окисляется до оксида азота (IУ), который реагирует с водой, в результате чего образуется смесь азотной и азотистой кислот:

Азотную кислоту, образовавшуюся в приемнике, определяют при помощи реакций:

1. *Окрашивание шерсти.* Свободная азотная кислота при достаточной концентрации реагирует с белками, окрашивая их в желтый цвет (ксантопротеиновая реакция). Часть исследуемой жидкости выпаривают с шерстяными нитками, при этом шерсть (содержащая белки) окрашивается в желтый цвет, переходящий при добавлении раствора аммиака в оранжевый (свободная азотная кислота). Кроме азотной кислоты, шерсть окрашивает в желтый цвет и пикриновая кислота. Отличием последней служит окрашивание самой жидкости в желтый цвет, а также окрашивание шерсти при кипячении с разведенными растворами.
2. *Реакция с дифениламином.* Реакция основана на окислении дифениламина азотной кислотой, при этом вначале образуется бесцветный дифенилбензидин, который при дальнейшем окислении превращается в соединение синего цвета.

Каплю исследуемой жидкости смешивают с 2–3 каплями раствора дифениламина в концентрированной серной кислоте (в выпарительной чашке белого цвета) – появляется синее окрашивание. **Такое же окрашивание дают соли азотной и азотистой кислот, а также другие окислители.**

Хлористоводородная кислота

Качественное обнаружение хлорид-иона.

1. Водное извлечение (диализат) исследуют реакцией на Cl^- . Образование осадка серебра хлорида указывает на необходимость проведения дальнейшего исследования на свободную хлористоводородную кислоту. Вследствие возможности образования хлористоводородной кислоты из хлоридов при наличии свободной серной кислоты сначала необходимо произвести исследование на серную кислоту, а затем на хлористоводородную.
2. Часть водного извлечения перегоняют. Вначале отгоняется вода, затем при повышении содержания хлористого водорода до 10% последний начинает перегоняться, поэтому жидкость должна быть выпарена по возможности вся. Дистиллят исследуют на наличие хлористого водорода: а) реакцией с раствором серебра нитрата (обнаружение Cl^-); б) по выделению хлора при нагревании с калия хлоратом. Свободный хлор можно обнаружить по посинению йодкрахмальной бумажки.

Количественное определение.

Количественное определение хлористого водорода важно, чтобы судить о том, имеется ли в данном случае (например, в рвотных массах) введенная кислота, а не хлористоводородная кислота желудочного сока (0,1—0,2%), которая обычно в содержимом желудка трупа уже нейтрализована.

Определенную часть водного извлечения подвергают перегонке, выпаривая содержимое колбы, как описано выше, досуха. В дистилляте определяют количество хлористого водорода титрованием по Фольгарду или весовым путем, взвешивая серебра хлорид. В случае присутствия в дистилляте сероводорода образовавшийся осадок отфильтровывают, растворяют на фильтре в 10% растворе аммиака, затем полученную жидкость подкисляют

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

азотной кислотой, а выделившийся при этом серебра хлорид отфильтровывают и определяют количественно.

Едкие щелочи и аммиак

Едкие щелочи – натрия гидроксид (каустическая сода, NaOH), калия гидроксид (KOH) и кальция гидроксид Ca(OH)₂.

Слабое основание – раствор аммиака (NH₄OH).

Для **обнаружения** щелочей (при щелочной реакции на лакмус) к диализату прибавляют несколько капель спиртового раствора фенолфталеина, а затем избыток хлорида бария: сохранение розовой окраски наблюдается в присутствии NaOH, KOH, NH₄OH и Ca(OH)₂:
 $2 \text{NaOH} + \text{BaCl}_2 \rightarrow \text{Ba(OH)}_2 + 2 \text{NaCl}$

Необходимо предварительно убедиться, что лабораторная посуда щелочно-устойчива.

Если окраска раствора исчезает, то это – карбонатная щелочь:



Аммиак

Качественное обнаружение аммиака. Посинение красной лакмусовой бумажки от паров диализата является основным испытанием. Извлечение помещают в колбу с пробкой, к нижней поверхности которой прикреплены три индикаторные бумажки: 1 – красная лакмусовая; 2 – смоченная раствором меди сульфата; 3 – смоченная раствором свинца ацетата. Посинение 1 и 2 бумажек указывает на наличие аммиака. Для приготовления бумажки 2 берут разведенный раствор, имеющий лишь голубую окраску, которая от аммиака делается интенсивно синей.

Почернение «свинцовой» бумажки указывает на наличие сероводорода и, следовательно, на процесс гниения; последнее делает уже нецелесообразным исследование на наличие аммиака. Образование аммиака может происходить также при наличии щелочей (NaOH, KOH), выделяющих аммиак из его солей и белковых веществ.

Реакция с реактивом Несслера. От добавления реактива Несслера к диализату или щелочной водной вытяжке из биологического материала, содержащей аммиака, выпадает осадок дийододимеркураммония:

В пробирку с 3 каплями диализата вносят по 3 капли воды и реактива Несслера. В присутствии аммиака выпадает желто-бурый или оранжево-коричневый осадок.

Калия гидроксид

Выраженная щелочная реакция среды диализатов, отсутствие карбонатов и присутствие ионов калия указывают на наличие калия гидроксида в материале.

Для обнаружения ионов калия в диализатах применяют реакции с натрия гидротартратом (NaHC₄H₄O₆) и с натрия кобальтинитритом (Na₃[Co(NO₂)₆]). Эти реактивы в нейтральных или слабокислых растворах дают осадки с ионами калия.

Поскольку оба реактива с ионами калия дают осадки в нейтральных и слабокислых растворах, диализаты, имеющие щелочную реакцию, до начала исследования нейтрализуют или доводят до слабокислой реакции (pH=3-4) раствором уксусной кислоты.

1. *Реакция с натрия гидротартратом.* В пробирку вносят 5 капель исследуемого диализата, 3 капли 1 н раствора натрия гидротартрата, такой же объем смеси равных количеств 2 н раствора винной кислоты и 2 н раствора натрия ацетата. Стенки пробирки осторожно протирают стеклянной палочкой: в присутствии ионов калия выпадает белый кристаллический осадок.

2. *Реакция с натрия кобальтинитритом.* К 5 каплям исследуемого диализата добавляют 3 капли раствора натрия кобальтинитрита: выпадение желтого осадка указывает на наличие ионов калия в диализате.

Натрия гидроксид

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

Наличие ионов натрия в диализатах определяют при помощи реакций с калия гидроксотибиатом (антимонатом) и цинк-уриилацетатом.

1. *Реакция с калия гидроксотибиатом (антимонатом)*. К 3 каплям диализата, нейтрализованного уксусной кислотой, добавляют 3 капли раствора калия гидроксотибиата, протирают стенки пробирки стеклянной палочкой, появление кристаллического осадка указывает на наличие ионов натрия в вытяжке.

2. *Реакция с цинк-уриилацетатом*. К 3 каплям диализата добавляют 10 капель раствора цинк-уриилацетата, появление зеленовато-желтого осадка указывает на наличие ионов натрия в диализате.

Соли кислот

Из солей наибольшее токсикологическое значение имеют соли азотистой кислоты (нитриты) и хлораты. Некоторое токсикологическое значение имеют соли щавелевой и борной (бура – $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$) кислот. Водное извлечение подвергают исследованию на наличие солей обычно при соответствующих указаниях в материалах дела.

Соли азотистой кислоты (нитриты)

Качественное обнаружение:

1. *Реакция с сульфаниловой кислотой и β -нафтолом*. К 3 каплям диализата добавляют 3 капли 0,5% раствора сульфаниловой кислоты в 2 н растворе хлористоводородной кислоты, перемешивают: образуется соль диазония.

Спустя 3 минуты к смеси прибавляют несколько капель свежеприготовленного щелочного раствора β -нафтола – появляется оранжево-красное окрашивание или осадок.

Интенсивность окраски зависит от количества нитритов в пробе.

2. *Реакция с реактивом Грисса*. В пробирку с 5 каплями нейтрализованного диализата вносят 3 капли реактива Грисса – появляется темно-красное, красное или розовое окрашивание с образованием осадка. Степень окраски позволяет приблизительно судить о количестве нитрита и в зависимости от этого подготовить к количественному определению стандартные растворы соответствующей концентрации.

О наличии нитритов в диализатах свидетельствует появление интенсивной окраски при всех указанных реакциях.

Если при реакции с сульфаниловой кислотой и реактивом Грисса окраска слабоинтенсивная, то это возможно не за счет нитритов, вызвавших отравление, а за счет их наличия в окружающей среде. В этом случае проводится отгонка нитритов из диализатов в токе оксида углерода (1У).

Часть диализата вносят в колбу, подкисляют уксусной кислотой, которая из нитритов вытесняет азотистую кислоту, и не вытесняет азотную из нитратов, из аппарата Киппа пропускают оксид углерода (1У), который переносит азотистую кислоту в приемник с 1% раствором натрия гидроксида. После отгонки содержимое приемника нейтрализуют 10% раствором уксусной кислоты, затем в нейтрализованном дистилляте определяют наличие нитритов с помощью описанных выше реакций, а также с помощью окрашивания йодкрахмальной бумажки.

Реакция с йодкрахмальной бумажкой. На йодкрахмальную бумажку наносят каплю 1 н раствора хлористоводородной кислоты и 3 капли нейтрализованного диализата, при наличии нитритов йодкрахмальная бумажка синееет.

Реакция с дифениламино. К 2 каплям диализата добавляют 1 каплю раствора дифениламина в концентрированной серной кислоте: наблюдается интенсивное синее окрашивание.

Количественное определение.

Количественное определение нитритов.

10 мл диализата помещают в пробирку и добавляют 1 мл реактива Грисса. Встряхивают содержимое пробирки и через 15 мин. определяют оптическую плотность полученного

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

раствора на фотоэлектроколориметре (КФК-3, в кювете с толщиной слоя 1 см при длине волны 540 нм (зеленый светофильтр). Контроль — вода очищенная. По градуировочному графику определяют содержание нитритов в диализате.

Количественное определение нитратов.

5 мл диализата помещают в пробирку, добавляют 0,3 г смеси для восстановления, содержимое пробирки тщательно перемешивают в течение 2 мин. и оставляют на 10 мин. Затем пробирку центрифугируют 5 мин. при скорости 5—6 тыс. об./мин. Надосадочную жидкость фотоколориметрируют на приборе КФК-23 в кювете с толщиной слоя 1 см, при длине волны 540 нм (зеленый светофильтр). Раствор сравнения — 12% уксусная кислота, обработанная смесью для восстановления. По калибровочному графику определяют содержание нитратов, восстановленных до нитритов, в пробе (диализате).

Расчет содержания нитритов и нитратов в исследуемом объекте проводят по формуле:

, где

X – концентрация нитритов (нитратов), мг/кг,

A – содержание нитритов (нитратов) по калибровочному графику, мкг,

V1 – общий объем диализата с учетом разведения, мл,

V2 – объем диализата, взятый для исследования, мл,

p – навеска объекта, кг.

Лабораторная работа 18

Структура занятия

1. Входной тест.
2. Практическое занятие "Определение карбоксигемоглобина в крови".
3. Итоговый тест.

Цели занятия

- изучить физико-химические свойства окиси углерода (II), пути его поступления, превращения в организме;
- провести обнаружение и количественное определение карбоксигемоглобина в крови, интерпретацию полученных результатов.

Вопросы для самоподготовки

1. Назовите основные физико-химические свойства оксида углерода (II).
2. Перечислите источники отравления оксидом углерода (II).
3. Укажите пути проникновения оксида углерода (II) в организм при отравлениях.
4. Перечислите дериваты гемоглобина и укажите, как они взаимодействуют с оксидом углерода (II).
5. Назовите основные симптомы отравления оксидом углерода (II).
6. Механизм токсического действия оксида углерода (II) на организм человека.
7. Перечислите химические реакции обнаружения карбоксигемоглобина в крови, используемые в химико-токсикологическом анализе.
8. В чем сущность спектрофотометрического метода обнаружения карбоксигемоглобина в крови?
9. Перечислите известную вам методы количественного определения карбоксигемоглобина в крови. Кратко охарактеризуйте их сущность.
10. При каком содержании карбоксигемоглобина в крови человека может наступить смерть?
11. Приведите спектры поглощения восстановленного гемоглобина и карбоксигемоглобина на одном графике. Отметьте изобестические точки и максимумы абсорбции.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

12. Напишите расчетную формулу для количественного определения карбоксигемоглобина в крови.

Лабораторная работа

Обнаружение карбоксигемоглобина в крови спектрофотометрическим методом

Задание 1. Запись спектров поглощения раствора донорской крови

1.1. Запись спектра поглощения раствора донорской крови до восстановления. 1 мл свежей донорской крови разводят 0,1% раствором гидроксида аммония в мерной колбе на 100 мл. Объем раствора доводят до метки, после чего раствор фильтруют. 4 мл фильтрата помещают в кювету с толщиной поглощающего слоя 10 мм и снимают спектр полученного раствора в диапазоне длин волн от 500 до 600 нм. Контроль — дистиллированная вода. При построении графика полученного спектра поглощения оксигемоглобина отмечают максимумы поглощения (рис. 1).

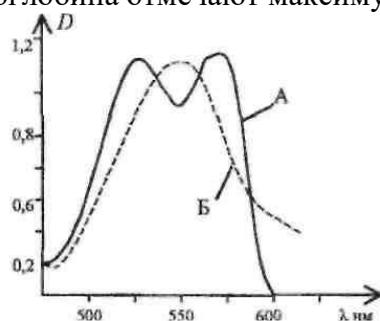


Рис. 1. Спектры поглощения донорской крови до восстановления (А) и после восстановления (Б).

1.2. Запись спектра поглощения раствора донорской крови после восстановления. В кювету с тем же раствором донорской крови добавляют 5 мг дитионита натрия, содержимое кюветы тщательно перемешивают и вновь снимают спектр поглощения полученного раствора в том же диапазоне длин волн. Контроль — дистиллированная вода. Зарисовывают полученный спектр поглощения восстановленного гемоглобина (дезоксигемоглобина) в крови, накладывают на спектр, полученный в задании 1.1 и отмечают максимумы поглощения.

Задание 2. Запись спектров поглощения раствора крови, содержащей карбоксигемоглобин

2.1. Запись спектра поглощения раствора крови, содержащей карбоксигемоглобин, до восстановления. 1 мл крови, содержащей оксид углерода (II) помещают в мерную колбу на 100 мл и разводят 0,1% раствором гидроксида аммония. Полученный раствор фильтруют.

4 мл фильтрата переносят в кювету с толщиной поглощающего слоя 10 мм и снимают спектр поглощения раствора в диапазоне длин волн от 500 до 600 нм. Контроль — дистиллированная вода. Строят график спектра поглощения карбоксигемоглобина и отмечают максимумы поглощения (рис.2).

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

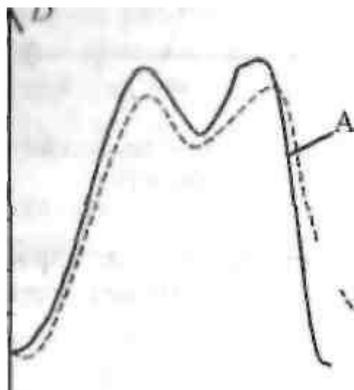


Рис..2. Спектр поглощения крови, содержащей карбоксигемоглобин, до восстановления (А) и после восстановления (Б).

2.2. Запись спектра поглощения раствора крови, содержащей карбоксигемоглобин, после восстановления. После записи предыдущего спектра поглощения в кювету с раствором крови, содержащей карбоксигемоглобин, добавляют 5 мг дитионита натрия. Содержимое кюветы тщательно перемешивают и вновь снимают спектр поглощения полученного раствора в том же диапазоне длин волн. Контроль — дистиллированная вода. Полученный спектр поглощения карбоксигемоглобина в крови накладывают на спектр, полученный в задании 2.1 и отмечают максимумы поглощения.

Затем спектральные кривые карбоксигемоглобина и дезоксигемоглобина, полученные в заданиях 2.2. и 1.2., строят на одном графике (рис. 3), отмечая три изобестические точки при длинах волн 548, 560, 577 нм.

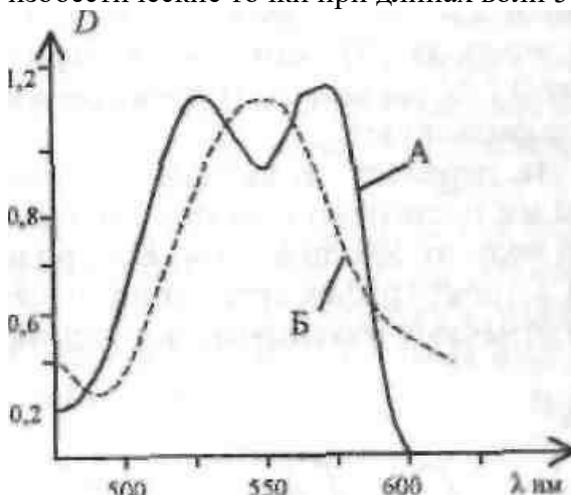


Рис. 3. Спектры поглощения карбоксигемоглобина (А) и дезоксигемоглобина (Б)

Задание 3. Количественное определение карбоксигемоглобина в крови спектрофотометрическим методом

0,5 мл исследуемой крови помещают в мерную колбу на 100 мл и доводят содержимое до метки 0,1% раствором гидроксида аммония, тщательно перемешивают. Раствор фильтруют, 4 мл фильтрата вносят в кювету с толщиной поглощающего слоя 10 мм, добавляют 5 мг дитионита натрия, содержимое кюветы тщательно перемешивают. Контроль — дистиллированная вода. Измеряют оптическую плотность раствора крови при длине волны 534 нм (D1) и 560 нм (D2). Данные значения оптических плотностей подставляют в формулу и рассчитывают процентное содержание карбоксигемоглобина в крови:

, где

$K_1 = 0,76$; $K_2 = 0,36$ (коэффициенты, определены экспериментально),

D1 - значение оптической плотности раствора крови при длине волны 534 нм,

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

D2 - значение оптической плотности раствора крови при длине волны 560 нм.

Длина волны 534 нм - это длина волны, при которой наблюдается самая большая разница в оптических плотностях карбоксигемоглобина и восстановленного гемоглобина, а 560 нм - длина волны, при которой пересекаются кривые поглощения карбоксигемоглобина и восстановленного гемоглобина, если они изображаются на одном графике (см. рис. 3).

Изобестические точки пересечения кривых карбоксигемоглобина и восстановленного гемоглобина, а также их максимумы поглощения могут несколько отличаться от указанных в литературе, в зависимости от прибора. Студенты пользуются данными, приведенными в методических указаниях. После расчета содержания карбоксигемоглобина в крови на основании табл.1 делают заключение о степени отравления окисью углерода.

Таблица 1

Зависимость между концентрацией СО в воздухе, содержанием карбоксигемоглобина в крови и признаками отравления

СО в воздухе, мг/л	HbCO в крови, %	Признаки отравления
0,08-0,11	0-10	Бессимптомно.
0,20	10-20	Чувство сжатия лба. Возможна легкая головная боль, кожная гиперемия.
0,23-0,46	20-30	Головная боль, стук в висках.
0,46-0,88	30-40	Тяжелая головная боль, туман в глазах, тошнота, рвота, коллапс.
0,80-1,35	40-50	Те же симптомы, но чаще наблюдается коллапс.
1,26-1,76 1,8-5,7	50-60 60-70	Кома, судороги, учащение сердечной деятельности и дыхания. Возможна смерть.
5,7-14,08	80-90	Смерть меньше, чем за час вдыхания.
5,7-14,08	90	Смерть за несколько минут вдыхания.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

8 ТЕМАТИКА КУРСОВЫХ, КОНТРОЛЬНЫХ РАБОТ, РЕФЕРАТОВ

Данный вид работы не предусмотрен УП

9 ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ К ЭКЗАМЕНУ (ЗАЧЕТУ)

а) ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ К ЗАЧЕТУ

1. Предмет и содержание токсикологической химии, основные проблемы, задачи и перспективы развития. Взаимосвязь с другими дисциплинами (медицинскими - судебной медициной, клинической токсикологией, наркологией; медико-биологическими, химическими и др.).
2. Этапы становления и развития токсикологической химии. Роль отечественных и зарубежных ученых в создании теорий и методов анализа ядовитых веществ в объектах окружающей среды, пищевых продуктах, органах и тканях биологического происхождения.
3. Основные разделы токсикологической химии (аналитическая и биохимическая токсикология). Их содержание.
4. Клиническая токсикология. Содержание предмета, задачи, понятие о ядах и отравлениях. Виды интоксикаций.
5. Принцип классификации ядовитых веществ в токсикологической химии.
6. Основные направления использования химико-токсикологического анализа: судебно-химическая экспертиза, аналитическая диагностика острых отравлений и наркоманий.
7. Организационная структура судебно-медицинской экспертизы в РФ. Правовые и методологические основы судебно-химической экспертизы.
8. Основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы. Значение данных дознания, истории болезни и результатов судебно-медицинского исследования трупа для судебно-химической экспертизы.
9. Правила судебно-химического исследования в судебно-химических отделениях судебно-медицинских лабораторий Бюро судебно-медицинской экспертизы органов здравоохранения.
10. Документация судебно-химических экспертиз и исследований.
11. Токсикокинетика чужеродных соединений. Всасывание чужеродных соединений как транспорт через биологические мембраны. Типы мембран. Транспорт веществ, способных к ионизации.
12. Распределение и пути выделения токсических веществ из организма. Выбор объектов исследования на основе знаний вопросов токсикокинетики.
13. Токсикодинамика. Понятие о рецепторах токсичности. Типы и прочность связи «яд-рецептор». Выбор метода изолирования токсических веществ из биологических объектов на основе знаний вопросов токсикодинамики.
14. Метаболические превращения, катализируемые микросомальными и немикросомальными ферментами печени. Алифатическое и ароматическое гидроксилирование, дезалкилирование, десульфирование, дезаминирование, реакции гидролиза и прочие реакции.
15. Факторы влияющие на метаболизм. Реакции конъюгирования. Образование конъюгатов с глюкуроновой кислотой, эфиров с серной, фосфорной и другими кислотами. Понятие о «летальном синтезе».

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

16. Понятие о скрининге исследуемых веществ. ГЖХ- и ТСХ-скрининга.
17. Характеристика методов очистки от эндогенных веществ, применяемых в химико-токсикологическом анализе лекарственных соединений.
18. Принципиальная схема химико-токсикологического анализа лекарственных соединений. Общие реактивы, осаждающие алкалоиды и их синтетические аналоги, значение их для судебно-химического анализа. Реактивы, дающие цветные реакции, их состав, техника проведения реакций.
19. Салициловая и бензойная кислоты. Характеристика, токсичность. Реакции обнаружения.
20. Алкалоиды - производные пиридина и пиперидина: никотин, анабазин, пахикарпин. Характеристика. Реакции обнаружения.
21. Алкалоиды - производные тропана: атропин, скополамин, кокаин. Характеристика. Реакции обнаружения.
22. Производные барбитуровой кислоты: барбитал, фенобарбитал, барбамил, бутобарбитал, бензонал. Характеристика. Реакции обнаружения.
23. Алкалоиды – производные пурина: кофеин, теобромин. Характеристика. Реакции обнаружения.
24. Производные п-аминобензойной кислоты: новокаин, новокаинамид. Характеристика. Реакции обнаружения.
25. Алкалоиды - производные индола: стрихнин. Характеристика. Реакции обнаружения.
26. Производные фенотиазина: аминазин, дипразин, трифтазин, тиоридазин. связь химических свойств с методами анализа этих соединений. Реакции подлинности: общие и отличительные.
27. Производные 1,4-бензодиазипина: диазепам, оксазепам, нитразепам, хлордиазепоксид. Характеристика. Схемы исследования по нативным веществам и бензофенонам.
28. Опиаты: морфин, кодеин, героин; вещества, сопутствующие алкалоидам опия. Характеристика. Особенности анализа.

б) ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ К ЭКЗАМЕНУ

1. «Металлические яды». Роль металлов в живом организме. Понятие об эссенциальных, условно-эссенциальных и токсических металлах. Примеры.
2. «Металлические яды». Распределение «металлических ядов» в организме. Рецепторная связь. Возможные превращения. Место локализации (депонирование) в зависимости от характера отравления (острое и хроническое отравление).
3. Методы количественного определения «металлических ядов» в биоматериале. Чем вызвана необходимость проведения такого рода исследования.
4. Дробный метод анализа на «металлические яды» и мышьяк. Органические реагенты в дробном методе анализа.
5. Физико-химические методы исследования, применяемые в химико-токсикологическом анализе «металлических ядов». Атомно-адсорбционная спектроскопия, фотокolorиметрия.
6. «Летучие яды» и их токсичность. Токсикодинамика и токсикокинетика «летучих ядов».
7. Характеристика методов изолирования «летучих ядов» в зависимости от вида объекта (органы трупа, биожидкости) и свойств анализируемых веществ.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

8. Газовая хроматография как современный высокоэффективный метод обнаружения и определения «летучих ядов».
9. Общий химико-токсикологический анализ на «летучие яды». Схема исследования дистиллятов. Методы обнаружения и определения.
10. Ядовитые алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан). Токсикологическое значение, метаболизм, реакции обнаружения. Химизм реакций.
11. Токсикологическое значение альдегидов и кетонов. Способы изолирования и обнаружения в дистилляте альдегидов и кетонов: формальдегид, ацетон.
12. Уксусная кислота, токсикологическое значение. Способы изолирования и обнаружения в дистилляте.
13. Токсикологическое значение метилового, этилового и изоамилового спиртов. Изолирование, судьба в организме. Идентификация.
14. Этиленгликоль. Особенности токсического действия нативной молекулы и метаболитов. Особенности изолирования, идентификации.
15. Алкогольное опьянение и проблема его экспертизы. Токсикокинетика этилового спирта. Количественная диагностика опьянения.
16. Общая характеристика ядовитых и сильнодействующих веществ, изолируемых из биологических объектов полярными растворителями. Общие и частные методы и их применение.
17. Современные методы изолирования ядовитых веществ подкисленным спиртом и подкисленной водой. Их особенности, преимущества, недостатки.
18. Метод изолирования ядовитых веществ подкисленной водой. Влияние на степень извлечения веществ измельченности объекта (печень, почки и др.), рН среды, экстрагента и природы кислоты. Последовательность проведения изолирования. Схема метода.
19. На какие две большие группы разделяются вещества последовательной экстракцией вытяжки из биологического материала органическим растворителем (эфиром или хлороформом) при рН 2-2,5 и рН 9-10?
20. Как влияет рН среды и природа органического растворителя на полноту экстрагирования отдельных веществ?
21. Вещества экстрагируемые органическим растворителем из кислого раствора. Общие свойства веществ.
22. Вещества экстрагируемые органическим растворителем из щелочного раствора. Общие свойства веществ.
23. Факторы, определяющие эффективность извлечения лекарственных соединений из биологических объектов на различных этапах экстракции. Характер объекта, способ его измельчения, рН, физико-химические свойства экстрагентов (гидрофильные, амфифильные, липофильные).
24. Вещества, изолируемые органическими растворителями. Ядохимикаты. Классификация
25. Фосфоорганические соединения (хлорофос, метафос, дихлофос, карбофос).
26. Хлорорганические пестициды (гексахлорциклогексан, гептахлор)
27. Схемы исследования биоматериала на ФОСы (ТСХ-скрининг ФОСов).
28. Определение карбоксигемоглобина в крови. Токсикологическое значение окиси углерода
29. Отравления грибами. Лечение отравлений грибами, метаболизм. Химико-токсикологический анализ.

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

10 САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ

Содержание, требования, условия и порядок организации самостоятельной работы обучающихся с учетом формы обучения определяется в соответствии с «Положением об организации самостоятельной работы обучающихся», утвержденным Ученым советом УлГУ (протокол № 8/268 от 26.03.19 г.).

Форма обучения: очная.

Название разделов и тем	Вид самостоятельной работы	Объем в часах	Форма контроля
Тема 1. Введение. Химико-токсикологический анализ. Основные направления. Организация проведения судебно-химической и судебно-медицинской экспертизы в РФ	Проработка учебного материала с использованием ресурсов учебно-методического и информационного обеспечения дисциплины. Подготовка к устному опросу. Подготовка к сдаче зачета.	2	тестирование, решение ситуационных задач во время аудиторных занятий, включение вопросов на зачете
Тема 2. Биохимическая токсикология. Токсикокинетика. Биотрансформация токсических веществ	Проработка учебного материала с использованием ресурсов учебно-методического и информационного обеспечения дисциплины. Подготовка к устному опросу. Подготовка к сдаче зачета.	4	тестирование, решение ситуационных задач во время аудиторных занятий, включение вопросов на зачете
Тема 3. Химико-токсикологический анализ (судебно-химический) на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Лекарственные вещества.	Проработка учебного материала с использованием ресурсов учебно-методического и информационного обеспечения дисциплины. Подготовка к устному опросу. Подготовка к сдаче зачета.	4	тестирование во время аудиторных занятий, включение вопросов на зачете
Тема 4. Аналитическая диагностика острых отравлений лекарственными веществами.	Проработка учебного материала с использованием ресурсов учебно-методического и информационного обеспечения дисциплины. Подготовка к устному опросу. Подготовка к сдаче зачета.	2	тестирование во время аудиторных занятий, включение вопросов на зачете
Тема 5. Аналитическая диагностика наркотических и других одурманивающих веществ	Проработка учебного материала с использованием ресурсов учебно-методического и информационного обеспечения дисциплины. Подготовка к устному опросу. Подготовка к сдаче зачета.	2	тестирование во время аудиторных занятий, включение вопросов на зачете
Тема 6. Химико-токсикологический анализ	Проработка учебного материала с использованием ресурсов учебно-	4	тестирование во время

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

веществ, изолируемых экстракцией. Пестициды.	методического и информационного обеспечения дисциплины. Подготовка к устному опросу. Подготовка к сдаче зачета.		аудиторных занятий, включение вопросов на зачете
Тема 7. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие» яды.	Проработка учебного материала с использованием ресурсов учебно-методического и информационного обеспечения дисциплины. Подготовка к устному опросу. Подготовка к сдаче экзамена.	10	тестирование, решение ситуационных задач во время аудиторных занятий, включение вопросов на экзамене
Тема 8. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых минерализацией. «Металлические» яды	Проработка учебного материала с использованием ресурсов учебно-методического и информационного обеспечения дисциплины. Подготовка к устному опросу. Подготовка к сдаче экзамена.	24	решение ситуационных задач во время аудиторных занятий, включение вопросов на экзамене
Тема 9. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых методом диализа.	Проработка учебного материала с использованием ресурсов учебно-методического и информационного обеспечения дисциплины. Подготовка к устному опросу. Подготовка к сдаче экзамена.	10	решение ситуационных задач во время аудиторных занятий, включение вопросов на экзамене
Тема 10. Химико-токсикологический анализ веществ, требующих особых методов изолирования. Соединения фтора. Анализ веществ, не требующих особых методов изолирования. Вредные пары и газы. Оксид углерода	Проработка учебного материала с использованием ресурсов учебно-методического и информационного обеспечения дисциплины. Подготовка к устному опросу. Подготовка к сдаче экзамена.	10	решение ситуационных задач во время аудиторных занятий, включение вопросов на экзамене

11 УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

а) Список рекомендуемой литературы

Основная :

1. Павлова, О. Н. Токсикологическая химия. Часть 1. Фармация : конспект лекций / О. Н. Павлова, А. А. Кудряшова. — Самара : РЕАВИЗ, 2013. — 237 с. — ISBN 2227-8397. — Текст : электронный // Электронно-библиотечная система IPR BOOKS : [сайт]. — URL: <http://www.iprbookshop.ru/19320.html>

Дополнительная

2. Немерешина, О. Н. Общие вопросы токсикологической химии. Модуль 1 : учебное пособие к семинарским и лабораторно-практическим занятиям по

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

токсикологической химии. Для студентов специальности 060108.65 – Фармация (8 семестр) / О. Н. Немерешина ; под редакцией А. А. Никоноров. — Оренбург : Оренбургская государственная медицинская академия, 2013. — 81 с. — ISBN 2227-8397. — Текст : электронный // Электронно-библиотечная система IPR BOOKS : [сайт]. — URL: <http://www.iprbookshop.ru/54287.html>

3. Немерешина, О. Н. Токсикологически важные вещества изолируемые методом дистилляции. Модуль 2 : учебное пособие к семинарским и лабораторно-практическим занятиям по токсикологической химии для студентов специальности 060108.65 – фармация / О. Н. Немерешина ; под редакцией А. А. Никоноров. — Оренбург : Оренбургская государственная медицинская академия, 2014. — 82 с. — ISBN 2227-8397. — Текст : электронный // Электронно-библиотечная система IPR BOOKS : [сайт]. — URL: <http://www.iprbookshop.ru/54313.html>
4. Агеева, Ю. А. Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых из биологического материала перегонкой с водяным паром : учебное пособие / Ю. А. Агеева. — Самара : РЕАВИЗ, 2009. — 50 с. — ISBN 2227-8397. — Текст : электронный // Электронно-библиотечная система IPR BOOKS : [сайт]. — URL: <http://www.iprbookshop.ru/10128.html>

Учебно-методическая

1. Шроль О. Ю. Токсикологическая химия : учебно-методическое пособие для лабораторных работ и самостоятельной работы студентов факультета последипломного медицинского и фармацевтического образования специальности 33.05.01 - Фармация / О. Ю. Шроль; УлГУ, ИМЭиФК. - Ульяновск : УлГУ, 2019. - Загл. с экрана; Неопубликованный ресурс. - Электрон. текстовые дан. (1 файл : 2,46 МБ). - Текст : электронный. [BookMegaPro 1.36 | \(ulsu.ru\)](http://ulsu.ru)

Согласовано:

Начальник отдела НБ УлГУ / Окунева И.А. /  16.05.2022
 Должность сотрудника научной библиотеки ФИО Подпись

б) программное обеспечение

1. Microsoft Office
2. ОС Windows Professional
3. Антиплагиат ВУЗ

Профессиональные базы данных, информационно-справочные системы

1. Электронно-библиотечные системы:

1.1. Цифровой образовательный ресурс IPRsmart : электронно-библиотечная система : сайт / ООО Компания «Ай Пи Ар Медиа». - Саратов, [2022]. – URL: <http://www.iprbookshop.ru>. – Режим доступа: для зарегистрир. пользователей. - Текст : электронный.

1.2. Образовательная платформа ЮРАЙТ : образовательный ресурс, электронная библиотека : сайт / ООО Электронное издательство ЮРАЙТ. – Москва, [2022]. - URL: <https://urait.ru>. – Режим доступа: для зарегистрир. пользователей. - Текст : электронный.

1.3. База данных «Электронная библиотека технического ВУЗа (ЭБС «Консультант студента») : электронно-библиотечная система : сайт / ООО Политехресурс. – Москва, [2022]. – URL: <https://www.studentlibrary.ru/cgi-bin/mb4x>. – Режим доступа: для

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

зарегистрир. пользователей. – Текст : электронный.

1.4. Консультант врача. Электронная медицинская библиотека : база данных : сайт / ООО Высшая школа организации и управления здравоохранением-Комплексный медицинский консалтинг. – Москва, [2022]. – URL: <https://www.rosmedlib.ru>. – Режим доступа: для зарегистрир. пользователей. – Текст : электронный.

1.5. Большая медицинская библиотека : электронно-библиотечная система : сайт / ООО Букап. – Томск, [2022]. – URL: <https://www.books-up.ru/ru/library/>. – Режим доступа: для зарегистрир. пользователей. – Текст : электронный.

1.6. ЭБС Лань : электронно-библиотечная система : сайт / ООО ЭБС Лань. – Санкт-Петербург, [2022]. – URL: <https://e.lanbook.com>. – Режим доступа: для зарегистрир. пользователей. – Текст : электронный.

1.7. ЭБС **Znanium.com** : электронно-библиотечная система : сайт / ООО Знаниум. – Москва, [2022]. – URL: <http://znanium.com>. – Режим доступа : для зарегистрир. пользователей. – Текст : электронный.

1.8. Clinical Collection : научно-информационная база данных EBSCO // EBSCOhost : [портал]. – URL: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/search/advanced?vid=1&sid=9f57a3e1-1191-414b-8763-e97828f9f7e1%40sessionmgr102>. – Режим доступа : для авториз. пользователей. – Текст : электронный.

1.9. База данных «Русский как иностранный» : электронно-образовательный ресурс для иностранных студентов : сайт / ООО Компания «Ай Пи Ар Медиа». – Саратов, [2022]. – URL: <https://ros-edu.ru>. – Режим доступа: для зарегистрир. пользователей. – Текст : электронный.

2. КонсультантПлюс [Электронный ресурс]: справочная правовая система. /ООО «Консультант Плюс» - Электрон. дан. - Москва : КонсультантПлюс, [2022].

3. Базы данных периодических изданий:

3.1. База данных периодических изданий EastView : электронные журналы / ООО ИВИС. – Москва, [2022]. – URL: <https://dlib.eastview.com/browse/udb/12>. – Режим доступа : для авториз. пользователей. – Текст : электронный.

3.2. eLIBRARY.RU: научная электронная библиотека : сайт / ООО Научная Электронная Библиотека. – Москва, [2022]. – URL: <http://elibrary.ru>. – Режим доступа : для авториз. пользователей. – Текст : электронный

3.3. Электронная библиотека «Издательского дома «Гребенников» (Grebinnikon) : электронная библиотека / ООО ИД Гребенников. – Москва, [2022]. – URL: <https://id2.action-media.ru/Personal/Products>. – Режим доступа : для авториз. пользователей. – Текст : электронный.

4. Федеральная государственная информационная система «Национальная электронная библиотека» : электронная библиотека : сайт / ФГБУ РГБ. – Москва, [2022]. – URL: <https://нэб.рф>. – Режим доступа : для пользователей научной библиотеки. – Текст : электронный.

5. SMART Imagebase : научно-информационная база данных EBSCO // EBSCOhost : [портал]. – URL: <https://ebSCO.smartimagebase.com/?TOKEN=EBSCO-1a2ff8c55aa76d8229047223a7d6dc9c&custid=s6895741>. – Режим доступа : для авториз. пользователей. – Изображение : электронные.

6. Федеральные информационно-образовательные порталы:

6.1. [Единое окно доступа к образовательным ресурсам](http://window.edu.ru/) : федеральный портал . – URL: <http://window.edu.ru/>. – Текст : электронный.

6.2. [Российское образование](http://www.edu.ru/) : федеральный портал / учредитель ФГАУ «ФИЦТО». – URL: http://www.edu.ru. – Текст : электронный.

7. Образовательные ресурсы УлГУ:

7.1. Электронная библиотечная система УлГУ: модуль «Электронная библиотека»

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

10 МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

Учебная аудитория 212 для проведения лекций, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации (с набором демонстрационного оборудования для обеспечения тематических иллюстраций в соответствии с рабочей программой дисциплины). Помещение укомплектовано специализированной мебелью на 24 посадочных мест и техническими средствами: экран настенный, доска аудиторная. Рабочее место преподавателя, WI-FI, интернет. Площадь 42,93 кв.м.

Учебная аудитория 216 для проведения, занятий лабораторного типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации (с набором демонстрационного оборудования для обеспечения тематических иллюстраций в соответствии с рабочей программой дисциплины). Помещение укомплектовано специализированной мебелью на 16 посадочных мест и техническими средствами: экран настенный, доска аудиторная. Рабочее место преподавателя, WI-FI, интернет. Площадь 42,93 кв.м.

Учебная аудитория для самостоятельной работы студентов 230 с доступом к ЭБС. для самостоятельной работы студентов, Wi-Fi с доступом к ЭИОС, ЭБС. Компьютерный класс укомплектованный специализированной мебелью на 32 посадочных мест и техническими средствами обучения (16 персональных компьютеров) с доступом к сети «Интернет», ЭИОС, ЭБС. Площадь 93,51 кв.м.

Читальный зал научной библиотеки (аудитория 237) с зоной для самостоятельной работы, Wi-Fi с доступом к ЭИОС, ЭБС. Аудитория укомплектована специализированной мебелью на 80 посадочных мест и оснащена компьютерной техникой с доступом к сети «Интернет», ЭИОС, ЭБС, экраном и проектором. Площадь 220,39 кв.м.

11 СПЕЦИАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ (ОВЗ) И ИНВАЛИДОВ

В случае необходимости, обучающимся из числа лиц с ограниченными возможностями здоровья (по заявлению обучающегося) могут предлагаться одни из следующих вариантов восприятия информации с учетом их индивидуальных психофизических особенностей:

- для лиц с нарушениями зрения: в печатной форме увеличенным шрифтом; в форме электронного документа; в форме аудиофайла (перевод учебных материалов в аудиоформат); в печатной форме на языке Брайля; индивидуальные консультации с привлечением тифлосурдопереводчика; индивидуальные задания и консультации;

- для лиц с нарушениями слуха: в печатной форме; в форме электронного документа; видеоматериалы с субтитрами; индивидуальные консультации с привлечением сурдопереводчика; индивидуальные задания и консультации;

- для лиц с нарушениями опорно-двигательного аппарата: в печатной форме; в форме электронного документа; в форме аудиофайла; индивидуальные задания и консультации.

В случае необходимости использования в учебном процессе частично/исключительно дистанционных образовательных технологий, организация работы ППС с обучающимися с ОВЗ и инвалидами предусматривается в электронной информационно-образовательной среде с учётом их индивидуальных психофизических

Министерство науки и высшего образования РФ Ульяновский государственный университет	Форма	
Ф - Рабочая программа дисциплины		

особенностей.

Разработчики: _____ доцент О.Ю. Шроль