

ТЕТРАДЬ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

по дисциплине

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

33.05.01 ФАРМАЦИЯ

специальность

ФИО

курс ____ группа ____

Москва
2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Тема 1. «Общие вопросы токсикологической химии. Система государственной организации и контроля в сфере химико-токсикологического анализа и судебно-химической экспертизы»	5
Тема 2. «Токсикокинетика»	14
Тема 3. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых минерализацией»	30
Тема 4. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых в паровую фазу»	61
Тема 5. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Пестициды»	89
Тема 6. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых водой в сочетании с диализом»	102
Тема 7. «Химико-токсикологический анализ веществ, не требующих особых методов изолирования. Монооксид углерода»	112
Тема 8. «Пробоподготовка в анализе веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией»	118
Тема 9. ТСХ-скрининг в анализе веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией	129
Тема 10. «ВЭЖХ в анализе веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией»	141
Тема 11. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Лекарственные средства.»	151
Тема 12. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией в клинике острых отравлений»	189
Тема 13. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Наркотические и психотропные вещества»	201
Список рекомендованной литературы	216

**Тема 1. «Общие вопросы токсикологической химии.
Система государственной организации и контроля
в сфере химико-токсикологического анализа
и судебно-химической экспертизы»**

Задание №1.

Дайте определения следующих понятий (терминов)

Токсикология –

Судебная медицина -

Токсикологическая химия -

Токсичное вещество (яд, токсикант) -

Отравление -

Доза -

Токсическая доза -

Летальная доза -

Задание № 2.

Дайте ответы на вопросы:

Какие основные задачи решает токсикологическая химия?

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.

Из каких основных разделов состоит токсикологическая химия?

- 1.
- 2.

В каких областях практической деятельности используется химико-токсикологический анализ?

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Задание № 3.

Приведите основные классификации токсичных веществ:

По токсичности (степени опасности):

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

По характеру воздействия на организм :

- 1.
- 2.

По химической природе токсиканта:

- 1.
- 2.
- 3.

По области применения (практическая):

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.

По основному токсическому действию (клиническая):

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.

По методу выделения из биологического материала (судебно-химическая) с примерами

1.

2.

3.

4.

5.

6.

Задание № 4

Приведите этиопатогенетическую (по причинам) классификацию отравлений

Задание № 5.

Отметьте на графике « Концентрация токсиканта в крови – Вероятность смертельного исхода» следующие параметры: 1) пороговая концентрация; 2) критические концентрации; 3) смертельные концентрации LD10, LD50, LD90; 4) подпороговые концентрации; 5) абсолютно смертельная концентрация.



Задание №6.

Укажите нормативные документы, которые регламентируют проведение судебно-химических исследований, содержащие в себе следующую информацию:

Правовые и методологические основы химической судебной экспертизы:

Обязанности и права эксперта судебно-химического отделения бюро СМЭ:

Перечень веществ, на которые проводится исследование при ненаправленном анализе в судебно-химическом отделении бюро СМЭ:

Объекты судебно-химического анализа, правила их отбора и хранения:

Понятия «наркотическое средство», «психотропное вещество»; производство и распространение наркотических и психотропных средств:

Списки наркотических и психотропных веществ, их прекурсоров :

Правила отбора и хранения проб при проведении клинической лабораторной диагностике острых отравлений:

Задание №7

Опираясь на текст приказа МЗСР РФ №346-н, ответьте на следующие вопросы (конспект):

1. Какие методы используют для обнаружения и идентификации химических и лекарственных веществ как

Предварительные:

Подтверждающие :

2. Какие требования предъявляют к используемому методу количественного определения?

3. Какую схему исследования и какие методы выбирают для судебно-химического анализа в зависимости от поставленных перед экспертом вопросов ?

```
graph TD; A[ ] --> B[ ]; A --> C[ ]; B --> D[ ]; B --> E[ ]; B --> F[ ]; C --> G[ ]; C --> H[ ]; C --> I[ ]; C --> J[ ]
```

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.

Задание №10. Опишите объекты и правила их забора при судебно-химическом анализе, основываясь на приказе МЗСР РФ №346н от 12 мая 2010 г, п.п. 73.2.-73.3.

Вид исследования	Объекты	Количество	Процедура отбора, транспортировки, хранения
Отравление неизвестным веществом			
Подозрение на отравление этанолом			
Подозрение на отравление метанолом			
Подозрение на ингаляционное отравление			
Подозрение на инъекционное введение токсиканта			
Отравление наркотическими и психотропными веществами			
Отравление оксидом углерода			
Отравление едкими кислотами и щелочами			
Отравление хлорорганическими углеводородами			
Хронические отравления металлами			
При эксгумации трупа			

Задание №11

Ответьте на следующие вопросы:

Кто и какие документы направляет совместно с объектами исследования при проведении судебно-химической экспертизы?

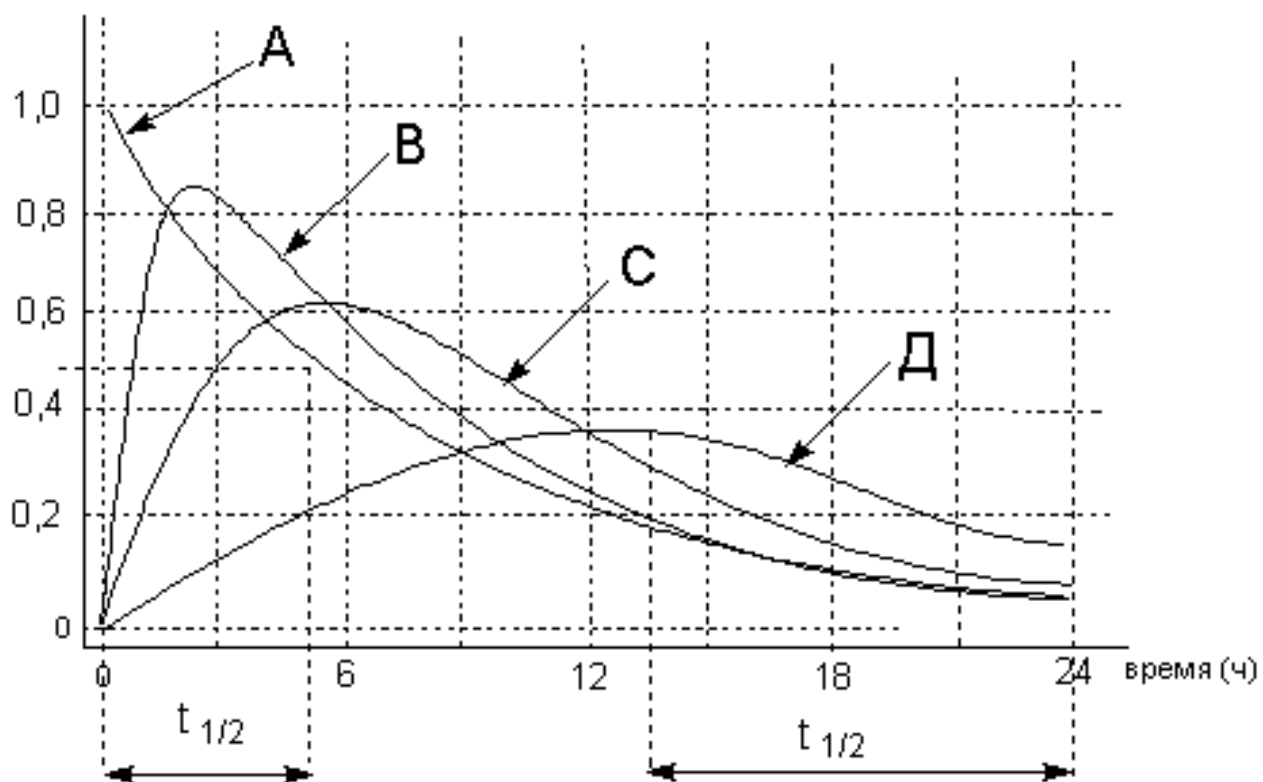
На основании какого документа проводится судебно-химическая экспертиза «вещественных доказательств», и какая информация должно быть в нем указана?

Какой документ составляется по результатам судебно-химического исследования?

Из каких частей он состоит и что описывается в каждой из них?

Тема 2. «Токсикокинетика»

концентрация в плазме
(частей от введенной
дозы)

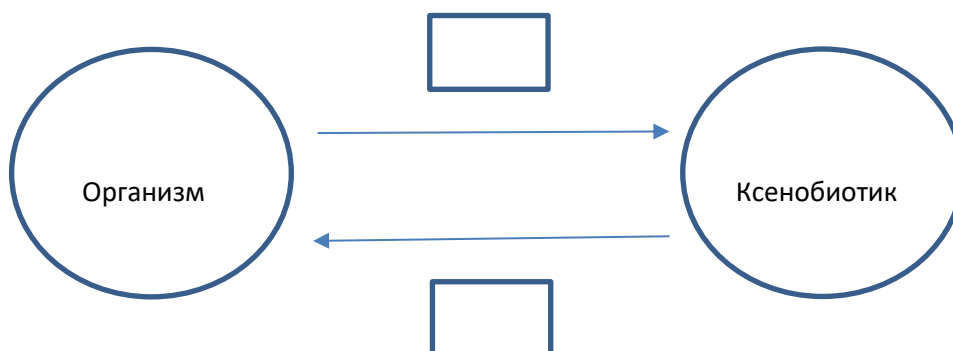


Задание №1 Дайте определение понятиям:

Токсикокинетика –

Токсикодинамика –

Задание №2 Укажите на схеме правильное расположение подписей:



1 – Токсикокинетика

2 – Токсикодинамика

Задание №3 Укажите процессы, которые изучает токсикокинетика:

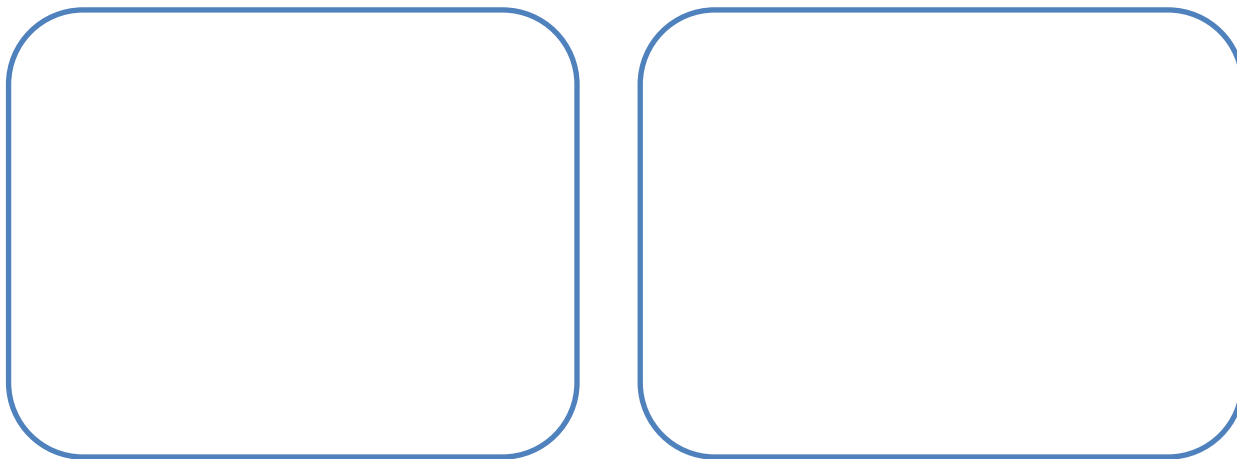
1.	_____
2.	_____
3.	_____
4.	_____

Задание №4 Укажите основные пути поступления ксенобиотика в организм:

Энтеральный путь введения	Парентеральный путь введения	
	Инъекционный	Неинъекционный

Задание №5 Изобразите токсикокинетическую кривую после внутривенного введения ксенобиотика и после введения, отличного от внутривенного:

Задание №6 Изобразите токсикокинетическую кривую после внутривенного введения ксенобиотика при кинетике нулевого порядка и кинетике первого порядка:



Задание №7 Нарисуйте схемы однокамерной, двухкамерной и многокамерной модели токсикокинетики. Укажите на них стрелочками процессы всасывания и выведения



Задание №8 Дайте определения основным токсикокинетическим параметрам, характеризующим процесс всасывания ксенобиотика:

1. **Степень всасывания (α)** – это

2. **Биодоступность** – это

1. *Относительная биодоступность* –

2. *Абсолютная биодоступность* –

Укажите единицы измерения:

Абсолютной биодоступности _____ Относительной
биодоступности _____

Укажите способ расчета абсолютной биодоступности по токсикокинетической кривой:

Задание №9 Дайте определение следующему понятию:

Эффект первого прохождения через печень – это

Задание №10 Укажите основные физико-химические свойства ксенобиотиков, влияющие на степень всасывания

- 1.
- 2.
- 3.

Задание №11 Заполните таблицу:

Кислотно-основные свойства ксенобиотика	Место всасывания
Вещества кислотной природы	
Вещества основной природы	

Задание №12 Дайте определение токсикокинетическому параметру, характеризующему всасывание:

Кажущийся объем распределения (V_d) – это

Напишите формулу, по которой можно рассчитать кажущийся объем распределения и единицы измерения V_d

Задание №13 Укажите зависимость величины V_d от степени липофильности ксенобиотика:

Чем выше степень липофильности ксенобиотика, тем _____ кажущийся объем распределения

Задание №14 Заполните таблицу:

Диапазон значений V_d	Место распределения ксенобиотика в организме

Задание №15 Дайте определения:

Метаболизм (биотрансформация) ксенобиотиков – это

Микросомальные метаболические превращения – это

Немикросомальные метаболические превращения – это

Задание №16 Укажите названия фаз метаболизма:

I фаза –

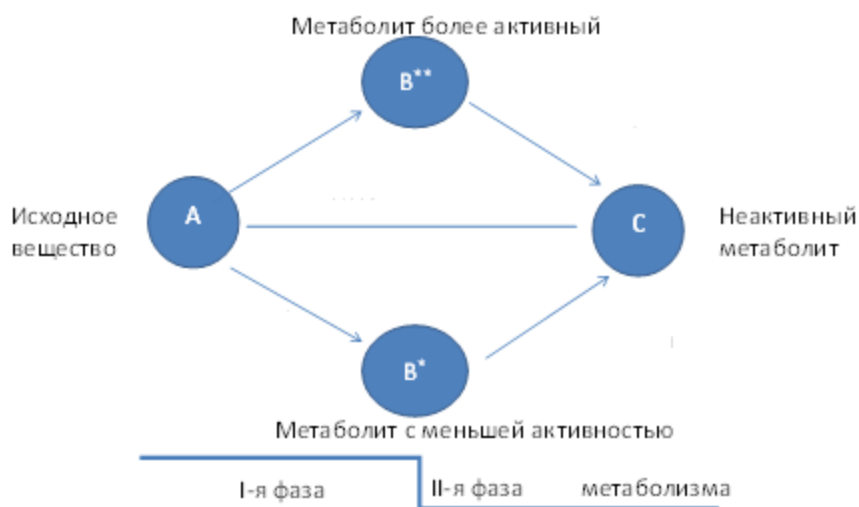
II фаза –

Заполните таблицу:

Основной биохимический процесс и ферменты	Химизм реакции
<u>Первая фаза</u>	
<u>Окисление</u>	
Гидролазы	
Деметилазы	
Аминооксидазы	
Алкогольдегидрогеназы	
Альдегидоксидазы	
N-оксидазы	
S-оксидазы	
<u>Восстановление</u>	
Альдегидредуктазы	
Нитроредуктазы	
Азоредуктазы	
Гидролиз	

Эстеразы	
Амидазы	
Сульфатазы	
Глюкуронидазы	
<u>Вторая фаза</u>	
Конъюгация с остатком серной кислоты	
Сульфотрансферазы	
Конъюгация с остатком глюкуроновой кислоты	
Глюкуронилтрансферазы	
Конъюгация с остатками α -аминокислот	
Глицинацилаза	

Задание №17 Подпишите над стрелками возможные пути изменения фармакологической/токсической активности (усиление, уменьшение) ксенобиотиков в процессе метаболизма:



Заполните таблицу:

ПРЕПАРАТ	АКТИВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ
Ацетилсалициловая кислота	
Аминазин	
Гексобарбитал	
Диазепам	
Карбамазепин	
Мефобарбитал	
Морфин	
Хлордиазэпоксид (элениум)	

Дайте определение понятию «летальный синтез», и приведите пример:

Задание №18 Закончите метаболические реакции:

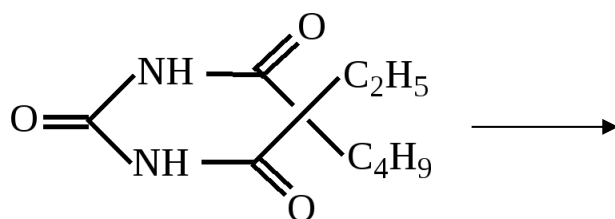
Реакции I фазы

Реакции окисления

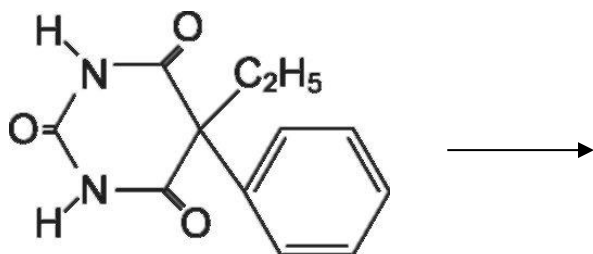
Микросомальное окисление.

Гидроксилирование

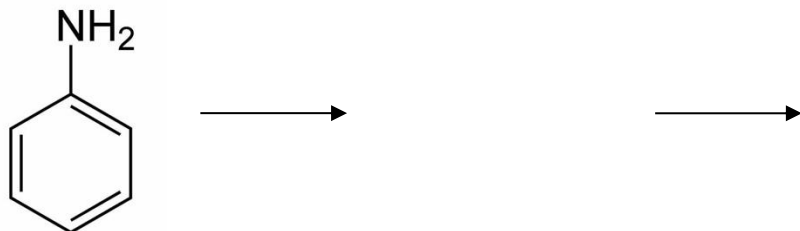
а) алифатическое гидроксилирование на примере бутобарбитала. Гидроксилирование происходит в алкильной боковой цепи с образованием спиртов.



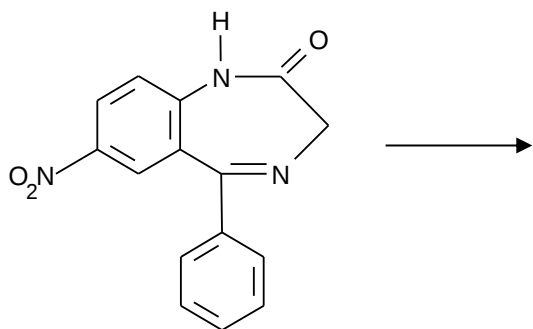
б) ароматическое гидроксилирование на примере фенобарбитала. Гидроксилирование происходит в *o*-положении фенильного радикала.



в) *N*-гидроксилирование (первичные и вторичные амины).



У производных 1,4-бензодиазепина гидроксилирование может происходить в бензодиазепиновом цикле.

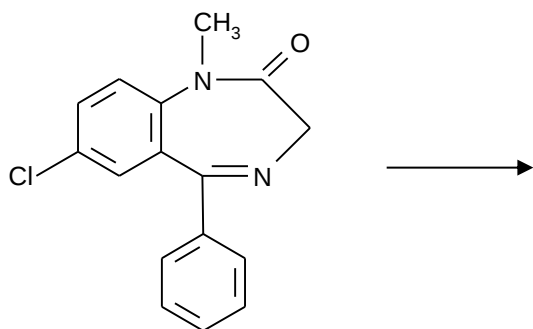


Деалкилирование

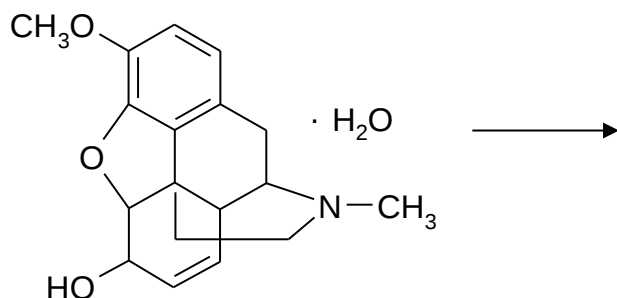
Большое число лекарственных веществ метаболизируется в организме путем удаления *O*-, *N*- и *S*-алкильных групп, образуя соответствующий фенол, амин или тиол. Ферментные системы, катализирующие деалкилирование, локализованы в микросомах печени.

***N*-деалкилирование** (в основном отщепление метильного радикала с образованием формальдегида).

Вторичные или третичные амины подвергаются деалкилированию с образованием первичных аминов и альдегидов.



О-деалкилирование (простые эфиры). Ароматические метиловые и этиловые эфиры подвергаются окислительному расщеплению с образованием соответствующего фенола и формальдегида или ацетальдегида.



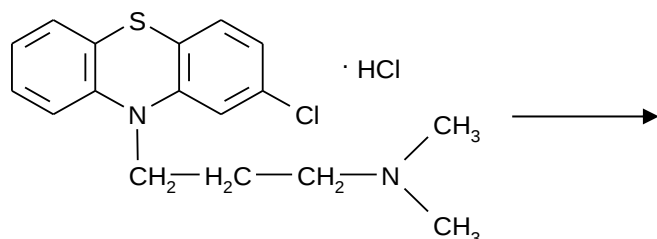
S-деалкилирование. Аналогичная система микросомального фермента катализирует удаление метильных групп у ряда тиоэфиров, образуя соответствующий тиол и формальдегид.



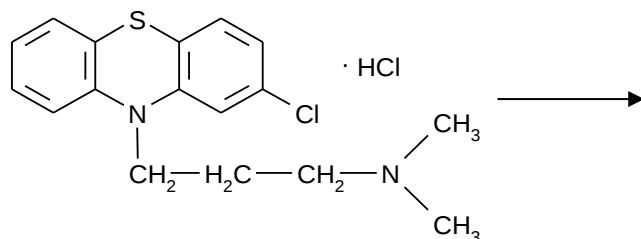
тиоэфир

N- и S- окисление

S-окисление. Гетероциклический атом серы хлорпромазина и других производных фенотиазина подвергается окислению с образованием сульфоксидов.

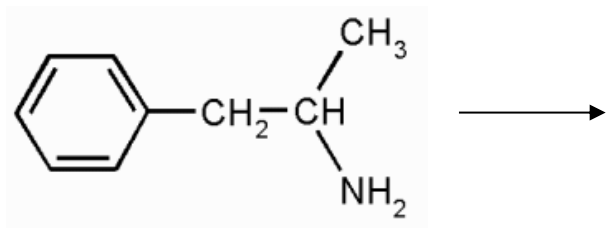


Образование N-оксидов характерно для веществ, содержащих концевую диметиламиногруппу (но не этил-, пропил- или бутиламиногруппу) для фенотиазина, дифенилметана. В результате образуются N-оксиды.



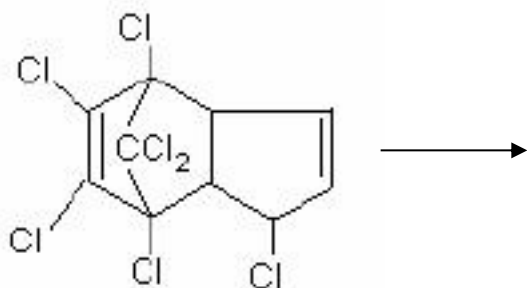
Дезаминирование

Реакции под действием микросомальной аминоксидазы, НАДФН₂ и O₂. Дезаминирование веществ приводит к полной потере их активности. Окисление лекарственных веществ, содержащих первичную аминогруппу, приводит к образованию метаболитов с альдегидной либо кетонной группами. На примере окисление амфетамина до фенилацетона:



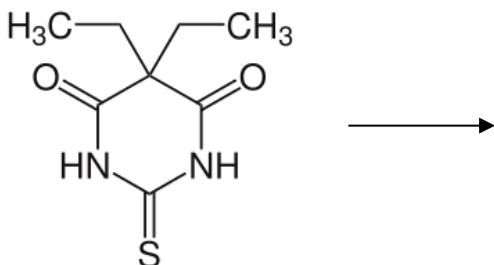
Эпексидирование

Эпоксиды являются биохимически неустойчивыми соединениями и в дальнейшем метаболизируются в дигидромонооксиды, меркаптуровые кислоты и фенолы. Эпексидирование гептахлора с последующим образованием дигидроксипроизводного:



Десульфирование (удаление атома серы из молекулы органического соединения)

Ряд лекарственных веществ, содержащих серу, например, тиобарбитуровые препараты, метаболизируются посредством замещения серы кислородом



Восстановление микросомальными ферментами

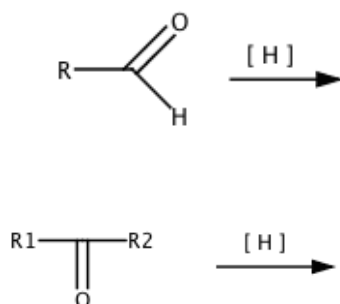
Эндоплазматический ретикулум печени, помимо окислительных ферментативных систем, содержит ферменты, которые восстанавливают ароматические нитро- и азосоединения в амины. Процессы восстановления катализируются с помощью флавопротеиновых ферментов, присутствующих в микросомах печени, и восстановленным НАДФН.



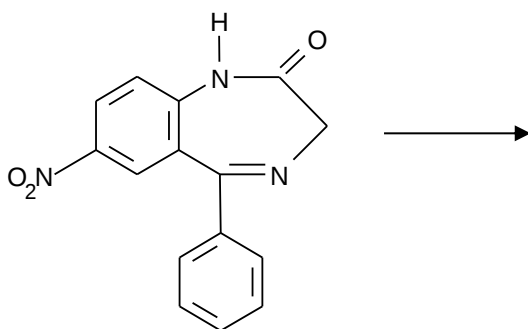
ФАД – флавинаденин-динуклеотид, катализирует перенос водорода на кислород.

НАДФН – восстановленный никотинамидаденин-динуклеотидфосфат.

C- восстановление альдегидов, кетонов



N- восстановление



Восстановительное дегалогенирование

Один из микросомальных ферментов в присутствии НАДФН₂ и O₂ с одновременным восстановлением удаляет галоген из алифатических галогенных соединений, например, четыреххлористый углерод метаболизируется в хлороформ.



Другие метаболические превращения

Немикросомальное окисление

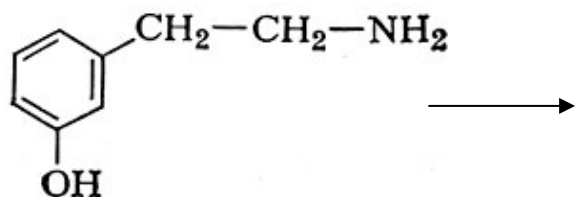
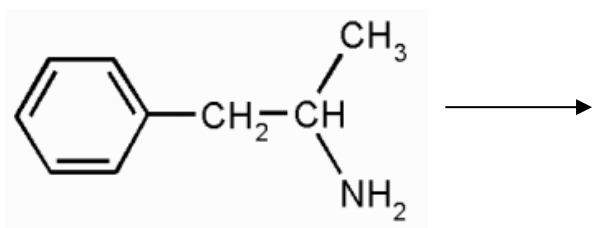
Помимо микросомальных оксидаз смешанного действия, в митохондриях и растворимых фракциях тканевых гомогенатов присутствует много оксидаз и дегидрогеназ, которые катализируют окисление чужеродных соединений. К их числу относятся ферменты, катализирующие окислительное дезаминирование, окисление спиртов и альдегидов и ароматизацию алициклических соединений. Некоторые из этих ферментных систем катализируют также и обратную реакцию, так что чужеродные соединения могут восстанавливаться, например, альдегиды и кетоны восстанавливаются в спирты.

Некоторые из ферментов отличаются по субстратной специфичности, локализации в тканях и воздействию ингибиторов. Они находятся в печени, почках, слизистой оболочке кишечника и в плазме крови.

Окислительное дезаминирование

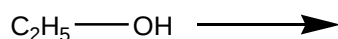
Окисление веществ, имеющих первичную аминогруппу, приводит к образованию метаболитов с альдегидной или кетонной группами.

Как пример можно привести метаболизм амфетамина и тирамина:



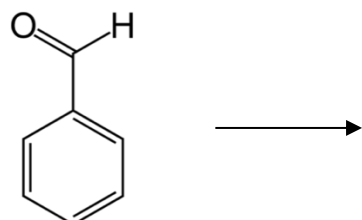
Окисление спиртов

Множество первичных спиртов, таких как этанол, н-бутанол и другие окисляются в соответствующие альдегиды ферментом алкогольдегидрогеназой, которая локализуется в растворимой фракции печени, легких и почек.



Окисление альдегидов.

Алифатические и ароматические альдегиды окисляются в соответствующие карбоновые кислоты, которые далее могут подвергаться дальнейшему метаболизму. К числу ферментов, катализирующих это окисление, относятся альдегидогеназа, ксантиноксидаза, и НАД-специфичная альдегиддегидрогеназа.

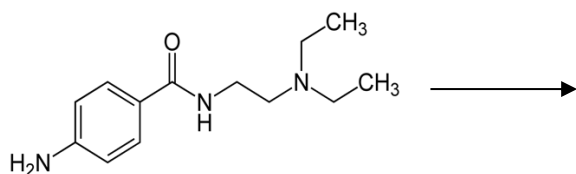
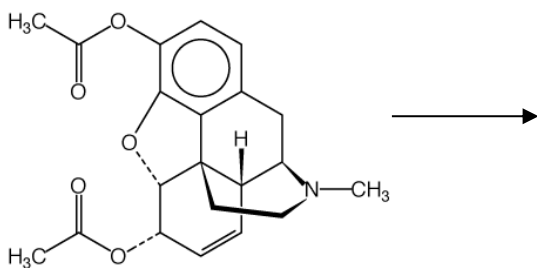
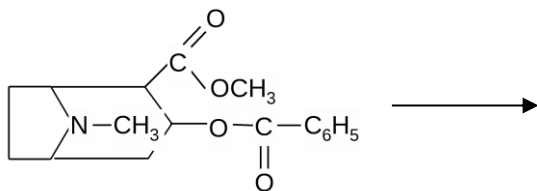


Гидролиз

Сложные чужеродные эфиры и амиды гидролизуются рядом гидролитических ферментов, находящихся в печени и плазме крови. Установлено, что некоторые из них находятся в микросомальной фракции печени.

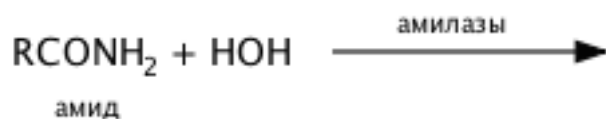
Гидролиз сложных эфиров

Известно, что в тканях млекопитающих находится ряд эстераз, в том числе ацетилхолинэстераза, псевдохолинэстеразы, арилэстеразы и алиэстеразы. Распределение этих ферментов в различных тканях и у различных видов весьма различно. Например, плазма кроликов быстро гидролизует атропин и кокаин, а в плазме человека они не гидролизуются:



Гидролиз амидов.

Амиды более устойчивы в организме и поэтому медленно подвергаются гидролизу.



Задание №19 Дайте определение токсикокинетическим параметрам, характеризующим выведение:

1. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – это
2. Константа элиминации (k_{el}) – это
3. Клиренс (Cl) – это

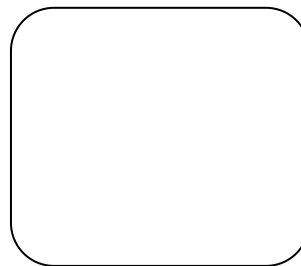
Заполните таблицу:

Количество периодов полувыведения ($T_{1/2}$)	Процент выведенной дозы
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	

Напишите основные типы клиренсов

Напишите формулу расчёта клиренса

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____



Задание №20. Решите следующие задачи:

1. Известно, что кинетика распределения ксенобиотика в организме человека описывается однокамерной моделью и период полувыведения после в/в введения составляет 4 часа. Правильны ли следующие утверждения?

А) Константа скорости элиминации этого ксенобиотика равна $0,173 \text{ час}^{-1}$

Б) Для элиминации 87,5% дозы требуется 16 часов.

В) В два раза медленнее элиминирует 0,375 г ксенобиотика после дозы 0,5 г, по сравнению с элиминацией 0,5 г после дозы 1,0 г.

Г) Для точной оценки максимального количества экскретируемого с мочой ксенобиотика требуется собирать мочу в течение 12 часов.

Д) Фракция введенной дозы ксенобиотика элиминирует из организма за определенное время, независимо от величины дозы.

2. Рассчитайте:

А) фракцию в/в дозы ксенобиотика, оставшуюся в организме через 3 часа, если период полувыведения равен 6 часам

Б) Период полувыведения ксенобиотика, если после в/в введения через 4 часа в организме остается 18% от дозы.

3. Препарат введен в дозе 50 мг внутривенно. Площадь под кривой от 0 до 3 часов составила $5,1 \text{ мг/л} \cdot \text{час}$. Абсолютная биодоступность составила $22,4 \text{ мг/мл} \cdot \text{ч}$

А) Какой процент от введенной дозы останется в организме через 3 часа после введения?

Б) Рассчитайте общий клиренс

4. После в/в введения 100 мг ксенобиотика, зависимость «Концентрация – время» описывается уравнением: $C = 7,14 * e^{-0,173t}$

Рассчитайте:

А) V_d ;

Б) $T_{1/2}$;

В) Общую AUC;

Г) Общий Cl

Д) Концентрацию ксенобиотика через 20 минут после в/в введения 250 мг препарат

Тема 3. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых минерализацией»

Задание 1. Укажите «металлические яды», на которые проводится исследование согласно «Перечню токсикологических веществ, подлежащих судебно-химическому исследованию в лабораториях бюро судебно-медицинской экспертизы», утвержденном Приказом по МЗ СССР № 1021 от 25.12.1973 г. при **общем анализе**:

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Укажите «металлические яды», на которые **проводят расширенный анализ** в зависимости от клинической и секционной картины, результатов гистологического, гистохимического исследования, особенностей течения химических реакций и т.д.:

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Задание 2. Заполните таблицу, приведя примеры элементов, относящихся к различным группам по степени распространенности в организме человека. Обведите элементы, относящиеся к **эссенциальным**. *Обязательно отметьте в таблице элементы из Задания №1.*

Группа	Содержание в организме	Примеры
Макроэлементы		
Микроэлементы		
Ультрамикроэлементы		

Задание 3. Укажите основную роль металлов в жизнедеятельности организма:

Задание 4. Укажите, основной механизм токсического действия «металлических ядов»:

Задание 5. Укажите, какие объекты могут быть доставлены на исследование на металлические яды в различных случаях химико-токсикологического анализа:

Судебно-химическая экспертиза <i>в соответствии с Разделом VI Приказа МЗСР РФ от 12 мая 2010 г. №346н «Об утверждении порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации»</i>	
для общего анализа, в т.ч. на металлические яды	1.
	2.
	3.
	4.
	5.
	6.
для анализа на неизвестный металлический яд	1.
	2.
	3.
	4.
	5.
при специальном задании на ионы ртути	1.
	2.
	3.
	4.
в случае подозрения на ингаляционный путь поступления токсиканта дополнительно исследуются	1.
	2.
в случае подозрения на подкожное или внутримышечное введение токсиканта дополнительно исследуются	1.

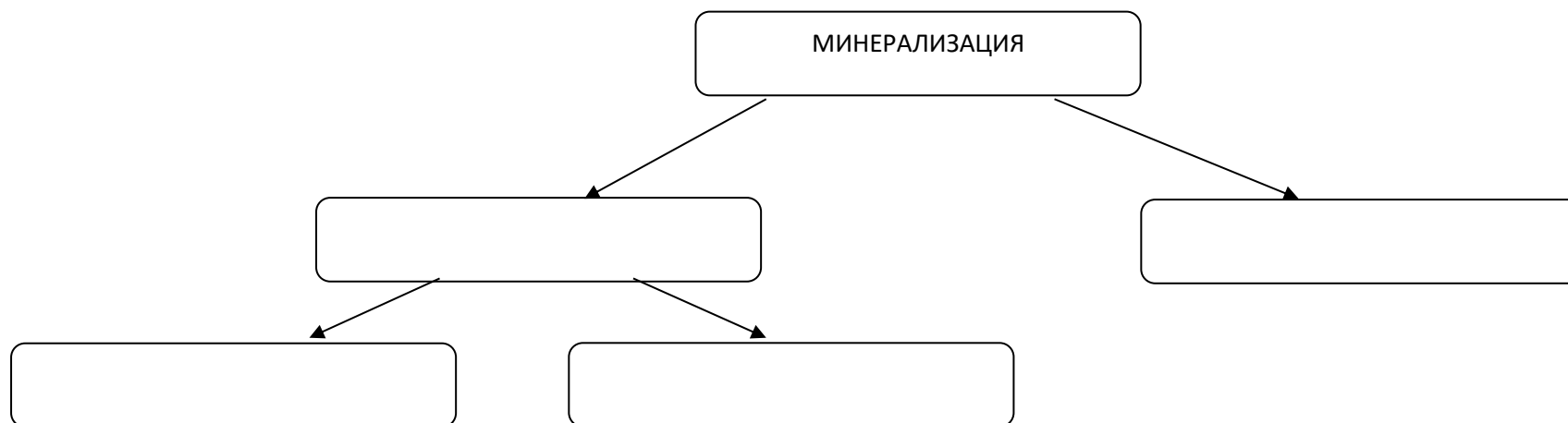
Аналитическая диагностика острых отравлений <i>В соответствии с Приложением №9 к Приказу МЗРФ от 8 января 2002 г. №9 «О мерах по совершенствованию организации токсикологической помощи населению Российской Федерации»</i>	
для выяснения причины отравления от пациентов на анализ могут быть отобраны	1.
	2.
	3.
Для диагностики хронических отравлений элементными ядами и экологического мониторинга	
от живых лиц могут быть отобраны	1.
	2.
	3. и некоторые другие объекты в зависимости от задачи конкретного исследования

Задание 6. Дайте определение понятию

Минерализация –

Задание 7. Объясните необходимость применения минерализации для изолирования из биологических объектов «металлических ядов».

Задание 8. Дополните схему классификации методов минерализации



Задание 9. Заполните таблицу**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ МЕТОДОВ МИНЕРАЛИЗАЦИИ**

Способ минерализации Параметр	Сухая, термическая (озоление)	Сплавление с NaNO_3 и Na_2CO_3	Минерализация смесью концентрированных H_2SO_4 и HNO_3	Деструкция	Минерализация в микроволновых (СВЧ) печах
Для каких элементов?					
Для каких объектов исследования?					
Масса навески					
Техника проведения (кратко)			<i>Названия этапов:</i> 1. _____ 2. _____ _____ 3. _____	<i>Названия этапов:</i> 1. _____ 2. _____ _____	
Достоинства					
Недостатки					

Задание 10. Заполните таблицу

МИНЕРАЛИЗАЦИЯ СМЕСЬЮ СЕРНОЙ И АЗОТНОЙ КИСЛОТ.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОБРАБОТКА:

1. Измельчение/гомогенизация.

В чем состоит различие между измельчением и гомогенизацией?

Какое оборудование применяется для

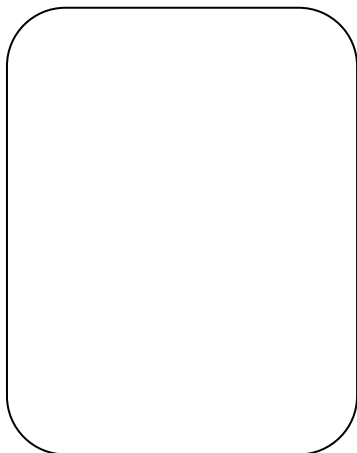
гомогенизации

измельчения

2. Взятие точной навески.

3. МИНЕРАЛИЗАЦИЯ

I этап: ДЕСТРУКЦИЯ



изобразите схему прибора на стадии деструкции

Техника проведения :

1. В колбу Кьельдаля на ____ мл (№ ____ на рисунке) помещают точную навеску измельчённого объекта или аликвоту биожидкости.
2. Прибавляют ____ мл окислительной смеси, состоящей из _____ и _____ концентрированных кислот и _____ в соотношении ____ : ____ : ____ . В случае минерализации биожидкостей _____ в смесь не добавляют.
3. Колбу закрепляют на штативе (№ ____ на рисунке) на небольшом расстоянии над асбестовой сеткой (№ ____ на рисунке). Асбестовая сетка необходима для _____ .
4. Над колбой устанавливают делительную воронку (№ ____ на рисунке), в которой находится _____ .
5. Колбу нагревают на слабом пламени горелки (№ ____ на рисунке) в течение ____ минут.
6. Нагревание регулируют таким образом, чтобы не происходило интенсивного образования _____ .
7. В результате деструкции образуется _____, который представляет собой окрашенную _____ жидкость.

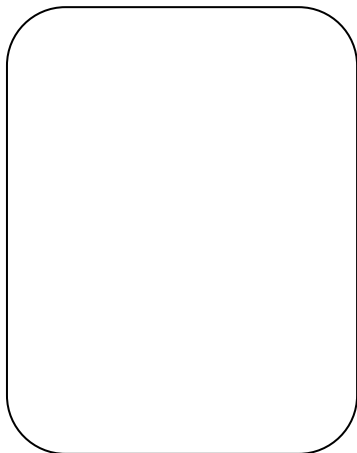
Химия процессов, протекающих на этапе ДЕСТРУКЦИИ:

На стадии деструкции происходит разрушение структурных элементов тканей – образуется раствор органических соединений. На стадии деструкции процессы окисления выражены слабо, преимущественно происходят процессы:

1. В условиях присутствия _____ кислоты и нагревания происходит разрушение водой макромолекул – структурных элементов тканей. Такой *тип химических реакций называется* _____. В результате белки распадаются до _____, полисахариды – до _____, жиры – до _____ и _____.
2. _____ кислота отнимает воду, из-за чего происходит деформация и разрушение макромолекул, составляющих матрицу биообъекта.
3. При нагревании органических соединений в присутствии серной и азотной кислот происходят реакции сульфирования и нитрования. Реакции электрофильного замещения в присутствии серной и азотной кислот _____ эффективность процесса минерализации. Для _____ этих реакции в окислительную смесь добавляют _____.

II. Этап:

**ГЛУБОКОЕ
ЖИДКОФАЗНОЕ
ОКИСЛЕНИЕ**



приведите схему прибора
на стадии глубокого
жидкофазного окисления

Техника проведения

1. Колбу (№ ____ на рисунке) придвигают ближе к горелке.
2. Из делительной воронки (№ ____ на рисунке) по каплям подают _____.
3. Скорость подачи регулируют таким образом, чтобы образующиеся пары (*цвет:* _____, *химический состав:* _____) не выходили из колбы.
4. Глубокое жидкофазное окисление проводят в течение _____ часов. При наличии большого количества _____ в составе биообъекта время глубокого жидкофазного окисления может увеличиться до _____ часов.
5. Стадию глубокого жидкофазного окисления считают завершённой, если при нагревании в течение _____ минут происходит образование паров только _____ цвета (*химический состав:* _____) и не наблюдается _____ жидкости.
6. В результате образуется _____, который представляет собой _____ жидкость.
7. Если в биообъектах содержалось значительное количество металла _____, то _____ может иметь голубоватую окраску, а если металла _____ - зеленоватую.

Химия процессов, происходящих на стадии ГЛУБОКОГО ЖИДКОФАЗНОГО ОКИСЛЕНИЯ

1. Вначале, когда температура реакционной смеси составляет _____ °С, окисление органических веществ до _____ происходит под действием азотной кислоты.

HNO_3 + органические вещества →

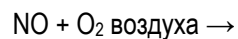
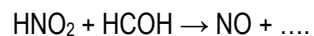
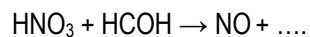
Здесь и далее, отметьте, какие из образующихся продуктов находятся в газообразном состоянии

2. В процессе окисления происходит уменьшение объема реакционной среды из-за _____
При этом увеличивается концентрация серной кислоты, и температура кипения смеси повышается до _____ °С. В таких условиях серная кислота начинает действовать как активный окислитель.

конц. H_2SO_4 + органические вещества →

Техника проведения:

1. В колбу с минерализатом (№ ____ на рисунке) прибавляют _____ мл _____.
2. Нагревают на слабом пламени горелки (№ ____ на рисунке) до _____ °С.
3. Над колбой на штативе закрепляют делительную воронку (№ ____ на рисунке), содержащую _____.
4. По каплям добавляют содержимое воронки (от _____ до _____ мл) в колбу с минерализатом, при этом образуются _____ пары (химический состав: _____).



5. Процесс денитрации длится _____ мин.
6. После прекращения выделения _____ паров колбу продолжают нагревать в течение _____ мин для _____.
7. Проверяют полноту денитрации (отсутствие в минерализате _____), прибавляя _____ % раствор _____ в _____.



.....



.....

.....

окрашивание

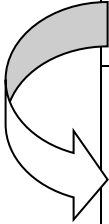
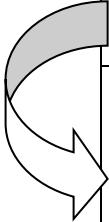
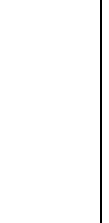
.....

окрашивание

8. В случае возникновения _____ окрашивания повторяют п.4- п.7.

Задание 11. Заполните таблицу, указав методы анализа, применяемые на этапах химико-токсикологического анализа «металлических ядов»

МЕТОДЫ АНАЛИЗА ЯДОВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ МИНЕРАЛИЗАЦИЕЙ

Этап анализа	Методы
 I. Предварительный анализ (обнаружение)	1.
 II. Подтверждающий анализ	1.
	2.
	3.
	4.
	5.
	6.
 III. Количественное определение	Инструментальные методы анализа:
	1.
	2.
	3.
	4.
	5.
	Другие методы:
	1.
	Полуколичественные методы:
	1.
	2.

Задание 12. Заполните таблицу.Примечание:

1. В графе «**Условия реакции**» отметьте значения pH , при котором необходимо проводить реакцию, реагент для его создания и использование специальных реагентов для повышения устойчивости комплекса.
2. При написании **химизма реакции** приводите ПОЛНЫЕ структурные формулы органических реактивов;
3. Обращайте внимание на форму дитизоната (первичный или вторичный), образующихся в результате реакции: они имеют разную структуру!.
4. Обратите внимание, что для сурьмы, висмута и таллия перед экстракционной реакцией необходимо проводить некоторые вспомогательные реакции.
5. При заполнении графы «**Применение реакции в ХТА**» отметьте одну или несколько из возможных функций реакции: предварительная реакция; подтверждающая реакция; экстракционное выделение; фотометрическая реакция (реакция, после которой проводят количественное определение методом ФЭК).
6. Если комплекс не окрашен в графе «**Окраска образующегося комплекса**», не оставляйте графу пустой, отмечайте «бесцветен»

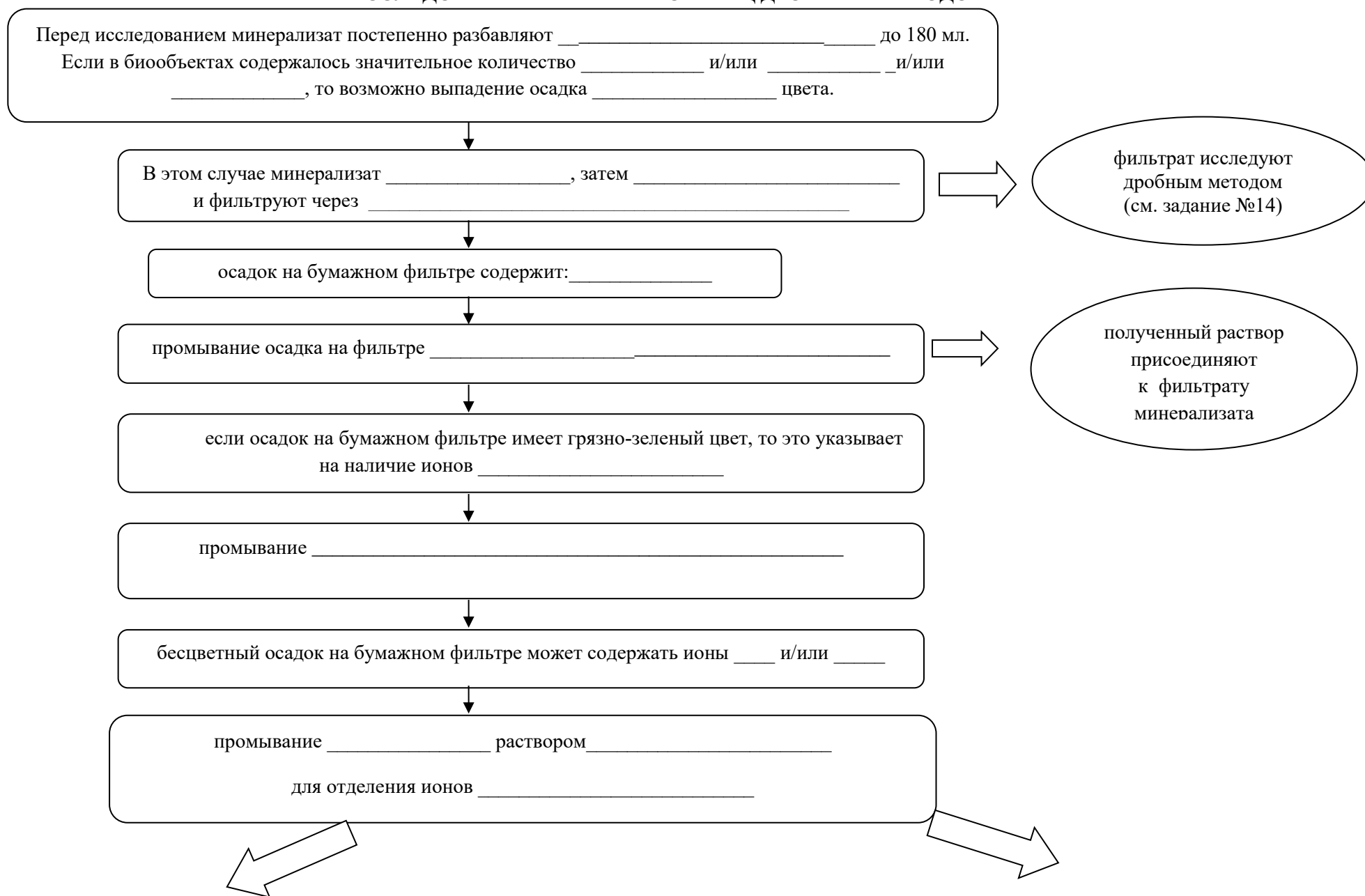
АНАЛИТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ С ОРГАНИЧЕСКИМИ РЕАГЕНТАМИ В ХТА ОТДЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ

Органический реагент	Металл	Условия реакции	Химизм реакции	Окраска образующегося комплекса	Реагент для разрушения комплекса (реэкстракции)	Применение реакции в ХТА
ДИТИЗОН (дифенилтиокарбазон)	Pb^{2+}					
	Ag^+					
	Hg^+					
	Zn^{2+}					
	Tl^{3+}		Восстановление Tl^{3+} до Tl^+ гидроксиламином:			
			Образование комплекса с дитизоном:			

ДДТК Na (диэтилдитиокарбаминат натрия)	Cd^{2+}					
	Zn^{2+}					
	Bi^{3+}					
$(\text{ДДТК})_2\text{Pb}$ (диэтилдитиокарбаминат СВИНЦА)	Cu^{2+}					
ОКСИН (8-оксихинолин)	Bi^{3+}		Образование ацидокомплекса висмута (тетрайодвисмутата):			
			Образование комплекса с 8-оксихинолином			
ТРИФЕНИЛ-МЕТАНОВЫЕ КРАСИТЕЛИ: -малахитовый зеленый, - бриллиантовый зеленый	Sb^{3+}		Образование хлорида сурьмы (V):			
			Образование комплекса с трифенилметановым красителем:			
	Ti^{3+}		Окисление Ti^+ до Ti^{3+} нитритом натрия в кислой среде:			
			Образование комплекса с трифенилметановым красителем:			

Задание 13. Дополните схему и отметьте на ней реакции, имеющие отрицательное судебно-химическое значение.

ИССЛЕДОВАНИЕ НА БАРИЙ И СВИНЕЦ ДРОБНЫМ МЕТОДОМ



нерастворившийся осадок на бумажном фильтре содержит ионы _____
в виде соединения _____

Предварительная реакция на йон

Перекристаллизация

Часть осадка переносят на _____
_____, прибавляют _____,
нагревают до образования _____;
охлаждают и через 10-15 мин наблюдают
образование кристаллов _____

(химический состав, цвет и форма)

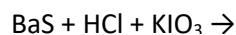
Подтверждающие реакции:

1. Восстановление в пламени горелки

Часть осадка захватывают _____,
вносят в _____,
пламени горелки, периодически смачивая в
капле _____ на предметном стекле;
пламя горелки окрашивается в _____
цвет.

2. Микрорекристаллическая реакция образования йодата бария

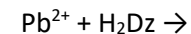
Кристаллик _____ вносят в каплю _____ на предметном стекле.
Наблюдают образование кристаллов _____



раствор может содержать ионы _____
в виде соединения _____

Предварительная реакция на йон

Образование дитизоната свинца при pH =



Наблюдают _____ окраску _____
слоя, органический слой отделяют.

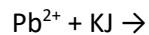
Резекстракция

К _____ слою прибавляют _____.

Встряхивают в течение _____ мин. Комплекс
дитизоната свинца разрушается, органический слой
окрашивается в зелёный цвет от наличия _____.
Отделяют _____ слой для проведения

подтверждающих реакций

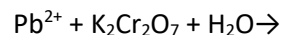
1. Образование йодида свинца



Условия: _____

Аналитический эффект: _____

2. Образование хромата свинца



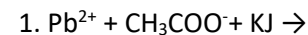
Аналитический эффект: _____

3. Образование гексанитрита калия, меди и



Аналитический эффект: _____

4. Образование двойной соли йодида цезия и свинца



2. _____

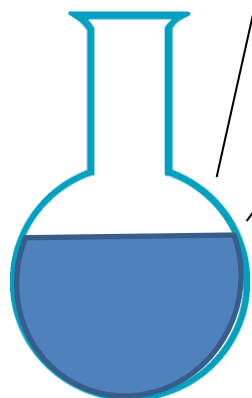
3. _____

4. _____

Аналитический эффект: _____

Задание 14. Дополните схему, отметьте на ней реакции, имеющие отрицательное судебно-химическое значение.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИНЕРАЛИЗАТА ДРОБНЫМ МЕТОДОМ



фильтрат
минерализата

Исследование на марганец:

Предварительная реакция

Окисление периодатом калия

Мешающие ионы: _____

Способ маскировки: _____



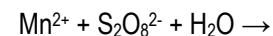
Аналитический эффект: _____

Подтверждающая реакция

Окисление персульфатом аммония

Мешающие ионы: _____

Способ маскировки: _____



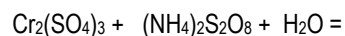
Аналитический эффект: _____

Исследование на хром:

Предварительная реакция

Образование комплекса с дифенилкарбазоном

1. Окисление Cr^{3+} до Cr(VI)

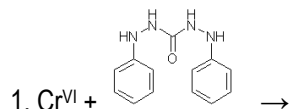


Условия: _____

2. Мешающие ионы: _____

Способ маскировки: _____

3. Условия: _____



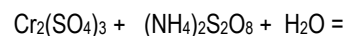
2. _____

Аналитический эффект: _____

Подтверждающая реакция

Образование надхромовой кислоты

1. Окисление Cr^{3+} до Cr(VI)

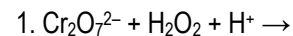


Условия: _____

2. Мешающие ионы: _____

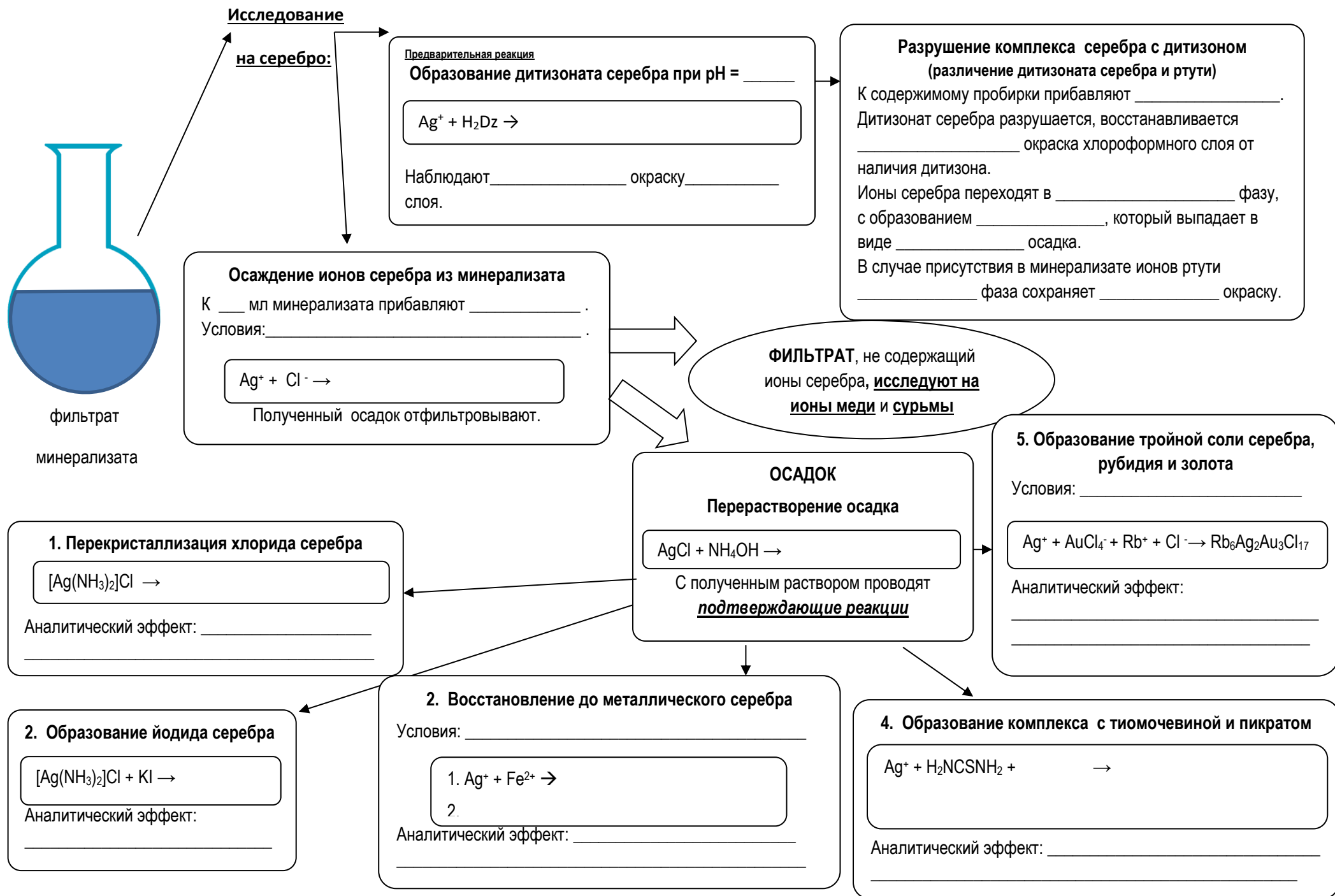
Способ маскировки: _____

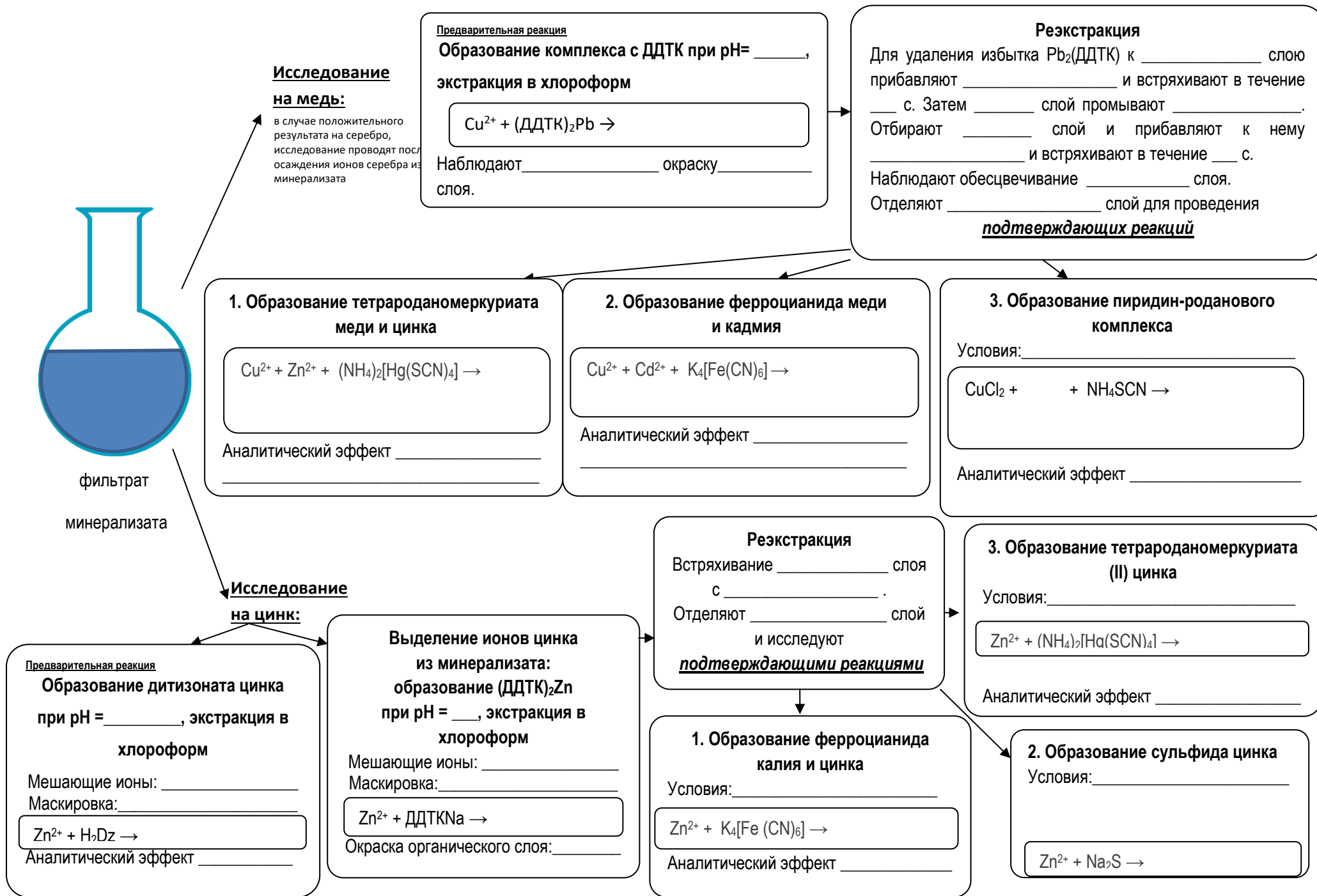
3. Условия: _____

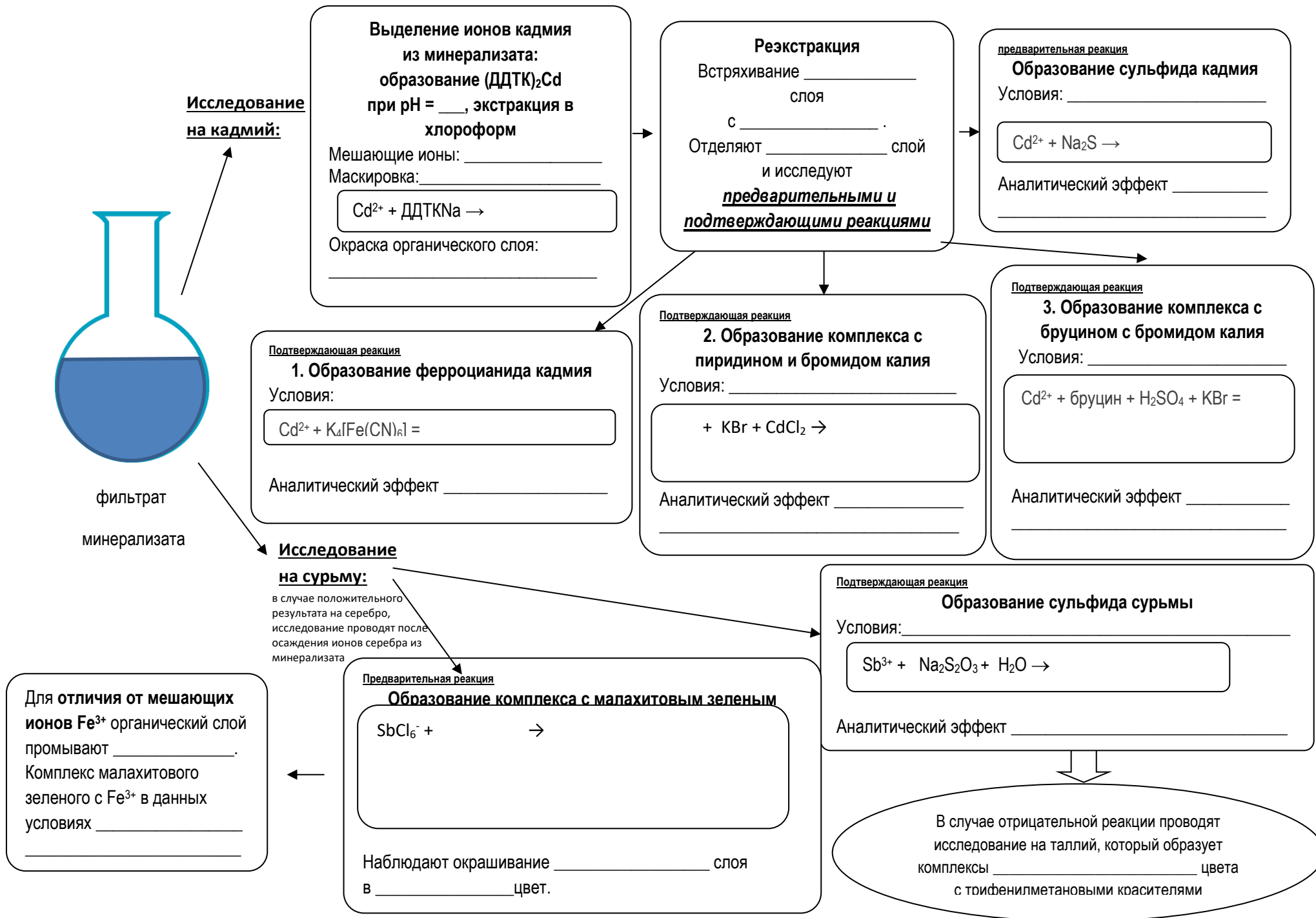


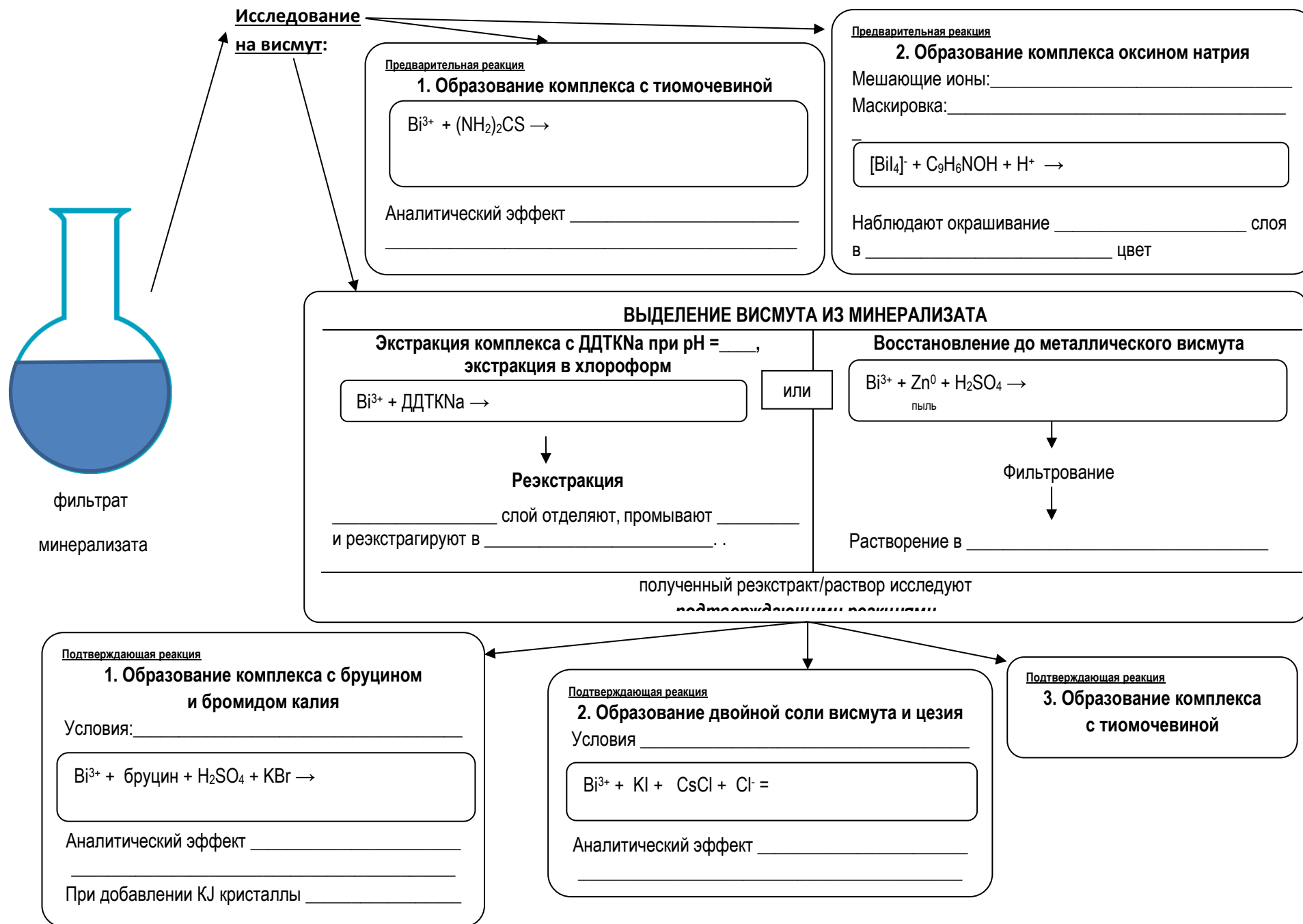
2. _____

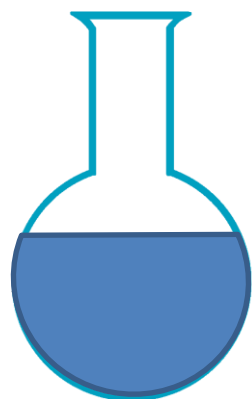
Аналитический эффект: _____











фильтрат

минерализата

Исследование

на мышьяк:

Предварительное исследование

схема прибора

1. колба с минерализатом и _____
2. насадка с ватой, пропитанной _____
3. пластинки с реактивной бумагой, пропитанной _____

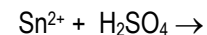
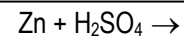
Аналитический эффект: _____

Объясните, с какой целью в горлышко насадки вкладывают вату, пропитанную ацетатом свинца? _____

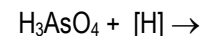
Метод Зангер-Блека

I. Реакции, протекающие в колбе:

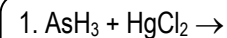
1. Образование атомарного водорода:



2. Восстановление мышьяка до арсина:



II. Реакция Зангер-Блека, протекающая на реактивной бумаге между пластинками насадки



2. _____

3. _____

Метод Марша

схема прибора

1. Колба с _____

Функция: _____

2. Капельная воронка с _____

Функция: _____

3. Хлоркальциевая трубка

Функция: _____

4. Восстановительная трубка (трубка Марша)

Функция: _____

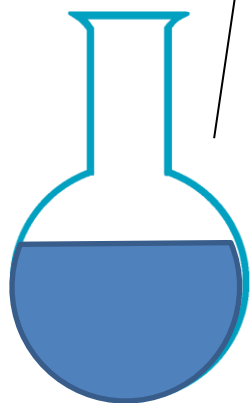
5. Емкость с водой

Функция: _____

6. Марлевый фитиль

Функция: _____

7. Аллонж



фильтрат
минерализата

Исследование на мышьяк:

Основной метод

Метод Марша

продолжение

I Этап: подготовка аппарата

1. Проверка аппарата на герметичность

Собирают аппарат Марша. В колбу помещают _____, в капельную воронку наливают _____. Далее в колбу небольшими порциями добавляют содержимое воронки.

Обращают внимание на то, чтобы в воронке все время оставалось некоторое количество содержимого (для предупреждения попадания через нее воздуха в аппарат). Убеждаются в герметичности прибора.

2. Проверка полноты вытеснения воздуха (кислорода)

Газ (химический состав: _____), выходящий из аллонжа собирают в пробирку и поджигают. _____ свидетельствует об отсутствии в приборе воздуха (кислорода).

3. Проверка реактивов и аппарата на отсутствие мышьяка

Прокаливают _____ при помощи щелевидной горелки до слабого красного каления, а следующую за ней часть охлаждают. Испытание проводят в течение _____. За это время не должно наблюдаться _____. в охлаждаемой части трубки Марша.

5. Микроскопическое исследование налета мышьяковистого ангидрида.

Белый налет As_2O_3 под микроскопом должен состоять из кристаллов в форме _____.
Образующийся в таких же условиях налет Sb_2O_3 под микроскопом имеет _____ структуру.

4. Исследование налета металлического мышьяка

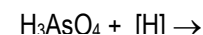
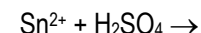
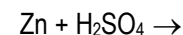
Отсоединяют от аппарата Марша трубку, содержащую налет металлического мышьяка (обеспечение доступа кислорода) и место нахождения налета нагревают на слабом пламени горелки. Наблюдают образование _____ налета выше обогреваемого места.

II Этап: исследование минерализата

1. Образование арсина

В капельную воронку вносят _____ мл минерализата и _____ мл раствора _____ в _____. Содержимое капельной воронки постепенно, в течение _____ мин небольшими порциями вводят в колбу. При этом равномерно нагревают _____, а _____ - охлаждают при помощи фитиля из марли.

Химизм процесса:

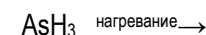


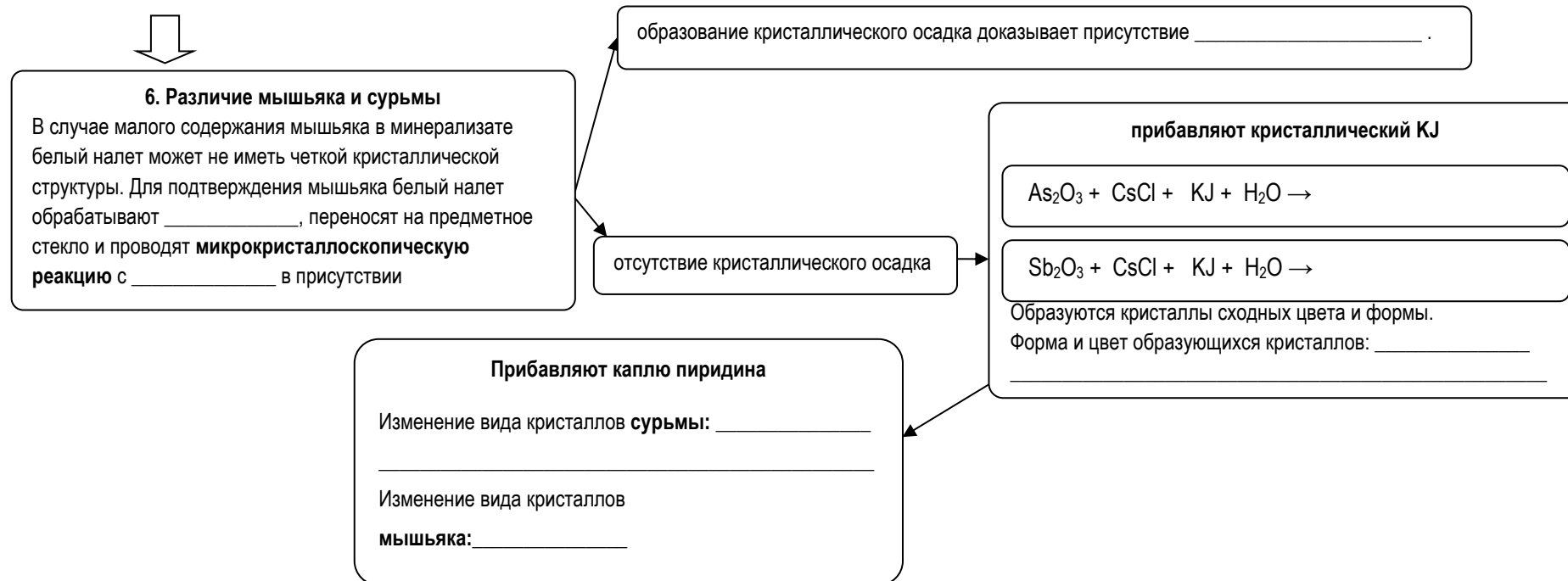
2. Обнаружение арсина:

- газ, выходящий из аллонжа на конце восстановительной трубки (химический состав: _____) обладает _____ запахом;
- поджигают газ, выходящий из восстановительной трубки: наблюдают _____ окрашивание пламени;
- при внесении в пламя холодной фарфоровой пластинки на ней оседает _____ налет (химический состав: _____);
- прекращают нагревание восстановительной части трубки Марша, аллонж опускают в раствор _____. Наблюдается потемнение раствора:

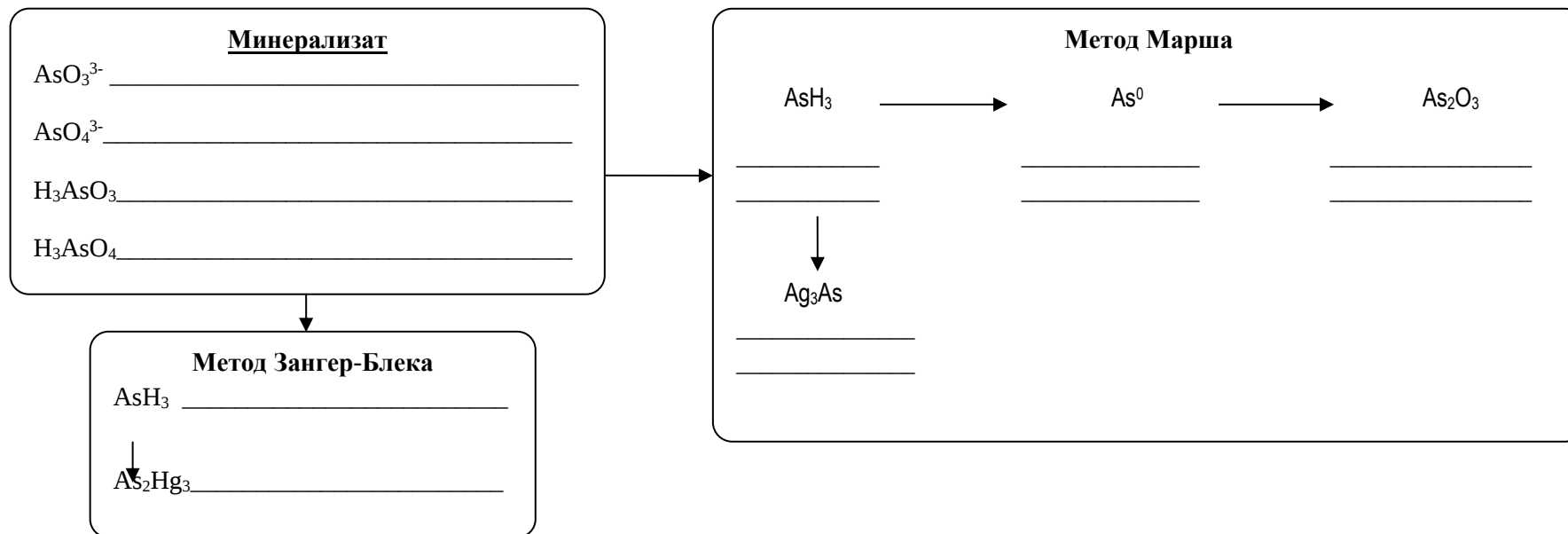
3. Термическое разложение арсина

Горелку возвращают под трубку Марша, нагревают в течение _____. После чего проверяют наличие _____ налета. Образование этого налета является основным доказательством наличия мышьяка в минерализате.





Задание 15. Дополните схему химических превращений мышьяка, вписав названия соединений мышьяка.



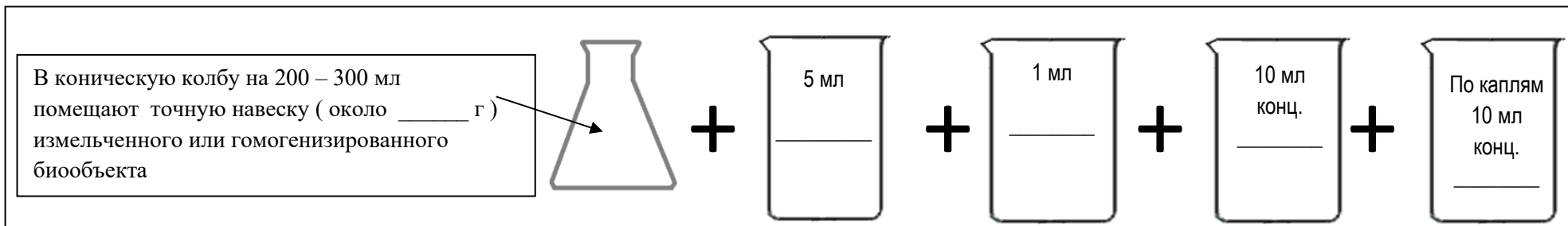
Задание 16. Дополните схему.

ДРОБНЫЙ МЕТОД АНАЛИЗА НА РТУТЬ

I. Метод пробоподгот

Объекты исследования: _____

Техника проведения:



Объясните необходимость применения частного метода

Выдерживают при комнатной температуре _____

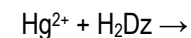
Нагревают на водяной бане _____ мин

Разбавление 2 частями кипящей воды.
Фильтрация в горячем виде (для очистки от _____) в колбу, содержащую насыщенный раствор _____ (денитрация).

Разбавление водой

Предварительная реакция

Образование комплекса с дитизоном при pH = _____



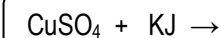
Наблюдают _____ окрашивание _____ слоя.

Комплекс устойчив при добавлении _____.

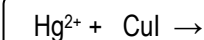
Подтверждающая реакция

Реакция со взвесью йодида меди

1. Образование йодида меди



2.

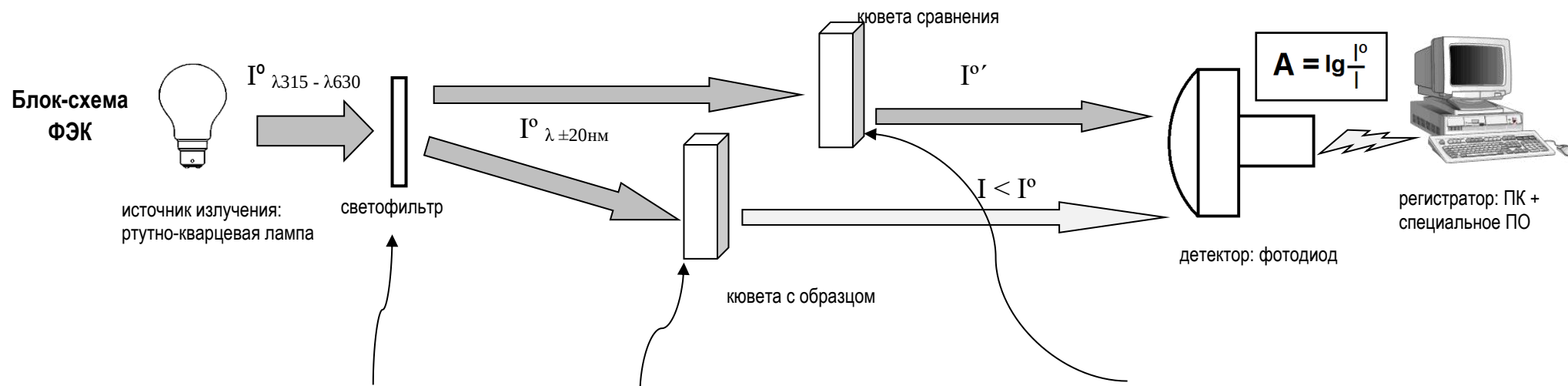


Аналитический эффект:

Объясните, с какой целью в реакционную смесь добавляют этанол

Задание 17. Дополните схему, указав параметры методики фотоколориметрического определения отдельных металлов.

МЕТОД ФОТОЭЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИИ В ХТА ЭКСТРАГИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСОВ ЯДОВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ МИНЕРАЛИЗАЦИЕЙ



Металл	Длина волны, нм	Цвет светофильтра	Фотометрическая реакция	Цвет раствора	Раствор сравнения	Метод количественного расчета:
Cu^{2+}	435					
Ag^+	462					
Bi^{3+}	470					
Hg^{2+}	485					
Pb^{2+}	520					
Mn^{2+}	525					
As	540					
Cr^{3+}	546					
Sb^{3+}	610					

Ti^{3+}	640				
------------------	-----	--	--	--	--

Задание 18. Заполните сводную таблицу методов количествен

В столбце «Комплексонометрия» укажите способ титрования (прямое или обратное). В столбце «Другие методы титрования» укажите название метода титрования. В графе «ФЭК» укажите, с каким реактивом проводят фотометрическую реакцию. В столбце «Другие методы количественного определения» отметьте гравиметрию, визуальную колориметрию (указав химическую реакцию); отметьте, какие методы являются полуколичественными.

МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА В ХТА ЯДОВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ МИНЕРАЛИЗАЦИЕЙ

Метод Металл	Титрование		ФЭК	Другие методы количественного анализа
	комплексо- метрия	другие методы титрования		
Pb^{2+}				
Ba^{2+}				
Ag^{+}				
Cr^{3+}				
Mn^{2+}				
Zn^{2+}				
Cu^{2+}				
Cd^{2+}				
Hg^{2+}				
Bi^{3+}				
Sb^{3+}				

As				
Tl ³⁺				

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ (ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ) МЕТОДЫ АНАЛИЗА

Задание 19. Заполните таблицу, отметив знаком «+» принадлежность метода к соответствующей группе.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ХТА МЕТАЛЛИЧЕСКИХ ЯДОВ.

Классификация	Метод	ФЭК	ААС	АЭС	ИСП-МС	РФА (РФС)	НАА
		Фотоэлектро-колориметрия	Атомно-абсорбционная спектрометрия	Атомно-эмиссионная спектрометрия	Масс-спектро스코пия с индуктивно-связанной плазмой	Рентгено-флуоресцентный анализ (рентгенофлуоресцентная спектрометрия)	Нейтронно-активационный анализ
1. По типу анализируемых частиц:							
элементный							
молекулярный							
2. Возможности проведения количественного анализа:							
только качественный							
качественный и количественный							
3. Возможность анализировать пробы без разрушения:							
разрушающий							
неразрушающий							
4. Возможность проведения анализа на несколько элементов:							
одноэлементный							
многоэлементный							

5. Применение в рутинном анализе:

подтверждающий метод

арбитражный метод

Задание 20. Дополните схему, указав названия и функции частей пламенного атомно-абсорбционного спектрометра. Ответьте на вопросы.

Функция: _____

Функция: _____

Функция: _____

Функция: _____

Функция: _____

Какое излучение способны поглощать атомы элемента?

В каком состоянии должна находиться проба, чтобы могла происходить абсорбция излучения?

«+» Достоинства метода анализа:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____

Приведите пример атомного спектра абсорбции, подпишите оси:

Схематически изобразите энергетический переход атома при поглощении кванта энергии:

$$E$$

$$\uparrow$$

$$E^0$$

Что может выполнять роль атомизатора?

1. _____
2. _____

Для идентификации вещества используют показатель (характеристику): _____

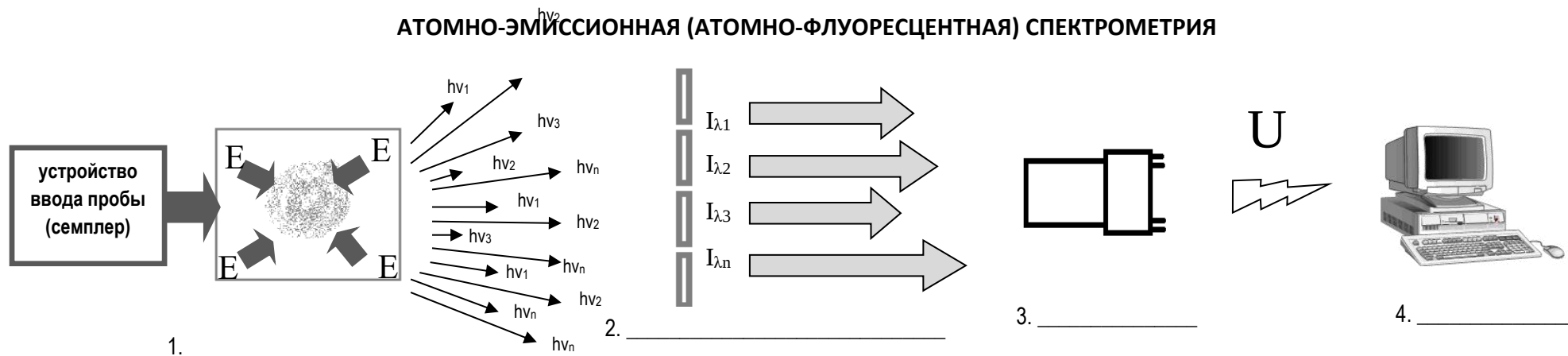
Для количественного определения используют показатель: _____

«-» Недостатки метода анализа:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

Задание 21. Дополните схему, указав названия и функции частей атомно-эмиссионного спектрометра. Ответьте на вопросы.

АТОМНО-ЭМИССИОННАЯ (АТОМНО-ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ) СПЕКТРОМЕТРИЯ



Функции: 1. _____
2. _____

Функция: _____

Функция: _____

Функция: _____

Схематически изобразите энергетические переходы атома, происходящие атомно-эмиссионном спектрометре:

E

E°

Что может выполнять роль атомизатора и источника возбуждения в АЭС?

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Какой тип атомизатора обеспечивает наибольшую аналитическую эффективность?

Какова должна быть температура источника возбуждения для обеспечения флуоресценции (эмиссии) атомов элементов?

Каким образом достигается возможность многоэлементного анализа?

«+» Достоинства метода анализа:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____
8. _____

«-» Недостатки метода анализа:

1. _____
2. _____
3. _____

Приведите пример спектра, получаемого по результатам атомно-эмиссионной спектроскопии:

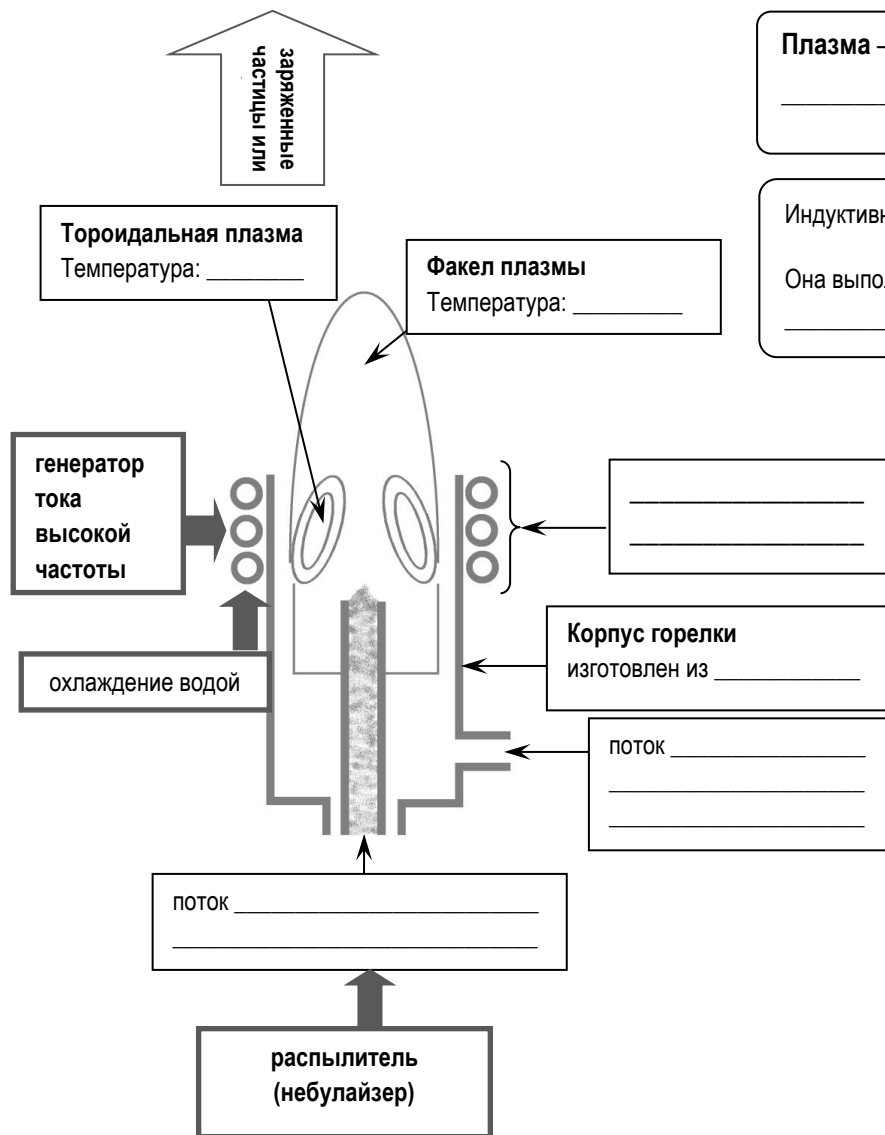
Для идентификации вещества используют показатель (характеристику):

Для количественного определения используют показатель:

Задание 22. Дополните схему и

1. Отметьте на схеме аналитическую зону плазмы.

ИНДУКТИВНО-СВЯЗАННАЯ ПЛАЗМА (ИСП)



Плазма – это _____

Индуктивно-связанная плазма используется в методах _____ и _____.

Она выполняет роль _____, _____ или _____.

Под действием электромагнитного поля тока высокой частоты происходит _____ аргона с образованием _____. Полученная таким образом _____ состоит из 2-х частей: тороидальной и факела, который выступает над горелкой на расстоянии _____ см.

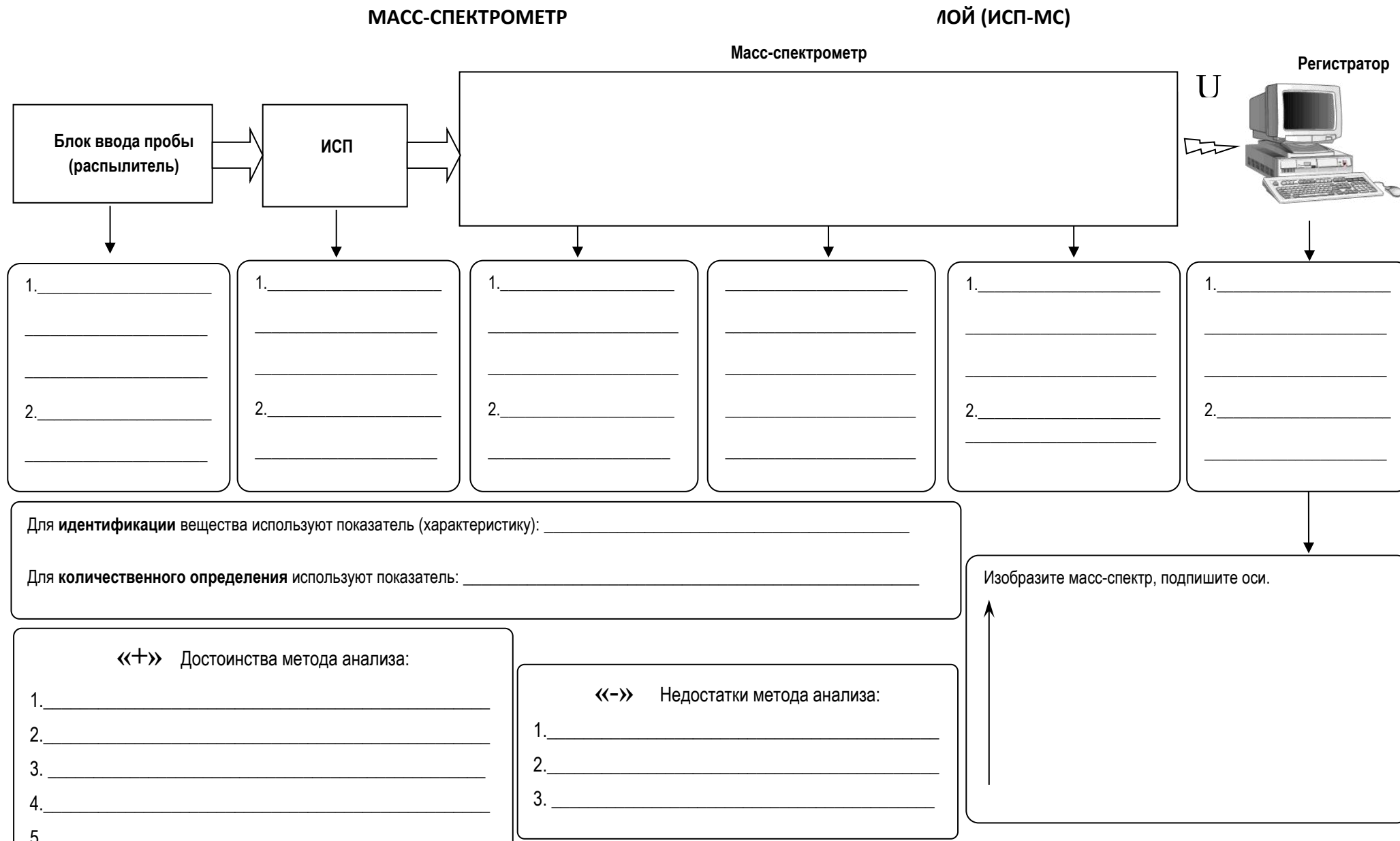
При попадании в аналитическую зону аэрозоля пробы происходит высушивание капель, перевод в газообразное состояние (_____) и поглощение теплового излучения плазмы (_____ или _____).

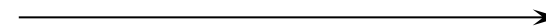
Объясните высокую эффективность применения индуктивно-связанной плазмы в аналитических методах.

Перечислите виды плазмы, применяемые для аналитических целей:

1. _____
2. _____
3. _____

Задание 23. Дополните схему, указав названия отдельных блоков ИСП-МС. Укажите, какие процессы происходят в каждом из блоков. Ответьте на вопросы.





Задание 24. Заполните таблицу.

РЕНТГЕНОФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ (РЕНТГЕНОФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ) И НЕЙТРОННОАКТИВАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

	РФА (РФС)	НАА
Метод основан на ...		
Чем воздействуют на пробу?		
Как реагируют атомы элемента?		
Что регистрирует детектор?		
По какой характеристике идентифицируют присутствующие в пробе элементы?		
По какой характеристике оценивают количество элемента в пробе?		
Достоинства метода	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____

Недостатки метода	1. _____	1. _____
	2. _____	2. _____
	3. _____	3. _____
	_____	4. _____
	4. _____	

Тема 4. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых в паровую фазу»

Задание №1. Заполните таблицу.

В графе «Температура кипения» указать температуру кипения вещества и температуру разложения (если она ниже или приближается к температуре кипения)

В графе «Физические свойства» указать агрегатное состояние вещества в нормальных условиях, окраску.

В графе «Растворимость в воде» отметить качественную оценку способности: «практически нерастворимо», «ограниченно растворимо», «смешивается (= растворяется) в любых соотношениях».

В графе «Токсичность» отметьте механизм токсического действия (см. патофизиологическую или токсикологическую классификацию) и/или орган/систему избирательной токсичности.

СВОЙСТВА ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ПЕРЕВОДОМ В ПАРОВУЮ ФАЗУ

Название и структурная формула	$t_{\text{кип}}$	Физические свойства	Растворимость в воде	Токсичность
Алифатические спирты				
метанол				
этанол				
н-пропанол				
изопропанол				
Многоатомные спирты				
этиленгликоль				
Алкилгалогениды				
хлороформ				
четырёххлористый углерод				

Альдегиды				
формальдегид				
Кетоны				
ацетон				
Карбоновые кислоты				
уксусная кислота				
Ароматические соединения:				
	- фенолы:			
фенол				
	- нитропроизводные:			
нитробензол				
динитробензол				
	- ароматические амины:			
анилин				

Синильная кислота и ее производные				
синильная кислота и цианиды				
Металлоорганические соединения				
тетраэтилсвинец				

Задание №2. Укажите вещества, изолируемые в паровую фазу, входящие в перечень веществ Приказа по МЗ СССР от 25.12.1973г № 1021, на которые проводится общий анализ.

1. _____	2. _____
3. _____	4. _____
5. _____	6. _____
7. _____	8. _____

Укажите, какие вещества, изолируемые в паровую фазу, входят в перечень веществ, на которые расширяют анализ.

1. _____	2. _____
3. _____	4. _____
5. _____	6. _____

Задание №3. Укажите, какие объекты могут быть доставлены для исследования на «летучие яды» в судебно-химическую лабораторию согласно Разделу VI Приказа МЗСР РФ от 12.05.2010 г. №346н.

❖ в общем случае:

	Объект
1	
2	
3	
4	
5	
6	

❖ в случае подозрения на ингаляционное отравление:

	Объект
1	
2	

❖ в случае подозрения на отравление метанолом:

	О бъект
1	
2	
3	
4	
5	

❖ при подозрении на отравление этанолом

	Объект
1	
2	
3	

❖ при подозрении на отравление хлорорганическими соединениями:

	Объект
1	
2	
3	
4	
5	
6	

Задание №4. Укажите, какие объекты могут быть доставлены для клинико-токсикологического исследования на «летучие яды».

	Объект	Кол-во
1		
2		

Задание №5. Укажите **особенности отбора и хранения проб** для ХТА веществ, изолируемых в паровую фазу, согласно нормативной документации, регламентирующей порядок проведения судебно-химических исследований (Приказ МЗСР РФ от 12.05.2010 г. №346н), аналитической диагностики острых отравлений (Приложение №9 к Приказу МЗ РФ от 8 января 2002 г. №9), химико-токсикологических исследований при освидетельствовании на алкогольное опьянение (Приложение №2 к Приказу МЗиСР РФ от 27 января 2006 г. №40).

Отбор проб биожидкостей

Особенности отбора проб биожидкостей от живых лиц для освидетельствования на состояние алкогольного опьянения _____

Отбор проб тканей и органов

Задание № 6. Дайте определение понятиям и ответьте на вопросы:

Что является мерой летучести вещества?

Какие физико-химические свойства вещества влияют на его летучесть?

Кипение – это

В каких условиях наступает процесс кипения?

Температура кипения

Азеотропная смесь

Особенности азеотропной смеси:

1.

2.

Задание №7. Приведите формулировку и математическое выражение

Закон Дальтона о суммарном давлении газов.

Обозначения:

формула

Парциальное давление -

Задание №8. Заполните таблицу. В графе «Пример» в соответствующих строках расположите вещества из Перечня Приказа МЗССР от 25.12.1973 г №1021. Укажите примеры азеотропных смесей, которые образуют токсиканты с водой. В графе «Температура кипения смеси» укажите общее правило для каждого типа смеси.

	Тип смеси	Пример	Температура кипения смеси в сравнении с температурой кипения отдельных ее компонентов
1	Несмешивающиеся жидкости		
2	Смешивающиеся (растворимые друг в друге) жидкости		
3	Азеотропные смеси		

Задание №9. Дополните схему ХТА на группу веществ, изолируемых переводом в паровую фазу, указав примеры методов исследования (без учета специальных методов экспертизы алкогольного опьянения) и пробоподготовки. Обведите номера методов пробоподготовки, которые могут применяться для подготовки объектов исследования к ненаправленному анализу.

МЕТОДЫ ПРОБОПОДГОТОВКИ И АНАЛИЗА ЛЕТУЧИХ ЯДОВ

ПРОБОПОДГОТОВКА	1.
	2.
	3.
	4.
	5.
КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ	
Предварительный анализ:	1. Для скрининга могут применяться методы:
	1.1.
	1.2.
	2. Химические методы анализа:
	2.1.
	2.2.
Подтверждающий анализ:	1.
	2.
КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ	1.
	2.
	3.
	4.

Задание №10. Приведите схему прибора для перегонки с водяным паром. Дополните описание. Ответьте на вопросы.

- Обращайте внимание на положение концов соединительных трубок относительно уровня жидкости в колбах!

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРЕГОНКИ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ



В колбу _____ (№ 1 на рисунке) помещают _____ мл _____, закрывают пробкой, устанавливают соединительную трубку (№ 3 на рисунке) и стеклянную трубку (№ 4 на рисунке) для _____ и нагревают в _____ (№ 2 на рисунке).

В _____ колбу (№ 5 на рисунке) помещают:

1) _____ (количество: _____)

2) _____ (количество: _____)

3) реактивы _____ для создания pH.

Устанавливают соединительную трубку (№ 6 на рисунке) и нагревают на _____ (№ 7 на рисунке). Трубку № 6 соединяют с _____ (№ 8 на рисунке), конденсат из которого собирается в _____ (№ 9 на рисунке).

- перегонка с водяным паром из подкисленного биообъекта

Для создания кислой среды в перегонную колбу (№ _____ на рисунке) прибавляют кристаллическую _____ или _____ кислоту.

Использовать сильные минеральные кислоты нельзя, т.к. это может привести к возникновению ложноотрицательных результатов на _____ и/или ложноположительных результатов на _____ .

Дистиллят собирают по очереди в три колбы-приемника (№ _____ на рисунке):

I колба-приемник	II колба-приемник	III колба-приемник
содержит _____ мл _____ (конец аллонжа должен быть опущен в жидкость) V дистиллята: _____ мл Исследуют на: _____	V собираемого дистиллята: _____ мл Полученный дистиллят исследуют на: _____ _____ _____ _____	V собираемого дистиллята: _____ мл Полученный дистиллят исследуют на: _____ _____ _____

В данных условиях **практически не отгоняются** летучие яды:

1. _____
2. _____
3. _____

– перегонка с водяным паром из подкисленного, а затем подщелоченного биообъекта

После сбора трех дистиллятов в вышеуказанных условиях, охлаждают перегонную колбу, постепенно прибавляют в нее _____ до _____ реакции среды по лакмусу.

Обратно присоединяют перегонную колбу к парообразователю и холодильнику, нагревают на водяной бане. Собирают _____ дистиллята по _____ мл в конические колбы-приемники объемом _____ мл, содержащие _____ мл _____.

В данных условиях могут быть отогнаны летучие яды: _____, а также некоторые алкалоиды:

_____.

Как влияет значение pH на эффективность процесса перегонки?

Почему при пробоподготовке для общего (ненаправленного) анализа на группу летучих ядов перегонку проводят из кислой среды?

Почему для сбора дистиллята для исследования на синильную кислоту используют отдельный приемник?

Какой объема дистиллята собирают для количественного исследования?

Каким образом делают заключение о том, что все летучие яды из биообъекта извлечены и перегонку можно прекращать?

Почему формальдегид трудно поддается перегонке, хотя имеет очень низкую температуру кипения?

Задание №11. Приведите схему прибора для азеотропной перегонки этиленгликоля, укажите функции его частей

**АЗЕОТРОПНАЯ ПЕРЕГОНКА ЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ С СЕЛЕКТИВНЫМ ПЕРЕНОСЧИКОМ
БЕНЗОЛОМ**

Обозначения:

1. перегонная колба, в которую помещают:

2. _____

3. _____

4. _____

Какова температура кипения азеотропной смеси вода-этиленгликоль-бензол?

Почему перегонка с водяным паром этиленгликоля малоэффективна?

Задание № 12. Приведите схему прибора для проведения микродиффузии (поперечный срез) и заполните таблицу.

Обозначения:

1 – внешняя камера, в нее помещают _____
и _____.

2 – внутренняя камера, в нее помещают _____.

Микродиффузию можно проводить с биологическими объектами:

1. _____

2. _____

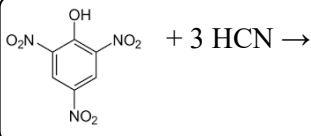
Задание № 13. Заполните таблицу. Отметьте токсиканты, образующие специфичные метаболиты (не образующиеся в процессе обмена веществ в организме); отметьте токсиканты, присутствующие в организме в норме.

ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕТУЧИХ ЯДОВ

Токсикант	Пути метаболизма
синильная кислота	1. 2. 3.
метанол	
этанол	
формальдегид	
ацетон	
хлороформ	
четырёххлористый углерод	
хлоралгидрат	
1,2-дихлорэтан	
фенол и крезолы	
этиленгликоль	
анилин и нитробензол	
уксусная кислота	

Задание № 14. Заполните таблицу. В графе «Специфичность» укажите, какие вещества, помимо исследуемого, дают соответствующую реакцию.

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕТУЧИХ ЯДОВ

Токси- кант	Название реакции	Химизм реакции и аналитический эффект	Специфи- чность
Синильная кислота	1. Образование берлинской лазури	Условия реакции: _____ 1. 2. 3. 4. Аналитический эффект: _____ В случае малого количества токсиканта аналитический эффект может проявиться в течение _____ ч. Если аналитический эффект отсутствует, то к реакционной смеси прибавляют _____. Выпадающий осадок _____ соосаждает _____. Также реакция может проводиться на тест-бумаге при возгонке токсиканта при нагревании с _____.	
	2. Образование полиметинового красителя (реакция с пиридин-бензидиновым реактивом)	Условия: _____ 1. 2. 3. 4. Аналитический эффект: _____	
	3. Образование бензидиновой сини	К аликвоте дистиллята прибавляют _____, колбу закрывают пробкой, к которой прикреплена влажная реактивная бумага, смоченная _____ и _____. Колбу нагревают на водяной бане в течение _____ мин; при наличии синильной кислоты или ее солей наблюдают _____.	
	4. Пикратная проба (образование изопурпуровой кислоты)	Условия: _____.  Аналитический эффект: _____	

	5. Образование роданида железа	Условия: 1. 2. Аналитический эффект:	
	6. Микрокристалло-скопическая реакция образования цианида серебра	Условия: Аналитический эффект:	
Формальдегид	1. Реакция с резорцином	Условия: Аналитический эффект:	
	2. Реакция с хромотроповой кислотой	Условия: Аналитический эффект:	
	3. Реакция с фуксинсернистой кислотой (реактивом Шиффа)	Условия: Аналитический эффект:	
	4. Реакция конденсации с кодеином	Условия: Аналитический эффект:	
	5. Реакция «серебряного зеркала»	Условия: Аналитический эффект:	
	6. Реакция с метиловым фиолетовым	Условия: Аналитический эффект:	
	7. Реакция с реактивом Фелинга («медное зеркало»)	Условия: 	

		$\text{CH}_2 = \text{O} + \begin{array}{c} \text{COOK} \\ \\ \text{CH-OH} \cdots \text{Cu} \cdots \text{O-HC} \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH-O} \cdots \text{HO-HC} \\ \quad \quad \quad \\ \text{COONa} \quad \quad \text{KOOC} \end{array} \longrightarrow$ Аналитический эффект:	
Метанол	1. Образование метилсалицилата	Условия: Аналитический эффект:	
	2. Окисление до формальдегида и его обнаружение	<u>Окисление:</u> Условия: Подготовка к обнаружению формальдегида: _____ <u>Обнаружение формальдегида:</u> - реакция с хромотроповой кислотой - реакция с фуксинсернистой кислотой - реакция с резорцином - реакция конденсации с кодеином	
Этанол	1. Йодоформная проба при больших количествах этанола может проводиться в виде микрокристаллоскопической	Условия: 1. 2. 3. 4. Аналитический эффект:	
	2. Образование этилацетата	Условия: Аналитический эффект:	
	3. Образование этилбензоата	Условия: 1. 2. Аналитический эффект:	

		<u>Окисление:</u> Условия: Аналитический эффект: _____ <u>Обнаружение ацетальдегида с нитропруссидом натрия и морфолином:</u> Условия: нитропруссид натрия морфолин Аналитический эффект: _____	
Амиловые спирты	1. Реакция с салициловым альдегидом или ванилином	Условия: салициловый альдегид ванилин Аналитический эффект: _____	
	2. Образование амилацетата (изоамилацетата)	Условия: Аналитический эффект: _____	
	3. Окисление до изовалерианового альдегида и изовалериановой кислоты	Условия: Аналитический эффект: _____	
Ацетон	1. Образование йодоформа	Условия: Аналитический эффект: _____	
	2. Реакция с нитропруссидом натрия	Условия: Аналитический эффект: _____	
	3. Реакция с фурфуролом	Условия: Аналитический эффект: _____	

	4. Образование индиго с о-нитробензальдегидом	Условия: 1. 2. Аналитический эффект:	
Уксусная кислота	1. Реакция с хлоридом железа (III)	Аналитический эффект:	
	2. Образование этилацетата	Условия: Аналитический эффект:	
	3. Образование индиго с о-нитробензальдегидом	<u>1) Образование ацетона:</u> 1. 2. <u>2) Образование индиго:</u> см. АЦЕТОН Аналитический эффект:	
Этиленгликоль	1. Образование гликолята меди Только для объектов небиологического происхождения (технических жидкостей и др.)	Условия: Аналитический эффект:	
	2. Обнаружение этиленгликоля в виде формальдегида	<u>1) Окисление до формальдегида:</u> <u>2) Обнаружение формальдегида с фуксинсернистой кислотой</u> см. ФОРМАЛЬДЕГИД Аналитический эффект:	
	3. Обнаружение этиленгликоля в виде щавелевой кислоты	<u>1) Окисление до щавелевой кислоты:</u> Условия: <u>2) Образование оксалата кальция (микрокристаллоскопич. рц)</u> Аналитический эффект:	
Фенол и крезолы	1. Реакция с бромной водой		
	2. Реакция с хлоридом железа (III)		

	3. Реакция с реактивом Миллона Состав реактива:	Условия: 1. 2.																																								
	4. Индофеноловая проба	1. 2.																																								
	5. Реакция Либермана (образование индофенола под действием _____ и _____)	Условия: 1. 2.																																								
	6. Конденсация с бензальдегидом под действием _____ .	При нагревании фенолов в _____ среде с бензальдегидом происходит процесс _____, в результате которого образуется _____ продукт. Под действием _____ концентрированной _____ происходит _____ с образованием окрашенного продукта.																																								
	Заполните таблицу, отметив какие реакции способны давать фенол и крезолы; укажите окраску образующихся продуктов																																									
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Токсикант</th> <th>с бромной водой</th> <th>с FeCl_3</th> <th>с реактивом Миллона</th> <th>Индофеноловая проба</th> <th>реакция Либермана</th> <th>конденсация с бензальдегидом</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>фенол</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>о-крезол</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>м-крезол</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>п-крезол</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Токсикант	с бромной водой	с FeCl_3	с реактивом Миллона	Индофеноловая проба	реакция Либермана	конденсация с бензальдегидом	фенол							о-крезол							м-крезол							п-крезол												
Токсикант	с бромной водой	с FeCl_3	с реактивом Миллона	Индофеноловая проба	реакция Либермана	конденсация с бензальдегидом																																				
фенол																																										
о-крезол																																										
м-крезол																																										
п-крезол																																										
Анилин	1. Реакция с бромной водой	см. ФЕНОЛ И КРЕЗОЛЫ																																								
	2. Образование анилинового черного	Окисление под действием _____ и _____ с образованием красителя _____ цвета.																																								
	3. Индофеноловая проба с прибавлением фенола	см. ФЕНОЛ И КРЕЗОЛЫ																																								
	4. Образование азокрасителя	Условия: 1. 2. Аналитический эффект:																																								

Нитробензол	1. Образование динитробензола и его обнаружение	<u>1) Нитрование:</u> Условия: 2) Реакция с _____ и _____ в _____ среде. Аналитический эффект:	
	2. Образование анилина и его обнаружение	<u>1) Восстановление под действием атомарного водорода</u> 1. 2. <u>2) Обнаружение анилина:</u> см. АНИЛИН	
Хлороформ	1. Отщепление и обнаружение ковалентно связанного хлора	<u>1) Отщепление ковалентного связанного хлора:</u> Условия: <u>2) Обнаружение:</u> Условия: Аналитический эффект:	
	2. Образование изонитрила	Условия: Аналитический эффект:	
	3. Реакция с резорцином	Условия: _____ Аналитический эффект:	
	4. Реакция с реактивом Фелинга	Условия: _____ 1. 2. Аналитический эффект:	
	5. реакция Фудживара	Условия: _____ 1. 2. Аналитический эффект:	
Четырех хлорид	1. Отщепление и обнаружение ковалентно связанного хлора	<u>1) Отщепление ковалентного связанного хлора:</u> Условия:	

		2) <u>Обнаружение</u> : см. ХЛОРОФОРМ	
	2. Образование изонитрила	см. ХЛОРОФОРМ	
	3. Реакция с резорцином	см. ХЛОРОФОРМ	
	4. Реакция Фудживара	см. ХЛОРОФОРМ	
Хлоралгидрат	1. Реакция с реактивом Несслера	 Аналитический эффект:	
	В _____ среде хлоралгидрат разлагается с образованием _____, <u>Для различия этих токсикантов:</u> Дистиллят проверяют реакциями на _____. В случае положительного результата экстрагируют дистиллят 2-3 порциями _____. Экстракты объединяют, фильтруют через сухой фильтр. Фильтрат выпаривают при комнатной температуре. В случае присутствия в экстракте _____ он испаряется вместе с _____. При наличии _____ он остается в выпарительной чашке; тогда к остатку прибавляют 5-7 капель воды и полученный раствор повторно исследуют реакциями на хлорсодержащие вещества.		
	2. Отщепление и обнаружение ковалентно связанного хлора	1) <u>Отщепление ковалентного связанного хлора:</u> Условия: 2) <u>Обнаружение</u> : см. ХЛОРОФОРМ	
	3. Образование изонитрила	см. ХЛОРОФОРМ	
	4. Реакция с резорцином	см. ХЛОРОФОРМ	
	5. Реакция с реактивом Фелинга	см. ХЛОРОФОРМ	
	6. Реакция Фудживара	см. ХЛОРОФОРМ	
1,2-дихлорэтан	1. Отщепление ковалентно связанного хлора по методу А.В. Степанова и его обнаружение	1) <u>Отщепление ковалентного связанного хлора:</u> Условия: 2) <u>Обнаружение</u> : см. ХЛОРОФОРМ	
	2. Отщепление ковалентно связанного хлора по методу В.А. Назаренко и Н.Б. Лапкиной с образованием этиленгликоля	1) <u>Отщепление ковалентного связанного хлора:</u> Условия: 2) <u>Обнаружение этиленгликоля после окисления до формальдегида</u> : см. ЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ	
	3. Отщепление ковалентно связанного хлора с образованием ацетилена и его обнаружение	1) <u>Отщепление ковалентного связанного хлора:</u> Условия: 	

		<u>2) Образование ацетиленида меди:</u> Условия: 	
		Аналитический эффект:	
	4. реакция Фудживара	см. ХЛОРОФОРМ	

Заполните таблицу, отметив знаком «+» какие реакции способны обнаружить отдельные хлорсодержащие летучие яды

Токсикант	отщепление ковалентно связанного хлора	образование изонитрила	реакция Фудживара	с резорцином	с реактивом Фелинга	Образование ацетиленида меди	с реактивом Несслера
CHCl_3							
CCl_4							
$\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2$							
$\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$							

Задание №15. Заполните таблицу.

МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ЛЕТУЧИХ ЯДОВ

Токсикант	Титриметрия	ФЭК	Газовая хроматография
синильная кислота	метод: _____ способ: _____ титрант(ы): _____ индикатор: _____ Ограничения к применению метода:	Фотометрическая реакция: _____ Цвет раствора: _____ Длина волны: _____ Раствор сравнения: _____	
метанол		Фотометрическая реакция: _____ Цвет раствора: _____ Длина волны: _____ Раствор сравнения:	
этанол	метод: _____ способ: _____	Фотометрическая реакция: _____ Цвет раствора: _____ Длина волны: _____	
формальдегид	метод: _____ способ: _____ титрант(ы): _____	Фотометрическая реакция: _____ Цвет раствора: _____ Длина волны: _____ Раствор сравнения:	

	индикатор: _____		
ацетон	метод: _____ способ: _____ титрант(ы): _____ индикатор:		
хлороформ, четырёххлористый углерод, хлоралгидрат, 1,2-дихлорэтан	После реакции отщепления ковалентно связанного хлора (метод М.Д. Швайковой) метод: _____ способ: _____ титрант(ы): _____ индикатор:		
фенол	метод: _____ способ: _____ титрант(ы): _____ индикатор:		
этиленгликоль		Фотометрическая реакция: _____ Цвет раствора: _____ Длина волны: _____ Раствор сравнения:	
анилин и нитробензол	метод: _____ способ: _____ титрант(ы): _____ индикатор:	Фотометрическая реакция: _____ Цвет раствора: _____	
уксусная кислота	метод: _____ способ: _____ титрант(ы): _____ индикатор:		

Задание №16. Дайте приведите определения понятий.

Хроматография

1.

2.

Хроматограмма

Подвижная фаза

Неподвижная фаза

Парогазовый

(парофазный)

анализ

Дериватизация

Задание № 17. Укажите свойства, которыми должно обладать вещество, чтобы в его анализе можно было применять метод газовой хроматографии.

1.

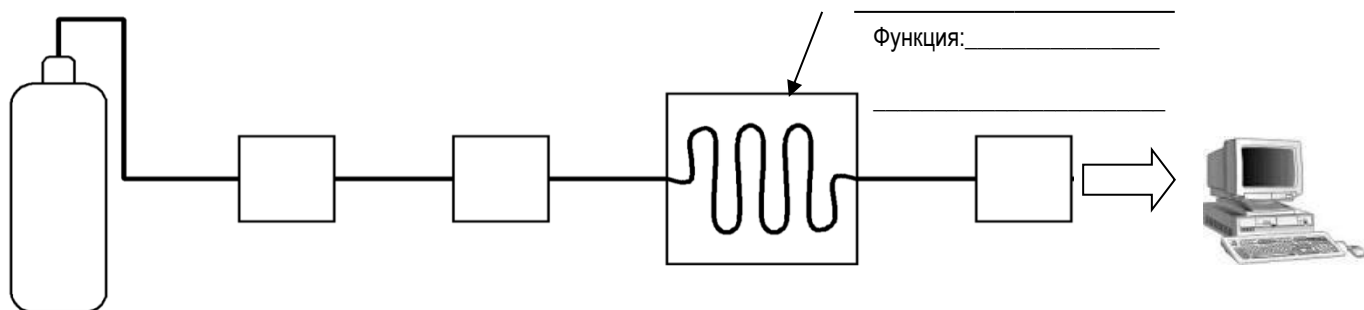
2.

3.

Задание №18. Заполните таблицу, указав положение ГАХ и ГЖХ в классификации хроматографических методов.

Классификация	ГАЗОВАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ	
	Газоадсорбционная хроматография (ГАХ)	Газожидкостная хроматография (ГЖХ)
- по агрегатному состоянию подвижной фазы		
- по агрегатному состоянию неподвижной фазы		
- по механизму разделения веществ		
- по форме (виду) неподвижной фазы		
- по способу проведения хроматографического		

Задание №20. Дополните схему газового хроматографа, указав функции частей и требования, которые к ним предъявляются.



Функция: _____	Функция: _____	Функция: _____	Функция: _____ _____ _____	Функция: _____ _____ _____
-------------------	-------------------	-------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

Требования, предъявляемые к газу-носителю:

1. _____
2. _____
3. _____

В качестве газа-носителя используют:

1. _____
2. _____
3. _____

Детекторы, применяемые в ГХ:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Задание №20. Приведите примеры реагентов для дериватизации аналитов, применяемых в газовой хроматографии.

Формула:

Реакция дериватизации:

название

Формула:

Реакция дериватизации:

название

С какой целью проводят реакции дериватизации в газовой хроматографии?

Задание №21. Заполните таблицу

ДЕТЕКТОРЫ ДЛЯ ГАЗОВЫХ ХРОМАТОГРАФОВ

	Название детектора:	Абб реви атур а	Схема	Что регистрирует	Селекти вность	Если селективный, то для каких веществ	Чувствите льность
1	Катарометр (детектор по теплопроводност и)						
2	Пламенно- ионизационный детектор						
3	Детектор электронного захвата						
4	Термоионный детектор (азотно- фосфорный детектор)						
5	Масс-детектор						

Задание №22. На схеме хроматограммы отрезками отметьте:

t_A - время удерживания вещества А (аналит)

t_0 - время удерживания вещества Б (внутренний стандарт)

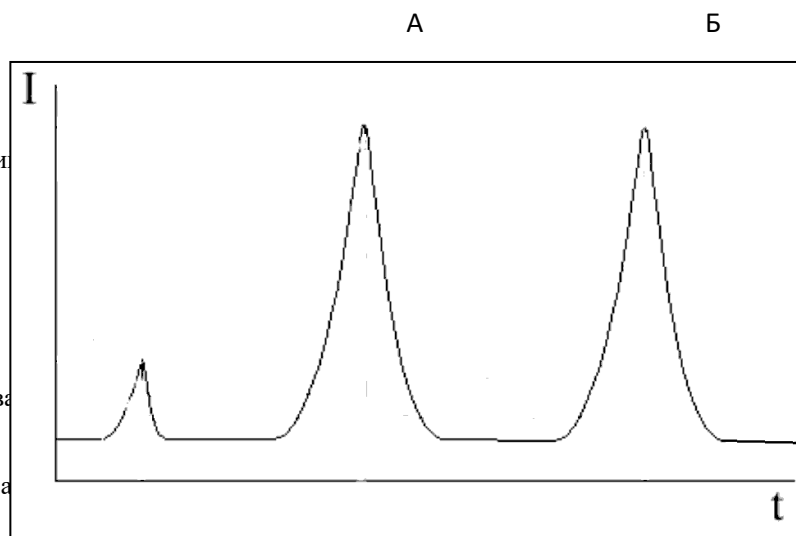
t_m - мертвое время

t_A' - исправленное время удерживания вещества А

t_0' - исправленное время удерживания вещества Б

H_A - высоту пика вещества А,

H_0 - площадь пика вещества А



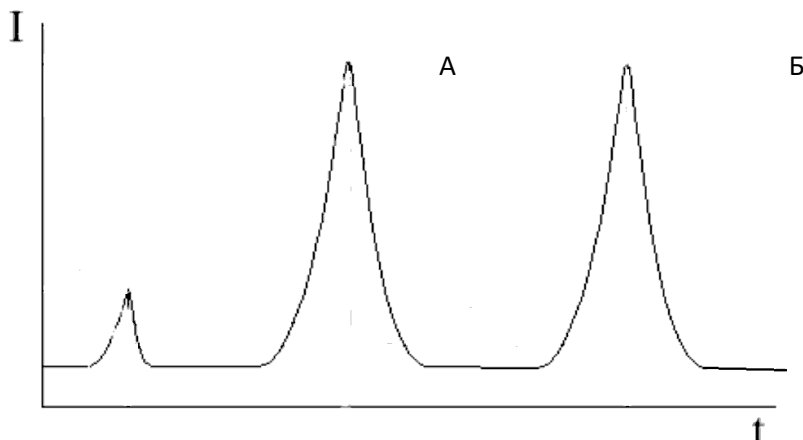
Какой процесс происходит за время, называемое «мертвым»?

Почему исправленное время удерживания является более воспроизводимой характеристикой вещества, чем просто время удерживания?

Приведите формулу расчета относительного времени удерживания вещества А:

Обозначения:

Задание №23. Приведите формулы расчета параметров пригодности хроматографической системы. На схеме хроматограммы отметьте величины, необходимые для расчета параметров пригодности хроматографической системы для вещества А.



Число теоретических тарелок по веществу А:

Разрешение пиков веществ А и Б:

Значение величины разрешения пиков должно

находиться в диапазоне _____

Задание № 24. Дайте определение понятиям:

Стандартное вещество

Стандартный раствор

Рабочий стандартный раствор

(стандартное разведение)

Калибровочная кривая

Внешний стандарт

Внутренний стандарт

Какое вещество применяют в качестве внутреннего стандарта при анализе этанола алкилнитритным методом?

Почему выбрано это вещество?

Задание № 29. Перечислите методы количественного расчета, применяемые в газовой хроматографии.

Отметьте знаком «+» методы, применяемые в химико-токсикологическом анализе

	Методы количественного расчета	Возможность применения в ХТА
1		
2		
3		
4		
5		

Задание № 26.
Дополните описание

МЕТОД АБСОЛЮТНОЙ КАЛИБРОВКИ

Уравнение прямой:

1. Приведите схематичный калибровочный график, подпишите оси.
2. Точки, определяющие калибровочный график – это результаты хроматографирования _____.
3. Форма калибровочной кривой - _____
4. Для построения калибровочной кривой по точкам используют метод математической обработки: _____
5. Возможные способы определения концентрации аналита в пробе (C_x) по калибровочному графику:
а) _____
б) _____

Задание № 27. Дополните описание метода количественного расчета

МЕТОД ВНЕШНЕЙ (АБСОЛЮТНОЙ) КАЛИБРОВКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВНУТРЕННЕГО СТАНДАРТА

1. Приведите схематичный калибровочный график, подпишите оси.
2. Точки, определяющие калибровочный график – это результаты хроматографирования _____.
3. Стандартные разведения содержат одинаковую концентрацию _____ и различные концентрации _____.

Правила построения и работы с калибровочным графиком в методе внутреннего стандарта такие же, как и в методе абсолютной калибровки.

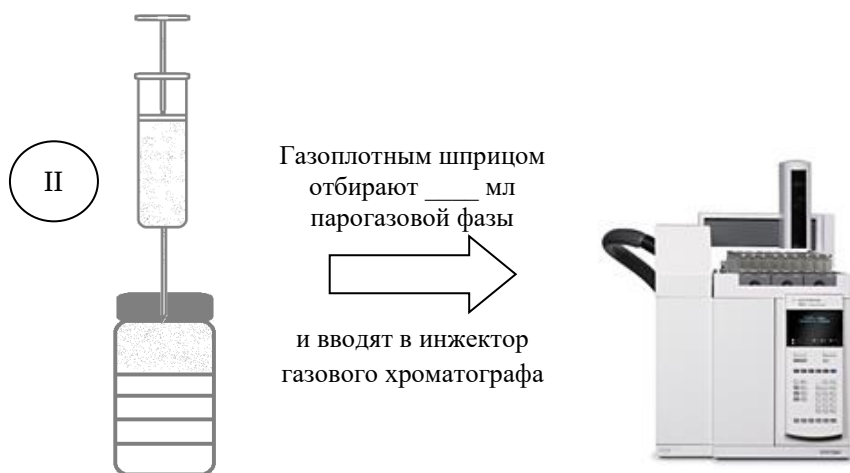
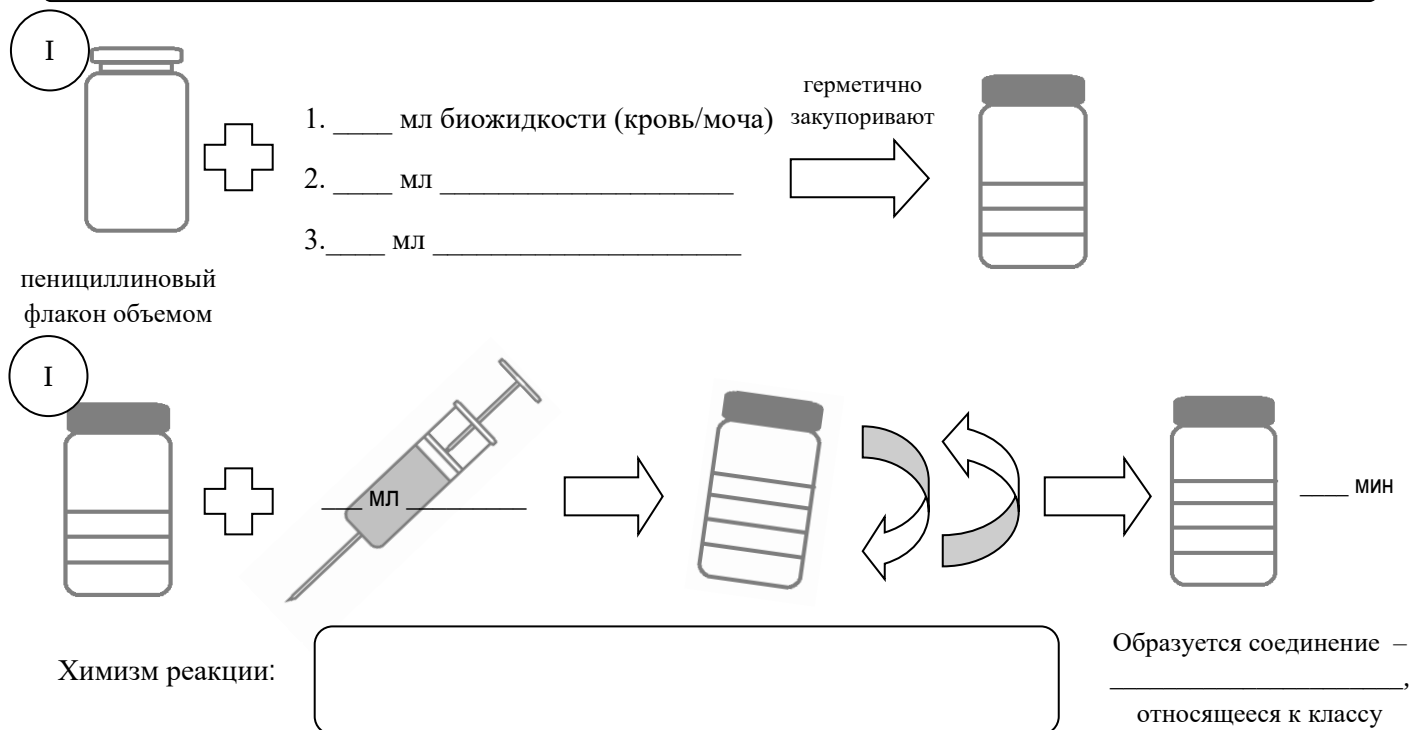
В каких случаях выбирают для количественного расчета метод внутреннего стандарта?

Почему при парофазном анализе выбирают метод внутреннего стандарта?

Задание № 28. Дополните схему алкилнитритного метода.

АЛКИЛНИТРИТНЫЙ МЕТОД

Аликилнитритный метод применяется в анализе



Какую функцию в пробоподготовке выполняет реакция образования алкилнитрита?

С какой целью спирты переводят в алкилнитриты?

Задание № 29. Заполните таблицу. Ответьте на вопросы.

**ЭКСПРЕСС-МЕТОДЫ ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ОСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНИИ
НА СОСТОЯНИЕ АЛКОГОЛЬНОГО ОПЬЯНЕНИЯ**

Метод	Объекты исследования	Принцип работы
Проба Рапопорта		Химическая реакция: положительный результат: отрицательный результат:
Проба Рапопорта-Архангеловой		Химическая реакция: положительный результат: отрицательный результат:
Трубки Мохова-Шинкаренко		Химическая реакция: положительный результат: отрицательный результат:
Тест-полоски «Алкоскрин»		
Термокаталитические алкотестеры		

Экспресс методы исследования по своей информативности являются _____

На лабораторном этапе освидетельствования на состояние алкогольного опьянения проводят исследование биообъектов _____

Порядок производства экспертиз состояния алкогольного опьянения закреплён нормативным документом:

Задание № 30. Заполните таблицу.

ЗАВИСИМОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ЭТАНОЛА В КРОВИ И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ

Количество промилле этанола в крови	Клинические проявления
	эндогенное содержание этанола
	отсутствие клинических проявлений
	легкая степень опьянения:
	средняя степень опьянения:
	интоксикация:
	тяжелая интоксикация:

	тяжелая интоксикация, возможно наступление смерти
--	---

Тема 5. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Пестициды»

Задание №1. Дайте определение понятиям.

Пестициды -

Персистентность –

Допустимая остаточная концентрация –

Задание №2. Заполните таблицу.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕСТИЦИДОВ ПО НАПРАВЛЕНИЮ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Название класса	Применяется для борьбы с	Примеры
Инсектициды		
Гербициды		
Фунгициды		
Зооциды (родентициды)		
Акарициды		
Моллюскоциды (лимациды)		
Нематициды		

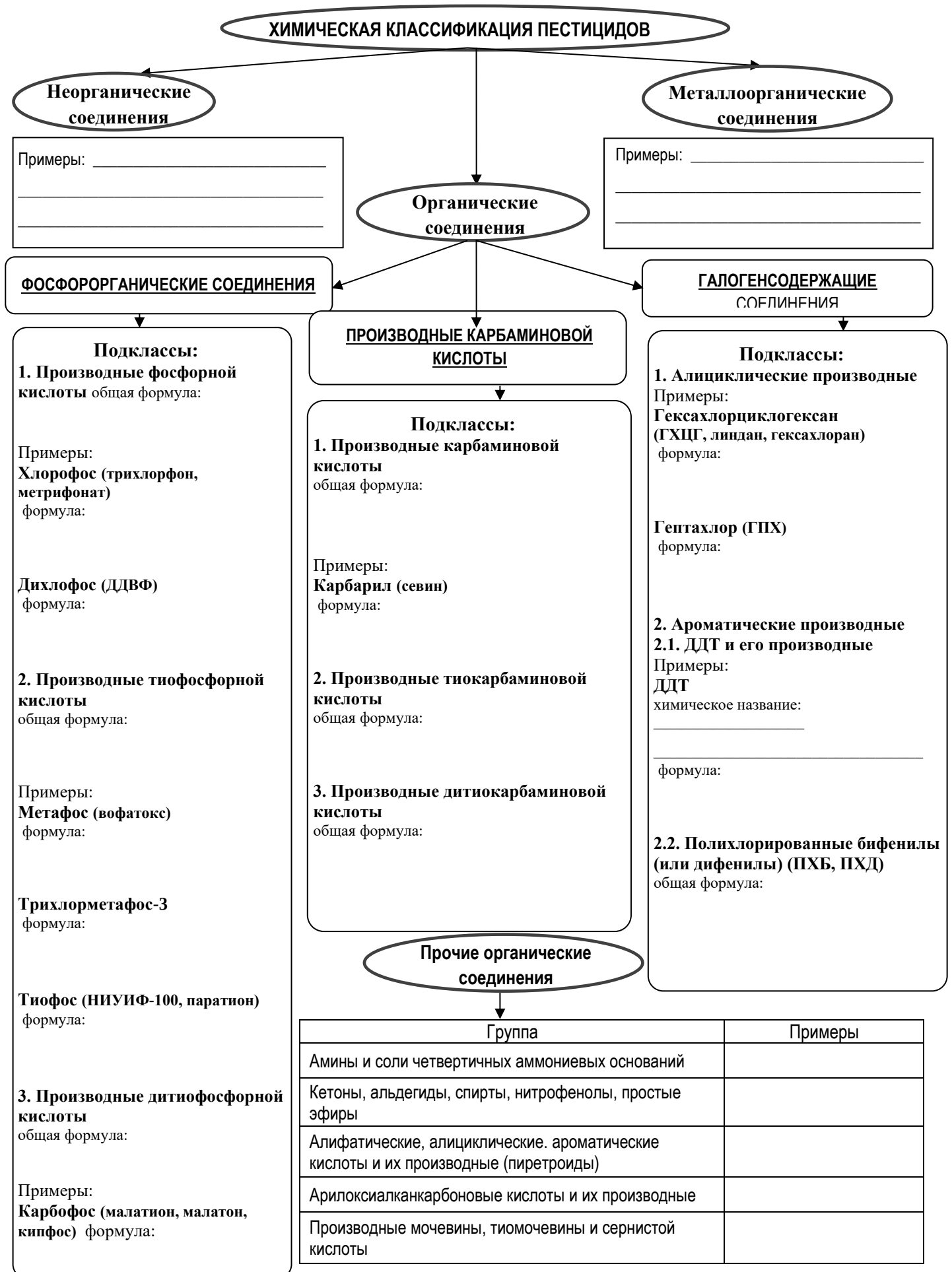
КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕСТИЦИДОВ ПО ТОКСИЧНОСТИ

Гигиеническая классификация подразделяет вещества на классы в зависимости от

ЛД₅₀ (LD₅₀) – это

Класс опасности и его название	Диапазон ЛД ₅₀	Примеры пестицидов
I. Чрезвычайно опасные		
II. Высокоопасные		
III. Умеренно опасные		
IV. Малоопасные		

Задание №3. Дополните схему.



Пятичленные гетероциклические соединения	
--	--

Задание №4. Заполните таблицу, указав механизм токсического действия и тропность к органам при отравлении человека основными классами органических пестицидов.

ТОКСИЧНОСТЬ ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ПЕСТИЦИДОВ

Класс	Токсическое действие
Фосфорорганические соединения	
Галогенсодержащие соединения	
Производные карбаминовой кислоты	
Пиретроиды	

Задание №6. Перечислите пестициды, включенные в перечень веществ Приказа по МЗ СССР от 25.12.1973 г №1021; укажите химический класс пестицида.

Вещество	Класс по химической классификации
Общее исследование	
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	
11.	
12.	
13.	
Расширенное исследование	
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	
11.	

Задание №6. Перечислите биообъекты, которые могут быть доставлены для судебно-химического исследования на пестициды, согласно Разделу VI Приказа МЗСР РФ от 12.05.2010 г №346н

❖ в общем случае:

	Объект
1	
2	
3	
4	
5	
6	

❖ дополнительно в случае подозрения на ингаляционное отравление:

	Объект
1	
2	

❖ дополнительно в случае подозрения на отравление фосфорорганическими соединениями:

	Объект
1	

❖ при подозрении на отравление хлорорганическими соединениями:

	Объект
1	
2	
3	
4	
5	
6	

Задание №7. Перечислите биообъекты, которые могут быть доставлены для клинито-токсикологического исследования при подозрении на отравление пестицидами, согласно Приказу МЗ РФ от 8 января 2002 г. №9

	Объект
1	
2	

Задание №8. Укажите возможные пути поступления пестицидов в организм человека:

1.
2.
3.

Задание №9. Укажите физико-химические свойства пестицидов, обеспечивающие их высокую токсичность (особенно нейро- и гепатотоксичность) и способность кумулировать в организме.

Задание №10. Заполните таблицу.

МЕТОДЫ ПРОБОПОДГОТОВКИ В ХТА ПЕСТИЦИДОВ

Название метода	Для каких химических классов пестицидов применяется
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

Задание №11. Заполните таблицу.

МЕТОДЫ АНАЛИЗА В ХТА ПЕСТИЦИДОВ

КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ	Для скрининга могут применяться методы(предв):
	1.
	2.
	Подтверждающие методы:
	1.
	2.
	3.
	4.
	5.
	6.
	7.
	8.
КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ	1.
	2.
	3.
	4.
	5.
	6.

Задание №12. Укажите методы, применяемые для очистки извлечений из биообъектов:

- _____
- _____
- _____
- _____

Задание №13. Ответьте на вопросы. Заполните таблицу.

ХОЛИНЭСТЕРАЗНАЯ ПРОБА

Кроме групп пестицидов (_____ и _____) подавлять активность ацетилхолинэстеразы могут _____ и _____.

Для определения активности ХЭ используют два подхода:

1. _____
2. _____

Для определения активности ХЭ применяют методы:

1. биологический
2. биохимический
3. гистологический
4. энзимный агар-диффузионный
5. метод ВОЗ

Какую роль в ХТА пестицидов играет холинэстеразная проба?

Приведите уравнение гидролиза ацетилхолина под действием ацетилхолинэстеразы:

На изменение какого показателя в процессе гидролиза реагирует индикатор?

Метод ВОЗ	Определение холинэстеразной активности плазмы крови	Холинэстеразная проба с объектами исследования
Объект исследования		
Тестовая пробирка		
Состав реакционной смеси	1. _____ 2. _____ 3. _____	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____
Процессы и наблюдаемые изменения, происходящие в случае присутствия ингибиторов ХЭ:		
Процессы и наблюдаемые изменения, происходящие в случае отсутствия ингибиторов ХЭ:		
Контрольная пробирка		
Состав реакционной смеси	1. _____ 2. _____	1. _____ 2. _____

	3. _____	3. _____
Процессы и наблюдаемые изменения, происходящие в контрольной пробирке		
Выводы:		
Положительный результат ХЭ пробы:		
Отрицательный результат ХЭ пробы:		

Задание №14. Заполните таблицу, ответьте на вопросы.

МЕТАБОЛИЗМ ОСНОВНЫХ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ПЕСТИЦИДОВ

Пестицид	Реакции I фазы метаболизма	Реакции II фазы метаболизма	Наличие «летального синтеза»
Хлорофос			
Метафос			
Дихлофос			
Тиофос			
Карбофос			
Линдан			
Гептахлор			
ДДТ			
Севин			

Летальный синтез -

Объясните избирательную токсичность ФОС по отношению к насекомым

Задание №15. Дополните схему.

ХТА ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ

Объекты исследования на ФОС:

Изолирование пестицидов группы ФОС из трупного материала:

1. Измельчение биоматериала, взятие точной навески _____ г.
2. Экстракция _____
3. Очистка экстракта от жиров: _____
4. Очистка от других соэкстрактивных веществ: 1. _____ в системе _____ (: -)

2. препаративная ТСХ

ПФ: _____

НФ: _____

Детектирование: _____

5. Элюат подвергается исследованию на пестициды группы ФОС

Также возможны другие методы изолирования ФОС из биообъектов.

Например: _____

Предварительное исследование

Анализ плазмы крови на активность холинэстеразы

Предварительное исследование
холинэстеразная проба с экстрактами из биообъектов

Предварительное исследование: ТСХ-скрининг на группу ФОС
с детектирующими реактивами:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____

В случае положительного результата предварительных исследований проводят **подтверждающие исследования:**

1. Цветной тест - определение _____

1. Токсикант из навески биообъекта экстрагируют _____
2. Экстракт гидролизуют _____, после гидролиза из ФОС выделяется _____ - ион
3. Образовавшийся _____ -ион обнаруживают действием _____ с образованием _____
4. В случае положительного результата наблюдают _____

Для направленного исследования на **хлорофос** целесообразно экстрагировать пестицид из биообъектов экстракцией _____ с последующей реэкстракцией в _____, упариванием реэкстракта до сухого остатка и перерастворением в _____. С полученным раствором проводят химические реакции. Для направленного исследования на **карбофос, метафос, трихлорметафос-3 и тиофос** целесообразно экстрагировать токсиканты из биообъектов экстракцией _____ с последующим упариванием извлечения до сухого остатка и перерастворением в _____. С полученным раствором проводят подтверждающие методы:

2. химические реакции

3. ФЭК после реакции с _____, раствор сравнения: _____



Количественное определение:

1. ФЭК после реакции с _____, раствор сравнения: _____
2. Хроматографические методы: _____

ХТА ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ

Объекты исследования на хлорорганические пестициды:



Изолирование хлорсодержащих пестицидов из трупного материала:

1. Измельчение биоматериала, взятие точной навески _____ г.
2. Экстракция _____
3. Очистка от соэкстрактивных веществ: 1. промывание _____
2. промывание _____
3. промывание _____
4. Фильтрование экстракта через _____ для _____

Также возможны другие методы изолирования хлорорганических пестицидов из биообъектов.

Например: _____



Предварительное исследование: ТСХ-скрининг на группу хлорсодержащих пестицидов

с детектирующими реактивами:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____



В случае положительного результата предварительных исследований проводят **подтверждающие исследования:**



Для направленного исследования на **гексахлорциклогексан** целесообразно пестицид из биообъектов извлекать _____ при _____ значении pH, созданном _____ кислотой, с последующей экстракцией токсиканта из дистиллята _____. _____ извлечение промывают _____, упаривают полученный экстракт до небольшого объема жидкости. С полученным раствором проводят химические реакции.

Для направленного исследования на **гептахлор** целесообразно экстрагировать токсиканты из биообъектов _____, очищают извлечение, промывая _____. Далее взбалтывают с _____ (для _____), органическую фазу упаривают досуха. С сухим остатком проводят подтверждающие методы. Из биожидкостей гептахлор экстрагируют _____.

2. химические реакции

3. УФ-СФМ

4. ГЖХ с детекторами: _____

5. ГЖХ-МС

6. ВЭЖХ

7. ВЭЖХ-МС

Также для подготовки проб к анализу хроматографическими методами используется _____



Количественное определение:

1. ФЭК после реакции с _____, раствор сравнения: _____

(для гексахлорциклогексана)

2. УФ-СФМ

3. Хроматографические методы:

Задание №16. Дополните схему.

ХТА ПЕСТИЦИДОВ, ПРОИЗВОДНЫХ КАРБАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ (на примере севина)

Объекты исследования на севин:

Изолирование севина из трупного материала:

1. Измельчение биоматериала, взятие точной навески _____ г.
 2. Экстракция _____
 3. Упаривание экстракта до сухого остатка.
 4. Перерастворение сухого остатка в _____
 5. Раствор подвергается исследованию на севин
- Также возможны другие методы изолирования севина из биообъектов.**
Например: _____
При подозрении на отравление севинном одновременно определяют и его метаболит - _____

Предварительное исследование

Анализ плазмы крови на активность холинэстеразы

Предварительное исследование

холинэстеразная проба с экстрактами из биообъектов

Предварительное исследование: ТСХ

с детектирующими реактивом: _____

В случае положительного результата предварительных исследований проводят **подтверждающие исследования:**

1. Цветной тест

Цветной тест можно проводить с объектами: _____

1. Токсикант из навески биообъекта экстрагируют _____ из _____ среды, созданной _____
2. Упаривают до сухого остатка
3. Перерастворяют в _____
4. Наносят раствор на фильтровальную бумагу, прибавляют _____
5. Выдерживают фильтровальную бумагу над _____
6. Наблюдают образование _____

Севин экстрагируют из биообъектов _____, упаривают полученную вытяжку до сухого остатка, сухой остаток растворяют в _____. Полученный экстракт исследуют подтверждающими методами

2. Химические реакции

3. ГЖХ с детекторами _____
4. ГЖХ-МС
5. ВЭЖХ
6. ВЭЖХ-МС

Также для подготовки проб к анализу хроматографическими методами используется _____

Количественное определение:

1. ФЭК после реакции с _____, раствор сравнения: _____
2. Хроматографические методы: _____

Задание №17. Ответьте на вопросы.

ПИРЕТРОИДЫ

Пестициды, получаемые из растений рода _____ называются _____.

Их синтетические аналоги и полусинтетические производные называются _____.

По химической классификации пиретроиды относятся к _____

Достоинства пиретроидов:

Недостатки пиретроидов:

Приведите структурные формулы веществ:

перметрин

дельтаметрин

циперметрин

фенвалерат

пиперонилбутоксид

В классификации пестицидов по применению пиретроиды относятся к _____

Объекты для анализа на пиретроиды: _____

Выделение токсикантов из биообъектов для анализа на пиретроиды:

Экстракция из биообъектов _____ (или другими растворителями: _____). Реэкстракция в смесь _____ (____:____).

Реэкстракция в _____

Также для очистки экстрактов можно применять методы: _____

Методы анализа пиретроидов:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

Тема 6. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых водой в сочетании с диализом»

Задание №1. Укажите вещества группы изолируемых водой в сочетании с диализом, входящие в перечень Приказа №1021 по МЗ СССР от 25.12.1973 г. Приведите формулы этих соединений.

1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.
11.

В какой из перечней входят данные вещества (для общего или расширенного анализа)? Объясните почему.

Задание №2. Укажите биообъекты, которые могут быть отобраны для ХТА на вещества из группы изолируемых настаиванием с водой в сочетании с диализом, согласно Приказу МЗСР РФ от 12.05.2010 г. №346н

Токсиканты	Биообъекты
Кислоты	
Щелочи	
Нитраты и нитриты	
Аммиак	

Задание №3. Укажите особенности морфологических изменений, происходящих вследствие поражения токсикантами данной группы (особенности секционной картины).

Токсиканты	Особенности секционной картины
Серная кислота	
Азотная кислота	
Хлористоводородная кислота	
Щелочи	
Нитраты и нитриты	
Аммиак	

Задание №4. Укажите стадии пробоподготовки биообъектов для анализа на группу веществ, изолируемых настаиванием с водой в сочетании с диализом. Приведите схему лабораторного диализатора. Ответьте на вопросы.

1.
2.
3.
4.
5.

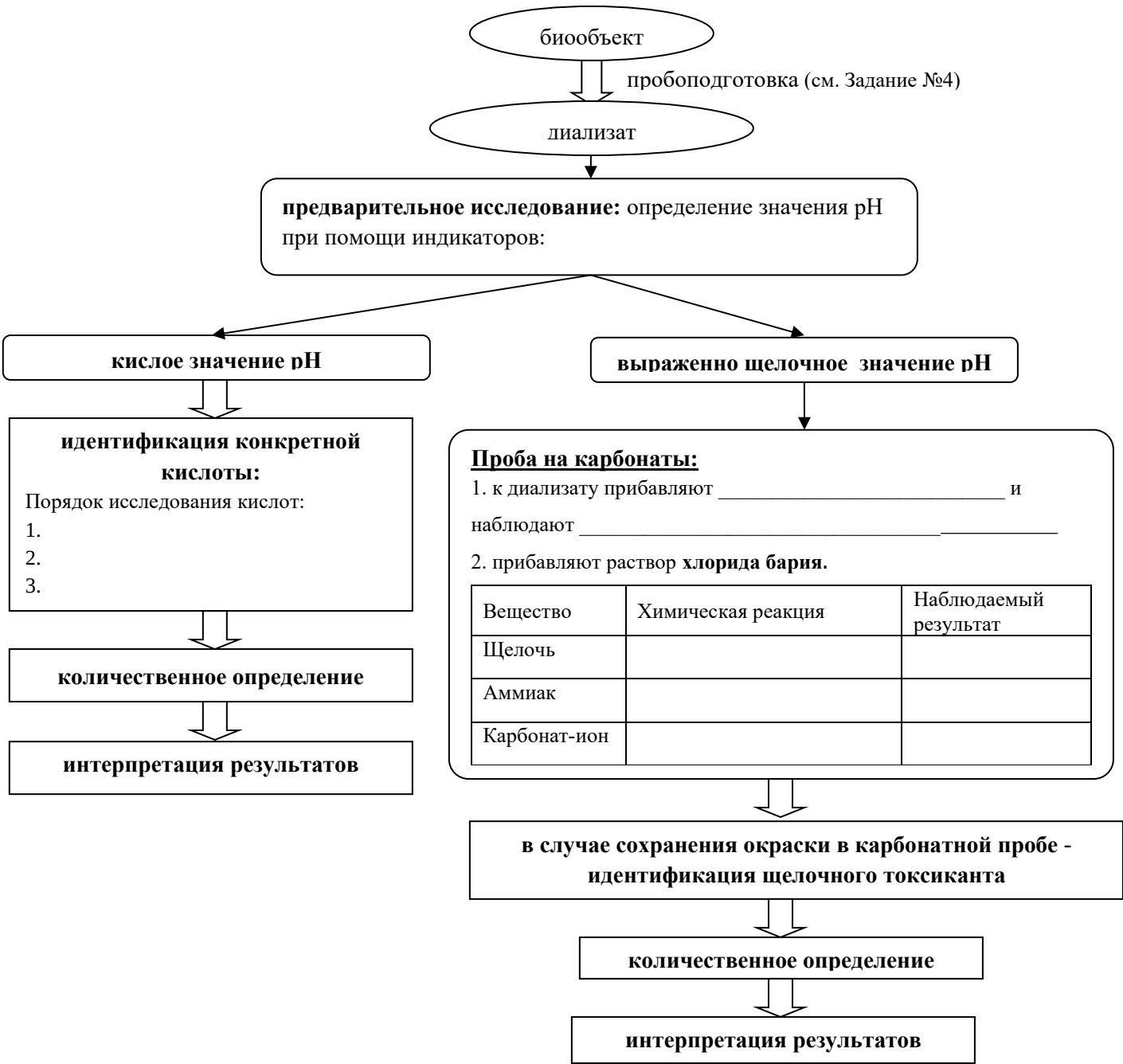
Какую роль выполняет в пробоподготовке процесс диализа?

Диализ - это

Что является движущей силой диализа?

Задание № 5. Дополните схему.

ХТА ЕДКИХ КИСЛОТ И ЩЕЛОЧЕЙ



Задание № 6. Заполните таблицу.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СЕРНОЙ, ХЛОРИСТОВОДОРОДНОЙ И АЗОТНОЙ КИСЛОТ

H_2SO_4	HNO_3	HCl
I. Предварительные реакции		
Реакция с бария хлоридом Условия реакции: _____ Аналитический эффект: _____	Реакция с дифениламином Условия реакции: _____ Аналитический эффект: _____	Реакция с нитратом серебра Условия реакции: _____ Аналитический эффект: _____
В случае положительного результата предварительной реакции необходимо провести отгонку недиссоциированных молекул кислоты в соответствующих условиях. Объясните почему: _____		
II. Отгонка недиссоциированных (свободных) кислот		
схема прибора 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____		
В перегонную колбу помещают:		
_____ _____ В перегонной колбе происходят химические реакции: 1. 2.	_____ — _____ — В перегонной колбе происходят химические реакции: 1. 2.	_____ — _____ —
_____ _____ В приемнике происходит химическая реакция:	_____ — _____ — В приемнике происходит химическая реакция:	_____ — _____ —

Перегонку оканчивают, когда:

III. Подтверждающие реакции с собранным дистиллятом:

1. Реакция с бария хлоридом

Условия
реакции: _____Аналитический эффект:

2. Реакция с родизонатом бария

Аналитический эффект:

3. Обугливание углеводов

1. Реакция с дифениламином

Условия
реакции: _____Аналитический эффект:

2. Ксантопротеиновая проба

Условия
реакции: _____Аналитический эффект:

2. Реакция с бруцином

Условия
реакции: _____

—

Аналитический эффект:
_____3. Реакция с феназоном на
_____ кислотуУсловия
реакции: _____

—

Аналитический эффект:

1. Реакция с нитратом серебра

Условия
реакции: _____Аналитический эффект:

2. Реакция образования йода

Условия
реакции: _____

1. _____

2. _____

Аналитический эффект:

IV. Количественное определение

1. Титрование

метод: _____
способ _____
титрант _____
индикатор _____
КТТ _____2. Гравиметрия
по реакции

1. Титрование

метод: _____
способ _____
титрант _____
индикатор _____
КТТ _____

1. Титрование

метод: _____
способ _____
титрант _____
индикатор _____
КТТ _____2. Гравиметрия
по реакции

В случае присутствия в диализате
сероводорода необходимо

—

V. Интерпретация результатов

Укажите особенности интерпретации результатов исследования на отдельные кислоты с учетом нормального содержания кислот или их анионов в организме человека, возможности их разложения или образования в трупном материале.

Насколько важны в каждом случае результаты количественного исследования для ответов на вопросы, задаваемые судебным химикам?

Задание № 7. Заполните таблицу.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ЩЕЛОЧЕЙ

NH_3	NaOH	KOH
Диализат помещают в колбу с пробкой, к нижней поверхности которой прикреплены реактивные бумажки: 1. _____ 2. _____ 3. _____ В случае присутствия аммиака: - _____ лакмусовая бумажка _____ - на бумаге, смоченной сульфатом меди происходят реакции: 1. _____ 2. _____ Аналитический эффект: _____ - не должно наблюдаться _____ бумаги, смоченной ацетатом свинца, т.к. это свидетельствует о _____ _____ _____ Реакция с реактивом Несслера *при положительном результате предыдущего теста _____ Аналитический эффект: _____	Реакция с гидроксистибаом калия Условия: _____ 1. _____ 2. _____ Аналитический эффект: _____ Реакция с цинк-уранилацетатом Условия: _____ _____ Аналитический эффект: _____ _____ _____	Реакция с гидротартратом натрия Условия: _____ _____ Аналитический эффект: _____ Реакция с кобальтинитритом натрия Условия: _____ _____ Аналитический эффект: _____ _____
Количественное определение		
Титрование метод: _____ способ _____ титрант _____ индикатор _____ КТТ _____	Титрование метод: _____ способ _____ титрант _____ индикатор _____ КТТ _____	
Интерпретация результатов		
Укажите особенности интерпретации результатов исследования на щелочи с учетом нормального содержания в организме человека, возможности их разложения или образования в трупном материале. Насколько важна идентификация		

конкретной щелочи? Насколько важны результаты количественного исследования для ответов на вопросы, задаваемые судебным химикам?	

Задание № 8. Заполните таблицу.**ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА НИТРАТЫ И НИТРИТЫ.**

При направленном анализе объект исследования:	
NO_2^-	NO_3^-
1. Реакция с сульфаниловой кислотой (или п-нитроанилином) и β-нафтолом Условия: _____ Аналитический эффект: _____ 2. Реакция с реактивом Грисса Условия: _____ Аналитический эффект: _____ 3. Реакция с феназоном (антипирином) Условия: _____ Аналитический эффект: _____ Для исследования трупного материала на нитриты также существует подход с отгонкой азотистой кислоты и исследованием образовавшегося дистиллята, позволяющий исключить переоткрытие следовых количеств нитритов, поступающих в организм человека из окружающей среды (нормальная экспозиция токсикантом)	1. Удаление нитрит-ионов: Восстановление до _____ под действием _____: 2. Реакция с дифениламином Условия: _____ Аналитический эффект: _____ 3. Реакция сульфатом железа (II) Условия: _____ Аналитический эффект: _____
Количественное определение	
1. Визуальная колориметрия по реакции с _____ 2. ФЭК после реакции с _____ Для создания шкалы для визуальной колориметрии и калибровочного графика для ФЭК в качестве стандартных растворов используют _____, с которыми проводят	1. ФЭК
Интерпретация результатов	
Укажите особенности интерпретации результатов исследования с учетом нормального содержания токсикантов в организме человека, возможности их разложения или образования в трупном материале.	

Тема 7. «Химико-токсикологический анализ веществ, не требующих особых методов изолирования. Монооксид углерода»

Задание №1. Укажите название различных форм гемоглобина.

Восстановленная форма гемоглобина	Hb	
Гемоглобин, связанный с кислородом	HbO₂	
Гемоглобин, связанный с углекислым газом	HbCO₂	
Гемоглобин, связанный с оксидом углерода (II)	HbCO	
Гемоглобин, имеющий в составе Fe ³⁺	MetHb, HbM	

Задание №2. Укажите, какие объекты могут быть отобраны для анализа в случае подозрения на отравление угарным газом:

- для аналитической диагностики острых отравлений: _____
- для судебно-химической экспертизы: 1. _____
2. _____

Задание № 3. Укажите механизм токсического действия угарного газа.

В случае острого отравления угарным газом патологическое состояние пострадавшего развивается из-за того, что _____.

В случае хронического отравления оксид углерода (II) также способен _____.

Задание № 4. Укажите какому содержанию карбоксигемоглобина (в процентах от общего содержания гемоглобина) соответствуют следующие клинические проявления (симптомы) отравления:

% НЬСО	Клинические проявления интоксикации
	отсутствуют клинические проявления
	чувство сжатия в голове, головная боль, покраснение кожных покровов
	легкая степень отравления: ощущение тяжести и давления в голове, пульсация в висках, туман в глазах, головокружение, сильная слабость, головная боль, тошнота, часто – рвота, сонливость, сердцебиение, учащенное дыхание
	отравление средней тяжести: нарастающая слабость, одышка, кратковременная потеря сознания и памяти, заторможенность, судороги, учащение дыхания и пульса, возможность наступления коллапса
	тяжелая форма отравления: длительная потеря сознания (часы, сутки), нарушение нервной и психической деятельности (галлюцинации, бред, клонические и тонические судороги, парезы, параличи). Резкое расстройство дыхания (частое, неправильного типа), кровообращения, возможно ослабление дыхательной и сердечной деятельности. Слизистые оболочки и цвет лица – алые. Возможен смертельный исход
	замедление дыхания, ослабление пульса, остановка дыхания и смертельный исход

Задание № 5. Перечислите методы анализа, применяемые в ХТА отравлений угарным газом. Отметьте знаком «+» методы, позволяющие проводить количественное определение.

	Метод	Возможность количественного определения
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		

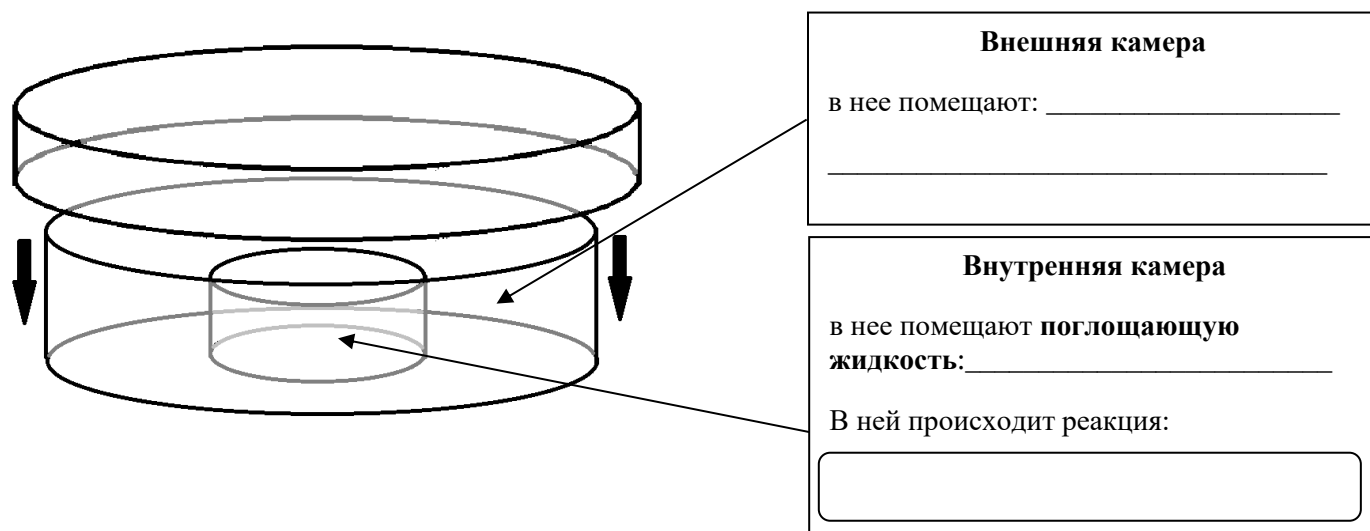
Задание № 6. Заполните таблицу

ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В ХТА ОТРАВЛЕНИЙ УГАРНЫМ ГАЗОМ

	Название пробы	Реактивы	Наблюдаемые изменения при результате	
			положительном	отрицательном
1.	Гоппе-Зейлера			
2.	Сальковского-Катаяма			
3.	Хорошкевича-Маркса			
4.	Бюркера			
5.	Сидорова			
6.	Ветцеля			
7.	Либермана			
8.	Рубнера			
9.	Залесского			

Задание № 7. Дополните схему

МЕТОД МИКРОДИФФУЗИИ В ХТА ОТРАВЛЕНИЙ УГАРНЫМ ГАЗОМ



Задание № 7. Дополните схему. Отметьте на спектре количество и длины волн полос поглощения. Укажите, форму гемоглобина, которая обеспечивает это поглощение.

СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА

Исследование проводится на приборе _____, который представляет собой _____.

Метод основан на способности различных форм гемоглобина _____.

	Кровь, содержащая карбоксигемоглобин (положительная проба)	Кровь, не содержащая карбоксигемоглобин (отрицательная проба)
Этап I: исследование разбавленного образца крови		
Полученный спектр поглощения:		
Этап II: химическое восстановление при помощи реактива _____		
Полученный спектр поглощения:		

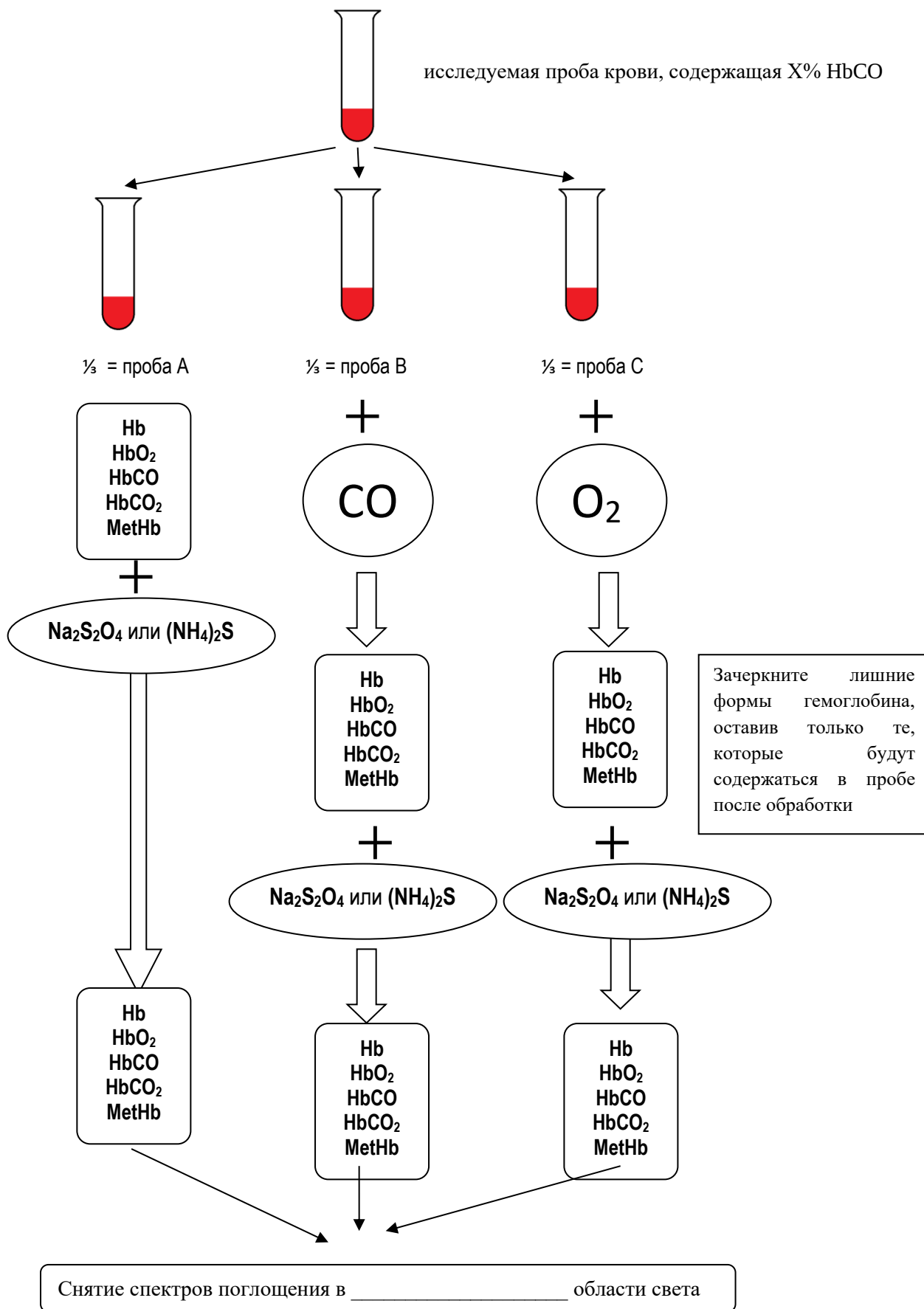
Задание № 8. Заполните таблицу

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОКСИДА УГЛЕРОДА (II) В КРОВИ.

Определение концентрации СО прямым парофазным анализом	Определение концентрации СО после восстановления до метана	Определение концентрации СО после окисления до СО ₂
1. Подготовка проб		
2. Введение парогазовой фазы в инжектор		
3. Процесс хроматографического разделения в колонке		
4. Детектирование (укажите тип детектора)		
5. Количественный расчет концентрации СО		
6. Метод целесообразно выбирать в случае		

Задание №9. Дополните схему.

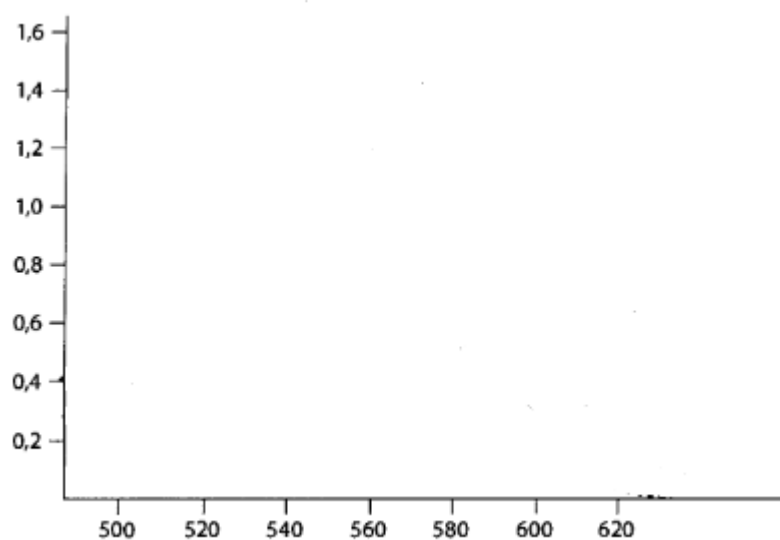
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ФОТОМЕТРИЯ В ХТА ОТРАВЛЕНИЙ УГАРНЫМ ГАЗОМ



Проба А содержит _____

Проба В содержит _____

Проба С содержит _____



1. Подпишите оси
2. Приведите спектры поглощения проб А, В и С
3. Укажите длины волн изобестических точек

Приведите формулу расчета процентного содержания карбоксигемоглобина от общего содержания гемоглобина в крови:

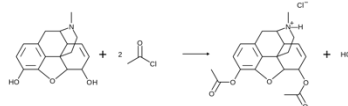
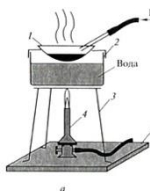
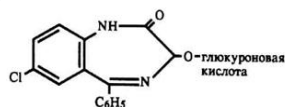
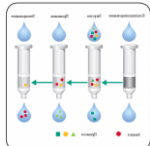
Тема 8. «Пробоподготовка в анализе веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией»

Задание № 1. Напишите цель и задачи пробоподготовки. Соотнесите задачи пробоподготовки с особенностями химико-токсикологического анализа (ХТА).

Пробоподготовка – это совокупность действий над анализируемым объектом, направленных на

Задачи пробоподготовки	Особенности ХТА
	Наличие в пробе сложной биологической матрицы
	Низкое содержание определяемых веществ в объекте
	Влияние организма на токсикант - метаболизм
	Анализ неизвестного яда (общий анализ)

Задание № 2. Перечислите основные операции (стадии) используемые в пробоподготовке биообъектов при анализе ядов, изолируемых экстракцией и сорбцией



Задание №3. Дайте определение процессу *Жидкость-Жидкостная Экстракция (ЖЖЭ)*

Задание № 4. Дайте определение понятию «*Степень экстракции*»

Напишите уравнения расчета степени экстракции при однократной и дробной видах экстракции

Задание № 5. Какие факторы влияют на степень экстракции?

1. _____
2. _____

Что такое КОЭФФИЦИЕНТ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ?

От чего зависит коэффициент распределения?

Напишите уравнение Гендерсона-Гассельбаха:

Задание № 6

Для следующих примеров заполните таблицу, отражающую поведение веществ при жидкость-жидкостной экстракции. Оцените коэффициент распределения октанол/вода. Если коэффициент больше единицы – вещество преимущественно растворимо в органической фазе, если меньше единицы – то в водной фазе.

Вещество	рКа (рКа2)	рН водной фазы	Р (октанол/вода)	Растворимость вещества
Фенобарбитал	7,4	2,0	больше 1	Лучше растворим в органической фазе
Фенобарбитал	7,4	9,0		
Атропин	9,9	8,0		
Атропин	9,9	12,0		
Морфин	8,0 (9,9)	5,0		
Морфин	8,0 (9,9)	12,0		
Диазепам	3,5 (3,3)	1,5		
Диазепам	3,5 (3,3)	5,0		
Тизерцин	9,19	7,0		
Тизерцин	9,19	11,0		
Оксазепам	1,7 (11,6)	0		
Оксазепам	1,7 (11,6)	7,0		
Метамфетамин	10,1	12,0		
Метамфетамин	10,1	5,0		
ЛСД	7,5	9,5		
ЛСД	7,5	5,5		
Новокаин	9,0	11,0		
Новокаин	9,0	7,0		
Амидопирин	5,0	7,0		
Амидопирин	5,0	3,0		

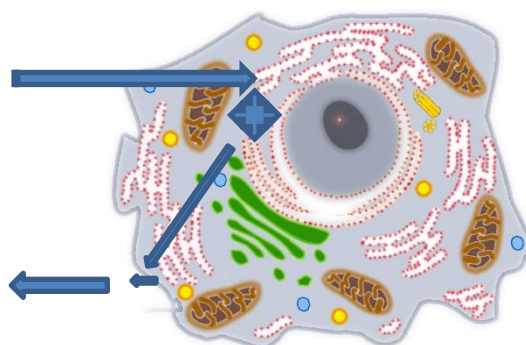
Задание № 7. Перечислите факторы увеличивающие скорость жидкость-жидкостной экстракции

1. _____

2. _____

Задание № 8. Назовите по порядку основные этапы извлечения (экстракции) из твердого (секционный материал) биологического материала

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

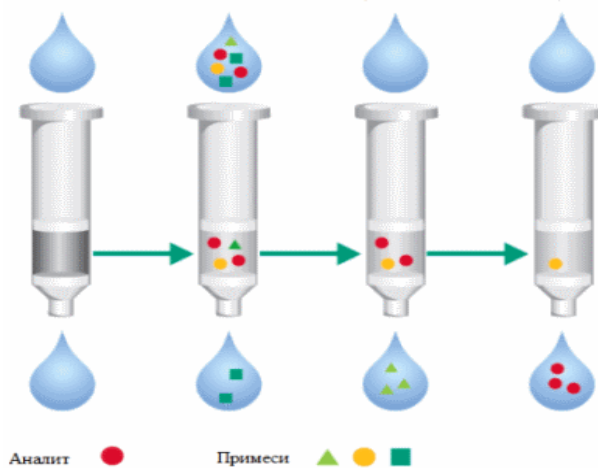


Задание № 9. Перечислите факторы способствующие увеличению степени экстракции ксенобиотических веществ из животной клетки

1. _____ 2. _____ 3. _____
4. _____ 5. _____ 6. _____

Задание № 10. Опишите по порядку процесс твердо-фазной экстракции

Стадия	Название	Что остается на сорбенте, а что элюируется?
1		
2		
3		
4		



Задание № 11. Приведите примеры сорбентов, применяемых в ТФЭ

Задание № 12. С какой целью проводится депротеинизация?

Напишите способы депротеинизации:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Задание № 13. С какой целью проводится дериватизация?

Какие реакции и реактивы (пример) применяют для дериватизации?

- | | |
|----------|---------------|
| 1. _____ | реактив _____ |
| 2. _____ | реактив _____ |
| 3. _____ | реактив _____ |

Задание № 14. Какими способами проводится концентрирование (удаление растворителя) аналита?

1. _____
 2. _____
 3. _____

Задание № 15. На каких стадиях (операциях) так же возможно увеличение концентрации аналита, но без удаления растворителя?

На каких стадиях может происходить снижение концентрации аналита (разбавление)?

Задание № 16. Сравните общие и частные методы пробоподготовки:

Общие методы применяют в случае _____

Частные методы применяют в случае _____

1. Степень экстракции в общих методах выше/ниже чем в частных
2. Экстракты получаемые в общих методах более/менее чистые чем в частных
3. Как правило, на последней стадии общих методов, происходит разделение токсикантов на группы, что является начальной стадией _____

Задание № 17. Проработайте методы пробоподготовки, заполнив таблицу по каждому из них. В таблице следует указать название стадии, методику и обоснование процесса. Для жидкость-жидкостной экстракции следует указать, в какой фазе после экстракции будут находиться анализируемые вещества

Общий метод Стасса-Отто

Стадия	Методика	Обоснование
1. Извлечение из биологического материала	Навеску органов, измельченных до состояния кашицы, заливают этиловым спиртом и подкисляют насыщенным раствором щавелевой кислоты до кислой среды по лакмусу через сутки проверяют pH, если pH менее 7, экстракт сливают и экстракцию повторяют еще 2 раза	Измельчение ускоряет экстракцию Этиловый спирт универсальный растворитель для средне и малополярных соединений Кислая среда увеличивает степень экстракции, оксалаты основных веществ (алкалоидов) хорошо растворимы в водно-спиртовых растворах Дробная экстракция, за счет добавления новых порций чистого растворителя, увеличивает степень экстракции
2. Депротеинизация	Полученные экстракты объединяют и центрифугируют Упаривают на водяной бане при 40С до густоты сиропа В чашке при перемешивании добавляют абсолютизированный спирт до растворения сиропа Отфильтровывают белый осадок Упаривают и повторяют операцию пока не перестанет образовываться белый осадок Упаривают и растворяют в горячей воде	
3. Очистка ЖЖЭ с разделением на вещества кислого и основного характера		

Общий метод А.А. Васильевой (модифицированный).

Стадия	Методика	Обоснование
1. Извлечение из биологического материала		
2. Очистка ЖЖЭ с разделением на вещества кислого и основного характера		

Общий метод изолирования нейтральным ацетоном (В.А.Карташева).

Стадия	Методика	Обоснование
1. Извлечение из биологического материала		
2. Депротеинизация		
3. Удаление липидов		
4. Очистка ЖЖЭ с разделением на вещества кислого и основного характера		

Частный метод В.Ф. Крамаренко (алкалоиды).

Стадия	Методика	Обоснование
1. Извлечение из биологического материала		
2.Депротейнизация		
3. Очистка ЖЖЭ		
4. Очистка ЖЖЭ перезэкстракция		

Частный метод П. Валова (барбитураты).

Стадия	Методика	Обоснование
1. Извлечение из биологического материала		
2.Депротейнизация		
3. Очистка ЖЖЭ		

Частный метод Поповой (барбитураты).

Стадия	Методика	Обоснование
1. Извлечение из биологического материала		
2. Депротеинизация		
3. Очистка ЖЖЭ		

Частный метод на фенотиазины (Е. М. Саломатина).

Стадия	Методика	Обоснование
1. Извлечение из биологического материала		
2. Депротеинизация		
3. Очистка ЖЖЭ		

Тема 9. ТСХ-скрининг в анализе веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией

I. Общие вопросы

Задание № 1. Дайте определение хроматографии в тонком слое сорбента -

Метод предложил _____ в _____ году.

Задание № 2. Напишите классификации различных видов хроматографии.

По механизму разделения веществ

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

По агрегатному состоянию фаз

НФ	ПФ	Метод
<i>Адсорбционная</i>		
• _____	_____	_____
• _____	_____	_____
<i>Распределительная</i>		
• _____	_____	_____
• _____	_____	_____

По технике эксперимента

- _____
- _____
- _____

По способу относительного перемещения фаз

- _____
- _____
- _____

Пластины для ТСХ состоят из тонкого слоя сорбента (0,1-10 мм), закрепленного на подложке из стекла, алюминиевой фольги или пластмассы. Сорбент наносят на пластинку в виде суспензии (водной, буферной, спирто-водной и т.д.). В качестве связующих компонентов используют _____.

С целью получения флуоресцирующих слоев в ТСХ к сорбенту добавляют _____, при облучении УФ-светом такой слой ярко флуоресцирует, а анализируемые вещества обнаруживаются в виде _____ пятен.

Задание № 3. Выбор подвижной фазы осуществляют с учетом свойств определяемых веществ и применяемых сорбентов. Органические растворители располагают в элюотропные ряды.

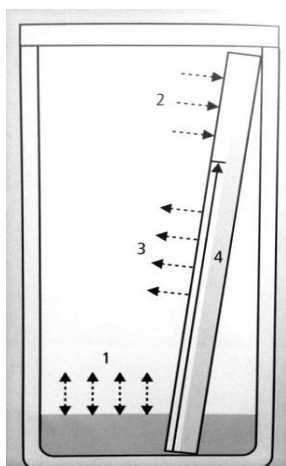
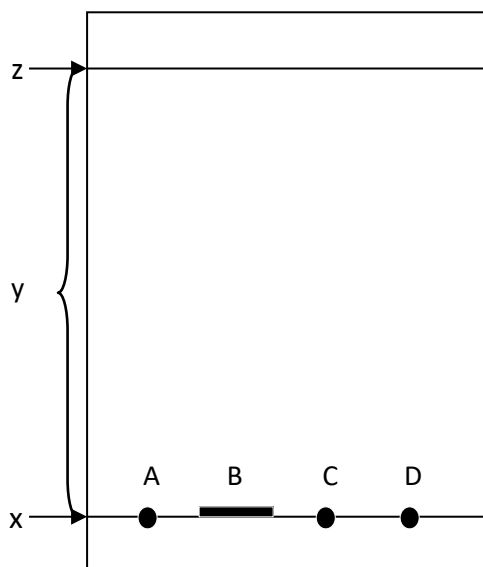
Элюотропные ряды – это _____

Составьте элюотропные ряды в порядке увеличения их элюирующей способности и возрастания полярности (диэлектрической проницаемости) по Шталю: ацетон, бензол, вода, гексан, гептан, диэтиловый эфир, метанол, пиридин, циклогексан, четыреххлористый углерод, хлороформ, этанол, этилацетат

Нанесение проб веществ – это первая стадия при работе в планарной хроматографии и качество нанесения влияет на результаты всего анализа.



Задание № 4. Правила нанесения проб веществ на хроматографическую пластинку согласно рисунку. Ответьте на вопросы:



Линия «X» - это...

Линия «Z» - это...

Метод нанесения проб в точке A и B?

В каком растворителе наносят анализируемое вещество?

С помощью каких приспособлений наносят образец и в каком количестве?

В точке A и B наносят анализируемый экстракт, в точки C и D целесообразно нанести _____

Процессы в хроматографической камере

«Классический» метод хроматографирования - пластину помещают в камеру, содержащую некоторое количество системы растворителей.

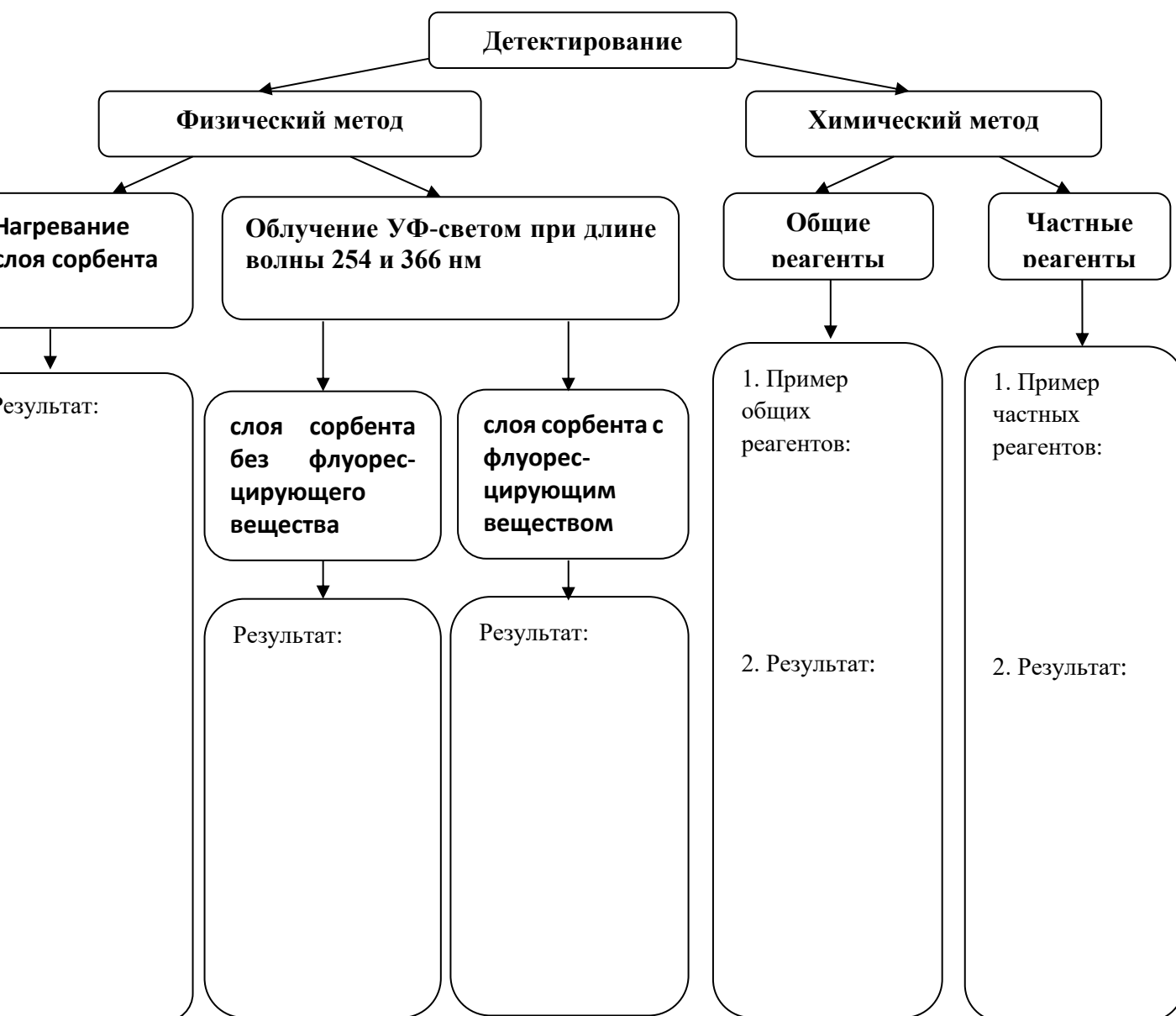
В закрытой камере могут идти до 4-х процессов одновременно:

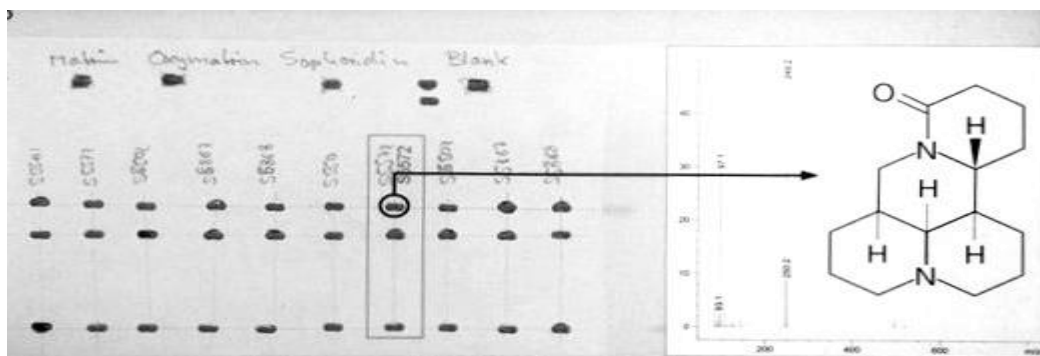
1. Установление равновесия между компонентами растворителя и их газовой фазы (1). Это равновесие называют "насыщением камеры". В зависимости от давления паров индивидуальных компонентов состав газовой фазы будет отличаться от состава исходного растворителя.
2. Пока неподвижная фаза остается сухой она будет поглощать молекулы из газовой фазы. Этот процесс, адсорбционное насыщение, стремится к равновесию, когда полярные компоненты из газовой фазы будут адсорбироваться на неподвижной фазе (2).
3. Одновременно часть слоя, смоченного подвижной фазой, будет взаимодействовать с газовой фазой. Менее полярные компоненты будут мигрировать из подвижной фазы в газовую фазу (3). В отличие от процесса (1) он не столько определяется давлением паров, сколько адсорбционными взаимодействиями.
4. При движении подвижной фазы ее компоненты в определенных условиях могут сами разделяться неподвижной фазой, формируя, так называемые "вторичные фронты"

Задание № 5. Укажите направление движения подвижной фазы в приведенных способах хроматографирования:

Способ хроматографирования	Направление движения подвижной фазы
<i>Восходящий</i>	
<i>Нисходящий</i>	
<i>Двумерный</i>	

Задание №6. Приведите примеры обнаружения бесцветных веществ на хроматограмме физическими и химическими методами с указанием результата.



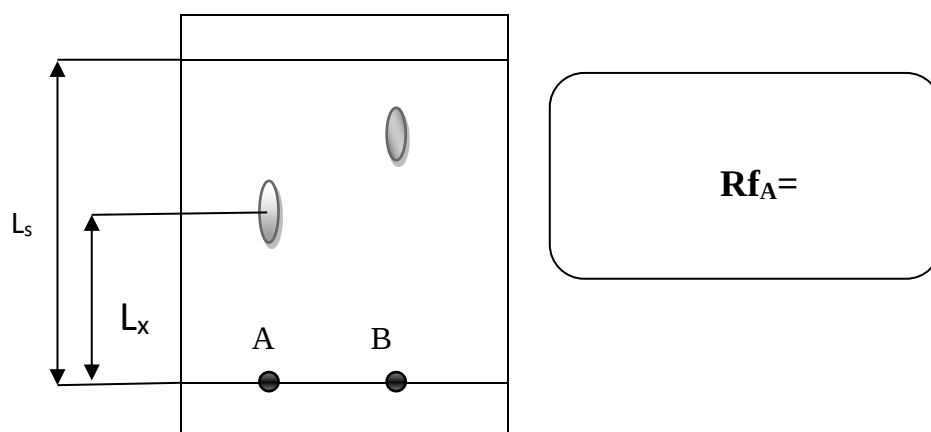


КОМБИНАЦИЯ ТСХ И МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С ПОМОЩЬЮ ТСХ-МС ИНТЕРФЕЙСА.

Задание № 7. Основными качественными характеристиками идентификации вещества «А» на хроматограмме являются:

а) оценка цвета пятна на хроматограмме;

б) фактор удерживания - R_f (*Ratio of fronts*), зависящий от структуры вещества и не зависящий от концентрации, рассчитывается по формуле:

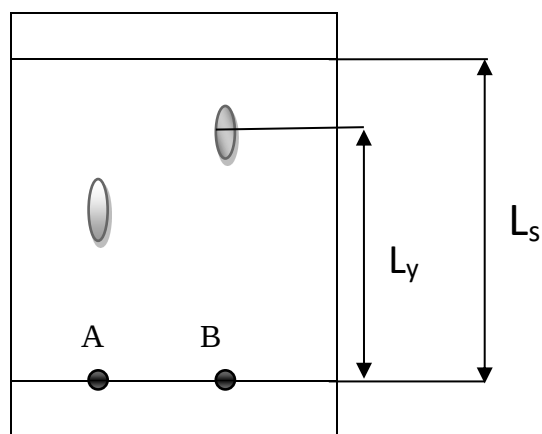


Величина $R_f \leq 1$ является безразмерной и определяется с точностью до _____.

Значение R_f для конкретного вещества не является постоянным и зависит от ряда факторов:

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Для нивелирования влияния приведенных факторов используют относительную величину R_s , определяемую по формуле. Вещество В – стандарт.

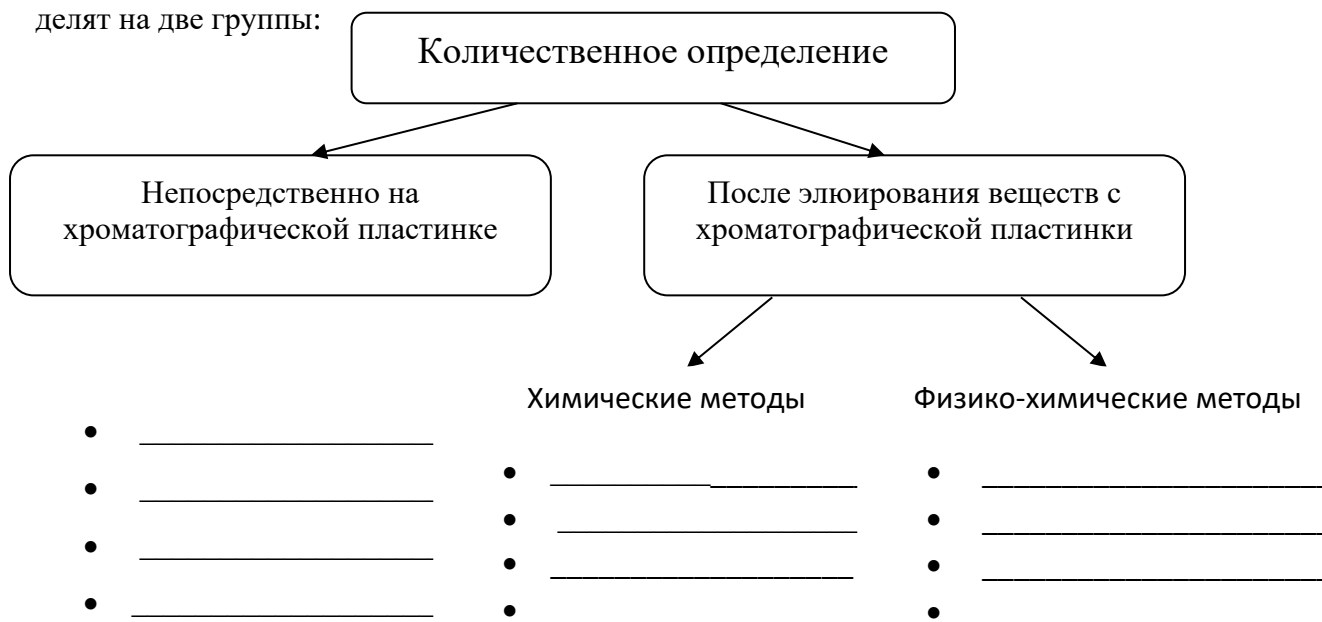


$$R_{sA} = \frac{L_B - L_A}{L_A}$$

Величина R_s может быть как >1 , так и <1 .

Задание № 8. Чувствительность метода ТСХ составляет _____.

Задание № 9. Способы количественного определения веществ с помощью ТСХ условно делят на две группы:

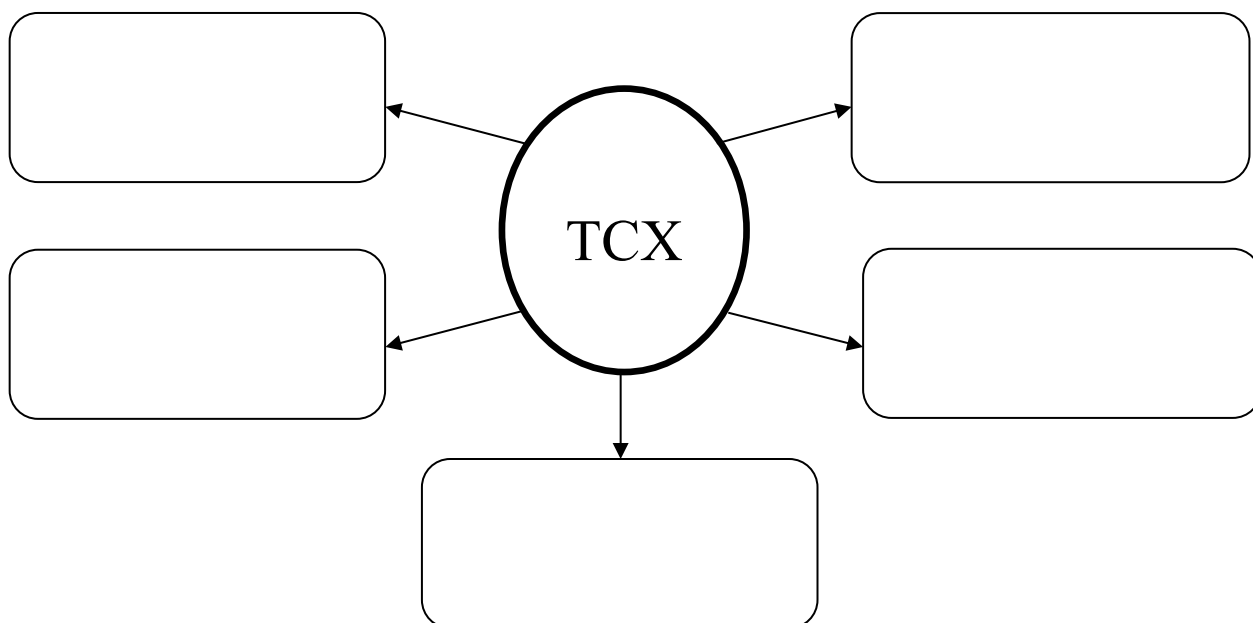


Задание № 10. Высокоэффективная тонкослойная хроматография (ВЭТСХ) – современное направление развития классической ТСХ, которое предполагает:

- _____
- _____
- _____
- _____

II. ТСХ-скрининг в химико-токсикологическом анализе

Задание № 11. Метод ТСХ применяется в химико-токсикологическом анализе:



Задание № 12. Дайте определение понятию «скрининг»

Задание № 13. Скрининговые методы должны отвечать требованиям:

- ---
- ---
- ---

Задание № 14. В качестве основных предварительных скрининговых методов ненаправленного ХТА используют:

- ---
- ---
- ---

Задание № 15. Укажите объекты ТСХ-скрининга:

- ---
- ---

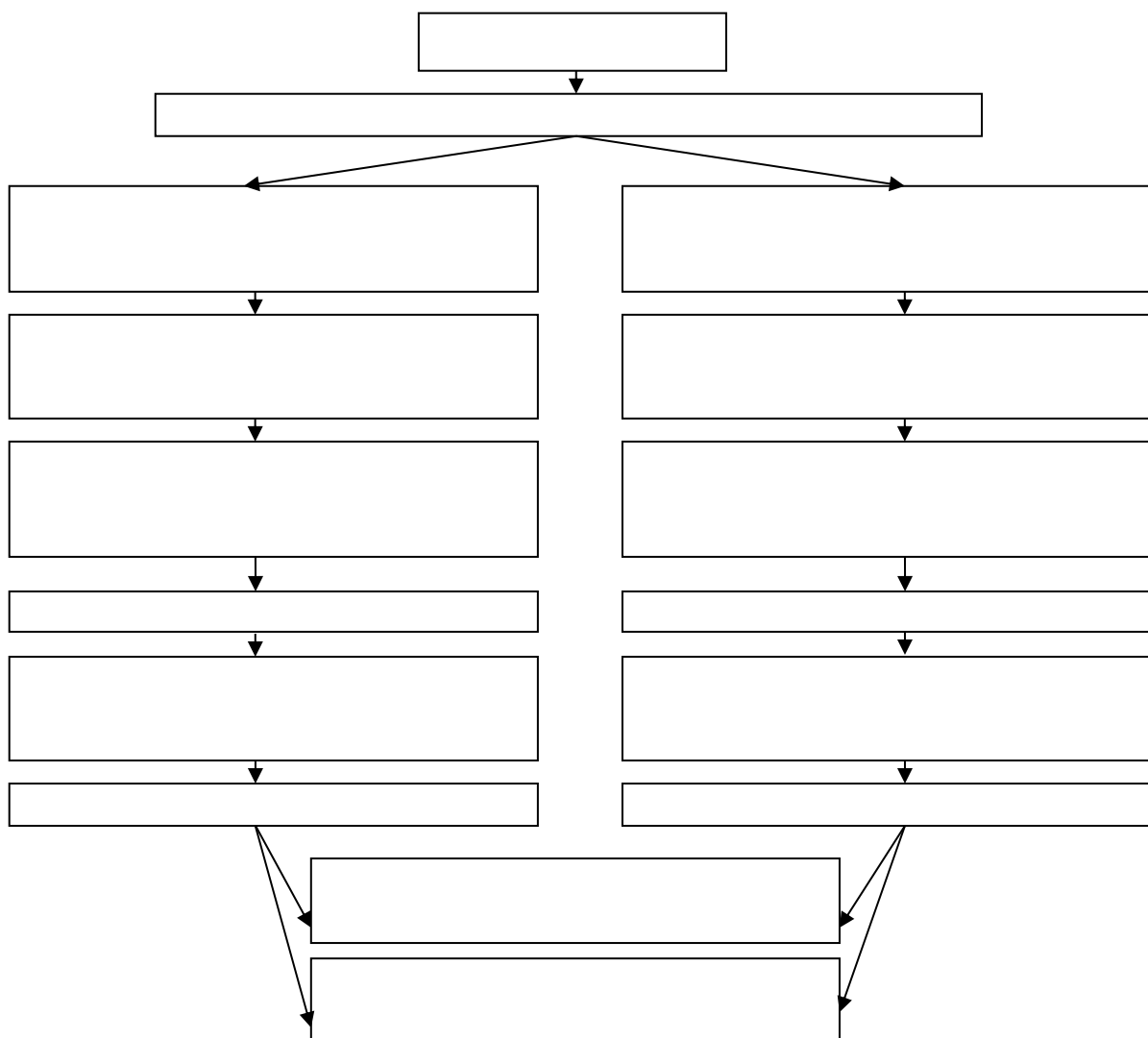
Задание № 16. Приведите примеры:

ТСХ-скрининг используется для предварительного определения токсикологически значимых веществ

кислого, нейтрального и
слабоосновного характера

слабоосновного и основного
характера

Задание № 17. Обозначьте этапы предварительного ненаправленного ТСХ-скрининга:



Задание № 18. Система ненаправленного ТСХ-скрининга включает два этапа:

- _____
- _____

Задание № 19. I этап ТСХ скрининга веществ кислого, нейтрального и слабоосновного характера. Укажите хроматографические параметры, детектирующие реагенты и элюенты для хроматографических зон I этапа скрининга.

Хроматографические параметры:

Общая система растворителей (ПФ) _____

Сорбент (НФ) _____

Каким образом распределяется экстракт на хроматографической пластинке.

A	B	C
1 •	3 •	4 •

Зона A: t_1 _____

t_2 _____

Зона B: t_3 _____

Зона C: t_4 _____

1. Зона A (t_1 и t_2)

Детектирующие реагенты: Для обнаружения веществ в зоне A хроматографическую пластинку последовательно обрабатывают общими реактивами. Зоны B и C при этом закрывают стеклянной пластинкой.

	Состав реактива	Обнаруживаемые вещества	Окраска
Реактив 1			
Реактив 2			
Реактив 3			
Реакция Браттона-Маршала			

Для реакции Браттона-Маршалла укажите условия проведения.

При положительном результате исследования общими (групповыми) реактивами определяется принадлежность веществ к определённому химическому классу и определяется хроматографическая зона, в которой обнаружено вещество.

2. Зона В (т.3)

В зоне В используют частные реактивы для идентификации веществ, обнаруженных в зоне А. Зона В при этом остаётся закрытой. В частности, идентифицируют мепробомат при использовании реактива _____.

По результатам обнаружения веществ в зонах А и В составляется предварительное заключение, как правило, о групповой принадлежности вещества, или о конкретном соединении.

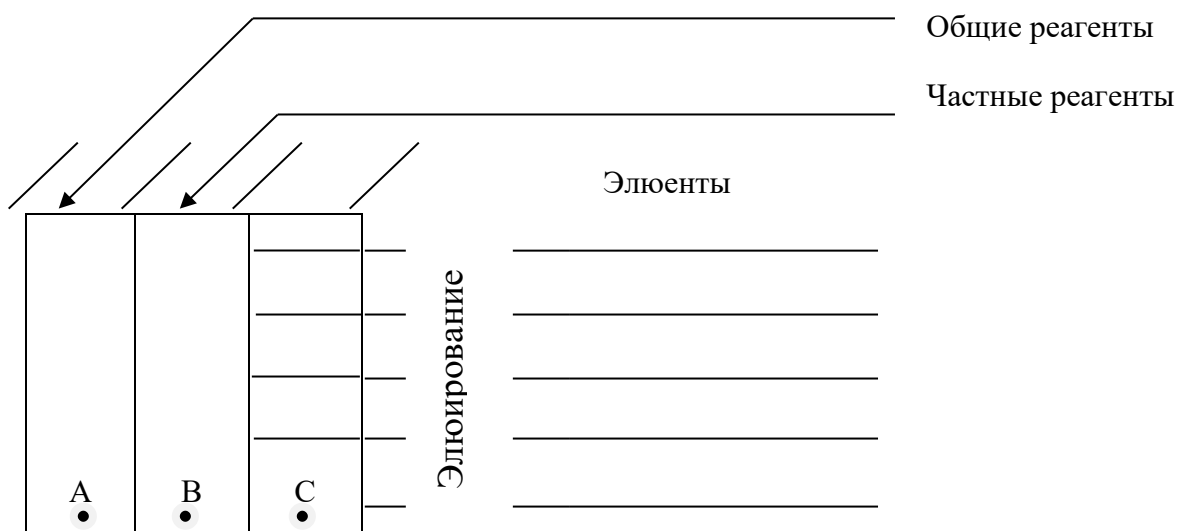
Далее исследование продолжается на II этапе скрининга в частных системах растворителей на предполагаемые группы веществ, т. к. в общих системах, которые используются на I этапе скрининга не происходит полного разделения веществ.

Частные системы растворителей подобраны для каждой хроматографической зоны и хорошо разделяют все вещества, входящих в данную хроматографическую зону.

3. Зона С (т.4)

Чтобы провести II этап скрининга, проводится элюирование анализируемых веществ из зоны С. Для этого открывается зона С, которая ранее не проявлялась детектирующими реактивами. С этой целью снимают участок сорбента, расположенный параллельно обнаруженным веществам в зонах А и В, переносят на стеклянный фильтр и добавляют растворитель (элюент) для элюирования анализата. Получают элюат. Укажите на рисунке элюент для каждой хроматографической зоны.

Критерием выбора элюентов является хорошая растворимость в нём всех веществ, входящих в данную хроматографическую зону.



Распределите токсиканты по хроматографическим зонам согласно величинам R_f и укажите окраску веществ на каждой стадии детектирования:

Зона	Вещества	Общий реактив				Частный реактив	R_f
		1	2	3	4		
1	•						0,00 – 0,02
2	•						0,11 – 0,12
3	•						0,19 – 0,25
4	•						0,31 – 0,41
5	•						0,57 – 0,83

Задание № 20. I Этап ТСХ-скрининга веществ слабоосновного и основного характера. Укажите хроматографические параметры, детектирующие реагенты и элюенты для хроматографических зон I этапа скрининга.

Хроматографические параметры:

Общая система растворителей (ПФ) _____

Сорбент (НФ) _____

Каким образом распределяется экстракт и стандартные вещества на хроматографической пластинке.

A	B	C	
1	2	3	4

Зона A: t_1 _____

t_2 _____

Зона B: t_3 _____

Зона C: t_4 _____

Принадлежность токсикантов к определенному химическому классу устанавливают последовательным применением общих реагентов в зоне A (указать на схеме):

1. Зона А(т.1 и т.2)

Детектирующие реагенты: Для обнаружения веществ хроматографическую пластинку последовательно обрабатывают общими реактивами. Зоны Б и В при этом закрывают стеклянной пластинкой.

	Состав реактива	Обнаруживаемые вещества	Окраска
Реактив 1			
Реактив 2			
Реактив 3			
Реакция Браттона-Маршала			

2. Зона В (т.3)

В зоне Б используют частные реактивы для идентификации веществ, обнаруженных в зоне А. Зона В при этом остаётся закрытой. Выбор частного реактива определяется результатами обнаружения общими реактивами в зоне А.

№	Реактив	Определяемые вещества	Окраска
1	Реактив Марки		
2	Смесь концентрированной H_2SO_4 и HNO_3 (1:1)		
3	Кристаллы дихромата калия в концентрированной H_2SO_4		

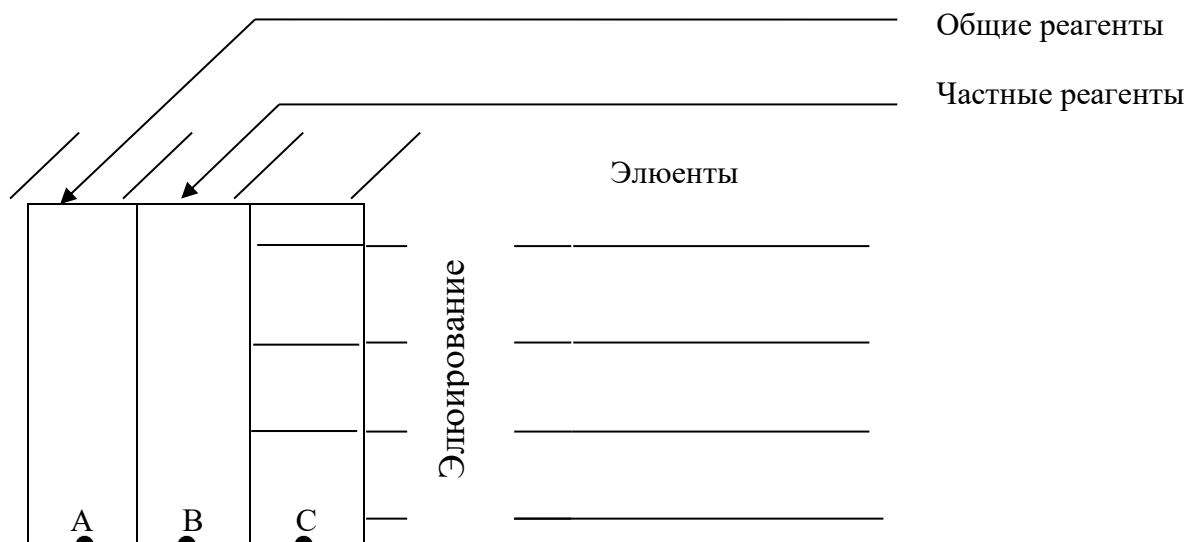
По результатам обнаружения веществ в зонах А и В составляется предварительное заключение, как правило, о групповой принадлежности вещества, или о конкретном соединении.

Далее исследование продолжается на II этапе скрининга в частных системах растворителей на предполагаемые группы веществ, т. к. в общих системах, которые используются на I этапе скрининга не происходит полного разделения веществ.

Частные системы растворителей подобраны для каждой хроматографической зоны и хорошо разделяют все вещества, входящих в данную хроматографическую зону.

1. Зона С (т.4)

Чтобы провести II этап скрининга, проводится элюирование анализируемых веществ. Для этого открывается зона С, которая ранее не проявлялась детектирующими реактивами. С этой целью снимают участок сорбента, расположенный параллельно обнаруженным веществам в зонах А и В, переносят на стеклянный фильтр и добавляют растворитель (элюент) для элюирования аналита. Получают элюат. Укажите на рисунке элюент для каждой хроматографической зоны.



В случае получения положительного результата в зоне А (фиксируют окраску, значение R_f) зону В (строго параллельно полученному пятну) обрабатывают **частными реагентами** (указать на схеме) и проводят элюирование соответствующими элюентами (указать на схеме) для проведения II этапа ТСХ-скрининга.

Распределите токсиканты по хроматографическим зонам согласно величинам R_f и укажите окраску веществ на каждой стадии детектирования:

Зона	Вещества	Общий реактив				Частный реактив			R_f
		1	2	3	4	1	2	3	
1	• • • • • • • • •								0,12 – 0,36
2	• • • • • •								0,50 – 0,58
3	• • • • • • • • •								0,63 – 0,83
4	• • • •								0,87 – 0,98

Задание № 21. Заполните схему. Приведите примеры подтверждающих методов и методов количественного определения.

II этап ТСХ-скрининга

Исследование элюата в частных системах растворителей

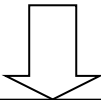
Токсиканты кислого, нейтрального и слабоосновного характера

	Зона 1	Зона 2	Зона 3	Зона 4	Зона 5
НФ					
ПФ					
Частный ¹ детекти- рующий реагент					
Окраска пятен					

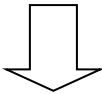
Токсиканты основного и слабоосновного характера

	Зона 1	Зона 2	Зона 3	Зона 4
НФ				
ПФ				
Частный ¹ детекти- рующий агент				
Окраска пятен				

Элюирование



Методы (качественный анализ)



Количественное определение

¹ Если частный реагент на вещество не приведён, укажите общий реагент

Тема 10. «ВЭЖХ в анализе веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией»

Задание №1. Дайте определение хроматографии.

Хроматография – это процесс _____

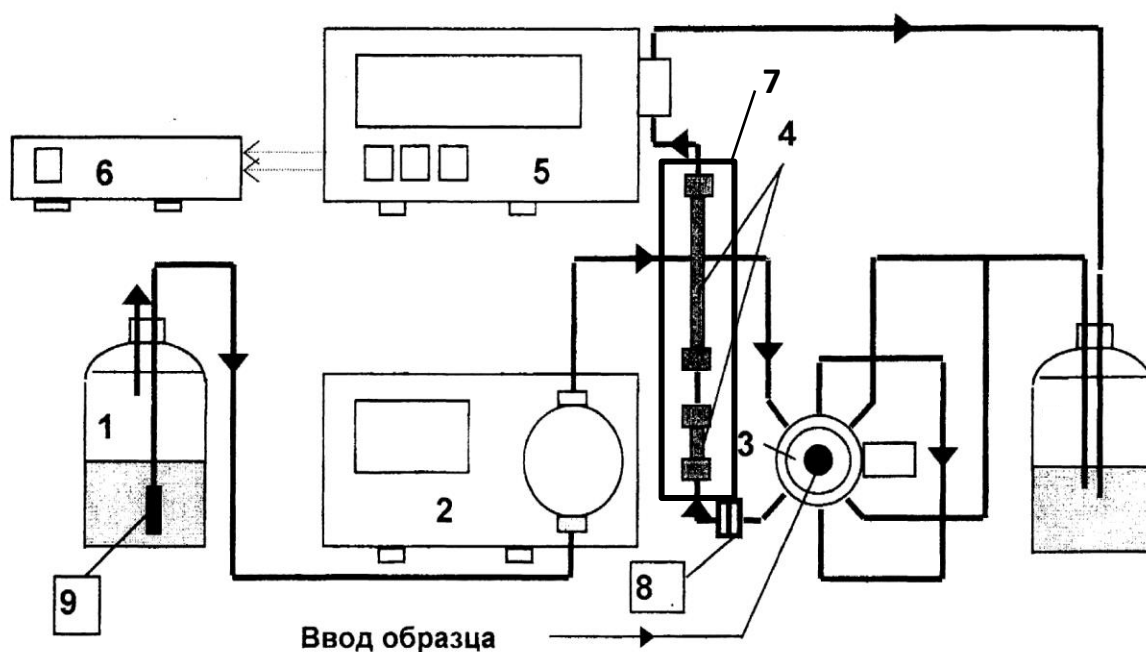
– это физико-химическое явление, происходящее _____

– это метод анализа _____

Задание №2. Высокоэффективная жидкостная хроматография по различным аспектам классификации хроматографии является или может являться:

1. колоночной/плоскостной
2. нормальной/обращенной
3. адсорбционной/распределительной/эксклюзионной/ионнообменной
4. газовой/жидкостной
5. аналитической/препаративной/промышленной
- 6.

Задание №3. Назовите основные части хроматографа и их назначение.



№	Наименование	Назначение
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		

Задание №4. Перечислите селективные детекторы ВЭЖХ

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

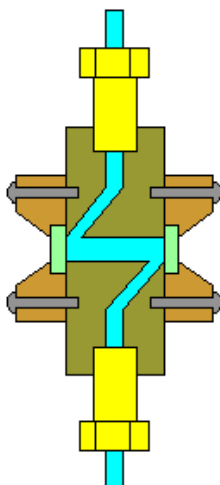
Задание №5. Перечислите универсальные детекторы

1. _____
2. _____
3. _____

Задание №6. Устройство спектрофотометрического детектора. На рисунке ниже изображена (схематично) проточная кювета спектрофотометрического детектора.

6.1 Укажите движение подвижной фазы (от колонки к детектору и от детектора на слив)

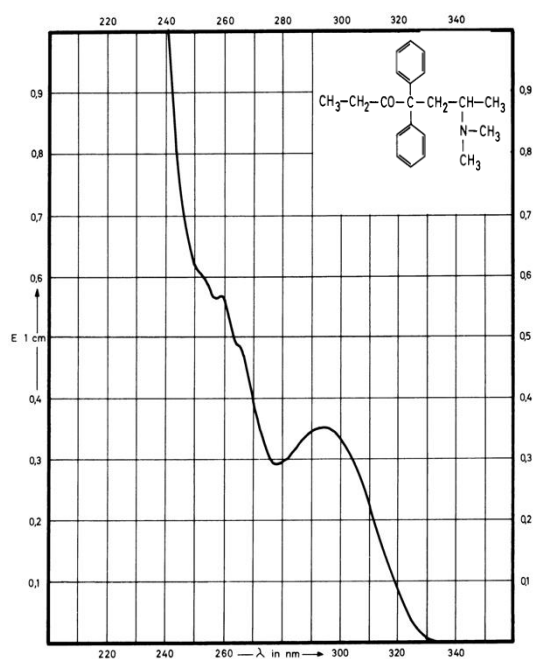
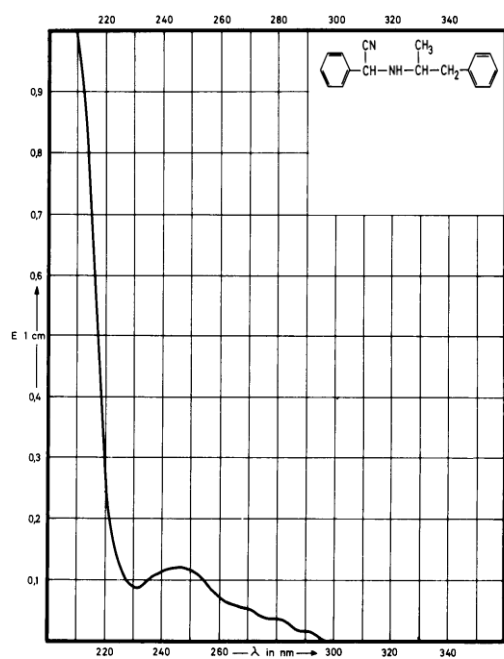
6.2 Дорисуйте источник излучения, монохроматор, фотодетектор, укажите оптический путь, на котором отметьте интенсивность излучения I и I_0



6.3 Напишите уравнение, связывающее измеряемую величину с концентрацией вещества.

6.4 Обоснуйте выбор длины волны детектора при хроматографировании.

6.5 При какой длине волны следует хроматографировать амфетамин и метадон?



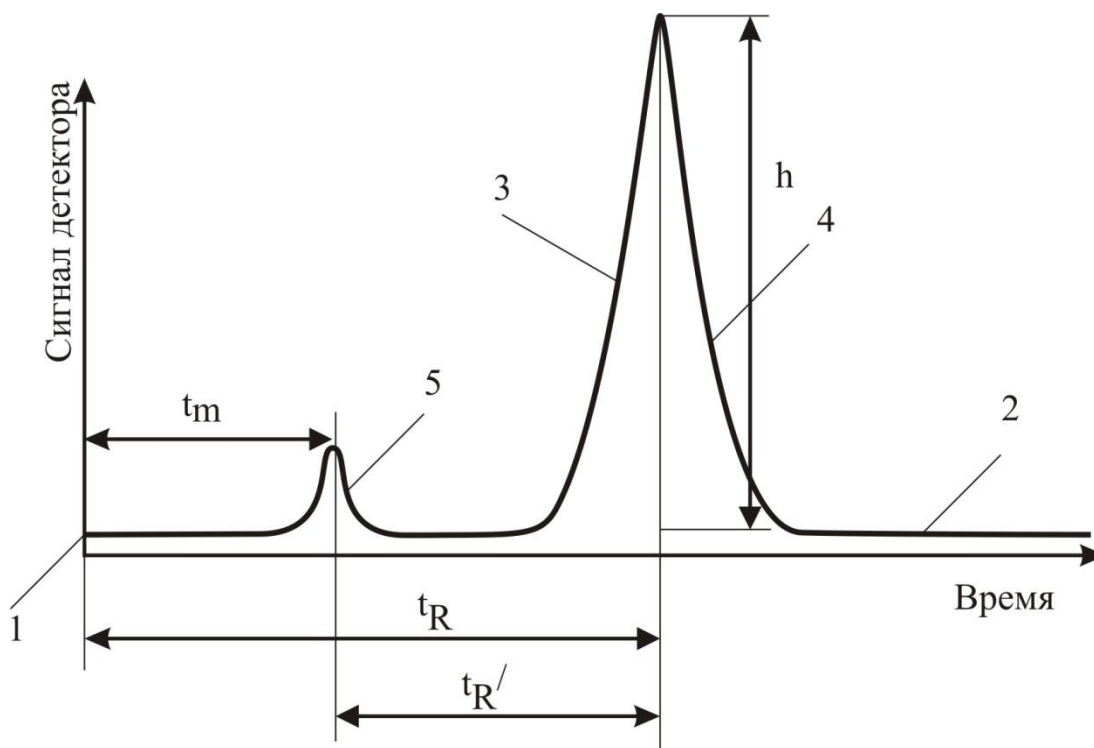
6.6 Чем отличается детектор на основе диодной матрицы от обычного спектрофотометрического детектора?

Задание №7. Перечислите основные сорбенты с привитыми фазами, применяемые в обращенно-фазовой ВЭЖХ:

- $[\text{Si}-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}_3]$ _____;
- $[\text{Si}-(\text{CH}_2)_{17}-\text{CH}_3]$ _____;
- $[\text{Si}-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_6\text{H}_5)]$ _____;
- $[\text{Si}-(\text{CH}_2)_3-\text{CN}]$ _____;
- $[\text{Si}-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}_2]$ _____;
- $[\text{Si}-(\text{CH}_2)_3-\text{OCH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{OH}]$ _____;

Задание №8. Что такое хроматограмма?

На рисунке хроматографического пика обозначьте основные первичные параметры и термины:



Время удерживания _____

Исправленное время удерживания _____

Время удерживания несорбируемого компонента (мертвое время) _____

Высота пика _____

Базовая линия _____

Плечо пика _____

Фронт пика _____

Хвост пика _____

Задание №9. Напишите расчетные формулы для следующих хроматографических параметров:

Число теоретических тарелок



Коэффициент емкости



Разрешение между пиками



Фактор асимметрии пика

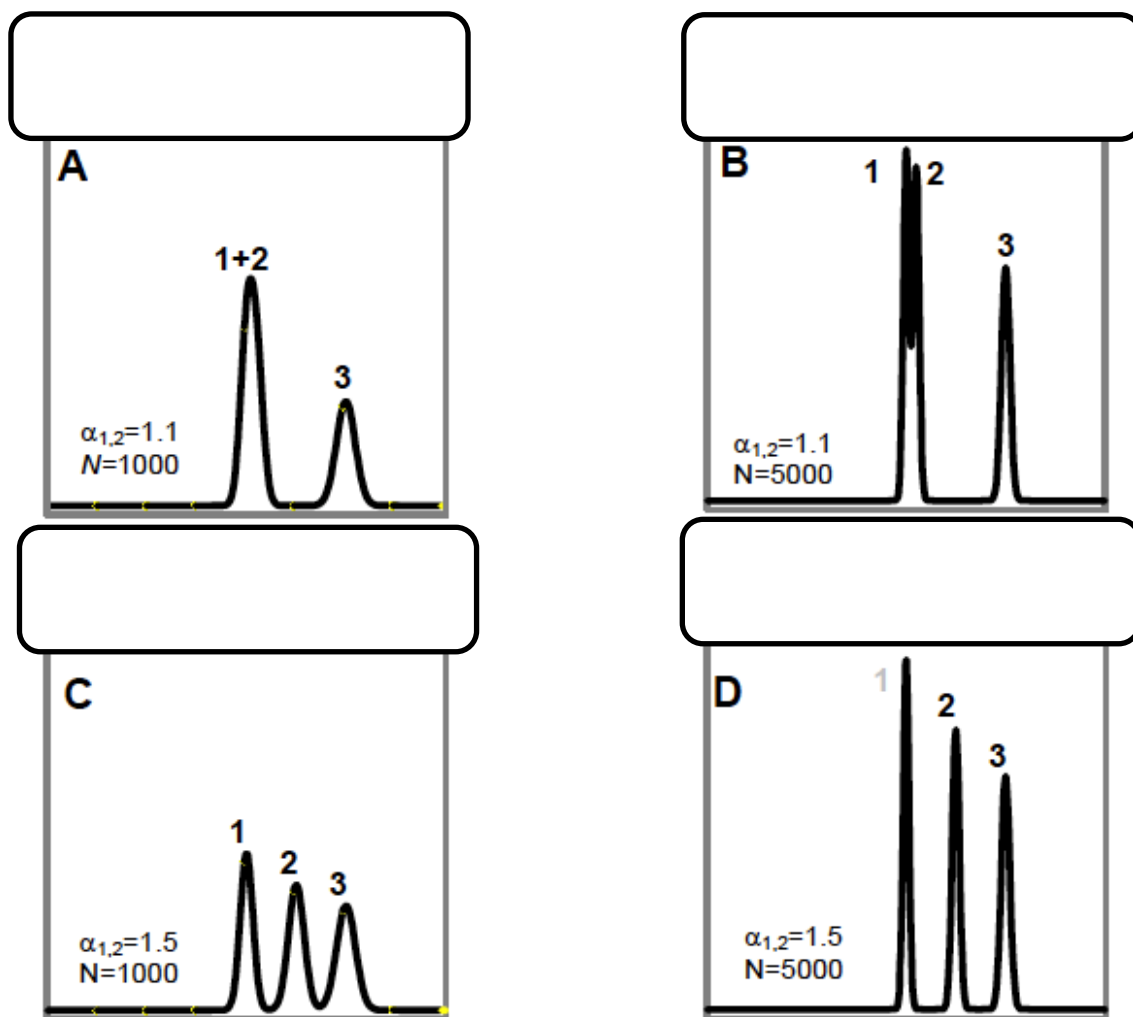


Задание №10. Дайте определение понятиям:

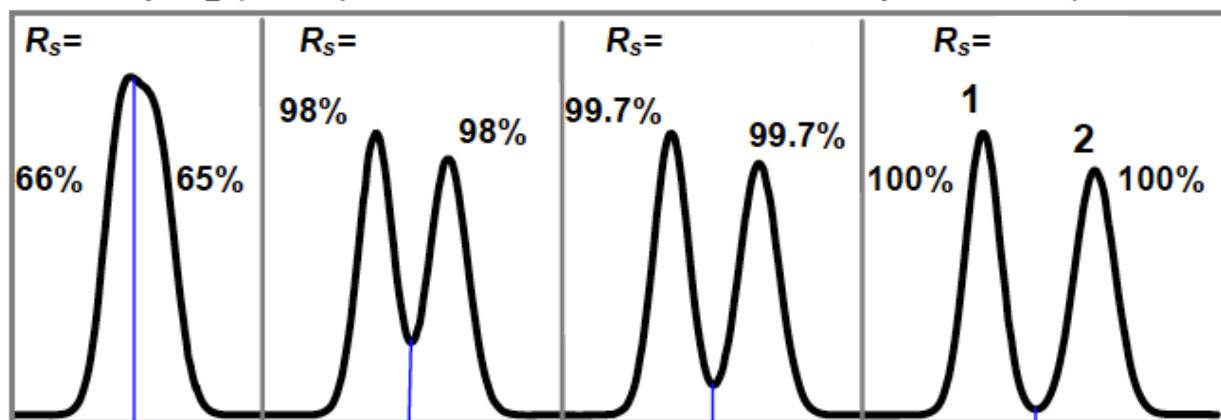
Эффективность _____

Селективность _____

Для приведенных хроматограмм оцените эффективность и селективность в терминах высокая/низкая.

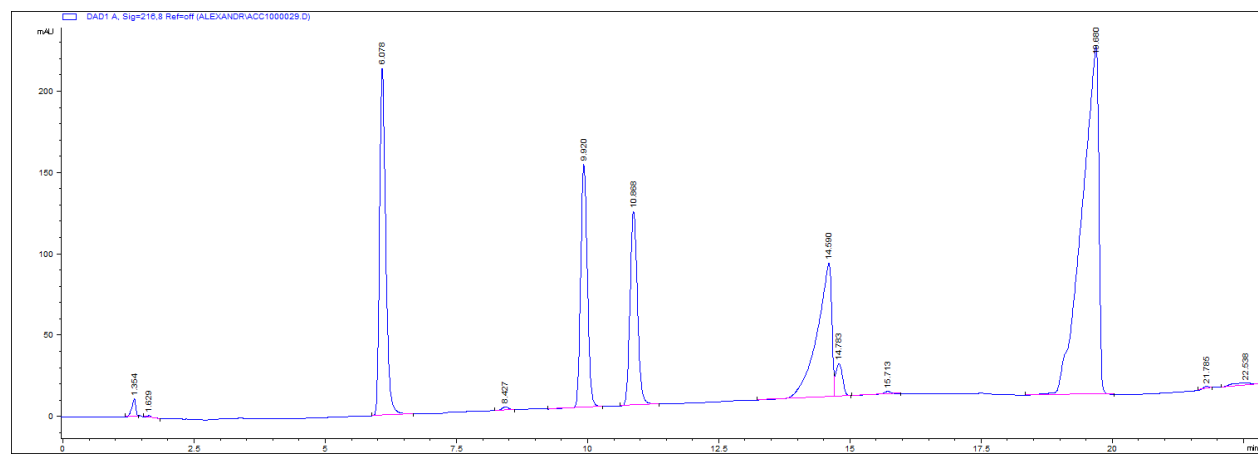


Оцените разрешение между пиками при увеличении селективности системы, расставьте значения R_s 0,5; 1; 1,2; 1,5



Задание №11. При анализе в 10 мл мочи, после твердофазной экстракции получили 0,5 мл элюата и 10 мкл ввели в хроматограф.

Получили следующую хроматограмму



И следующий отчет по интегрированию пиков

Signal 1: DAD1 A, Sig=216,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %
1	1.354	BV	0.0728	57.19075	10.96652	0.5221
2	1.629	BB	0.0967	6.77252	1.05784	0.0618
3	6.078	BB	0.1252	1743.17822	213.66762	15.9147
4	8.427	BB	0.1355	17.66537	2.02957	0.1613
5	9.920	BB	0.1369	1318.37561	149.48715	12.0364
6	10.868	BB	0.1525	1168.89856	119.07300	10.6717
7	14.590	BV	0.2590	1582.16785	82.05450	14.4447
8	14.783	VB	0.1395	173.59756	19.94777	1.5849
9	15.713	BB	0.1809	20.61357	1.65948	0.1882
10	19.680	BB	0.2979	4813.58691	214.39943	43.9466
11	21.785	BB	0.1217	10.77683	1.40238	0.0984
12	22.538	BBA	0.3631	40.43429	1.35926	0.3692
Totals :				1.09533e4	817.10451	

*** End of Report ***

При анализе стандартных образцов было установлено, что фенобарбитал в данных условиях имеет время удерживания 9,9 мин.

При введении 10 мкл раствора фенобарбитала в хроматограф были получены следующие площади пиков, 1мкг/мл – 287; 10 мкг/мл – 4815; 100 мкг/мл – 38541.

Рассчитайте уравнение калибровочной прямой и изобразите калибровочный график



Оцените число теоретических тарелок для пика фенobarбитала _____

И его разрешение с соседними пиками _____

Рассчитайте концентрацию фенobarбитала в моче:

Если гипотетически предположить, что все пики на хроматограмме – это фенobarбитал и его метаболиты (на самом деле это не так) – то оцените методом нормировки – долю фенobarбитала выводящегося в неизменном виде _____ и виде метаболитов _____

Если в стандартном образце время удерживания фенobarбитала 9,7 мин, а в вашем образце 9,9 мин (возможное влияние матрицы), но при этом имеются сомнения, действительно ли ваш пик фенobarбитал. Как можно дополнительно проверить подлинность и чистоту пика?

Задание №12. Работа с методиками опубликованными в литературе.

По заданию преподавателя, изучите научную статью, посвященную хроматографическому анализу токсиканта и заполните следующую таблицу

Библиографическая ссылка _____

Наименование и структура вещества	
Кислотные или основные свойства	

рКа	
Коэфф. распределения	
Подвижная фаза	
Неподвижная фаза	
Тип детектора	
Условия детектирования	
Время удерживания	
Способ экстракции при пробоподготовке	
Способ депротенинизации (или дополнительной очистки)	

Тема 11. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Лекарственные средства»

А ПРОИЗВОДНЫХ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ

Задание №1. Опишите механизм действия производных барбитуровой кислоты

Задание №3. Укажите клинические симптомы отравления производными барбитуровой кислоты

Задание №2. Приведите общую формулу производных барбитуровой кислоты; пронумеруйте атомы в составе гетероцикла; отметьте центры кислотности или основности

Задание №4. Укажите причины наступления смерти при отравлениях производными барбитуровой кислоты

Задание №5. Приведите примеры токсикантов, оказывающих синергичное действие при одновременном употреблении с производными барбитуровой

Задание №6. Заполните таблицу.

В графе «Название и структурная формула» привести формулы, указать наиболее часто встречающиеся торговые названия. В графе «Присутствие в Приказе МЗСССР № 1021 от 25.12.73 г.» отметить проводится исследование на конкретный барбитурат в рамках общего или расширенного анализа. В графе «Присутствие в ПП РФ N 681 от 30 июня 1998 г.» отметить к какому из четырех списков (с указанием к наркотического или психотропного) принадлежит конкретный барбитурат. Для барбитуратов, которые не применяются с медицинскими целями в настоящее время отметить это в графе «Фармакологическая группа».

ОСНОВНЫЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ

Название и структурная формула	Фармакологическая группа	Пути поступления токсиканта	Присутствие в Приказе МЗСССР №1021 от 25.12.73 г.	Присутствие в Приказе МЗ РФ №460 от 29.12.2000 г	Присутствие в ПП РФ №681 от 30 июня 1998 г.	Токсическая доза
Фенобарбитал						
Гексобарбитал						
Этаминал-натрия						
Циклобарбитал						

Тетрадь для самоподготовки ТХ

Тиопентал-натрий							
-------------------------	--	--	--	--	--	--	--

Задание №7. Расположите производные барбитуровой кислоты в порядке увеличения их периода полувыведения.

Токсикант									
T_{1/2}, ч									

Задание №8. Укажите интенсивность и основные пути метаболизма производных барбитуровой кислоты.

Токси- кант	барбитал	барбамил	фенобарбитал	бутобарбитал	этаминал-натрий
Интенсив- ность метаболиз- ма, %					
Реакции Iой (несинтетической) фазы метаболизма					
Реакции Pой (синтетической) фазы метаболизма					

Задание № 9. Укажите способы подготовки проб для направленного анализа на производные барбитуровой кислоты в различных случаях химико-токсикологического исследования.

Подготовка проб в клинико-токсикологическом анализе	Подготовка проб в судебно-химическом анализе

Задание № 10. Заполните таблицу

МЕТОДЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРОИЗВОДНЫХ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ

Методы предварительного анализа:	1.
	2.
	3.
Методы подтверждающего анализа:	1.
	2.
	3.
	4.

	5.
Методы количественного определения:	1.
	2.
	3.
	4.

Задание №11. Укажите, каким реактивом проявляют барбитураты на ТСХ-пластинках

Реактив	Аналитический эффект

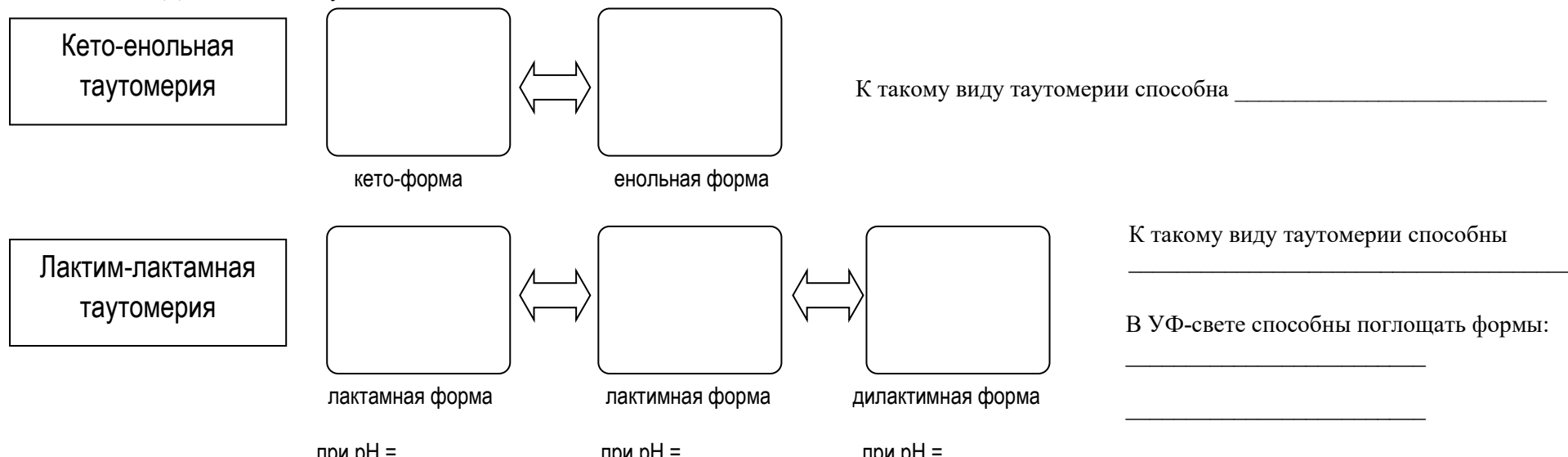
Задание №12. Напишите химическую реакцию производных барбитуровой кислоты с аммиачным раствором нитрата кобальта. Какое значение имеет эта реакция в судебно-химическом анализе?

Задание №13. Заполните таблицу, отметив знаком «+» те барбитураты, которые образуют кристаллы специфической формы и окраски при взаимодействии с реактивами

МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В ХТА ПРОИЗВОДНЫХ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ

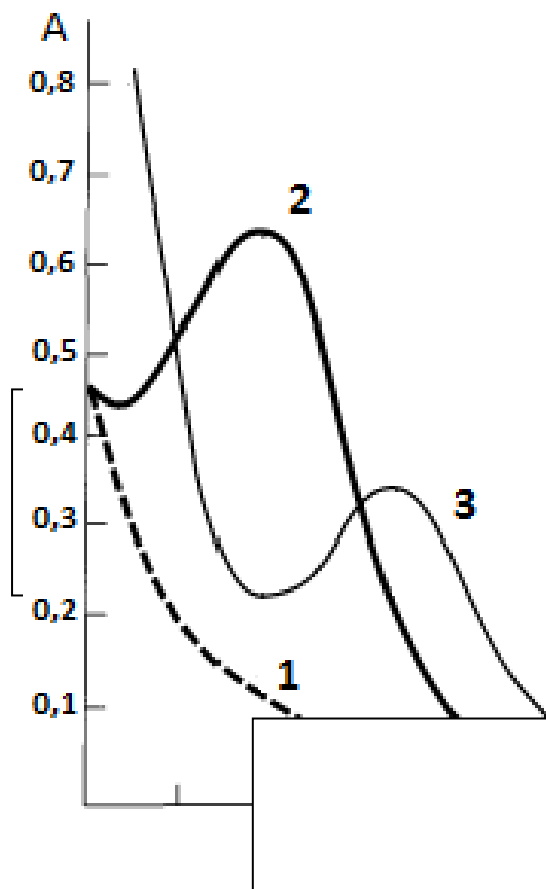
Барбитурат Реактив	барбитал	этаминал-натрий	бутобарбитал	фенобарбитал	барбамил
Конц. H_2SO_4					
Хлорцинкйод Состав реактива:					
Железойодидная комплексная соль Состав реактива:					
Подкисленный спиртовой раствор калия йодида					
Реакция с пиридином и солями меди (реакция Цвиккера)					

Задание №14. Дополните схему



Задание №15. Дополните схему.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ ПРОИЗВОДНЫХ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛО



1. На графике отметьте:

- длины волн на оси абсцисс
- значения pH, при которой производные барбитуровой кислоты имеют соответствующие максимумы поглощения (спектры 1,2,3)
- отрезки, соответствующие, ΔA

2. Приведите формулу расчета концентрации барбитурата в методе дифференциальной спектрофотометрии

При исследовании внутренних органов

При исследовании биологических жидкостей

3. Приведите формулу расчета концентрации барбитурата с использованием стандартного раствора

ХТА ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-БЕНЗОДИАЗЕПИНА

Задание №16. Опишите механизм действия производных 1,4-бензодиаземина

Задание №17. Укажите клинические симптомы отравления производными 1,4-бензодиаземина

Задание №21. Приведите общую формулу производных 1,4-бензодиаземина; пронумеруйте атомы в составе гетероцикла; отметьте центры кислотности или основности

Задание №18. Приведите примеры токсикантов, оказывающих синергичное действие при одновременном употреблении с производными 1,4-бензодиаземина

Задание №19. Приведите примеры (состав и название) комбинированных ЛП, содержащих производные 1,4-бензодиаземина

Задание №20. Заполните таблицу.

В графе «Название и структурная формула» привести формулы, на формуле отметить центры кислотности или основности, указать рКа, указать наиболее часто встречающиеся торговые названия. В графе «Пути поступления токсиканта» укажите возможные пути поступления токсиканта, исходя из существующих лекарственных форм или способов приема наркотических средств. В графе «Присутствие в Приказе МЗСССР № 1021 от 25.12.73 г.» отметить проводится исследование на конкретный бензодиазепин в рамках общего или расширенного анализа. В графе «Присутствие в ПП РФ N 681 от 30 июня 1998 г.» отметить, к какому из четырех списков (с указанием к наркотического или психотропного) принадлежит конкретный бензодиазепин.

ОСНОВНЫЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 1,4-БЕНЗОДИАЗЕПИНА

Название и структурная формула	Фармакологическая группа	Пути поступления токсиканта	Присутствие в Приказе МЗСССР №1021 от 25.12.73 г.	Присутствие в Приказе МЗ РФ №460 от 29.12.2000 г	Присутствие в ПП РФ №681 от 30 июня 1998 г.	Токсическая доза
Хлордиазепоксид						
Нитразепам						
Оксазепам						
Феназепам						

Диазепам						
----------	--	--	--	--	--	--

Задание № 21. Укажите основные токсикокинетические особенности производных 1,4- бензодиазепина.

Задание №22. Исходя из токсикокинетических особенностей, предположите возможные органы распределения и накопления производных 1,4- бензодиазепина.

Задание № 23. Дополните схему, указав реакции метаболизма (биотрансформации), свойственные всем производным 1,4-бензодиазепина.

НЕСИНТЕТИЧЕСКАЯ ФАЗА:

реакция _____

в ____ положении



СИНТЕТИЧЕСКАЯ ФАЗА:

реакция _____

Задание № 24. Укажите реакции метаболизма, свойственные отдельным бензодиазепинам.

Хлордиазепоксид

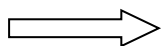
Диазепам

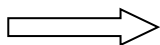
Нитразепам

Задание № 25. Укажите способы подготовки проб для анализа на производные 1,4 – бензодиазепина в различных случаях химико-токсикологического исследования.

Подготовка проб при клинико-токсикологическом анализе	Подготовка проб при судебно-химическом анализе

Задание № 26. Приведите условия и химизм реакции гидролиза производных 1,4-бензодиазепина. Укажите названия получившихся продуктов





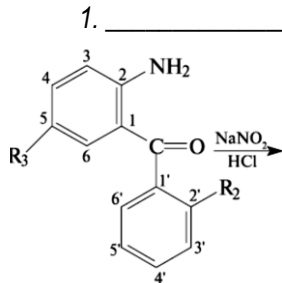
диазепам

Задание № 27. Дополните схему

АНАЛИЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-БЕНЗОДИАЗЕПИНА ПО ПРОДУКТАМ ГИДРОЛИЗА

Роль и значение данного этапа в химико-токсикологическом исследовании на бензодиазепины: _____

1. Реакция Браттона – Маршала с продуктами гидролиза:



2. _____

Аналитический эффект реакции Браттона – Маршала: _____

Реакцию Браттона – Маршала дают все бензодиазепины кроме _____

2. ТСХ

2.1. Подготовка гидролизата к анализу: _____

2.2. Условия хроматографического разделения:

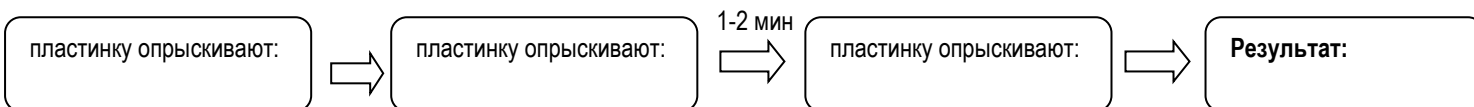
Неподвижная фаза:

Подвижная фаза:

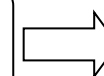
Вещества-свидетели (стандарты):

2.3. Детектирование:

1. Аминобензофеноны имеют собственную окраску _____ цвета
2. Аминобензофеноны способны к _____
3. Реакция Браттона-Маршала на ТСХ-пластинках:



4. Проявление 2-метиламино-5-хлорбензофенона: _____



Элюирование аминобензофенонов
с пластинки _____

**3. Исследование методом**

Задание №28. Дополните схему.

АНАЛИЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-БЕНЗОДИАЗЕПИНА ПО НАТИВНЫМ СОЕДИНЕНИЯМ

Предварительное исследование (обнаружение)

1. Иммунохроматографический анализ (тест-полоски) с мочой
2. Иммунохимический анализ (ИФА)
3. Цветные реакции

Название реакции	Реактивы, условия протекания реакции	Аналитический эффект	Селективность
Кислотный гидролиз и реакция Браттона-Маршала			
Реакция с нингидрином			
Реакция гидролиза амидокарбинольной группы и определение формальдегида	Химизм гидролиза:		
С реактивом Фреде			
С реактивом Марки			

4. ТСХ

Детектирующий реактив	Аналитический эффект
1. Реактив Драгендорфа	

Подтверждающее исследование (идентификация)

1. УФ-СФМ

Подготовка проб для УФ-СФМ: _____

2. ИК-спектроскопия

3. ГЖХ

4. ВЭЖХ

Количественный анализ

1. ФЭК после реакции _____

2. ВЭЖХ:

НФ	
ПФ	
Скорость потока	
Детектор	

3. ГЖХ – МС

НФ	
ПФ	
Скорость и температура потока	
Детектор	

ХТА ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА

Задание №29. Опишите механизмы действия производных фенотиазина

Задание №37. Приведите общую форму
пронумеруйте атомы в составе гетероци
кислотности или основности

Задание №30. Укажите клинические симптомы отравления производными фенотиазина

Задание №31. Приведите примеры токсикантов, оказывающих синергичное действие при одновременном употреблении с производными фенотиазина

Тетрадь для самоподготовки ТХ

В графе «Название и структурная формула» привести формулы, на формуле отметить центры кислотности или основности, указать рКа, указать наиболее часто встречающиеся торговые названия. В графе «Пути поступления токсиканта» укажите возможные пути поступления токсиканта, исходя из существующих лекарственных форм или способов приема наркотических средств. В графе «Присутствие в Приказе МЗСССР № 1021 от 25.12.73 г.» отметить проводится исследование на конкретное производное фенотиазина в рамках общего или расширенного анализа. В графе «Присутствие в ПП РФ N 681 от 30 июня 1998 г.» отметить к какому из четырех списков (с указанием к наркотического или психотропного) принадлежит конкретный фенотиазин.

ОСНОВНЫЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНОТИАЗИНА

Название и структурная формула	Фармакологическая группа	Пути поступления токсиканта	Присутствие в ПП РФ №681 от 30 июня 1998 г.	Токсическая доза
хлорпромазин				
прометазин				
левомепромазин				
тиоридазин				
тиопроперазин				
трифлуоперазин				

Задание № 32. Укажите основные токсикокинетические особенности производных фенотиазина.

Задание №33. Исходя из токсикокинетических особенностей, предположите возможные органы распределения и накопления производных фенотиазина.

Задание № 34. Дополните схему, указав реакции метаболизма (биотрансформации), производных фенотиазина.



Задание №35. Укажите способы подготовки проб для анализа на производные фенотиазина в различных случаях химико-токсикологического исследования.

Подготовка проб при клинико-токсикологическом анализе	Подготовка проб при судебно-химическом анализе

Задание №36. Заполните таблицу

Методы предварительного анализа:	1.
	2.
Методы подтверждающего анализа:	1.
	2.
	3.
	4.
	5.
Методы количественного определения:	1. ФЭК после реакции _____
	2.
	3.

Задание №37. Заполните таблицу

ДЕТЕКТИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА ПРИ ТСХ-СКРИНИНГЕ

Вид ТСХ-скрининга	Реагенты	Аналитический эффект (окрашивание)
Ненаправленный ТСХ-скрининг Определение в группе веществ характера	Общие реагенты:	
	10% раствор FeCl_3	
	57% раствор хлорной кислоты, содержащий 3 процента 0,5% раствора NaNO_2	
	реактив Драгендорфа	
	Частные реагенты:	
	1% раствор платинохлористоводородной кислоты	
	или подкисленный йодплатинат	
Направленный ТСХ-скрининг на производные фенотиазина	FPN-реактив Состав реактива:	
	57% раствор хлорной кислоты, содержащий 3 процента 0,5% раствора NaNO_2	
	подкисленный йодплатинат	
	спиртовой раствор H_2SO_4	

Задание №38. Дополните схему

РЕАКЦИИ ОКРАШИВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА В ХТА

Производные фенотиазина с общеалкалоидными осадительными реактивами образуют _____

Для проведения реакций окрашивания в фарфоровых чашках испаряют _____. На сухие остатки наносят соответствующие реактивы, наблюдают появление окраски.

Реакции окрашивания малоспецифичны, т.к. _____.

В основном реакции протекают за счет _____.

РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.

РЕАКЦИИ

с реактивом Марки

Аналитический эффект: _____

Задание №39. Дополните схему

МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В ХТА ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА

Реактив: 5% раствор золотохлороводородной кислоты.

Специфичность: _____

Аналитический эффект: _____

Реактив: соль Рейнеке.

Специфичность: _____

Аналитический эффект: _____

Задание №40. Опишите хроматографические параметры при проведении анализа методами ВЭЖХ и ГЖХ

ВЭЖХ

НФ	
ПФ	
Скорость потока	
Детектор	

ГЖХ

НФ	
ПФ	
Скорость и температура потока	
Детектор	

ХТА ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛА

Задание №41. Заполните таблицу.

В графе «Название и структурная формула» привести формулы, указать наиболее часто встречающиеся торговые названия. В графе «Пути поступления токсиканта» укажите возможные пути поступления токсиканта, исходя из существующих лекарственных форм или способов приема наркотических средств. В графе «Присутствие в Приказе МЗСССР № 1021 от 25.12.73 г.» отметить проводится исследование на конкретное производное пиразола в рамках общего или расширенного анализа. В графе «Присутствие в ПП РФ N 681 от 30 июня 1998 г.» отметить, к какому из четырех списков (с указанием к наркотического или психотропного) принадлежит конкретное производное пиразола.

ОСНОВНЫЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛА

Название и структурная формула	Фармакологическая группа	Пути поступления токсиканта	Присутствие в ПП РФ №681 от 30 июня 1998 г.	Токсическая доза
Метамизол				
Пропифеназон				

Тетрадь для самоподготовки ТХ

Антипирин				
-----------	--	--	--	--

Задание №42. Укажите объекты исследования при подозрении на отравление производными пиразола.

Задание № 43. Укажите пути метаболизма производных пиразола. Укажите, какой процент неизменного (нативного) вещества выводится из организма.

метамизол

антипирин

пропифеназон

Задание № 44. Укажите способы подготовки проб для анализа на производные пиразола в различных случаях химико-токсикологического исследования.

Подготовка проб при клинико-токсикологическом анализе	Подготовка проб при судебно-химическом анализе

Задание № 45. Заполните таблицу

МЕТОДЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛА

Методы предварительного анализа (обнаружение):	1. ТСХ-скрининг При проведении ненаправленного ТСХ-скрининга производные пиразола определяются среди веществ _____ характера. Детектирование: 1) _____ 2) _____. При направленном анализе возможно проведение ТСХ в частных системах растворителей с детектированием: антипирин - _____ пропифеназон - _____
	2. Общеалкалоидные осадительные реактивы Аналитический эффект: _____
	1. УФ-СФМ элюатов с ТСХ-пластинок

Методы подтверждающего анализа (идентификация отдельных соединений): хромотроповая кислота фуксинсернистая кислота	2. ИК-спектроскопия
	3. Реакции идентификации МЕТАМИЗОЛА Для метамизола характерны реакции окисления, в качестве окислителей применяют: Химизм реакции: <u>- обнаружение оксида серы (IV) йодатом калия</u> Аналитический эффект: _____ <u>- окисление раствором FeCl_3</u> Аналитический эффект: _____ <u>- обнаружение формальдегида образованием ауринового красителя</u> <u>- обнаружение формальдегида с хромотроповой кислотой</u> Аналитический эффект: _____ <u>- обнаружение формальдегида с фуксинсернистой кислотой</u> Аналитический эффект: _____ <u>- лигниновая проба</u> Аналитический эффект: _____ <u>- с конц. растворами H_2SO_4 H_2O_2</u> Аналитический эффект: _____

	4. Реакции идентификации АНТИПИРИНА: - <u>комплексообразование с FeCl_3</u> Состав образующегося комплексного соединения: _____ Аналитический эффект: _____ - <u>образование нитрозофеназона</u> Аналитический эффект: _____ - <u>образование пиразолонового красителя</u> Аналитический эффект: _____ - <u>образование индофенолового красителя</u>

	Аналитический эффект: _____	
	5. Химические реакции идентификации ПРОПИФЕНАЗОНА: <u>- окисление раствором FeCl₃</u> Аналитический эффект: _____ <u>- окисление нитратом серебра</u> Аналитический эффект: _____	
	6. ВЭЖХ	
Методы количественного определения:	1. ВЭЖХ	
	НФ	
	ПФ	
	Скорость потока	
	Детектор	
	2. УФ-СФМ	
	3. ФЭК	
	АНТИПИРИН после реакции	

	МЕТАМИЗОЛ после реакции	

ХТА ПРОИЗВОДНЫХ пара-АМНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Задание №46. Заполните таблицу.

В графе «Название и структурная формула» привести формулы, указать наиболее часто встречающиеся торговые названия. В графе «Пути поступления токсиканта» укажите возможные пути поступления токсиканта, исходя из существующих лекарственных форм или способов приема наркотических средств. В графе «Присутствие в Приказе МЗСССР № 1021 от 25.12.73 г.» отметить проводится исследование на конкретное производное в рамках общего или расширенного анализа. В графе «Присутствие в ПП РФ N 681 от 30 июня 1998 г.» отметить к какому из четырех списков (с указанием к наркотического или психотропного) принадлежит конкретное производное п-аминобензойной кислоты.

ОСНОВНЫЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ *p*-АМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Название и структурная формула	Фармакологическая группа	Пути поступления токсиканта	Токсическая доза
Новокаин			
Новокаинамид			
Дикаин			
Лидокаин			

--	--	--	--

Задание № 47. Укажите объекты исследования при подозрении на отравление производными *п*-аминобензойной кислоты.

--

Задание № 48. Укажите пути метаболизма производных *п*-аминобензойной кислоты. Укажите какой процент неизменного (нативного) вещества выводится из организма.

новокаин

новокаионамид

дикаин

лидокаин

Задание № 49. Укажите способы подготовки проб для анализа на производные *п*-аминобензойной кислоты в различных случаях химико-токсикологического исследования.

Подготовка проб при клиничко-токсикологическом анализе	Подготовка проб при судебно-химическом анализе

Задание № 50. Заполните таблицу

МЕТОДЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРОИЗВОДНЫХ *p*-АМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Методы предварительного анализа (обнаружение):	1. ГЖХ-скрининг
	2. ТСХ-скрининг При проведении ненаправленного ТСХ-скрининга производные <i>p</i> -аминобензойной кислоты определяются среди веществ _____ характера. Детектирование: при обработке _____ образуют пятна _____ цвета. При направленном анализе возможно проведение ТСХ в частных системах растворителей с детектированием _____
	3. Общеалкалоидные осадительные реактивы Аналитический эффект: _____
Методы подтверждающего анализа (идентификация отдельных соединений):	1. УФ-СФМ
	2. ИК-спектроскопия
	3. Реакции идентификации НОВОКАИНА: - <u>Образование азокрасителя</u> 1. 2.
	Аналитический эффект: _____

	- <u>Микрокристаллоскопическая реакция с реактивом Драгендорфа</u> Аналитический эффект: _____		пикриновая кислота
	- <u>Реакция с перманганатом калия</u> Аналитический эффект: _____		
	- <u>Микрокристаллоскопическая реакция с пикриновой кислотой</u> Аналитический эффект: _____		
	- <u>Микрокристаллоскопическая реакция со стифниновой кислотой</u> Аналитический эффект: _____		стифнин
4. Реакции идентификации НОВОКАИНАМИДА: - <u>Образование азокрасителя</u> - <u>Микрокристаллоскопическая реакция с реактивом Драгендорфа</u> Аналитический эффект: _____ - <u>Реакция с ванадатом аммония (NH_4VO_3)</u> Аналитический эффект: _____			
5. Реакции идентификации ДИКАИНА: - <u>Реакция Витали-Морена</u> Аналитический эффект: _____ - <u>Микрокристаллоскопическая реакция с нитритом натрия</u> Аналитический эффект: _____			
6. ВЭЖХ			
Методы количественного определения:	1. ВЭЖХ		
	НФ		
	ПФ		
	Скорость потока		
	Детектор		
	2. ГЖХ		
	НФ		
	ПФ		
	Скорость и температура потока		

	Детектор	
	3. ФЭК после реакции	

ХТА АЛКАЛОИДОВ

Задание № 51. Заполните таблицу, распределив в качестве примеров перечисленные алкалоиды. В графе «Название группы» приведите структуру гетероциклов.

Пахикарпин, кониин, анабазин, хелидонин, никотин, атропин (гиосциамин), кокаин, хинин, папаверин, морфин, кодеин, наркотин, скополамин, тебаин, стрихнин, кофеин, эфедрин, гигрин, платифиллин, ареколин, акроницин, сальсолин, глауцин, берберин, вератрин, пилокарпин, аконитин, пеганин, соласодин, галегин, хинидин, колхицин, саррацин, секуренин, галантамин, бруцин, резерпин.

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛКАЛОИДОВ ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ

	Название группы	Подгруппы и примеры
--	-----------------	---------------------

1	производные пирролидина	производные пирролидина	производные пирролизидина		
2	производные пиридина и пиперидина	моноциклические	бициклические неконденсированные	бициклические конденсированные	
				тропана	хинолизидина
3	производные акридина				
4.	производные хинолина				
5.	производные изохинолина	производные изохинолина	производные бензилизохинолина	производные апорфина	производные фталидизохинолина

		производные фенантренизохинолина	производные фенантредиизохинолина
6.	производные индола		
7.	производные имидазола		
8.	производные хиназолина		
9.	производные пурина		
10.	производные циклопентанпергидро- фенантрена		

Тетрадь для самоподготовки ТХ

11.	ациклические алкалоиды	алифатические	фенилалкиламины	колхициновые
12.	терпеновые алкалоиды (псевдоалкалоиды)			
13.	алкалоиды неустановленного строения			

Задание № 52. Заполните таблицу.

РАСТЕНИЯ-ИСТОЧНИКИ ОСНОВНЫХ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫХ АЛКАЛОИДОВ

Название	Растение-источник
кониин	
никотин	

анабазин	
атропин	
скополамин	

Тетрадь для самоподготовки ТХ

кокаин	
пахикарпин	
хинин	
папаверин	
морфин	
кодеин	
наркотин	
стрихнин	
кофеин	
эфедрин	

Задание № 53. Заполните таблицу.

На структурных формулах отметьте центры кислотности и основности. В графе «Биологическая/фармакологическая активность» отметьте фармакологическое действие (группу) и/или механизм для алкалоидов, применяемых в медицине и биологическую активность для алкалоидов, не применяемых в медицине. В графе «Присутствие в Приказе МЗСССР № 1021 от 25.12.73 г.» отметить проводится исследование на конкретный барбитурат в рамках общего или расширенного анализа. В графе «Присутствие в ПП РФ N 681 от 30 июня 1998 г.» отметить к какому из четырех списков (с указанием к наркотического или психотропного) принадлежит конкретный барбитурат.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ АЛКАЛОДИОВ

Название и структурная формула	Группа и подгруппа по химической классификации	Биологическая/ фармакологическая активность	Физические свойства, рКа
кониин			
никотин			
анабазин			
атропин			

скополамин			
кокаин			
пахикарпин			
хинин			
папаверин			

морфин			
кодеин			
наркотин			
стрихнин			
кофеин			
эфедрин			

Задание № 54. Укажите способы подготовки проб для анализа на алкалоиды в различных случаях химико-токсикологического исследования.

Подготовка проб при клинико-токсикологическом анализе	Подготовка проб при судебно-химическом анализе

Задание № 55. Заполните таблицу

МЕТОДЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА АЛКАЛОИДОВ

Методы предварительного анализа (обнаружение):	1.
	2.
	3. биологический метод на алкалоиды:
Методы подтверждающего анализа (идентификация):	1.
	2.
	3.
	4.
	5.
Методы количественного определения:	1.
	2.
	3.
	4.
	5. люминесцентная спектроскопия для

Задание № 56. Заполните таблицу

ОСНОВНЫЕ ОБЩ			.КТИВЫ	
	Название	Состав реактива	ЖТ	Какие алкалоиды можно определить
1	реактив Бушарда			
2	реактив Вагнера			
3	реактив Люголя			
4	реактив Майера			
5	реактив Драгендорфа			
6	реактив Марме			
7	реактив Зонненштейна			
8	реактив Шейблера			
9	раствор таннина			
10	раствор пикриновой кислоты			
11	реактив Бертрана			

Задание № 57. Заполните таблицу. В графе «Селективность» отметьте, какие вещества способны проявляться реактивом. В графе «Этап ТСХ-скрининга» отметьте: обработка зоны А при скрининге; обработка зоны Б при скрининге;

ДЕТЕКТИРОВАНИЕ АЛКАЛОИДОВ ПРИ ТСХ-СКРИНИНГЕ

Реактив	Аналитический эффект	Селективность	Этап ТСХ-скрининга
1. раствор йода в калия йодиде			
2. реактив Драгендорфа			
3. 10% раствор хлорида железа (III)			
4. подкисленный раствор йодплатината			
5. реактив Манделина состав:			
6. реактив Марки состав:			
7. реактив Мекке состав:			
8. реактив Мунье состав:			
9. реактив Фреде состав:			
10. дихромат калия в конц. серной			

Задание № 58. Заполните таблицу.

ЦВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ		ОВ	
Алкалоид	Реакция	Аналитический эффект	Селективность
кофеин	1. Мурексидная проба Реактивы: _____ 		
	2. Реакция с реактивом Нesslerа Состав реактива: _____		
эфедрин	1. Реакция с нингидрином		
	2. Экстракционная реакция с сульфатом меди и сероуглеродом Условия: _____ Данная реакция применяется в качестве фотометрической при количественном определении методом ФЭК		
	3. Экстракционная реакция с 2,4-динитрохлорбензолом Условия: _____ 1. 2.		
стрихнин	1. Окисление дихроматом калия в сернокислой среде		
	2. Реакция с реактивом Манделина		

	3. Реакция Витали-Морена Реактивы:		
морфин	1. Реакция с реактивом Манделина		
	2. Реакция с реактивом Марки		
	3. Реакция с реактивом Фреде		
	4. Реакция с реактивом Эрдмана		
	5. Реакция с раствором хлорида железа (III)		
	6. Реакция с концентрированной азотной кислотой		
	7. Реакция с сульфаниловой кислотой		
	8. Реакция Пеллагри Условия: _____		
	9. Реакция с кремне-молибденовой кислотой – применяется в качестве фотометрической при количественном определении методом ФЭК		
кодеин	1. Реакция с реактивом Манделина		
	2. Реакция с реактивом Марки		
	3. Реакция с реактивом Фреде		
	4. Реакция с реактивом Эрдмана		
	5. Реакция Пеллагри		
	6. Экстракционная реакция образования комплекса с тропеолином 00 – применяется в качестве фотометрической при количественном определении методом ФЭК		
атропин	1. Реакция Витали-Морена Условия: _____ 		
	2. Реакция с п-диметиламинобензальдегидом в присутствии серной кислоты		

хинин	1. Флуоресценция в кислой среде		
	2. Эритрохинная проба Реактивы: _____ 		
	3. Талейохинная проба Реактивы: _____ 		

Задание № 59. Заполните таблицу. Отметьте знаком «+» реактивы, применяемые для проведения микрокристаллоскопических реакций на отдельные алкалоиды

МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В АНАЛИЗЕ ОТДЕЛЬНЫХ АЛКАЛОИДОВ

Алкалоид/ реактив	HgCl ₂	золотохлороводородная кислота	реактив Драгендорфа	платинохлороводородная кислота	соль Рейнке <i>состав:</i>	пикриновая кислота	пикролоновая кислота	хлорпалладиевая кислота	нитрит натрия и гидроксид калия	хлорид кадмия	цианид натрия	стифниновая кислота	золотохлороводородная кислота	раствор йода в диэтиловом эфире	реактив Бушарда	тиоционат кобальта	меднойодидная комплексная соль	тиоционат аммония
кофеин																		
эфедрин																		
стрихнин																		
морфин																		
кодеин																		
атропин																		

хинин																	
-------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Тема 12. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией в клинике острых отравлений»

Задание № 1. Ответьте на вопросы:

Цель клинической лабораторной диагностики острых отравлений:

Задачи клинической лабораторной диагностики острых отравлений:

В каком учреждении (подразделении) проводится клиническая лабораторная диагностика острых отравлений?

Какой нормативный документ заполняется химиком-токсикологом по результатам химико-токсикологических исследований?

Задание № 2. Укажите нормативные документы, которые регламентируют работу химико-токсикологической лаборатории в области диагностики острых отравлений, содержащие в себе следующую информацию:

Документ, регламентирующий организацию работы химико-токсикологической лаборатории отделений лечения острых отравлений, в том числе, кадровый состав:

Обязательный минимум исследуемых веществ, выполняемых в химико-токсикологических лабораториях отделений лечения острых отравлений:

Правила отбора и хранения проб при клинической лабораторной диагностике острых отравлений:

Документ, обязующий выносить заключение о состоянии алкогольного или наркотического опьянения по результатам ХТА «лиц, пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях и находящихся в тяжелом состоянии»

Задание № 3. Укажите особенности, отличающие острые и хронические отравления:

Признаки	Острое отравление	Хроническая интоксикация
Доза токсического вещества (ТВ)		
Кратность воздействия ТВ		
Скорость проявления клинической картины отравления		
Наличие ТВ в организме в момент обращения к врачу, проведения анализа 1.Его предполагаемое количество 2.Биологические объекты, где может быть обнаружено ТВ		
Характер оказания медицинской помощи		
На что направлена терапия		
Место оказания медицинской помощи		

Задание №4. Укажите виды диагностики, которые используются при постановке диагноза острого отравления:

1. 2. 3. 4.

Задание №5. Напишите токсические вещества, отравления которыми могут иметь следующие симптомы (клинические проявления):

Симптомы	Токсические вещества
Беспокойство, возбуждение, гипертермия	
Угнетение функции ЦНС – сонливость, заторможенность, нарушения сознания, сопор, кома	
Нарушение речи, двигательных и моторных функций	
Психозы, дезориентация, ступор	
Гипотония	
Гипертония	
Гипотермия	
Нарушение депрессия дыхания	
Мышечный спазм, тетанус, судороги	
Суженный зрачок	
Широкий зрачок	

Задание № 6. Какие виды лабораторных исследований применяются для диагностики острых отравлений:

1. 2. 3.

Задание №7. Отметьте особенности клинической химико-токсикологической диагностики острых отравлений

1. 2. 3. 4. 5.

Задание №8 Перечислите особенности методологии клинической лабораторной диагностики острых отравлений

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.

Задание № 9. Заполните таблицу в соответствии с Приложением №2 Приказа МЗ РФ №40 от 27.01.2006 г. и учебной литературой, указав биологические объекты для проведения клинической лабораторной диагностики острых отравлений, особенности отбора различных биообъектов для установления «наличия алкоголя, наркотических, психотропных и других токсических веществ» и возможные способы извлечения указанных веществ из данных биообъектов

**ОТБОР И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ ОБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ
ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ФАКТА ПРИЕМА ЗАПРЕЩЕННЫХ ВЕЩЕСТВ**

Объект	Отбор пробы	Подготовка к анализу (метод извлечения токсикантов)
моча		
кровь		
промывные воды желудка		
спинномозговая жидкость		

Задание № 10. Заполните таблицу.

МЕТОДЫ АНАЛИЗА В КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Методы предварительного анализа (обнаружение):	1.Иммунные методы:
	1.1.
	1.2.
	1.3.
	2. Хроматографические методы
	2.1.
	2.2.
	3. Химический метод: цветные экспресс-тесты
	3.1.
	3.2.
	4. Биохимические исследования
	4.1
	4.2
	4.3
	4.4
Методы подтверждающего анализа (идентификация):	1.Оптические методы:
	1.1.
	1.2.
	2. Хроматографические методы:
	2.1.
	2.2.
	2.3.
Методы количественного анализа:	1. Оптические методы:
	1.1.
	1.2.
	2. Хроматографические методы:
	2.1.
	2.2.

ИММУННЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА

Задание №11. Напишите общий принцип, на котором основаны иммунные методы анализа:

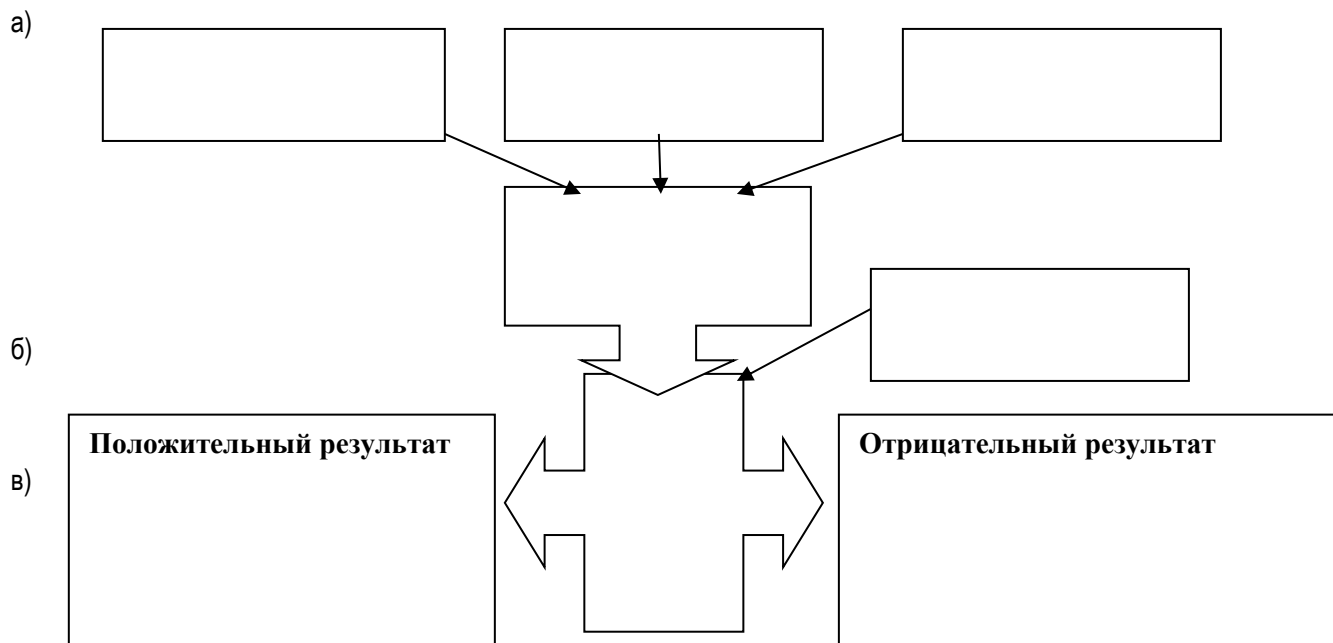
Напишите в чем заключается особенность иммунного анализа лекарственных и наркотических веществ с небольшой молекулярной массой по сравнению с био-полимерными молекулами.

Задание №12 Укажите метку и «визуализацию» результата в различных иммунных методах

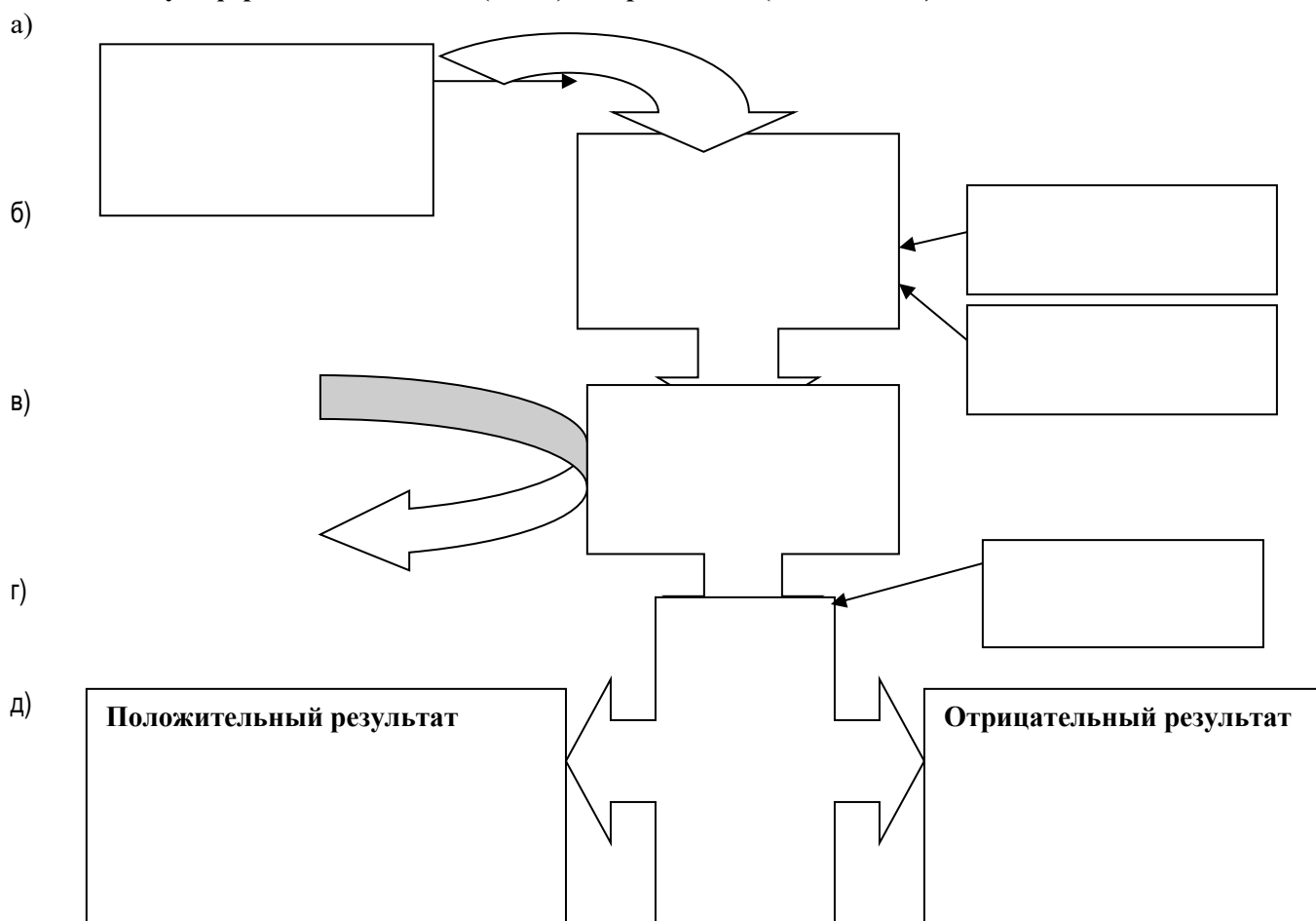
Название метода	Метка	Положительный результат - Измеряемая величина	Чувствительность, нг/мл
Радиоиммунный анализ			
Иммуноферментный анализ гомогенный (ЕМТ) ИФА			
Иммуноферментный анализ гетерогенный (ELISA) ИФА			
Поляризационно-флюоресцентный иммуноанализ (ПФИА)			
Иммуно-хроматографический анализ			

Задание №13. Опишите поэтапно проведение исследования с помощью иммунных методов, отмечая процессы и наблюдаемую окраску при положительном и отрицательном результате.

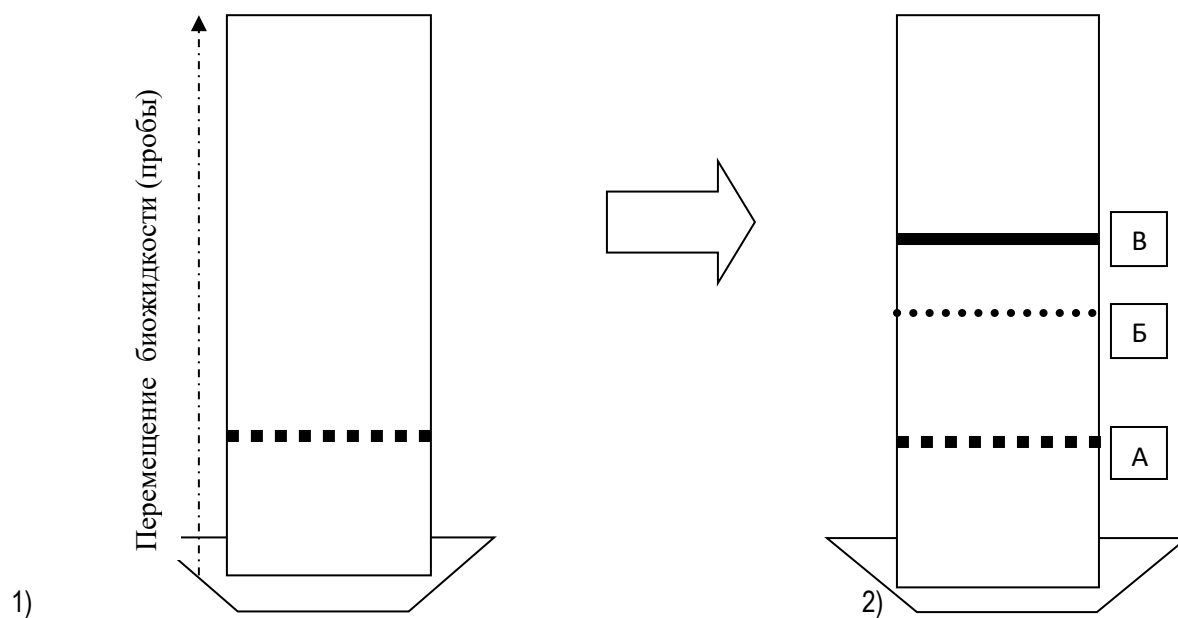
1. Иммуноферментный анализ (ИФА) гомогенный (типа ЕМІТ)



2. Иммуноферментный анализ (ИФА) гетерогенный (типа ELISA)



3. Иммунохроматографический анализ (ИХА) обозначьте зоны на ИХА-полоске



В зоне А находятся --

В зоне Б находятся –

В зоне В находятся –

Визуализация возможна т.к. антитела в зоне ____ помечены _____

Положительный результат: окраска зоны Б –

окраска зоны В –

Отрицательный результат: окраска зоны Б –

окраска зоны В –

Недействительный результат: окраска зоны Б –

окраска зоны В –

Задание №13. Опишите простые качественные цветные тесты на следующие вещества, проводимые без экстракционного выделения.

Задание №14 . Выпишите достоинства и недостатки иммунных методов при аналитической диагностике острых отравлений

Достоинства :

1.

2.

3.

4.

5.

Недостатки:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

Задание №15. Опишите простые качественные цветные тесты на следующие вещества, проводимые без экстракционного выделения.

Вещество	Методика проведения теста	Аналитический эффект
Хинин-хинидин		
Фенотиазины		
Имипрамин, некоторые другие трициклические антидепрессанты		
Имипрамин, некоторые другие трициклические антидепрессанты		
Парацетамол /ацетаминофен		
Тиоцианаты		
Салицилаты		

ДЕТОКСИКАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ

Задание №16. Используя лекционный материал и учебную литературу, заполните таблицу классификации методов детоксикационного лечения

Методы усиления естественной детоксикации	1.Очищение желудочно-кишечного тракта
	1.1.
	1.2.
	1.3.
	1.4.
	Зондовый лаваж
	2. Усиление почечного выведения
	2.1.
	3.
	4. Стимуляция биотрансформации токсикантов
	4.1.
	4.2.
	4.3.
	5. Стимуляция иммунной системы
Методы искусственной детоксикации:	1.Сорбционные методы:
	1.1.
	2. Диализные методы
	2.1.:
	2.2.
	2.3.
	2.4 .
	3. Кишечный лаваж
	4. Аферетические методы
	4.1.
	4.2.
Антидотная терапия	1.
	1.1.
	1.2.
	2.
	3.
	4.

Задание №17. Внесите в таблицу специфические антидоты (противоядия), применяемые при отравлениях следующими веществами:

Токсикант	Антидот
Опийные алкалоиды (морфин, героин, кодеин, др.)	
Производные 1,4- бензодиазепина	
Метанол	
Этиленгликоль	
Фосфорорганические пестициды, карбаматы	
Парацетамол	
Атропин	
Метгемоглобинообразующие яды(нитриты, анилин, гидроксиламин, нитроглицерин, др)	
Цианиды	
Соли тяжелых металлов (ртути, мышьяка, меди,др)	

Тема 13. «Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Наркотические и психотропные вещества»

Задание № 1. Ответьте на вопросы

Цель аналитической диагностики наркоманий:

Задачи аналитической диагностики наркоманий:

В каком учреждении проводится аналитическая диагностика наркоманий?

Какой нормативный документ заполняется химиком-токсикологом по результатам химико-токсикологических исследований на наркотические вещества?

Задание № 2. Дайте определение понятий

Наркотическое вещество
(юридическое определение)

Наркотическое вещество
(фармакологическое определение)

Психотропное вещество
(фармакологическое определение)

Задание № 3. Укажите нормативные документы, содержащие в себе следующую информацию:

Перечень наркотических веществ

Акт, содержащий основные понятия и определения, нормирующий оборот наркотических средств

Документ, нормирующий проведение химико-токсикологических исследований на наркотические средства

Задание № 4. Заполните таблицу в соответствии с Приложением №2 Приказа МЗ РФ №40 от 27.01.2006 г. и учебной литературой, указав особенности отбора различных биообъектов для установления факта приема наркотических веществ и возможные способы извлечения наркотических веществ из данных биообъектов

ОТБОР И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ ОБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ФАКТА ПРИЕМА ЗАПРЕЩЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Объект	Отбор пробы	Подготовка к анализу (метод извлечения токсикантов)
моча		
кровь		
слюна/жидкость полости рта		
волосы		
ногти		
потожировые выделения		

Задание № 5. Заполните таблицу.

МЕТОДЫ АНАЛИЗА В ХТА НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ.

Методы предварительного анализа (обнаружение):	1.Иммунные методы:
	1.1.
	1.2.
	1.3.
	1.4.
	2.
	3. Химический метод:
	3.1.
	3.2.
Методы подтверждающего анализа (идентификация):	1. Химический метод:
	1.1.
	1.Оптические методы:
	1.1.
	1.2.
	2. Хроматографические методы:
	2.1.
	2.2.
Методы количественного анализа:	1. Оптические методы:
	1.1.
	1.2.
	2. Хроматографические методы:
	2.1.
	2.2.

Задание № 6. Перечислите особенности химико-токсикологических исследований, целью которых является установление факта приема запрещенных веществ:

Задание № 7. Укажите особенности анализа вещественных доказательств (остатков наркотических средств, растительного сырья) по сравнению с анализом биологических объектов

ОСОБЕННОСТИ ХТА ОПИАТОВ И ОПИОИДОВ

Задание № 8. Заполните таблицу.

На формулах отметьте центры кислотности и основности. В графе «Происхождение» укажите: природное, полусинтетическое, синтетическое. В графе «Применение в медицине» отметьте фармакологическую группу для веществ, которые разрешены к медицинскому применению в РФ, для остальных веществ отметьте «не применяется». В графе «Наркотическое действие и возникновение зависимости» отметьте вещества, обладающие наркотическим действием и тип зависимости, которую они вызывают (психическая и/или физическая). В графе «Присутствие в Приказе МЗСССР от 25.12.73 г. №1021» отметить проводится исследование на токсикант в рамках общего или расширенного анализа. В графе «Присутствие в ПП РФ от 30 июня 1998 г. №681» отметить, к какому из четырех списков (с указанием к наркотического или психотропного) принадлежит конкретный токсикант. В графе «Пути поступления в организм» укажите возможные пути поступления токсиканта, исходя из существующих лекарственных форм или способов приема наркотических средств.

ОСНОВНЫЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ОПИАТЫ И ОПИОИДЫ

Название, формула	Происхождение	Применение в медицине	Наркотическое действие и возникновение зависимости	Положение в Приказе МЗСССР от 25.12.73 г. № 1021	Положение в ПП РФ от 30.06. 1998 г. №681	Путь поступления в организм
Опиаты и компоненты опия						
морфин						
кодеин						
папаверин						
тебаин						
наркотин						

героин (диацетилморфин)						
меконная кислота						
этилморфин (дионин)						
Опиоиды						
трамадол						
промедол						
фентанил						
метадон						

Задание № 8. Укажите механизм фармакологического действия опиатов и опиоидов

Задание № 9. Укажите тип воздействия на нервную систему опиатов и опиоидов как наркотических средств.

Задание № 10. Заполните таблицу. Приведите схемы метаболизма основных опиатов и опиоидов, подпишите названия метаболитов, отметьте преобладающий метаболит.

МЕТАБОЛИЗМ ОСНОВНЫХ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ОПИАТОВ И ОПИОИДОВ

Токсикант	Схема метаболизма	Количество токсиканта, выделяющегося в неизменном виде, %	Количество токсиканта, выделяющегося в виде конъюгатов, %
морфин			
кодеин			
героин			
промедол			
трамадол			

фентанил			
метадон			

Задание № 11. Заполните таблицу, указав, обнаружение каких веществ-маркеров в биообъектах позволяет идентифицировать прием конкретных наркотических средств опиатов.

Наркотическое средство	Вещества-маркеры
опий	
омнопон	
морфин	
кодеин	
героин	

Задание № 12. Ответьте на вопросы.

При каком значении pH целесообразно проводить изолирование опиатов и опиоидов из биожидкостей?

Какой экстрагент целесообразно использовать для извлечения опиатов? Почему?

С какой целью проводят гидролиз при анализе мочи на опиаты?

Какой тип гидролиза проводят при исследовании на «общий морфин»? Укажите условия гидролиза.

Почему нельзя применять кислотный гидролиз для установления факта приема героина?

Какой тип гидролиза будет применяться в данном случае? Укажите условия гидролиза

Какими методами можно извлечь опиаты и опиоиды из тканей органов?

Задание № 13. Заполните таблицу.

МЕТОДЫ АНАЛИЗА ОПИАТОВ

Предварительный анализ (обнаружение)	1. Иммунные методы:				
	1.1.				
	1.2.				
	2. ТСХ-скрининг				
	При ненаправленном ТСХ-скрининге опиаты обнаруживаются среди веществ _____ характера при обработке общими детектирующими реагентами (зона А нанесения пробы):				
	1. _____				
	2. _____ (морфин)				
	и частным детектирующими реагентами (зона Б нанесения пробы): _____				
	При направленном ТСХ-скрининге опиаты обнаруживаются:				
	1. _____ флуоресценции при использовании специальных пластинок				
Подтверждающий анализ (идентификация):	2. Реактивами: _____				
	3. Химические реакции:				
	3.1. Реакции с общеалкалоидными осадительными реактивами				
	3.2. Цветные реакции				
	Опиат	реактив Марки	реактив Манделина	реактив Фреде	реактив Эрмана
	морфин				
	кодеин				
	героин				
	папаверин				
	1. Химические реакции				
	1.1. Цветные реакции на отдельные вещества:				
	Опиат	Реактив	Аналитический эффект		
	Морфин	1. 10% раствор хлорида железа (III)			
		2. Концентрированная азотная кислота			
		3. Азосочетание с сульфаниловой кислотой			
	Героин (только субстанция)	1. Концентрированная серная кислота			
		2. Концентрированная азотная кислота			
		3. Этерификация с этанолом после сернокислого гидролиза			
	1.2. Микрорекристаллоскопические реакции				
	Укажите реактивы, с которыми проводят микрорекристаллоскопические реакции на опиаты:				

	2. Спектральные методы:				
	2.1.				
	2.2.				
	3. Хроматографические методы:				
	3.1.				
	3.2.				

Методы количественного определения:	1. ФЭК после соответствующих фотометрических реакций: для морфина - _____ для кодеина - _____
	2.
	3.
	4.

Задание № 14. Заполните таблицу.

МЕТОДЫ АНАЛИЗА ОПИОИДОВ

Предварительный анализ (обнаружение)	1. Иммунные методы:					
	1.1.					
	1.2.					
	2. ТСХ-скрининг					
	При направленном ТСХ-скрининге опиоиды обнаруживаются среди веществ _____ характера при обработке _____					
	При направленном ТСХ-скрининге детектируют:					
	Опиоид	Реактив		Окраска пятна		
	Промедол	1.				
		2.				
		3.				
	Трамадол	1.				
		2.				
		3.				
	Фентанил	1.				
Метадон	1.					
	2.					
	3.					
3. Химические реакции:						
3.1. Реакции с общеалкалоидными осадительными реактивами – опиоиды образуют _____ осадки						
Подтверждающий анализ (идентификация):	1. Химические реакции					
	1.1. Цветные реакции на отдельные опиоиды:					
	Опиоид	конц. H ₂ SO ₄	реактив Либермана	реактив Манделина	реактив Фреде	1% лимонная кислота и уксусный альдегид
	трамадол					
	промедол					
	фентанил					
	метадон					
	1.2. Микрористаллоскопические реакции					
	При реакции промедола с _____ образуются кристаллы _____					
	2. Спектральные методы:					
3. Хроматографические методы:						
	1.					
	2.					

Методы количественного определения:	3.
---	----

ОСОБЕННОСТИ ХТА ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНА

Задание № 15. Заполните таблицу. См. задание №8. В графе «Тип воздействия на нервную систему» отметьте тип наркотического эффекта: угнетающий, стимулятор, нейродислептик/психодислептик/галлюциноген, эмпатоген и т.д. В графе «Аналитически значимый метаболит» отметьте метаболит, образующийся в большом количестве или специфический метаболит-маркер, благодаря которому можно идентифицировать употребленное наркотическое вещество

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНА

[illegible]

Задание № 16. Заполните таблицу.

ПРОБОПОДГОТОВКА В АНАЛИЗЕ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНА

Экстракция из тканей органов	
Методы изолирования:	
Экстракция из биожидкостей	
Значение pH	
Экстрагент	
Необходимость гидролиза при анализе мочи	

Задание № 17. Заполните таблицу.

ТСХ-СКРИНИНГ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНА

При ТСХ-скрининге производные фенилалкиламина обнаруживаются среди веществ _____ характера

Реагенты	Окраска пятен

Задание № 18. Заполните таблицу. В графе «Специфичность» укажите, какие вещества способны давать данную реакцию. В графе «Применяется для вещественных доказательств» отметьте, отметьте знаком «+», если реакция применяется в анализе вещественных доказательств или «только для вещ. док.», если реакция в анализе биообъектов не применяется.

ХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНА

Название реакции:	Аналитический эффект	Специфичность	Применяется для вещественных доказательств
Общеалкалоидные осадительные реактивы			
Реактив Марки			
Реакция с нинигидрином			
Микрористаллоскопическая реакция с реактивом Драгендорфа			
Микрористаллоскопическая реакция с хлорплатинатом			
Реактив Симона Состав реактива:			
Модифицированный реактив Симона Состав реактива:			

ОСОБЕННОСТИ ХТА КОКАИНА**Задание № 19.** Заполните таблицу.**ХАРАКТЕРИСТИКА КОКАИНА**

Название, формула	Происхождение	Пути поступления	Токсикологическое значение			
			Применение в медицине	Тип воздействия на нервную систему	Положение в Приказе МЗСССР от 25.12.73 г. № 1021	Положение в ПП РФ от 30 июня 1998 г. №681
кокаин						

Задание № 20. Приведите схему метаболизма кокаина, подпишите название метаболитов. Ответьте на вопросы.

Укажите количество вещества, выводящегося из организма в неизменном виде

Укажите аналитически значимые метаболиты:

Задание № 21. Заполните таблицу.**ПРОБОПОДГОТОВКА В АНАЛИЗЕ КОКАИНА**

Экстракция из тканей органов	
Методы изолирования	
Особенности изолирования кокаина из трупного материала	
Экстракция из биожидкостей	
Значение pH	
Экстрагент	

Необходимость гидролиза при анализе мочи	
--	--

Задание № 22. Заполните таблицу.

ТСХ-СКРИНИНГ КОКАИНА

При ТСХ-скрининге кокаин обнаруживаются среди веществ _____ характера

Реагенты	Окраска пятен
1.	
2.	

Задание № 23. Заполните таблицу.

ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В ХТА КОКАИНА

Название реакции	Аналитический эффект	Позволяет отличить кокаин от других производных тропана	Применяется для вещественных доказательств
Общесалкалоидные осадительные реактивы			
Реакция с парадиметиламинобензальдегидом в конц. серной кислоте			
Реакция Скотта Состав реактива:			
Реакция образования бензойно-этилового эфира			
Микрористаллоскопическая реакция с перманганатом калия			
Микрористаллоскопическая реакция с хлорплатинатом			
Микрористаллоскопическая реакция метилового эфира экгоина с фосфорно-молибденовой кислотой			

Задание № 25. Заполните таблицу.

ПРОБОПОДГОТОВКА В АНАЛИЗЕ КАННАБИНОИДОВ

Укажите, какой объект является оптимальным для анализа на каннабиноиды:

Объект исследования	Способ пробоподготовки
Слюна и смывы с полости рта	
Смывы с ладоней, с пальцев рук	
Плазма крови	
Моча	
Волосы	
Образцы наркотических средств	

Задание № 26. Заполните таблицу.

ТСХ-СКРИНИНГ КАННАБИНОИДОВ

Система растворителей:

Детектирование	Окраска пятен	Rf

Задание № 27. Заполните таблицу.

ХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА КАННАБИНОИДОВ

Название реакции	Аналитический эффект	Применяется для вещественных доказательств
Реакция с прочным синим Б		

Тетрадь для самоподготовки ТХ

Реакция с ацетальдегидом и ванилином		
---	--	--

Список рекомендованной литературы

1. Лекции по фармацевтической химии.
2. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия - М.: МЕДпресс-информ, 2013 - 432 с.
3. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учеб. пособие / Г. В. Раменская [и др.] ; под ред. А. П. Арзамасцева. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 240 с.
4. Веселовская Н.В. Наркотики. Свойства, действие, кинетика, метаболизм. — М.:Триада-Х, 2000.
5. Симонов Е.А. Наркотические средства и психотропные вещества, контролируемые на территории Российской Федерации. - М.: "Interlab", 2003 - 411 с.
6. Симонов Е.А., Изотов Б.Н., Фесенко А.В. Наркотики: методы анализа на коже, в ее придатках и выделениях. — М.: "Анахарсис", 2000. - 130 с.
7. Швайкова М.Д. Токсикологическая химия. — М.: Медицина, 1975. — 289 с.
8. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия/ в 2 кн. — М.: Высшая школа, 2001.
9. Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия. — Киев: Выща школа, 1989. — 370 с.
10. Клиническая фармакология: учебник для вузов. / [Кукес В.Г. и др.]; под ред. В.Г. Кукеса, Д.А. Сычева — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 1024 с.
11. Еремин С.К., Изотов Б.Н., Веселовская Н.В., Анализ наркотических средств: руководство по химико-токсикологическому анализу наркотических и других одурманивающих средств. — М.: Мысль, 1993 — 272 с.
12. Крылова А.Н. Исследование биологического материала на «металлические» яды дробным методом. — М.: Медицина, 1975. — 99с.
13. Drugs and Poisons in Humans: A Handbook of Practical Analysis / O. Suzuki, K. Watanabe. - Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005. — 653 p.
14. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material. Fourth edition. / Pharmaceutical Press 2011.

Кафедра фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева

Тетрадь для самоподготовки по дисциплине

Токсикологическая химия

2024 год

Авторы:

Белова Мария Владимировна – доктор биологических наук, доцент;
Смирнов Валерий Валерьевич – доктор фармацевтических наук, доцент;
Литвин Александр Алексеевич – доктор биологических наук, профессор;
Власов Александр Михайлович – кандидат фармацевтических наук, доцент;
Гегечкори Владимир Ираклиевич – кандидат фармацевтических наук, доцент;
Кузнецова Нина Ивановна – кандидат фармацевтических наук, доцент;
Передеряев Олег Игоревич – кандидат фармацевтических наук, доцент;
Петухов Алексей Евгеньевич – кандидат фармацевтических наук, доцент;
Родионова Галина Михайловна – кандидат фармацевтических наук, доцент;
Малашенко Евгения Александровна – кандидат фармацевтических наук;
Суханова Анна Михайловна – кандидат фармацевтических наук;
Турецкий Евгений Александрович - кандидат фармацевтических наук;
Поскедова Яна Алексеевна

Под редакцией доктора фармацевтических наук, профессора, директора
Института фармации им. А.П. Нелюбина
Раменской Галины Владиславовны

Утверждено на заседании кафедры
фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева
(17.04.2024 г., протокол №9)

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
(26.04.2024 г., протокол №7)