

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(ФГБОУ ВО СОГМА МИНЗДРАВА РОССИИ)

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
МЕТОЛОГИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ
ПО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

основной профессиональной образовательной программы высшего образования-программы специалитета по специальности
33.05.01 Фармация, утвержденной 31.08.2020г.

Бидарова Ф.Н., Кисиева М.Т.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ
(ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПО
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ**
(4 курс 7-8 семестры, фармацевтический факультет)

Владикавказ – 2020

Методические рекомендации для самостоятельной (внеаудиторной) работы студентов по токсикологической химии предназначены студентам фармацевтического факультета Северо-Осетинской государственной медицинской академии.

**Задания для самостоятельной работы студентов
фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому
занятию №1
(4 курс, 7 семестр)**

ТЕМА: Введение. Химико-токсикологический анализ. Основные направления использования. Организация проведения судебно-химической экспертизы. Правовые и методологические основы. Основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы. Физико-химические характеристики лекарственных веществ. Применение в биохимической и аналитической токсикологии.

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Токсикология и токсикологическая химия. Предмет и задачи. Взаимосвязь с другими дисциплинами (медицинскими - судебной медициной, клинической токсикологией, наркологией; медико-биологическими, фармацевтическими). Токсикологическая химия как специальная фармацевтическая дисциплина. Особенности. Значение в системе подготовки провизора.
- 2) Основные разделы токсикологической химии (аналитическая токсикология, биохимическая токсикология).
- 3) Основные направления использования химико-токсикологического анализа: судебно-химическая экспертиза, аналитическая диагностика острых отравлений и наркоманий.
- 4) Организационная структура судебно-медицинской экспертизы в РФ.
- 5) Постановления и приказы, связанные с организацией судебно-медицинской, судебно-химической экспертиз.
- 6) Правовые и методологические основы судебно-химической экспертизы. Основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы. Постановление о назначении экспертизы, сопроводительные документы. Значение данных дознания, истории болезни и результатов судебно-медицинского исследования трупа для судебно-химической экспертизы.
- 7) Объекты исследования (вещественные доказательства) - внутренние органы трупов людей и животных, пищевые продукты, выделения людей, одежда, вода, воздух и другие объекты внешней среды.
- 8) Правила судебно-химического исследования в судебно-химических отделениях судебно-медицинских лабораторий, бюро судебно-медицинской экспертизы органов здравоохранения.
- 9) Понятие яд. Общая характеристика веществ, вызывающих отравление (фармацевтические препараты, средства химической защиты растений, промышленные яды, средства бытовой химии, яды растительного и животного происхождения). Классификация токсических веществ.
- 10) Физико-химические характеристики лекарственных веществ. Применение при решении вопросов биохимической и аналитической токсикологии, включая вопросы межфазового распределения веществ на этапах проникновения через мембраны организма, извлечения веществ из объектов биологического происхождения.

2. Целевые задачи: Рассмотреть направления химико-токсикологического анализа и документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы.

Студент должен знать:	Литература:
1. основные направления использования ХТА; 2. организация проведения судебно-химической экспертизы; 3. правовые и методологические основы; 4. основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы; 5. физико-химические характеристики лекарственных веществ; 6. применение в биохимической и аналитической токсикологии; 7. понятие о рецепторах токсичности; 8. характеристика связи яда с рецептором; 9. виды изолирования; 10. факторы, влияющие на выбор изолирования; 11. понятие «яд», «отравление»; 12. классификация ядов и отравлений; 13. ложноположительные и ложноотрицательные результаты в химико-токсикологическом анализе. Причины их образования и методы устранения. Студент должен уметь: 1. Выбирать биообъект. 2. Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов. 3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. 4. Представить интерпретацию полученных результатов. 5. Дать заключение.	Основная 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеновой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с. 3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) Дополнительная 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукус, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукус, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

- Яд.
- Токсикокинетика и токсикодинамика.
- Консервация.
- Метаболизм.
- Элиминация.
- Экскреция, клиренс, период полувыведения.
- Рецепторы токсичности.
- Понятие «яд».
- Классификация ядов и отравлений.

2) Ситуационная задача:

На СХЭ доставлены: внутренние органы, кровь, спинномозговая жидкость, моча трупа.

Обстоятельства дела.

В госпиталь города Ростова был доставлен мужчина в возрасте 32 лет с клиническими признаками передозировки опиатов. Из анамнеза: пострадавший принимал участие в боевых действиях в Чечне, был ранен, пристрастился к наркотикам, в течение последнего

года проходил курс лечения с использованием метадона. Со слов родственников потерпевшего: «метадонная» терапия не изменила его состояния. Он опять стал покупать «грязный», «уличный» героин. Несмотря на все принятые в госпитале меры, мужчина скончался.

Цель исследования: провести СХЭ представленных биообъектов.

Информация:

В результате СХЭ обнаружены, идентифицированы, количественно определены морфин, 6-МAM, метадол, ацетилметадол, продукты метаболизма диазепам.

Приведите схему химико-токсикологического анализа представленных биообъектов, опираясь на методологию системного химико-токсикологического анализа (СХТА):

- Какими документами, регламентирующими работу в области судебно-химической экспертизы, Вы будете пользоваться?
- В каких объектах будет наибольшее содержание токсикантов и (или) их метаболитов (почему)? Прогнозируйте возможные реакции метаболизма токсикантов (на 1-ой и 2-ой стадиях).
- Какие способы пробоподготовки Вы будете использовать?
- Какие требования к метрологическому обеспечению (СХТА) при проведении этой экспертизы?

Лаборатория оснащена по стандарту GLP современными приборами для проведения химико-токсикологического анализа.

- Выбор оптимальных методов качественного и количественного анализа, предусмотренных соответствующими приказами, - за Вами.
- Какой наиболее эффективный способ расчета количественного содержания токсикантов Вы можете предложить?

Задание к задаче:

1. При решении задачи нужно дать полную информацию о:
 - выборе биообъекта;
 - способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.
2. Выбрать методы идентификации и количественного определения токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.
3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.
4. Представить интерпретацию полученных результатов.
5. Дать заключение и написать акт химико-токсикологического анализа по следующему образцу:

АКТ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

1. Полная информация о:

- выборе биообъекта

- способе пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов

2. Выбрать методы идентификации токсикантов, учитывая их чувствительность и специфичность, преимущества и недостатки.

3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа.

4. Представить интерпретацию полученных результатов.

5. Заключение: «В представленном на исследование объекте содержится (не содержится) токсикант.

Эксперт (Ф.И.О. студента) /роспись

3) Выполнить упражнение и оформить результаты в виде акта ХТА.

1. Труп г-на К был обнаружен в квартире (по мнению суд-мед эксперта, смерть наступила более суток тому назад). По предварительным сведениям, погибший употреблял **героин**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

2. На судебно- химическую экспертизу доставлены внутренние органы трупа г-на С., 25 лет. Со слов родственников, С. принял примерно 40 табл. **нозепам**, умер дома. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

3. Из специнтерната доставлены дети 7-10 лет. Состояние вялое, сонливое, походка шаткая. Дети говорят, что съели "розовые витамины" из аптечки. Предполагается отравление **аминазином**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

4. В токсикологическое отделение доставлен ребенок 3-х лет в коме. Известно, что вокруг ребенка дома были разбросаны конвалюты таблеток, среди которых был **тазепам**. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

5. Девочка 2-х лет страдает бронхитом с астматическим компонентом. Для лечения применяли порошок Звягинцева (**эфедрин, димедрол**). После приема порошка у ребенка наблюдалось психомоторное возбуждение, галлюцинации. Есть подозрение, что содержание и концентрация ингредиентов завышена. Приведите формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.

6. На Рязанском шоссе произошло ДТП. Водитель был препровожден на медицинское освидетельствование. Предварительные результаты – водитель использовал **каннабиноиды**. Приведите формулы, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсикантов. Представьте процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсикантов.

4) Тесты для самоконтроля:

1.Обязанности эксперта, предусмотренные УПК РФ:

1) явиться по вызову лица, производящего дознание, следователя, прокурора и суда

- 2) дать объективное заключение по поставленным перед ним вопросам
- 3) представить заключение в письменном виде и подписать его
- 4) знакомится с материалами дела, относящимися к предмету экспертизы
- 5) сохранять в тайне данные предварительного следствия или дознания

2. Меры, которые могут быть применены к судебно-медицинскому эксперту за отказ или уклонение от выполнения своих обязанностей, следующие:

- 1) административного характера
- 2) уголовного характера
- 3) штраф
- 4) дисциплинарного характера
- 5) общественное порицание

3. Судебно-медицинский эксперт за данное им заключение несет ответственность:

- 1) не несет ответственности
- 2) коллективную
- 3) несет частичную ответственность
- 4) личную
- 5) по усмотрению руководства

4. Общее действие яда наиболее быстро и интенсивно проявляется при введении его:

- 1) под кожу
- 2) через легкие
- 3) в прямую кишку
- 4) через рот
- 5) внутривенно

5. Интенсивность действия яда на организм зависит от:

- 1) количество поступившего яда
- 2) длительности контакта и площади соприкосновения ткани с ядом
- 3) степени химического превращения яда организмом под влиянием биологически активных веществ
- 4) химической его природы
- 5) путей его поступления

6. Выделение ядов из организма производят:

- 1) почки
- 2) легкие
- 3) кожа
- 4) слизистые оболочки
- 5) волосы

7. Для проведения общего судебно-химического анализа от трупа берут:

- 1) желудок и начальную часть кишечника с содержимым, кровь, мочу, печень, легкое
- 2) сердце, легкое, почки, печень, мозг, кровь
- 4) желудок и начальную часть тонкого кишечника с содержимым, часть толстой кишки с содержимым, почку и мочу, печень и желчный пузырь, головной мозг, легкое
- 3) органы и ткани по усмотрению судебно-химического эксперта
- 5) желудок, часть толстой кишки с содержимым, почку, печень

8. Для консервации объектов, взятых для судебно-химического анализа, можно применять:

- 1) раствор формалина
- 2) метанол
- 3) глицерин
- 4) этанол
- 5) ацетон

9. Какие из перечисленных факторов оказывают существенное влияние на получение ложноотрицательных результатов анализа?

- 1) недостаточная чувствительность использованного метода анализа
- 2) недостаточная квалификация эксперта
- 3) фальсификация пробы
- 4) недостаточная селективность использованного метода анализа
- 5) систематическая ошибка определения

10. Какие из перечисленных факторов оказывают влияние на получение ложноположительных результатов анализа?

- 1) недостаточная селективность метода
- 2) плохая организация труда
- 3) систематические ошибки определения
- 4) недостаточная чувствительность метода
- 5) некачественная документация для проведения исследования

11. Виды транспорта ядов через клеточные мембраны:

- 1) простая диффузия
- 2) активный транспорт
- 3) пиноцитоз
- 4) сорбция
- 5) фильтрация

12. Диффузия органических соединений через мембраны зависит:

- 1) от градиента концентрации
- 2) коэффициента диффузии
- 3) от физико-химических свойств яда
- 4) от pH среды
- 5) от связывания с протеинами

13. Распределение ядовитых веществ в организме зависит от:

- 1) от коэффициента распределения вещества
- 2) от pH биосреды
- 3) от растворимости в воде и липидах
- 4) от концентрации
- 5) от скорости диффузии и перфузии

14. Связывание вещества с белками ткани и крови влияет на:

- 1) продолжительность действия яда
- 2) скорость всасывания
- 3) скорость выведения
- 4) на выбор метода детоксикации
- 5) на выбор антидота

15. Степень связывания с белками сыворотки крови органических ядов не зависит от:

- 1) pH крови
- 2) pKa вещества
- 3) коэффициента распределения вещества (в системах: масло-вода)
- 4) характера метаболизма
- 5) концентрации веществ

16. Перечень наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ включает:

- 1) 1 список
- 2) 2 списка
- 3) 3 списка
- 4) 4 списка
- 5) 5 списков

17. Способы консервирования биожидкостей, тканей и органов при исследовании на неизвестный яд:

- 1) формалином
- 2) 96° этанолом
- 3) замораживание
- 4) гепарином
- 5) растворами фторида натрия

Эталоны ответов

1. -1,2,3,5
2. -2,3,5
3. -4
4. -2,3,5
5. -1-5
6. -1-5
7. -4
8. -4
9. -1,2,3
10. -1,2,3,5
11. -1,2,3,5
12. -1-5
13. -1,2,3,5
14. -1-5
15. -4
16. -4
17. -2,3,5

**Задания для самостоятельной работы студентов
фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому
занятию №2
(4 курс, 7 семестр)**

ТЕМА: Биохимическая токсикология. Токсикокинетика и биотрансформация лекарственных веществ, токсикокинетические параметры. Общая характеристика токсического действия.

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Токсикокинетика чужеродных соединений. Общие закономерности распределения веществ в организме. Факторы, влияющие на распределение. Основные токсикокинетические параметры распределения. Связывание с белками сыворотки крови. Связывание с компонентами органов и тканей. Типы связей. Константы диссоциации лигандпротеинового комплекса. Число основных центров связывания. Уравнение Хью-Клотца и Скэтчарда. Процент связывания с белками сыворотки крови. Влияние различных факторов на связывание чужеродных соединений. Объем распределения. Взаимосвязь с физико-химическими характеристиками веществ.
- 2) Транспорт чужеродных соединений через мембраны организма. Типы мембран. Термодинамика процесса переноса веществ. Термодинамическое равновесие. Биологическая мембрана и среда. Мембранная проницаемость и коэффициент распределения. Природные и синтетические соединения, влияющие на проницаемость искусственных и биологических мембран. Транспорт веществ, способных к ионизации. Механизмы транспорта через мембрану. Скорость диффузии и первый закон Фика. Всасывание чужеродных соединений как транспорт через биологические мембраны. Математические модели, характеризующие протекание фармакокинетических процессов.

Токсикокинетические особенности пероральных, ингаляционных, перкутанных отравлений.

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

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

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

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

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

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

2. Целевые задачи: Рассмотреть основные этапы, факторы, влияющие на метаболические превращения и биотрансформацию токсикантов. Рассмотреть химические методы (предварительные и подтверждающие) определения токсикантов.

Студент должен знать:	Литература:
1. Понятие о биотрансформации. 2. Этапы и особенности его проведения ХТА. 3. Химические методы анализа (микрорентгенофлуоресцентные, хромогенные и осадительные реакции). 4. Представление о вторичном метаболизме токсических веществ. 5. Предварительные и подтверждающие	Основная 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

методы. 6. Хроматографию в тонком слое. 7. Хромато-масс-спектрометрию в ХТА: сущность, достоинства, особенности и недостатки. 8. Газожидкостную хроматографию в ХТА: сущность, основные параметры, достоинства, особенности и недостатки. 9. Высокоэффективную жидкостную хроматографию в ХТА: сущность, основные параметры, достоинства, особенности и недостатки. 10. Понятие о системном ХТА: цель, задачи, требования, возможности. СТА-комитет: задачи и требования. 11. Типы гидролиза, используемые при пробоподготовке биообъектов. Принципы, возможности, ограничения. 12. Токсикокинетику ядовитых и других сильнодействующих веществ. Способы поступления ядов в организм. 13. Иммунохимические методы в ХТА: классификация: сущность, основные параметры, достоинства, особенности и недостатки. <u>Студент должен уметь:</u> 1. Выбирать биообъект; 2. Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов; 3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. 4. Представить интерпретацию полученных результатов. 5. Дать заключение.	3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) <i>Дополнительная</i> 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.
---	---

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

1. Биотрансформация.
2. Вторичный метаболизм токсических веществ.
3. Предварительные и подтверждающие методы.
4. Основные реакции 2 этапа метаболизма (примеры).
5. Компартменты.

2) Дописать недостающие этапы:

Аппликация

Резорбция

3) Перечислить еще 2 характеристики ксенобиотиков, влияющие на его токсикокинетические параметры:

Коэффициент распределения в системе масло/вода
размер молекулы

4) Какая константа описывается этим уравнением?

$$\ln C_0 / C_t = K_E t, \text{ где}$$

5) Время полуэлиминации – это _____

6) Объем распределения – это _____

7) Соотношение между значениями клиренса, объема распределения и времени полувыведения вещества выражается математической зависимостью (какой)? _____

8) Тесты для самоконтроля:

1. Что входит в понятие “ядовитое вещество”:

- 1) действие этого вещества на организм человека или животного
- 2) поведения ядовитого вещества в организме человека, пути поступления и метаболизма его под действием ферментативных систем
- 3) это лекарственный препарат, который в малых дозах обычно является лекарством, а в больших дозах оказывает токсическое действие на организм человека
- 4) это любое вещество, которое при введении в организм человека в малой дозе вызывает его болезнь или смерть
- 5) ядовитое вещество - это любое сильнодействующее вещество

2. Метаболизм ядовитых и наркотических веществ в организме направлен на:

- 1) снижение растворимости в биологических жидкостях
- 2) снижение биологической активности
- 3) повышение биологической активности
- 4) снижение растворимости в жирах и повышение растворимости в биологических жидкостях и воде
- 5) повышение скорости проникновения через мембранные барьеры

3. Выбор биообъекта для проведения судебно-химического исследования определяется:

- 1) “правилами судебно-химической экспертизы вещественных доказательств”
- 2) закономерностям токсикокинетики ядовитого вещества
- 3) анализом входящей документации
- 4) физико-химическими свойствами яда
- 5) поведением ядовитого вещества в организме человека

4. Требования к методам количественного определения, используемых в химико-токсикологическом анализе

- 1) воспроизводимость
- 2) точность
- 3) чувствительность
- 4) правильность
- 5) селективность

5. Обязанности эксперта, предусмотренные УПК РФ:

- 1) явиться по вызову лица, производящего дознание, следователя, прокурора и суда
- 2) дать объективное заключение по поставленным перед ним вопросам
- 3) представить заключение в письменном виде и подписать его
- 4) знакомится с материалами дела, относящимися к предмету экспертизы
- 5) сохранять в тайне данные предварительного следствия или дознания

6. Меры, которые могут быть применены к судебно-медицинскому эксперту за отказ или уклонение от выполнения своих обязанностей, следующие:

- 1) административного характера
- 2) уголовного характера
- 3) штраф
- 4) дисциплинарного характера
- 5) общественное порицание

7. Судебно-медицинский эксперт за данное им заключение несет ответственность:

- 1) не несет ответственности
- 2) коллективную
- 3) несет частичную ответственность
- 4) личную
- 5) по усмотрению руководства

8. Общее действие яда наиболее быстро и интенсивно проявляется при введении его:

- 1) под кожу
- 2) через легкие
- 3) в прямую кишку
- 4) через рот
- 5) внутривенно

9. Интенсивность действия яда на организм зависит от:

- 1) количество поступившего яда
- 2) длительности контакта и площади соприкосновения ткани с ядом
- 3) степени химического превращения яда организмом под влиянием биологически активных веществ
- 4) химической его природы
- 5) путей его поступления

10. Выделение ядов из организма производят:

- 1) почки
- 2) легкие
- 3) кожа
- 4) слизистые оболочки
- 5) волосы

Эталоны ответов

- 1.-4
- 2.-4
3. -1-4
- 4.-1-4
5. -1,2,3,5
- 6.-2,3,5
- 7.-4
8. -2,3,5
9. -1-5
- 10.-1-5

**Задания для самостоятельной работы студентов
фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому
занятию №3
(4 курс, 7 семестр)**

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ (судебно-химический) на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией (лекарственные вещества). Изолирование лекарственных веществ. Общие и частные методы изолирования.

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Выбор объектов исследования. Подготовка объектов. Характеристика объектов исследования (внутренние органы, ткани, кровь – цельная кровь, сыворотка, плазма, моча, лимфа, слюна, волосы, ногти, диализаты, промывные воды и т.п.). Правила направления

объекта исследования на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование. Операции по подготовке объектов к исследованию (измельчение, лиофилизация, замораживание, депротеинизирование, удаление липидов).

2) Методы изолирования. Выбор метода. Методы изолирования при проведении общего (ненаправленного) анализа. Частные методы изолирования.

3) Особенности изолирования лекарственных веществ, подвергающихся в организме интенсивному метаболизму (на примере производных 1,4-бензодиазепина). Кислотный гидролиз объектов. Оптимальные условия проведения гидролиза и изолирования анализируемых веществ.

4) Факторы, определяющие эффективность выделения токсических веществ из биологических объектов. Твердо-жидкостная экстракция. Жидкость-жидкостная экстракция. Разделение методом экстракции, основанное на различии ионных форм веществ, их растворимости или коэффициентов распределения, а также кислотно-основных или других химических свойств. Термодинамика процесса. Вопросы теории методов, основанных на контакте фаз. Константа и коэффициент распределения. Свойства и экстрагирующая способность растворителей. Выбор оптимальных условий экстракции.

5) Способы и методы очистки извлечений и экстрактов.

2. Целевые задачи: изучить виды анализируемых биообъектов, общие механизмы проникновения (транспорт) ядов через клеточную мембрану, способы очистки и концентрирования, этапы и особенности проведения направленного ХТА, химические методы анализа (микрористаллоскопические, хромогенные и осадительные реакции).

Студент должен знать:	Литература:
1. Название общих и частных методов и схем изолирования токсиканта из биологического материала. 2. Влияние факторов на процесс изолирования токсиканта из биологического материала. 3. Способы очистки извлечений от сопутствующих веществ эндогенного характера. <u>Студент должен уметь:</u> 1. Выбирать биообъект; 2. Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов; 3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. 4. Представить интерпретацию полученных результатов. 5. Дать заключение.	<i>Основная</i> 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с. 3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) <i>Дополнительная</i> 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

- ТСХ-скрининг .
- Хромато-масс-спектрометрия.
- Иммуноферментный анализ.
- Дифференциальная УФ-спектрометрия .
- Поляризационный флюороиммуноанализ мочи на наркотики.

2) Перечислить недостающие 3 этапа ХТА:

- План проведения анализа
- Проведение анализа и регистрация данных.
- Составление отчета о результатах анализа.
- Архивы, хранение и поиск данных, сроки хранения.
- _____
- _____
- _____

3) Главная задача процедуры отбора – это _____

4) Особенности отбора биообразцов являются:

- _____
- _____
- _____

5) Система качества проведения работ должна предусматривать следующие требования к ведению отчетности в лаборатории:

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

6) Тесты для самоконтроля:

1. Укажите основные направления использования химико-токсикологического анализа:

- 1) анализ фармацевтических препаратов
- 2) судебно-химическая экспертиза
- 3) аналитическая диагностика наркоманий и токсикоманий
- 4) анализ пищевых продуктов и их сертификация
- 5) аналитическая диагностика острых отравлений

2. Какие из перечисленных методов используются для обнаружения ядовитых веществ, выделенных из биологических объектов:

- 1) определение температуры плавления
- 2) определение растворимости ядовитого вещества
- 3) хроматографический скрининг
- 4) газожидкостная хроматография
- 5) гельхроматография

3. Укажите роль химико-токсикологического анализа в центрах по лечению отравлений:

- 1) анализ внутренних органов человека на ядовитые вещества с целью определения причины смерти
- 2) анализ биологических жидкостей (крови, мочи) с целью определения эффективности метода детоксикации
- 3) помощь врачу в диагностике отравления ядовитыми соединениями
- 4) помощь судебно-следственным органам в раскрытии преступлений
- 5) определение степени и стадии отравления ядовитым веществом (резорбции, элиминации) при поступлении больного в токсикологический центр

4. Выбор биообъекта для проведения судебно-химического исследования определяется:

- 1) “правилами судебно-химической экспертизы вещественных доказательств”
- 2) закономерностям токсикокинетики ядовитого вещества
- 3) анализом входящей документации
- 4) физико-химическими свойствами яда
- 5) поведением ядовитого вещества в организме человека

5. Для консервации объектов, взятых для судебно-химического анализа, можно применять:

- 1) раствор формалина
- 2) метанол
- 3) глицерин
- 4) этанол
- 5) ацетон

6. Укажите объекты (вещественные доказательства) при химико-токсикологических исследованиях:

- 1) внутренние органы трупов людей и животных, кровь, рвотные массы
- 2) пищевые продукты
- 3) выделения организма человека
- 4) вода
- 5) лекарственные препараты, части растений

7. Какие из перечисленных методов используются для обнаружения ядовитых веществ, выделенных из биологических объектов:

- 1) определение температуры плавления
- 2) определение растворимости ядовитого вещества
- 3) хроматографический скрининг
- 4) газожидкостная хроматография
- 5) гельхроматография

8. Для проведения общего судебно-химического анализа от трупа берут:

- 1) желудок и начальную часть кишечника с содержимым, кровь, мочу, печень, легкое
- 2) сердце, легкое, почки, печень, мозг, кровь
- 4) желудок и начальную часть тонкого кишечника с содержимым, часть толстой кишки с содержимым, почку и мочу, печень и желчный пузырь, головной мозг, легкое
- 3) органы и ткани по усмотрению судебно-химического эксперта
- 5) желудок, часть толстой кишки с содержимым, почку, печень

9. Какие из перечисленных факторов оказывают существенное влияние на получение ложноотрицательных результатов анализа?

- 1) недостаточная чувствительность использованного метода анализа
- 2) недостаточная квалификация эксперта
- 3) фальсификация пробы
- 4) недостаточная селективность использованного метода анализа
- 5) систематическая ошибка определения

10. Какие из перечисленных факторов оказывают влияние на получение ложноположительных результатов анализа?

- 1) недостаточная селективность метода
- 2) плохая организация труда
- 3) систематические ошибки определения
- 4) недостаточная чувствительность метода
- 5) некачественная документация для проведения исследования

11. Перечень наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ включает:

- 1) 1 список

- 2) 2 списка
- 3) 3 списка
- 4) 4 списка
- 5) 5 списков

Эталоны ответов

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

Задания для самостоятельной работы студентов фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому занятию №4 (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Основы проведения общего (ненаправленного) анализа лекарственных веществ.
ТСХ - скрининг лекарственных веществ.

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Основы проведения общего (ненаправленного) анализа лекарственных веществ.
- 2) ТСХ-скрининг. Применение метода ТСХ в скрининг-анализе лекарственных веществ. Образцы исследования, полученные в результате фракционного извлечения токсических веществ. Поэтапное хроматографическое разделение токсических веществ в образцах.
- 3) Комбинированное использование систем растворителей. Общие и частные системы растворителей. Сорбенты, применяемые для хроматографического разделения. Принципы комбинированного использования химических реагентов и физико-химических методов обнаружения. Подтверждающий анализ. Интерпретация результатов скрининга.
- 4) Общая характеристика методов анализа. Методы обнаружения и определения лекарственных веществ при проведении судебно-химической экспертизы. Пределы обнаружения, специфичность. Возможности использования в химико-токсикологическом анализе. Значение в программе комплексного использования методов. Обработка результатов качественного анализа при использовании конкретного метода. Интерпретация результатов исследования.
- 5) Химические методы, их достоинства и недостатки. Типы основных реакций, химизм. Пределы обнаружения и специфичность химических реакций окрашивания при проведении экспресс-тестов и в сочетании с хроматографическими методами. Осадочные реакции. Микрорекристаллохимические реакции. Биологические методы.
- 6) Фармакологические испытания и их значение при идентификации некоторых алкалоидов.
- 7) Хроматографические методы исследования (методы тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, газо-жидкостной хроматографии).
- 8) Спектральные методы. Спектрофотометрия в УФ- и видимой областях спектра. Классификация органических соединений по электронным спектрам поглощения.

Подготовка проб для исследования спектроскопическими методами. Флуоресценция и фосфоресценция. Масс-спектрометрия. Принципы масс-спектрометрии. Сочетание масс-спектрометрии с другими физико-химическими методами. Возможности метода и ограничения при использовании в химико-токсикологическом анализе.

9) Иммунологические методы анализа. Гомогенный и гетерогенный иммуноанализ. Перспективы развития иммунологических методов применительно к основным направлениям химико-токсикологического анализа. Комплексный подход при использовании методов анализа. Принципы рационального сочетания методов.

2. Целевые задачи: изучить методы изолирования лекарственных и наркотических веществ из биологических жидкостей при проведении ХТА.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта. 2. ТСХ-скрининг. 3. Хромато-масс-спектрометрия в анализе наркотиков. 4. Физико-химические методы анализа производных амфетамина в биожидкостях, волосах, ногтях. Особенности пробоподготовки. 5. Иммуоферментный анализ: сущность, классификация, особенности, достоинства и недостатки. Использование в анализе на наркотики. 6. Дифференциальная УФ-спектрометрия в анализе производных барбитуровой кислоты. 7. Поляризационный флюороиммуноанализ мочи на наркотики. 8. УФ-спектрометрия производных фенотиазина. Студент должен уметь: 1. Выбирать биообъект. 2. Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов. 3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. 4. Представить интерпретацию полученных результатов. 5. Дать заключение.	Основная 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с. 3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) Дополнительная 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

- Пробоподготовка.
- Нетрадиционные биообъекты.
- Поляризационный флюороиммуноанализ мочи на наркотики.
- ГЖХ в анализе лекарственных и наркотических веществ.
- ВЭЖХ в анализе лекарственных и наркотических веществ.
- ГЖХ-скрининг лекарственных и наркотических веществ.

- Хромато-масс-спектрометрия в анализе опиатов и каннабиноидов.

2) Перечислить исследуемые пробы от живых лиц:

- _____
- _____
- _____
- _____

3) Исследуемые пробы при аутопсиях:

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

4) Предварительные методы в ХТА:

- _____
- _____

5) Подтверждающие методы в ХТА:

- _____
- _____
- _____

6) Перечислить недостающие 3 цели пробоподготовки:

- Удалить возможные загрязнения, как для разделения, так и для детектирования (селективность).
- Увеличить концентрацию аналита (чувствительность).
- _____
- _____
- _____

7) Перечислить стадии пробоподготовки:

- _____
- _____
- _____

8) Перечисленные стадии – это _____ обработка.

- Фильтрация, центрифугирование.
- Ультразвуковая обработка.
- Разведение.
- Депротеинизация.
- Ферментативная обработка (цельной крови, плазмы).
- Гомогенизация (ткани).

9) Синоним преципитации _____

10) Перечисленные стадии относятся к ЖЖЭ или ТФЭ:

ЖЖЭ: _____

ТФЭ: _____

11) Тесты для самоконтроля:

1. Метаболизм ядовитых и наркотических веществ в организме направлен на:

- 1) снижение растворимости в биологических жидкостях
- 2) снижение биологической активности
- 3) повышение биологической активности
- 4) снижение растворимости в жирах и повышение растворимости в биологических жидкостях и воде
- 5) повышение скорости проникновения через мембранные барьеры

2. Общее действие яда наиболее быстро и интенсивно проявляется при введении его:

- 1) под кожу
- 2) через легкие
- 3) в прямую кишку
- 4) через рот
- 5) внутривенно

3. Интенсивность действия яда на организм зависит от:

- 1) количество поступившего яда
- 2) длительности контакта и площади соприкосновения ткани с ядом
- 3) степени химического превращения яда организмом под влиянием биологически активных веществ
- 4) химической его природы
- 5) путей его поступления

4. Выделение ядов из организма производят:

- 1) почки
- 2) легкие
- 3) кожа
- 4) слизистые оболочки
- 5) волосы

5. Для консервации объектов, взятых для судебно-химического анализа, можно применять:

- 1) раствор формалина
- 2) метанол
- 3) глицерин
- 4) этанол
- 5) ацетон

6. Виды транспорта ядов через клеточные мембраны:

- 1) простая диффузия
- 2) активный транспорт
- 3) пиноцитоз
- 4) сорбция
- 5) фильтрация

7. Диффузия органических соединений через мембраны зависит:

- 1) от градиента концентрации
- 2) коэффициента диффузии
- 3) от физико-химических свойств яда
- 4) от pH среды
- 5) от связывания с протеинами

8. Распределение ядовитых веществ в организме зависит от:

- 1) от коэффициента распределения вещества
- 2) от pH биосреды
- 3) от растворимости в воде и липидах
- 4) от концентрации
- 5) от скорости диффузии и перфузии

9. Связывание вещества с белками ткани и крови влияет на:

- 1) продолжительность действия яда
- 2) скорость всасывания
- 3) скорость выведения
- 4) на выбор метода детоксикации
- 5) на выбор антидота

10. Степень связывания с белками сыворотки крови органических ядов не зависит от:

- 1) pH крови
- 2) pKa вещества
- 3) коэффициента распределения вещества (в системах: масло-вода)
- 4) характера метаболизма
- 5) концентрации веществ

11. Перечень наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ включает:

- 1) 1 список
- 2) 2 списка
- 3) 3 списка
- 4) 4 списка
- 5) 5 списков

12. Способы консервирования биожидкостей, тканей и органов при исследовании на неизвестный яд:

- 1) формалином
- 2) 96° этанолом
- 3) замораживание
- 4) гепарином
- 5) растворами фторида натрия

Эталоны ответов

1. -4
2. -2,3,5
3. -1-5
4. -1-5
5. -4
6. -1,2,3,5
7. -1-5
8. -1,2,3,5
9. -1-5
10. -4
11. -4
12. -2,3,5

**Задания для самостоятельной работы студентов
фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому
занятию №6
(4 курс, 7 семестр)**

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ (качественный и количественный) веществ кислого и слабоосновного характера. Методы обнаружения и определения лекарственных веществ при проведении судебно-химического анализа. Документация судебно-химического анализа.

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Химико-токсикологический анализ веществ кислого, нейтрального, слабоосновного характера (производные барбитуровой кислоты, салициловой кислоты, производные пиразолона и др.).
- 2) Производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал, барбамил, бутобарбитал, этаминал натрия).
- 3) Производные пиразолона (анальгин, антипирин).

2. **Целевые задачи:** Рассмотреть основные методы идентификации и изолирования веществ кислого, нейтрального, слабоосновного характера (производные барбитуровой кислоты, салициловой кислоты, производные пиразолона и др.).

Студент должен знать:	Литература:
• Формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта. Студент должен уметь: • Выбирать биообъект. • Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов. • Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. • Представить интерпретацию полученных результатов. • Дать заключение.	Основная 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с. 3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) Дополнительная 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

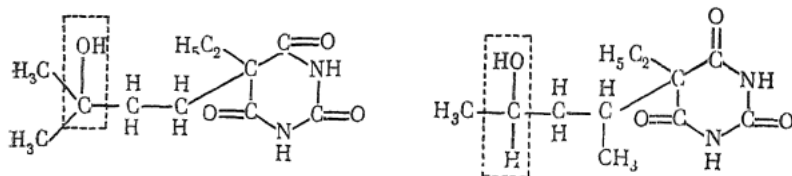
1) Дайте определение следующим терминам:

- ТСХ-скрининг.
- Иммуноферментный анализ.
- Дифференциальная УФ-спектрофотометрия.

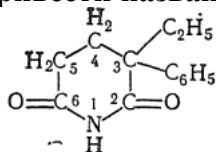
2) Указать условия реакции с меднопиридиновым реактивом (реакция Цвиккера).

3) Экскреция барбитуратов производится с _____

4) Привести химические названия следующих метаболитов:



5) Этот токсикант относится к снотворным веществам небарбитурового ряда. Привести название, указать условия ХТА.



6) Чтобы не впасть в ошибку при определении по внешнему виду кристаллов того или иного производного барбитуратов, ставят опыт с _____ (чем?).

7) Тесты для самоконтроля:

1. К экстрагентам, применяемым на II этапе изолирования, предъявляются следующие требования:

- 1) высокая селективность
- 2) удельный вес больше удельного веса воды
- 3) низкая температура кипения
- 4) способность диффундировать в клетки ткани
- 5) отсутствие необратимых реакций между растворителем и растворенным веществом

2. При выборе условий экстракции (I этап, направленный анализ) следует учитывать:

- 1) рКа токсического вещества
- 2) липофильность токсического вещества
- 3) растворимость в водной и органических фазах
- 4) спектральные характеристики токсического вещества
- 5) степень связывания токсического вещества с белками

3. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют:

- 1) К спектроскопию
- 2) иммунохимические
- 3) хромогенные реакции
- 4) УФ спектроскопию
- 5) хроматографические (ТСХ)

4. В качестве подтверждающих методов при обнаружении токсических веществ используют:

- 1) ГЖХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГХ/МС
- 4) иммунохимические
- 5) УФ спектроскопию

5. К экстрагентам, применяемым на I этапе изолирования токсических веществ (твердо-жидкостная экстракция), предъявляют следующие требования:

- 1) низкая температура кипения
- 2) способность диффундировать в клетки ткани
- 3) селективность
- 4) несмешиваемость с водой
- 5) высокая растворяющая способность

6. На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие качественные факторы:

- 1) соотношение количества экстрагента и массы навески
- 2) pH среды
- 3) природа биообъекта
- 4) природа анализируемого вещества
- 5) время экстракции
7. **На эффективность экстрагирования из внутренних органов трупа оказывают влияние следующие количественные факторы:**
 - 1) природа анализируемого вещества
 - 2) pH среды
 - 3) навеска органа
 - 4) природа соединения, добавленного для создания pH среды
 - 5) время экстракции
8. **Из кислой среды экстрагируются органическим растворителем**
 - 1) морфин, аминазин
 - 2) хинин, дионин
 - 3) фенобарбитал, амидопирин, кофеин
 - 4) нитразепам, диазепам
 - 5) новокаин, скополамин
9. **Какие способы очистки могут быть использованы после изолирования лекарственных веществ из трупного материала**
 - 1) осаждение белков спиртом
 - 2) возгонка
 - 3) тонкослойная хроматография
 - 4) центрифугирование
 - 5) реэкстракция
10. **Какие способы очистки используют при изолировании лекарственных веществ на 1 этапе?**
 - 1) тонкослойная хроматография
 - 2) осаждение белков спиртом
 - 3) осаждение белков электролитами
 - 4) гель-хроматография
 - 5) центрифугирование

Эталоны ответов

- 1.-1,2,3,5
2. -1,2,3,5
3. -2,3,5
4. -1,2,3,5
5. -2,3,5
6. -3,4,
7. -2,3,5
8. -3,4
9. -2,3,5
10. -2,3,5

**Задания для самостоятельной работы студентов
фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому
занятию №7
(4 курс, 7 семестр)**

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ (качественный и количественный) алкалоидов.

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Производные пиридина и пиперидина (пахикарпин, анабазин, никотин).
- 2) Производные тропана (атропин, скополамин, кокаин).
- 3) Производные индола (стрихнин).
- 4) Производные пурина (кофеин).
- 5) Производные хинолина (хинин).
- 6) Производные изохинолина: производные тетрагидроизохинолина (наркотин), производные бензилизохинолина (папаверин), производные фенантренизохинолина (морфин, кодеин и их синтетические аналоги - этилморфина гидрохлорид, диацетилморфин).

2. Целевые задачи: Рассмотреть основные методы идентификации и изолирования алкалоидов при ХТА.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта; Студент должен уметь: • Выбирать биообъект. • Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов. • Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. • Представить интерпретацию полученных результатов. • Дать заключение.	Основная 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с. 3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) Дополнительная 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

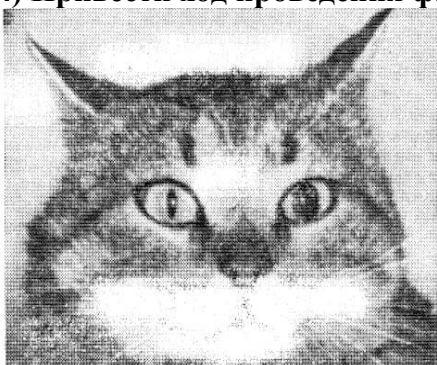
- ТСХ-скрининг.
- Хромато-масс-спекроскопия.
- Поляризационный флюороиммуноанализ.

2) Фармакологический тест с лягушкой в «сидячей позе» соответствует отравлению алкалоидом _____ (каким?)

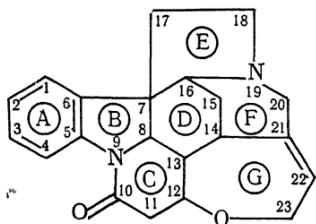


3) Суть реакции Витали-Морена на токсиканты тропанового ряда. Привести химизм.

4) Привести ход проведения фармакологического теста на атропин.

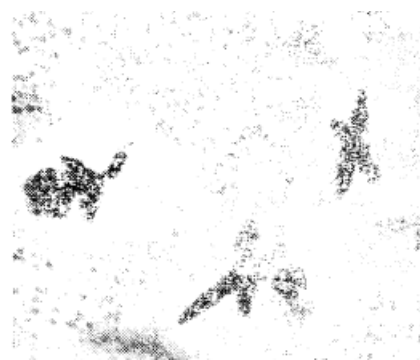
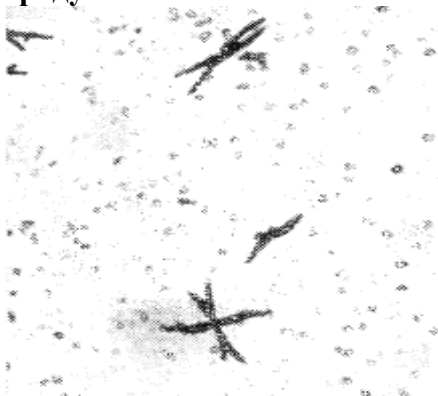


5) Указать, какому из токсикантов ряда индола соответствует эта формула?



7) Обнаружение опия при наличии морфина сводится к обнаружению _____ кислоты (какой?) и _____ (чего?), сопровождающего морфин в опии в значительных количествах

8) При проведении микрокристаллоскопических реакций были получены рисунки. Указать токсикант из ряда индолов и реактивы, с помощью которых получены эти продукты.



9) Тесты для самоконтроля:

1. При исследовании на лекарственные соединения в качестве предварительного теста используются:

1) спектрофотометрия

- 2) реакции осаждения
- 3) ТСХ-скрининг
- 4) ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография)
- 5) реакции окрашивания

2. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера на хроматограмме обнаружены окрашенные пятна при обработке пластинки реактивом Марки. На какие вещества Вы проведете основное исследование:

- 1) нитразепам
- 2) морфин
- 3) кодеин
- 4) скополамин
- 5) аминазин

3. В процессе хроматографического скрининга веществ кислотного и слабоосновного характера химик-эксперт не обнаружил на пластинке окрашенных пятен с дифенилкарбазоном и солями ртути, а также с реактивом Драгендорфа. Какие группы лекарственных соединений он смог исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные пурина
- 2) производные барбитуровой кислоты
- 3) производные пиразолона
- 4) производные салициловой кислоты
- 5) производные индола

4. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды
- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе

5. Укажите соответствие способов и реакций обнаружения морфина в крови наркомана:

- 1) хроматография в тонком слое сорбента
- 2) окраска с реактивами Марки и Фреде
- 3) окраска с хлоридом железа (III)
- 4) свечение в УФ-области
- 5) окраска с реактивом Фреде.

6. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера не обнаружено окрашенных пятен 1) с хлоридом железа (III) и 2) с серной кислотой. Какие группы лекарственных веществ можно исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные тропана
- 2) производные пиразолона
- 3) производные фенотиазина
- 4) производные п-аминобензойной кислоты
- 5) опиаты

7. Какие алкалоиды должен обнаружить в извлечениях из биологических жидкостей (крови, мочи) химик-эксперт, чтобы можно было обосновать опииную наркоманию:

- 1) героин
- 2) папаверин
- 3) кодеин
- 4) морфин

5) этилморфин

8. Какие методы количественного определения используются в химико-токсикологическом анализе при определении барбитуратов:

- 1) фотокolorиметрия по реакции образования азокрасителя
- 2) гравиметрия по весу остатка после испарения хлороформного извлечения
- 3) фотокolorиметрия по реакции с солями кобальта в среде изопропиламина
- 4) спектрофотометрия дифференциальная
- 5) неводное титрование

9. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:

- 1) полярография
- 2) УФ-спектрофотометрия
- 3) иммуноферментные методы
- 4) гравиметрия
- 5) фотометрия

Эталоны ответов

1. -2,3,5

2. -2,3,5

3. -1,2,3,5

4. -2,3

5. -1,2,3

6. -2,3

7. -1-5

8. -3,4

9. -2,3,5

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

- УФ-спектроскопия.
- ТСХ анализ.

2) Фармакологическому тесту на алкалоид стрихнин соответствует изображение на рис.1 или рис.2?. Нужно подчеркнуть. Мотивировать ответ, привести ход анализа.



Рис.1

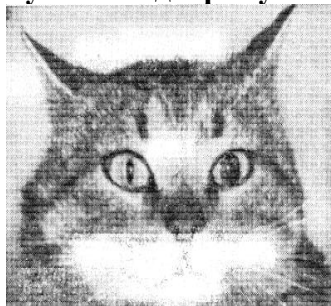
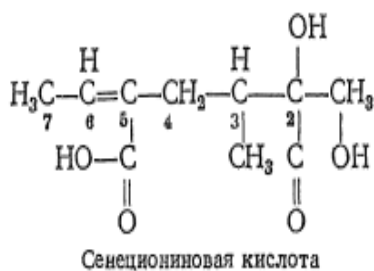


рис.2

3) Суть талейохинной пробы на хинолины. Привести химизм.

4) Ниже приведена формула основного метаболита производных метилпирролизидина. Указать название, перечислить основные пути биотрансформации ксенобиотиков этого ряда.



5) Тесты для самоконтроля:

1. Производные 1,4-бензодиазепина являются:

- 1) амфолитами
- 2) слабыми кислотами
- 3) сильными кислотами
- 4) слабыми основаниями
- 5) сильными основаниями

2. Какие реакции обнаружения характерны для производных фенотиазинов:

- 1) концентрированная хлорная кислота
- 2) концентрированная серная кислота
- 3) концентрированная азотная кислота
- 4) концентрированная хлористоводородная кислота
- 5) концентрированная хлорная кислота с нитритом натрия

3. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера на хроматограмме обнаружены окрашенные пятна при обработке пластинки реактивом Марки. На какие вещества Вы проведете основное исследование:

- 1) нитразепам
- 2) морфин
- 3) кодеин
- 4) скополамин
- 5) аминазин

4. В процессе хроматографического скрининга веществ кислотного и слабоосновного характера химик-эксперт не обнаружил на пластинке окрашенных пятен с дифенилкарбазоном и солями ртути, а также с реактивом Драгендорфа. Какие группы лекарственных соединений он смог исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные пурина
- 2) производные барбитуровой кислоты
- 3) производные пиразолона
- 4) производные салициловой кислоты
- 5) производные индола

5. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды
- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе

6. Укажите соответствие способов и реакций обнаружения морфина в крови наркомана:

- 1) хроматография в тонком слое сорбента
- 2) окраска с реактивами Марки и Фреде
- 3) окраска с хлоридом железа (III)

- 4) свечение в УФ-области
- 5) окраска с реактивом Фреде
7. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера не обнаружено окрашенных пятен 1) с хлоридом железа (III) и 2) с серной кислотой. Какие группы лекарственных веществ можно исключить из дальнейших исследований:
 - 1) производные тропана
 - 2) производные пиразолона
 - 3) производные фенотиазина
 - 4) производные п-аминобензойной кислоты
 - 5) опиаты
8. Какие алкалоиды должен обнаружить в извлечениях из биологических жидкостей (крови, мочи) химик-эксперт, чтобы можно было обосновать опийную наркоманию:
 - 1) героин
 - 2) папаверин
 - 3) кодеин
 - 4) морфин
 - 5) этилморфин
9. Какие методы количественного определения используются в химико-токсикологическом анализе при определении барбитуратов:
 - 1) фотокolorиметрия по реакции образования азокрасителя
 - 2) гравиметрия по весу остатка после испарения хлороформного извлечения
 - 3) фотокolorиметрия по реакции с солями кобальта в среде изопропиламина
 - 4) спектрофотометрия дифференциальная
 - 5) неводное титрование
10. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:
 - 1) полярография
 - 2) УФ-спектрофотометрия
 - 3) иммуноферментные методы
 - 4) гравиметрия
 - 5) фотометрия
11. Результаты при определении количества барбитуратов с использованием прямой УФ-спектрофотометрии обычно завышены из-за:
 - 1) веществ экзогенного характера
 - 2) неправильного выбора кювет или светофильтров
 - 3) малого интервала концентраций, подчиняющегося закону Бугера-Ламберта-Бера
 - 4) сопутствующих веществ эндогенного характера
 - 5) большой дозы, принятой внутрь при отравлении
12. Способы подтверждающего исследования на барбитураты:
 - 1) цветные реакции
 - 2) фармакологические пробы
 - 3) электронные спектры поглощения
 - 4) микрокристаллоскопия
 - 5) иммуноферментный тест

Эталоны ответов

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

3. -2,3,5
4. -1,2,3,5
5. -2,3,
6. -1,2,3
7. -2,3
8. -1-5
9. -2,3,5
10. -2,3,5
11. -4
- 12.-3,4

**Задания для самостоятельной работы студентов
фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому
занятию №8
(4 курс, 7 семестр)**

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ на производные фенотиазина, пиперидина (промедол), парааминобензойной кислоты (новокаин, новокаионамид).

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Химико-токсикологический анализ веществ основного характера: производные фенотиазина, пиперидина – промедол, парааминобензойной кислоты – новокаин, новокаионамид и др.).
- 2) Производные п-аминобензойной кислоты (новокаин, новокаионамид).
- 3) Производные фенотиазина (аминазин, дипразин, левомепромазин, тиоридазин).

2. Целевые задачи: Рассмотреть методы обнаружения и определения алкалоидов (производных фенотиазина, пиперидина, п-аминобензойной кислоты) при судебно-химическом анализе.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта. Студент должен уметь: 1. Выбирать биообъект; 2. Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов; 3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. 4. Представить интерпретацию полученных результатов. 5. Дать заключение.	<i>Основная</i> 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с. 3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) <i>Дополнительная</i> 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов /

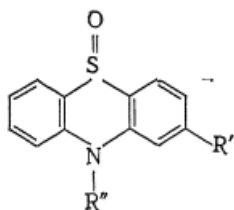
под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.
7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

- УФ-спектроскопия.
- ТСХ анализ.

2) Ниже приведена формула основного метаболита производных фенотиазинов. Указать название, перечислить основные пути биотрансформации ксенобиотиков этого ряда.



3) Тесты для самоконтроля:

1. Какие реакции обнаружения характерны для производных фенотиазинов:

- 1) концентрированная хлорная кислота
- 2) концентрированная серная кислота
- 3) концентрированная азотная кислота
- 4) концентрированная хлористоводородная кислота
- 5) концентрированная хлорная кислота с нитритом натрия

2. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера на хроматограмме обнаружены окрашенные пятна при обработке пластинки реактивом Марки. На какие вещества Вы проведете основное исследование:

- 1) нитразепам
- 2) морфин
- 3) кодеин
- 4) скополамин
- 5) аминазин

3. В процессе хроматографического скрининга веществ кислотного и слабоосновного характера химик-эксперт не обнаружил на пластинке окрашенных пятен с дифенилкарбазоном и солями ртути, а также с реактивом Драгендорфа. Какие группы лекарственных соединений он смог исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные пурина
- 2) производные барбитуровой кислоты
- 3) производные пиразолона
- 4) производные салициловой кислоты
- 5) производные индола

4. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды

- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе
- 5. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера не обнаружено окрашенных пятен 1) с хлоридом железа (III) и 2) с серной кислотой. Какие группы лекарственных веществ можно исключить из дальнейших исследований:**
- 1) производные тропана
 - 2) производные пиразолона
 - 3) производные фенотиазина
 - 4) производные п-аминобензойной кислоты
 - 5) опиаты
- 6. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:**
- 1) полярография
 - 2) УФ-спектрофотометрия
 - 3) иммуноферментные методы
 - 4) гравиметрия
 - 5) фотометрия

Эталоны ответов

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

Задания для самостоятельной работы студентов фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому занятию №9 (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ на производные 1,4 - бензодиазефина (по нативным веществам и метаболитам).

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Химико-токсикологический анализ производных 1,4-бензодиазефина (по нативным веществам и метаболитам).
- 2) Производные 1.4-бензодиазефина (хлордiazепоксид, diaзепам, оксазепам, нитразепам).

2. Целевые задачи: Рассмотреть методы обнаружения и определения 1,4-бензодиазефина при судебно-химическом анализе.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики токсиканта, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта.	Основная 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для
Студент должен уметь:	

1. Выбирать биообъект. 2. Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов. 3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. 4. Представить интерпретацию полученных результатов. 5. Дать заключение.	вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с. 3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) <i>Дополнительная</i> 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.
---	--

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

- УФ-спектроскопия.
- ТСХ анализ.

2) Тесты для самоконтроля:

1. Производные 1,4-бензодиазеина являются:

- 1) амфолитами
- 2) слабыми кислотами
- 3) сильными кислотами
- 4) слабыми основаниями
- 5) сильными основаниями

2. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера на хроматограмме обнаружены окрашенные пятна при обработке пластинки реактивом Марки. На какие вещества Вы проведете основное исследование:

- 1) нитразепам
- 2) морфин
- 3) кодеин
- 4) скополамин
- 5) аминазин

3. В процессе хроматографического скрининга веществ кислотного и слабоосновного характера химик-эксперт не обнаружил на пластинке окрашенных пятен с дифенилкарбазоном и солями ртути, а также с реактивом Драгендорфа. Какие группы лекарственных соединений он смог исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные пурина
- 2) производные барбитуровой кислоты
- 3) производные пиразолона
- 4) производные салициловой кислоты
- 5) производные индола

4. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды
- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе

5. При проведении ТСХ-скрининга на вещества основного характера не обнаружено окрашенных пятен 1) с хлоридом железа (III) и 2) с серной кислотой. Какие группы лекарственных веществ можно исключить из дальнейших исследований:

- 1) производные тропана
- 2) производные пиразолона
- 3) производные фенотиазина
- 4) производные п-аминобензойной кислоты
- 5) опиаты

6. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:

- 1) полярография
- 2) УФ-спектрофотометрия
- 3) иммуноферментные методы
- 4) гравиметрия
- 5) фотометрия

Эталоны ответов

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

Задания для самостоятельной работы студентов фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому занятию №11 (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Аналитическая диагностика острых отравлений. Особенности анализа и интерпретации результатов исследования при проведении аналитической диагностики острых отравлений и наркотического опьянения.

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Введение в клиническую токсикологию. Содержание предмета, задачи и основные разделы.
- 2) Распространенность острых отравлений, характер и причины. Особенности отравлений в детском возрасте.
- 3) Организация оказания специализированной помощи при острых отравлениях. Диагностика острых экзогенных отравлений. Основные методы организации детоксикации при острых отравлениях.
- 4) Методы усиления естественных путей детоксикации.

- 5) Методы искусственной детоксикации – интракорпоральные методы (перитонеальный диализ, кишечный диализ, детоксикационная сорбция; экстракорпоральные методы – гемодиализ, гемосорбция, плазмосорбция, лимфофорез и лимфосорбция, обменное замещение крови, плазмофорез). Антидотная детоксикация.
- 6) Химико-токсикологические лаборатории Центров по лечению острых отравлений, больниц. Задачи.
- 7) Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий.
- 8) Права и обязанности врачей-лаборантов химико-токсикологических лабораторий.

2. Целевые задачи: Рассмотреть иммунные методы при проведении СХЭ в диагностике острых отравлений и наркоманий.

Студент должен знать:	Литература:
1. организацию оказания специализированной помощи при острых отравлениях; 2. основные методы организации детоксикации при острых отравлениях; 4. методы усиления естественных путей детоксикации; 5. методы искусственной детоксикации; 6. основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий; 7. права и обязанности врачей-лаборантов химико-токсикологических лабораторий. Студент должен уметь: 1. Выбирать биообъект. 2. Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов. 3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. 4. Представить интерпретацию полученных результатов. 5. Дать заключение.	Основная 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеновой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с. 3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) Дополнительная 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1. Дайте определение следующим терминам:

- Поляризационный флюороиммуноанализ мочи на наркотики.
- Метод изолирования лекарственных веществ ацетоном (по В.А.Карташову).
- Пробоподготовка.

2. Для перечисленных симптомов указать в соответствующей графе токсикант.

Клиническое проявление	Симптом	Токсикант
Общее состояние	Беспокойство, возбуждение, неподвижность, кома	
Неврологические расстройства	Электро-энцефалограмма (ЭКГ)	

Ментальный статус	Психозы, дезориентация, ступор	
-------------------	--------------------------------	--

3. Заполнить таблицу в графе «токсикант или токсический процесс».

Цвет кожи	Токсикант или токсический процесс
Цианоз	
Синий	
Желтуха	
Покраснение	
Некроз	

4. Заполнить таблицу в графе «токсикант».

Окрашивание мочи	Токсикант
Красный/розовый	
Оранжевый	
Ржаво-коричневый	

5. Перечислить 2 недостающих объекта ХТА при острых отравлениях:

- Кровь, сыворотка или плазма.
- Моча.
- _____
- _____

6. Перечислить еще 2 метода экспресс-диагностики в ХТА острых отравлений.

- Иммунохимические методы.
- Ферментативные методы.
- _____
- _____

7. Тесты для самоконтроля:

1. В качестве основных предварительных методов обнаружения токсических веществ, выделенных из тканей и органов, используют:

- 1) ИК - спектроскопию
- 2) иммунохимические
- 3) хромогенные реакции
- 4) УФ - спектроскопию
- 5) хроматографические (ТСХ)

2. В качестве подтверждающих методов при обнаружении токсических веществ используют:

- 1) ГЖХ
- 2) ВЭЖХ
- 3) ГХ/МС
- 4) иммунохимические
- 5) УФ спектроскопию

3. Какие способы очистки могут быть использованы после изолирования лекарственных веществ из трупного материала

- 1) осаждение белков спиртом
- 2) возгонка
- 3) тонкослойная хроматография
- 4) центрифугирование
- 5) реэкстракция

4. При отравлении лекарственные вещества всасываются из желудочно-кишечного тракта в виде:

- 1) продуктов биотрансформации
- 2) диссоциированных молекул
- 3) комплексов с белками

- 4) недиссоциированных молекул
- 5) конъюгатов
5. **Лекарственные вещества, поступившие в кровь из ЖКТ, связываются с:**
 - 1) мочевиной
 - 2) углеводами
 - 3) микроэлементами
 - 4) белками
 - 5) витаминами
6. **Выберите факторы, влияющие на метаболизм и токсикокинетику лекарственных веществ:**
 - 1) индукция и ингибирование метаболизма
 - 2) топологические состояния
 - 3) генетический
 - 4) возрастные особенности
 - 5) длительность применения лекарственных средств
7. **Преимущества метода сорбции перед жидкость-жидкостной экстракцией следующие:**
 - 1) специфика интерпретации получаемых данных
 - 2) извлечения менее загрязнены и более концентрированы
 - 3) высокая эффективность
 - 4) высокая экспрессность и простота анализа
 - 5) высокая воспроизводимость получаемых результатов количественного определения
8. **К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:**
 - 1) конъюгирование
 - 2) смешанные реакции
 - 3) немикросомальное окисление
 - 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
 - 5) ацилирование
9. **Какой метод обнаружения барбитуратов дает наименьший процент ложноположительных результатов**
 - 1) РИА
 - 2) ИФА
 - 3) ультрафиолетовая спектрофотометрия
 - 4) ТСХ
 - 5) ГЖХ
10. **При исследовании на лекарственные соединения в качестве предварительного теста используются:**
 - 1) спектрофотометрия
 - 2) реакции осаждения
 - 3) ТСХ-скрининг
 - 4) ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография)
 - 5) реакции окрашивания
11. **Очистку от сопутствующих веществ при исследовании на лекарственные соединения проводят:**
 - 1) осаждением белков вольфрамом
 - 2) гель-хроматографией
 - 3) тонкослойной хроматографией
 - 4) сорбцией
 - 5) реэкстракцией
12. **Способы выделения алкалоидов:**
 - 1) дистилляция с водяным паром

- 2) экстракция ацетоном
- 3) экстракция этанолом
- 4) настаивание с подщелоченной водой
- 5) настаивание с водой, подкисленной серной кислотой

Эталоны ответов

1. -2,3,5
- 2.-1,2,3,5
3. -2,3,5
4. -4
5. -4
6. -3,4
7. -2,3,5
8. -3,4
9. -3,4
- 10.-2,3,5
11. -1-4
12. 1,2,3

Задания для самостоятельной работы студентов фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому занятию №12 (4 курс, 7 семестр)

ТЕМА: Аналитическая диагностика наркотического опьянения. Качественный анализ отдельных наркотических веществ. Аналитическая диагностика наркотического опьянения. Качественный анализ отдельных наркотических веществ. Каннабиноиды (каннабидиол, каннабинол, тетрагидроканнабинол, тетрагидроканнабиноловая кислота). Анализ отдельных групп наркотических средств. Фенилалкиламины (эфедрин, эфедрон, амфетамин, метамфетамин).

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Организация службы аналитической диагностики наркоманий, токсикоманий. Терминология (наркомания, токсикомания, наркотическое средство, злоупотребление алкоголем, психотропные вещества и др.)
- 2) Списки наркотических веществ, ядовитых и сильнодействующих веществ. Эпидемиология алкоголизма, наркомании, токсикомании.
- 3) Организация наркологической помощи населению и формы борьбы с наркоманией.
- 4) Ответственность за правонарушения, связанные с наркоманией (УК РФ, УПК РФ, кодекс РФ об административных нарушениях, Гражданский кодекс РФ, Гражданский процессуальный кодекс РФ, Кодекс о браке и семье).
- 5) Правовые меры по обеспечению сохранности наркотических средств (нормативные документы Минздрава РФ и правоохранительных органов). Конвенции ООН 1961, 1971, 1983 гг. Постоянный комитет по контролю наркотиков при Минздраве РФ, его функции и задачи.
- 6) Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий.
- 7) Объекты исследования.
- 8) Задачи химико-токсикологической службы при оказании наркологической помощи.

- 9) Особенности химико-токсикологического анализа средств, вызывающих одурманивание. Требования к анализу. Основные этапы анализа. Физико-химические свойства и фармакокинетика средств, вызывающих одурманивание.
- 10) Характеристика биологических объектов. Отбор и подготовка проб к анализу. Выбор методов. Методы анализа на коже и её придатках и выделениях.
- 11) Экспрессное тестирование наркотических и одурманивающих веществ. Интерпретация результатов анализа биологических объектов на содержание веществ, вызывающих одурманивание.
- 12) Новые методы химико-токсикологического анализа для решения задач аналитической диагностики наркотических веществ на факт немедицинского употребления наркотических средств и психотропных веществ.
- 13) Иммунохимические методы анализа.
- 14) Идентификация отдельных групп наркотических веществ (опиаты и опиоиды).
- 15) Идентификация отдельных групп наркотических веществ (каннабиноиды).
- 16) Идентификация отдельных групп наркотических веществ (эфедрин, эфедрон, амфетамин, метамфетамин).

2. Целевые задачи: Изучить методы ХТА, способы пробоподготовки и изолирования токсикантов, методы качественного и количественного анализа.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики основных изомеров, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта. 2. Методы идентификации и количественного анализа токсикантов. <u>Студент должен уметь:</u> 1.Выбирать биообъект. 2.Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов. 3.Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. 4.Представить интерпретацию полученных результатов. 5.Дать заключение.	<i>Основная</i> 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с. 3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) <i>Дополнительная</i> 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кулес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кулес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

- 6-МАМ.
- Ацетилированный морфин.

- ТГК.
- Каннабинол.
- Каннабидиол.
- Эфедрон.
- «Экстази».

2) Привести схему метаболизма МДМА.

3) Диацетилованный морфин - это _____

4) Дописать недостающие 4 признака наркотического опьянения

- Сужение зрачков.
- _____
- _____
- _____
- _____

5) Характерной особенностью морфиновой и героиновой наркомании является развитие _____ (чего?) _____ (чего?)

6) Основным метаболитом героина является _____

7) Разовые дозы опиатов, мг:

Морфин _____

Кодеин _____

Героин _____

8) Указать окраску при проведении теста с общеалкалоидными реактивами для приведенных опиатов.

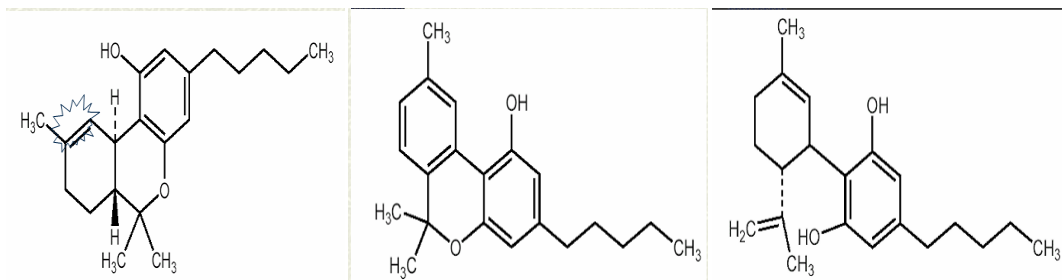
Вещество	Реактив Марки	Реактив Мекке	Реактив Фриде
Героин			
Морфин			
Кодеин			
6-МAM			
Ацетилкодеин			
Носкапин			

9) Заполнить 3 недостающих этапа схемы анализа мочи на опиаты:

БЛОК-СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ МОЧИ



10) Дописать под нижеприведенными структурными формулами названия:



11) Дописать 7 признаков хронической интоксикации марихуаной:

- Красные глаза.
- Чувство усталости и разбитости.
- Повышенный аппетит.
- Повышенный интерес к лекарствам.
- Хронический кашель.
- Сонливость.

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

12) Дописать наркотические дозы конопли:

- Минимальная доза ТГК _____
- Эффективная оральная _____
- Средняя суточная _____
- Обычно «наркотические сигареты» содержат 300-750 мг марихуаны с содержанием ТГК до _____

13) Дописать пути выделения ТГК:

- ТГК и его основные метаболиты выводятся из организма главным образом _____
- После употребления разовой дозы низкие концентрации метаболитов ТГК могут обнаруживаться 5 недель в _____

14) Дописать:

- ТГК подвергается метаболизму в микросомах печени, образуя _____
- Основным активным метаболитом в плазме крови является _____

15) Дописать:

- При исследовании плазмы крови надежные результаты по обнаружению ТГК получаются после добавления к плазме _____

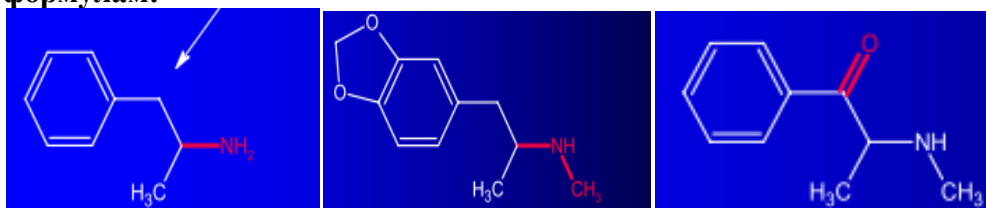
16) Перечислить методы исследования ТГК и его метаболитов:

17) Дописать недостающие 4 признака наркотического опьянения

- Сужение зрачков.
- _____
- _____
- _____

•

18) Идентифицировать фенилалкиламины по нижеприведенным структурным формулам:



19) Привести химический состав травы эфедры и основное действующее вещество.

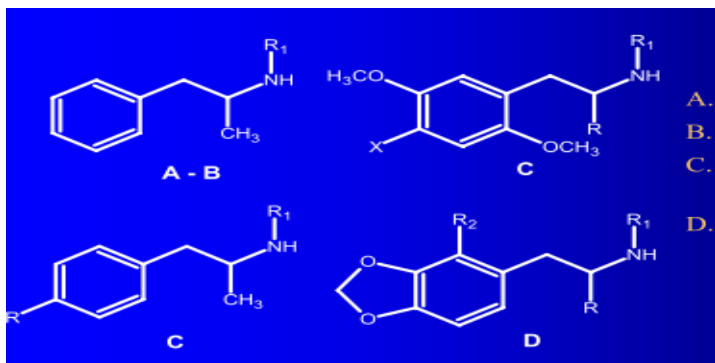
20) Идентифицировать по структурной формуле приведенные ниже синтетические фенилалкиламины.

A - ЭТО _____

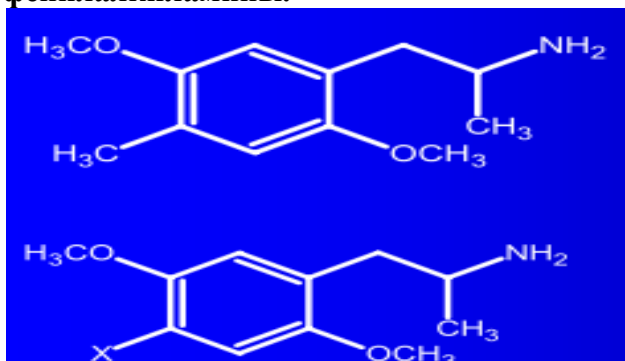
B - ЭТО _____

C - ЭТО _____

D - ЭТО _____



21) Идентифицировать по структурной формуле приведенные замещенные фенилалкиламины.



22) Дописать недостающие 3 этапа биообъектов на наличие фенилалкиламинов при общей схеме проведения анализа:

- Экстракция.
- Очистка.
- _____
- _____
- _____

23) В схеме метаболизма метамфетамина привести биохимические реакции и привести структурную формулу основного метаболита.

24) Дописать недостающие 4 признака наркотического опьянения

- Сужение зрачков.
- _____

- _____
- _____
- _____

25) Тесты для самоконтроля:

1. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции
- 3) немикросомальное окисление
- 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
- 5) ацилирование

2. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное pH среды
- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе

3. Укажите соответствие способов и реакций обнаружения морфина в крови наркомана:

- 1) хроматография в тонком слое сорбента
- 2) окраска с реактивами Марки и Фреде
- 3) окраска с хлоридом железа (III)
- 4) свечение в УФ-области
- 5) окраска с реактивом Фреде

4. Какие алкалоиды должен обнаружить в извлечениях из биологических жидкостей (крови, мочи) химик-эксперт, чтобы можно было обосновать опийную наркоманию:

- 1) героин
- 2) папаверин
- 3) кодеин
- 4) морфин
- 5) этилморфин

5. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:

- 1) полярография
- 2) УФ-спектрофотометрия
- 3) иммуноферментные методы
- 4) гравиметрия
- 5) фотометрия

6. Способы выделения алкалоидов:

- 1) дистилляция с водяным паром
- 2) экстракция ацетоном
- 3) экстракция этанолом
- 4) настаивание с подщелоченной водой
- 5) настаивание с водой, подкисленной серной кислотой

7. Способ выделения опиатов из тканей органов:

- 1) экстракция хлороформом из щелочной среды
- 2) настаивание с подщелоченной водой
- 3) экстракция ацетоном
- 4) настаивание с подкисленной водой

- 5) экстракция хлороформом из кислой среды

8. Проявление опиатов на хроматограмме:

- 1) хлорной кислотой с нитритом натрия
- 2) дифенилкарбазоном
- 3) реактивом Марки
- 4) реактивом Драгендорфа
- 5) хлоридом ртути

9. Реактив для отличия морфина от кодеина:

- 1) тропеолин ОО
- 2) Драгендорфа
- 3) Нesslera
- 4) хлорид железа
- 5) Браттона-Маршала

Эталоны ответов

1. -3,4,
2. -2,3,
3. -1,2,3
4. -1-5
5. -2,3,5
6. -1,2,3
7. -3,4
8. -3,4
9. -4

26) Тесты для самоконтроля:

1. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:

- 1) конъюгирование
- 2) смешанные реакции
- 3) немикросомальное окисление
- 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
- 5) ацилирование

2. Выведение метаболитов каннабиноидов происходит главным образом с:

- 1) секретом молочных желез
- 2) мочой
- 3) калом
- 4) через кожу
- 5) секретом слюнных желез

3. Обнаружение каннабиноидов на хроматограмме происходит путем опрыскивания хроматограммы:

- 1) р-ром прочного синего Б в 10% р-ре HCl
- 2) р-ром AgNO₃
- 3) водным раствором KMnO₄
- 4) р-ром прочного синего ББ в 10% р-ре Na₂CO₃
- 5) р-ром FeCl₃

4. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:

- 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
- 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
- 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
- 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды

- 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе
- 5. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:**
 - 1) полярография
 - 2) УФ-спектрофотометрия
 - 3) иммуноферментные методы
 - 4) гравиметрия
 - 5) фотометрия
- 6. Способы выделения алкалоидов:**
 - 1) дистилляция с водяным паром
 - 2) экстракция ацетоном
 - 3) экстракция этанолом
 - 4) настаивание с подщелоченной водой
 - 5) настаивание с водой, подкисленной серной кислотой

Эталоны ответов

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

27) Тесты для самоконтроля:

- 1. Выбор “мочи” в качестве объекта ХТА на эфедрин и его метаболиты обусловлен:**
 - 1) отсутствием данных о смертельных отравлениях эфедрином
 - 2) выведением до 70% поступающего эфедрина почками
 - 3) тем, что моча является одним из наиболее доступных объектов при определении наркотического опьянения у живых лиц
 - 4) тем, что “моча” входит в круг обязательных объектов при ХТА секционного материала
 - 5) моча является наиболее «информативным» объектом при определении наркотического опьянения у живых лиц.
- 2. К реакциям 1-ой фазы метаболизма относятся:**
 - 1) конъюгирование
 - 2) смешанные реакции
 - 3) немикросомальное окисление
 - 4) окисление, катализируемое микросомальными ферментами печени
 - 5) ацилирование
- 3. Кислотный гидролиз мочи при анализе биожидкостей на наркотические вещества необходим для того, чтобы:**
 - 1) перевести наркотические вещества в основания, хорошо растворимые в органическом растворе
 - 2) разрушить связь наркотического вещества с белком
 - 3) разрушить конъюгаты с глюкуроновой, уксусной кислотами
 - 4) перед экстракцией органическим растворителем создать определенное рН среды
 - 5) не потерять наркотические вещества при дальнейшем анализе
- 4. Укажите методы, которые используются на конечном этапе химико-токсикологического анализа объекта для количественного определения алкалоидов и наркотических веществ:**

- 1) полярография
- 2) УФ-спектрофотометрия
- 3) иммуноферментные методы
- 4) гравиметрия
- 5) фотометрия

5. Реактивы, используемые для обнаружения эфедрина:

- 1) реактив Несслера
- 2) соль Рейнеке
- 3) реактив Драгендорфа
- 4) нингидрин в ацетоне
- 5) хлорид железа

6. Способы выделения алкалоидов:

- 1) дистилляция с водяным паром
- 2) экстракция ацетоном
- 3) экстракция этанолом
- 4) настаивание с подщелоченной водой
- 5) настаивание с водой, подкисленной серной кислотой

7. Какие вещества относятся к производным амфетамина:

- 1) МДА (3,4 метилendioксиамфетамин)
- 2) эфедрон
- 3) метамфетамин (первитин)
- 4) метаквалон
- 5) МДМА (3,4 метилendioксиметамфетамин), (Экстази)

Эталоны ответов

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

**Задания для самостоятельной работы студентов
фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому
занятию №13
(4 курс, 7 семестр)**

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых экстракцией. Пестициды.

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Общее представление о пестицидах, их значение, токсичность. Проблема остаточных количеств пестицидов.
- 2) Классификация пестицидов (по направлению использования, по характеру и механизму действия, химическая классификация).
- 4) Распространенность и причины отравления. Клиника отравлений и клиническая диагностика.
- 5) Методы детоксикации организма.

- 6) Изолирование пестицидов из биологических объектов. Способы и методы очистки извлечений, концентрирование.
- 7) Общая характеристика современных методов анализа пестицидов.
- 8) Биологические методы исследования и их значение.
- 9) Тонкослойная хроматография. Общие и частные химические реагенты.
- 10) Метод газо-жидкостной хроматографии при использовании селективных детекторов (на примере фосфорорганических веществ). Особенности подготовки проб. Условия проведения анализа. Предел обнаружения при исследовании крови, перитонеальных жидкостей, промывных вод (на примере соединений группы ФОС). Специфичность методики, учитывая лекарственные средства, применяемые в дезинтоксикационной терапии. Элементный анализ, включая подготовку проб к анализу.
- 11) Химические методы анализа. Микрористаллоскопический анализ. Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившего трупного материала, биологических жидкостей больных с острыми отравлениями). Методы количественного анализа. Корреляция взаимосвязи уровня вещества в крови с токсическим эффектом.
- 12) Химико-токсикологический анализ пестицидов, производных фосфорной кислоты (метафос), тиофосфорной (трихлорметафос-3), дитиофосфорной (карбофос), фосфоновой (хлорофос) кислот. Строение и свойства. Токсичность. Токсические концентрации, взаимосвязь с токсическим эффектом. Всасывание, распределение, метаболизм пестицидов.
- 13) Химико-токсикологический анализ (нативных веществ и метаболитов) при использовании предварительных и подтверждающих методов исследования. Количественное определение.
- 14) Химико-токсикологический анализ пестицидов группы хлорорганических производных (гексахлорциклогексан, гептахлор) и производных карбаминовой кислоты (севин).
- 15) Химико-токсикологический анализ синтетических пиретроидов.

2. Целевые задачи: Освоить методы определения в биообъектах пестицидов.

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулу, химическое название, физико-химические, спектральные и хроматографические характеристики пестицидов, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта. 2. Группа карбаматов. 3. Группа тиокарбаматов. 4. Группа ФОС. 5. Группа галогенсодержащих пестицидов. 6. Алкилртутные фунгициды. 7. Металлорганические пестициды. Гранозан. 8. Пиретроиды. Студент должен уметь: 1. Выбирать биообъект. 2. Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов. 3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. 4. Представить интерпретацию полученных результатов.	Основная 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с. 3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) Дополнительная 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.

5. Дать заключение.	6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.
---------------------	--

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

- Акарициды.
- Арборициды.
- Родентициды.
- Лимациды.
- Нематоциды.
- ДИНОК.
- Методы ГХ-МС.
- Методы ГХ-ПИД.

2) Дописать 4-хлорсодержащих пестицида:

- Альдрин.
- Хлордан.
- ДДТ.
- _____
- _____
- _____
- _____

3) ГГДН – это синоним альдрина или хлордана (нужное подчеркнуть).

4) Эффективные способы очистки экстрактов, содержащих пестициды (дописать 3 способа):

- Окисление
- Омыление.
- _____
- _____
- _____

5) Перечислить признаки отравления хлорсодержащими пестицидами:

6) Синонимы гептахлора _____

7) Дописать 4 фосфорорганических пестицида:

- Малатион
- _____
- _____
- _____
- _____

8) Перечислить наиболее часто используемые способы очистки ФОС:

9) Признаки отравления ФОС:

10)	Холинэстеразная	проба	на	ФОС:
11)	Реакция	Фудживара	на	хлорофос:
12) Тест с реактивом Марки (Манделина)_____ проводят для карбофоса. Нужно подчеркнуть.				
13)	Признаки	отравления		карбаматами:
14) Синоним севина _____				
15)	Признаки	отравления		пиретроидами:

16) ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.

1. Реактив для проявления пластинки “Silufol” при обнаружении хлорофоса:
 - 1) бромтимоловый синий
 - 2) аммиакат серебра
 - 3) сульфаниловая кислота
 - 4) резорцин с карбонатом натрия
 - 5) Драгендорфа
2. Ядохимикаты, определение которых проводят по реакции образования молибденовой сини
 - 1) гептахлор
 - 2) ГХЦГ
 - 3) карбофос
 - 4) метафос
 - 5) севин
3. Найдите ошибку:

Необходимые компоненты для проведения холинэстеразной пробы

 - 1) ацетилхолинэстераза
 - 2) ацетилхолин
 - 3) бромтимоловый синий
 - 4) уксусная кислота
 - 5) агар
4. Ингибиторами холинэстеразы “in vivo” и “in vitro” являются:
 - 1) Гептахлор
 - 2) Карбофос
 - 3) Метафос
 - 4) ДДТ
 - 5) Севин
5. Возможные способы изолирования дихлофоса (ДДВФ) из органов трупа:
 - 1) Экстракция органическими растворителями
 - 2) Перегонка с водяным паром
 - 3) Изолирование подкисленным спиртом
 - 4) Минерализация
 - 5) Изолирование подкисленной водой
6. Скрининговые тесты для анализа пестицидов группы ФОС:

- 1) Определение активности холинэстеразы в крови или тканях органов трупа
- 2) Биохимическая реакция ингибирования холинэстеразы экстрактами из биологического материала
- 3) Анализ методом ТСХ
- 4) Анализ методом ВЭЖХ
- 5) Анализ методом ГЖХ
- 7. Пестициды, количественное определение которых производят после минерализации по образованию молибденовой сини:**
 - 1) Гексахлоран
 - 2) Гептахлор
 - 3) Метафос
 - 4) Карбофос
 - 5) Севин
- 8. Требуют специальной пробоподготовки (очистки экстрактов от соэкстрактивных веществ) при анализе органов трупа на наличие ФОС методы:**
 - 1) ТСХ
 - 2) ВЭЖХ
 - 3) ГЖХ
 - 4) Хроматомасс-спектрометрический
 - 5) Спектрофотометрический
- 9. Какие общие физико-химические методы и химические реакции используют для предварительного анализа извлечений из биологических объектов на хлорорганические пестициды:**
 - 1) обнаружение продуктов минерализации с молибдатом аммония
 - 2) обнаружение продуктов минерализации с магниезальной смесью
 - 3) тонкослойная хроматография (ТСХ) реагент для обнаружения - аммиачный раствор нитрата серебра в ацетоне и УФ-лучи
 - 4) отщепление всех атомов хлора, образующийся хлор вытесняет иод из раствора иодида кадмия и окрашивает крахмал в синий цвет
 - 5) тонкослойная хроматография, реагент для обнаружения - сульфаниловая кислота и УФ-лучи
- 10. Какие физико-химические методы и химические реакции используют для предварительного анализа извлечений на фосфорорганические пестициды:**
 - 1) обнаружение продуктов минерализации с молибдатом аммония и магниезальной смесью
 - 2) тонкослойная хроматография, реагент для обнаружения - о-толидин и пероксид водорода
 - 3) сплавление с металлическим натрием и обнаружение сульфидов
 - 4) холинэстеразная проба
 - 5) обнаружение продуктов гидролиза с хлоридом железа (III)
- 11. Подозревается отравление гексахлорциклогексаном. Какие физико-химические методы и химические реакции используют для доказательства гексахлорциклогексана:**
 - 1) ГЖХ
 - 2) взаимодействие с металлическим натрием в присутствии спирта и обнаружение образовавшихся продуктов - с нитратом серебра и по реакции Витали-Морена
 - 3) тонкослойная хроматография: проявитель – аммиачный раствор нитрата серебра и УФ-лучи
 - 4) минерализация серной и азотной кислотами и обнаружение образовавшихся продуктов
 - 5) кипячение в спиртовом растворе гидроксида натрия и обнаружение продуктов реакции с нитратом серебра

12. Какими методами проводят количественное определение фосфорорганических пестицидов:

- 1) аргентометрия после отщепления органически связанного хлора
- 2) комплексонометрия
- 3) газожидкостная хроматография
- 4) фотометрия по образованию молибденовой сини после гидролиза пестицида
- 5) тонкослойная хроматография

13. Какими методами проводят количественное определение хлорорганических пестицидов:

- 1) хроматоферментативный метод
- 2) аргентометрия после отщепления органически связанного хлора
- 3) фотометрия по продуктам нитрования бензола после отщепления всех атомов хлора
- 4) комплексонометрия
- 5) газожидкостная хроматография

Эталоны ответов

1. -4
2. -3,4
3. -4
4. -2,3,5
5. -1,2,3,5
6. -1,2,3,5
7. -3,4
8. -1-5
- 9.-3,4-2,3,5
10. -4
11. -1,2,3,5
12. -3,5
13. -2,3,5

**Задания для самостоятельной работы студентов
фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому
занятию №1-4
(4 курс, 8 семестр)**

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие яды». Газохроматографический метод анализа. Определение параметров удерживания летучих ядов. Подготовка биологических образцов к исследованию.

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Перечень наиболее важных в токсикологическом отношении групп веществ. Общая характеристика группы. Алифатические спирты (алканолы). Метиловый спирт. Этиловый спирт. Спирты (C_3-C_5). Диолы (этиленгликоль). Алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан). Альдегиды, одноатомные фенолы и их производные (фенол, крезолы), кетоны (ацетон). Карбоновые кислоты (уксусная кислота). Синильная кислота и её производные.
- 2) Свойства. Применение. Токсичность. Распространенность отравлений. Токсикокинетика. Метаболизм. Клиника отравлений. Клиническая диагностика.
- 3) Изолирование «летучих ядов» из биологических объектов. Объекты исследования.
- 4) Современные методы изолирования, их характеристика, сравнительная оценка (дистилляция с водяным паром, простая и азеотропная перегонка, другие виды дистилляции). Особенности перегонки с водяным паром для отдельных соединений. Подготовка проб для газохроматографического анализа.
- 5) Методы анализа «летучих ядов». Газохроматографический метод исследования как высокоэффективный метод разделения, идентификации и количественного определения «летучих ядов». Основные хроматографические параметры. Типы колонок. Неподвижные жидкие фазы. Твердые носители. Детекторы. Качественный анализ. Условия анализа. Определение параметров качественного анализа (времени удерживания «летучих ядов»).
- 6) Химические методы анализа «летучих ядов». Достоинства, недостатки. Типы химических реакций, предел обнаружения, специфичность. Количественный анализ «летучих ядов». Определение «летучих ядов» методом газожидкостной хроматографии. Метод абсолютной калибровки, внутреннего стандарта.
- 7) Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившему трупному материалу, биологическим жидкостям больных с острыми отравлениями). Влияние различных факторов на результаты анализа (наличие в биологических образцах эндогенных соединений, процессов гнилостного разложения тканей и органов, метаболических превращений анализируемых веществ).
- 8) Химико-токсикологический анализ «летучих ядов». Газохроматографический метод обнаружения и количественного определения «летучих ядов». Обнаружение и определение «летучих ядов» с помощью химических реакций. Токсикологическое значение. Метаболизм. Качественный и количественный анализ.

1. **Целевые задачи:** Рассмотреть методологию общего ненаправленного анализа дистиллятов на «летучие яды» (аналитический скрининг).

Студент должен знать:	Литература:
1. Суть метода дистилляции. 2. Азеотропные смеси. 3. Аппаратуру для перегонки ядовитых веществ с водяным паром.	Основная 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева,

4. Аппаратуру для перегонки с водяным паром, снабженным водоотделителем.
5. Фракционную перегонку веществ, содержащихся в дистиллятах.
6. Действие на организм и токсичность.
7. Распределение в организме.
8. Метаболизм.

Студент должен уметь:

На синильную кислоту

1. Проводить реакцию образования берлинской лазури.
2. Проводить реакцию образования роданида железа.
3. Проводить реакцию образования бензидиновой сини.
4. Проводить реакцию образования с пикриновой кислотой.

5. Обнаруживать цианиды методом микродиффузии.
На формальдегид.

1. Проводить реакцию с хромотроповой кислотой.
2. Проводить реакцию с фуксинсернистой кислотой.
3. Проводить реакцию с метиленовым фиолетовым.
4. Проводить реакцию с кодеином и серной кислотой.
5. Проводить реакцию с резорцином.
6. Проводить реакцию с реактивом Фелинга.
7. Обнаруживать методом микродиффузии.

На метанол

1. Проводить реакцию образования метилового эфира салициловой кислоты.
2. Проводить реакцию окисления метилового спирта.
3. Обнаруживать метанол после его окисления.
4. Проводить метод микродиффузии.
5. Предварительная проба на метанол и этанол.

На этанол

1. Проводить реакцию образования йодоформа.
2. Проводить реакцию этерификации.
3. Проводить реакцию образования этилбензоата.
4. Проводить реакцию образования ацетальдегида.
5. Окисление спирта и обнаружение его по ацетальдегиду.
6. Обнаружение этанола в напитках и р-рах методом ГЖХ.
7. Методику обнаружения спирта в крови и моче.
8. Количественный анализ методом ГЖХ..

На изоамиловый спирт

1. Реакция с салициловым альдегидом.
2. Реакция с п-диметилбензальдегидом.
3. Образование изоамилацетата.
4. Окисление изоамилового спирта.
5. Образование йодоформа.
6. Реакция с нитропруссидом натрия.
7. Реакция с фурфуролом.
8. Реакция с о-нитробензальдегидом..
9. Метод микродиффузии.

Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с.

2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеневой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия)

Дополнительная

4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.

5. Кулес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кулес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.

6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.

7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.

10. Действие на организм и токсичность. 11. Распределение в организме. 12. Метаболизм. На фенолы 1. Реакция с бромной водой. 2. Индофенольная проба. 3. Реакция Либермана. 4. Реакция с хлоридом железа (III). 5. Реакция с реактивом Милона. 6. Реакция с бензальдегидом. 7. Метод микродиффузии. 8. Действие на организм и токсичность. 9. Распределение в организме. 10. Метаболизм. На крезолы 1. Реакция Либермана. 2. Индофенольная проба. 3. С хлоридом Железа. 4. С реактивом Милона. 5. Действие на организм и токсичность. 6. Распределение в организме. 7. Метаболизм. На хлороформ 1. Обнаружение хлора. 2. Реакция Фудживара. 3. Реакция с резорцином. 4. Образование изонитрила. 5. С реактивом Фелинга. 6. Предварительная проба на хлороформ в моче. 7. Действие на организм и токсичность. 8. Распределение в организме. 9. Метаболизм. На хлоралгидрат 1. С реактивом Несслера. 2. Отличительная реакция хлоралгидрата от хлороформа. 3. Предварительная проба на хлоралгидрат в моче. 4. Действие на организм и токсичность. 5. Распределение в организме. 6. Метаболизм. На четыреххлористый углерод 1. Реакция отщепления хлора. 2. Реакция Фудживара. 3. Реакция образования изонитрила. 4. Реакция с резорцином. 5. Реакция с 2,7-диоксинафталином. 6. Предварительная проба на четыреххлористый углерод в моче. 7. Действие на организм и токсичность. 8. Распределение в организме.	
---	--

9.Метаболизм. На 1,2-дихлорэтан 1.Реакция Фудживара. 2.Отщепление атомов хлора. 3.Образование этиленгликоля и обнаружение его после перевода в формальдегид. 4.Образование ацетиленида меди. 5.Реакция с хинолином. 6.Предварительная реакция на дихлорэтан в моче.	
---	--

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

- Понятие о «летучих ядах».
- Суть методологии общего ненаправленного анализа дистиллятов на «летучие яды».
- Перечислите методы изолирования.

2) Заполнить процентную концентрацию этанола при следующих требованиях:

До ‰ - отсутствие влияния этанола

юридическая граница

(в соответствии с Приказом МЗ РФ № 308
« О медицинском освидетельствовании на
состояние опьянения)

- ‰ - легкая степень опьянения
- ‰ - средняя
- ‰ - тяжелая степень, фактически переводящая стадию наркотического эффекта в токсический

более ‰ переводит пациента в следующую фазу, изучением которой обычно занимаются патолого - анатомы и судебно - медицинские эксперты.

3) Заполнить пути поступления и выведения спиртов.

Токсикокинетика спиртов

Пути поступления:

Пути выведения:

4) В схеме метаболизма этанола дописать 2-ю и 3-ю стадии.

Схема метаболизм этанола

- **1. $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ + НАД⁺ $\xrightarrow{\text{АДГ}}$ $\text{CH}_3\text{-CHO}$ + НАДН + Н⁺**
(этанол) (ацетальдегид)
- $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ + НАДФН + Н⁺ + O₂ $\xrightarrow{\text{МЭОС}}$ $\text{CH}_3\text{-CHO}$ + НАДФ + 2Н₂O +
- (этанол) (ацетальдегид)
- Кроме этого участвуют каталаза и ксантиноксидаза.

2-я

стадия _____

3-я

стадия _____

5) Тесты для самоконтроля:

1. Расчет концентрации этанола при определении его с помощью газожидкостной хроматографии проводят:

- 1) по времени удерживания
- 2) по высоте пика
- 3) с помощью внутреннего стандарта
- 4) по ширине основания пика
- 5) по площади пика

2. Какой специфичный и чувствительный метод используют в практике судебно-химического анализа при экспертизе алкогольного опьянения:

- 1) метод тонкослойной хроматографии
- 2) титриметрический метод в неводном растворителе
- 3) метод УФ-спектрофотометрии
- 4) метод газожидкостной хроматографии
- 5) иммуноферментный метод

3. По какому параметру проводят обнаружение “летучих” веществ в газохроматографическом методе:

- 1) по внутреннему стандарту
- 2) по результатам предварительных химических реакций
- 3) по площади полученного пика на хроматограмме
- 4) по времени удерживания
- 5) по высоте пика

4. Какие из перечисленных операций входят в методику изолирования перегонкой с водяным паром, указать их в необходимой последовательности:

- 1) взятие навески объекта в количестве 100-200 г и его измельчение
- 2) подкисление объекта органической кислотой до pH 2-3
- 3) присоединение парообразователя и сбор дистиллятов
- 4) подкисление объекта фосфорной кислотой до pH 2-3
- 5) сбор 1-го дистиллята в раствор гидроксида натрия, а второго в объеме 25-30 мл в пустой приемник

5. На чем основана перегонка с водяным паром:

- 1) на высокой температуре кипения ядовитых летучих соединений
- 2) на законе парциальных давлений
- 3) на способности веществ образовывать азеотропные смеси
- 4) на микродиффузии летучих веществ
- 5) на различии летучести соединений этой группы

6.Какие из перечисленных методов можно использовать для изолирования дихлорэтана:

- 1) извлечение экстракцией органическими растворителями
- 2) извлечение полярными растворителями
- 3) извлечение водой с последующей очисткой извлечения методом диализа
- 4) дистилляция с водяным паром с последующим концентрированием препарата дефлегмацией
- 5) извлечение подкисленной водой или подкисленным спиртом

7.По положительным результатам каких реакций можно дать заключение об обнаружении хлороформа в дистилляте:

- 1) отщепление органически связанного хлора и образование йодоформа
- 2) отщепление органически связанного хлора и образование изонитрила
- 3) с резорцином в щелочной среде при нагревании
- 4) восстановление серебра
- 5) восстановление гидрата окиси меди с реактивом Фелинга

8.Какой реакцией можно обнаружить этиленгликоль в дистилляте после его окисления до щавелевой кислоты:

- 1) с фуксинсернистой кислотой
- 2) с реактивом Несслера
- 3) с кодеином и концентрированной серной кислотой
- 4) с хлоридом кальция
- 5) реакцией образования йодоформа

9.Какие из перечисленных операций входят в методику изолирования перегонкой с водяным паром, указать их в необходимой последовательности:

- 1) взятие навески объекта в количестве 100-200 г и его измельчение
- 2) подкисление объекта органической кислотой до pH 2-3
- 3) присоединение парообразователя и сбор дистиллятов
- 4) подкисление объекта фосфорной кислотой до pH 2-3
- 5) сбор 1-го дистиллята в раствор гидроксида натрия, а второго в объеме 25-30

мл в пустой приемник

10.На чем основана перегонка с водяным паром:

- 1) на высокой температуре кипения ядовитых летучих соединений
- 2) на законе парциальных давлений
- 3) на способности веществ образовывать азеотропные смеси
- 4) на микродиффузии летучих веществ
- 5) на различии летучести соединений этой группы

11.Какие из перечисленных методов можно использовать для изолирования дихлорэтана:

- 1) извлечение экстракцией органическими растворителями
- 2) извлечение полярными растворителями
- 3) извлечение водой с последующей очисткой извлечения методом диализа
- 4) дистилляция с водяным паром с последующим концентрированием препарата дефлегмацией
- 5) извлечение подкисленной водой или подкисленным спиртом

12.По положительным результатам каких реакций можно дать заключение об обнаружении хлороформа в дистилляте:

- 1) отщепление органически связанного хлора и образование йодоформа

- 2) отщепление органически связанного хлора и образование изонитрила
- 3) с резорцином в щелочной среде при нагревании
- 4) восстановление серебра
- 5) восстановление гидрата окиси меди с реактивом Фелинга

13.Какой реакцией можно обнаружить этиленгликоль в дистилляте после его окисления до щавелевой кислоты:

- 1) с фуксинсернистой кислотой
- 2) с реактивом Несслера
- 3) с кодеином и концентрированной серной кислотой
- 4) с хлоридом кальция
- 5) реакцией образования йодоформа

14.Ваш вывод, если реакции образования йодоформа, ацетальдегида, этилацетата будут положительны, а реакция с нитропруссидом натрия отрицательна (при анализе дистиллята):

- 1) найден ацетон и этанол
- 2) найден метиловый спирт, не найден ацетон
- 3) найден этиловый спирт, не найден фенол
- 4) найден этиловый спирт, не найден ацетон
- 5) найден изоамиловый спирт, не найден ацетон

15.Укажите реакции, по отрицательному результату которых можно дать заключение о ненахождении в дистилляте хлороформа, хлоралгидрата, четыреххлористого углерода:

- 1) образование трибромфенола
- 2) с реактивом Несслера
- 3) отщепление органически связанного хлора
- 4) образование изонитрила
- 5) окисление до ацетальдегида

16.Укажите соединения, являющиеся продуктами метаболизма этанола в организме:

- 1) оксид углерода
- 2) ацетальдегид
- 3) уксусная кислота
- 4) формальдегид
- 5) диоксид углерода

17.Для установления количества и давности приема алкоголя необходимо направить на судебно-химическое исследование:

- 1) кровь и мочу
- 2) кровь и ликвор
- 3) кровь и желудочное содержимое
- 4) кровь, мочу, ликвор и желудочное содержимое
- 5) мочу и желудочное содержимое

18.Скорость миграции разделяемых летучих компонентов в газожидкостной хроматографии зависит от:

- 1) способности растворяться в жидкой фазе
- 2) от температуры кипения летучих компонентов
- 3) процессов сорбции и десорбции
- 4) теплопроводности газа
- 5) от температуры хроматографической колонки

19.Для изолирования этиленгликоля из биообъекта наиболее целесообразен метод:

- 1) дистилляция с водяным паром с пропуском сжатого азота
- 2) дистилляции с водяным паром
- 3) экстракции органическим растворителем
- 4) азеотропной перегонки с органическим растворителем

5) микродиффузионный метод

20. При химико-токсикологическом исследовании на этиленгликоль используют:

- 1) химические реакции
- 2) ГЖХ
- 3) спектрофотометрию
- 4) микрокристаллоскопию
- 5) ТСХ

21. Для доказательства этиленгликоля в трупном материале рекомендуются химические реакции:

- 1) образование сложного эфира
- 2) окисление до формальдегида
- 3) окисление до щавелевой кислоты
- 4) образование гликолята меди
- 5) образование оксалата кальция

22. При ТСХ-исследовании для обнаружения этиленгликоля на хроматографической пластинке можно использовать реагенты:

- 1) хлорид окисного железа
- 2) пары йода
- 3) 1%-ный раствор пермангата калия с 2%-ным раствором карбоната натрия.
- 4) реактив Марки
- 5) иодат натрия с последующей обработкой бензидином

23. В организме этиленгликоль метаболизирует с образованием:

- 1) щавелевой кислоты
- 2) гликольальдегида
- 3) глиоксаля
- 4) гликолевой кислоты
- 5) CO₂

24. Для химико-токсикологического исследования на этанол следует выбрать объекты:

- 1) кровь
- 2) моча
- 3) желудок с содержимым
- 4) почки
- 5) скелетные мышцы

25. Методы обнаружения этанола в дистилляте:

- 1) микрокристаллоскопия
- 2) абсорбционная фотометрия
- 3) химические реакции
- 4) ГЖХ
- 5) ТСХ

26. Для доказательства этанола в биообъекте можно использовать реакции:

- 1) окисление до формальдегида
- 2) окисление до ацетальдегида
- 3) образование этилацетата
- 4) конденсация с п-диметиламинобензальдегидом
- 5) образование йодоформа

27. Выберите правильное химико-токсикологическое значение реакции образования йодоформа на этанол

- 1) реакция специфична
- 2) реакция не чувствительна, и не специфична
- 3) реакция высокочувствительна, но не специфична
- 4) реакции следует придавать отрицательное химико-токсикологическое

значение

5) реакции следует придавать положительное химико-токсикологическое значение

28.Подберите методы количественного определения этанола:

- 1) этилнитритный
- 2) ГЖХ
- 3) метод Видмарка
- 4) биохимический метод
- 5) фотометрический метод

29. Фотометрический метод определения этанола основан на реакции:

- 1) окисления до формальдегида
- 2) образования йодоформа
- 3) получение этилбензоата
- 4) окисления до ацетальдегида
- 5) этерификации

30.Этанол в организме метаболизирует с образованием:

- 1) этилацетата
- 2) диоксида углерода
- 3) ацетальдегида
- 4) формальдегида
- 5) уксусной кислоты

31. Поглощение синильной кислоты в микродиффузионном методе проводится с помощью

- 1) сульфита натрия
- 2) бихромата калия
- 3) серной кислоты
- 4) едкого натра
- 5) воды

32.Для обнаружения синильной кислоты в биообъектах используют методы:

- 1) ТСХ
- 2) хромогенные реакции
- 3) абсорбционная фотометрия
- 4) ГЖХ
- 5) микрокристаллоскопические реакции

33.Методы, используемые для количественного определения синильной кислоты:

- 1) колориметрический метод
- 2) весовой метод
- 3) фотометрический метод
- 4) ГЖХ
- 5) объемный метод

34.Для качественного обнаружения формальдегида используют реакции с:

- 1) раствором резорцина в щелочной среде
- 2) раствором кодеина в концентрированной серной кислоте
- 3) фуксинсернистой кислотой
- 4) нитропруссидом натрия
- 5) с хромотроповой кислотой

Эталоны ответов

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

3.-4
4.-1,2,3,5
5.-2,3,5
6.-4
7.-1,2,3
8.-4
9.-1,2,3,5
10.-2,3,5
11.-4
12.-1,2,3
13. -4
14.-4
15.-3,4
16.-2,3,5
17.-4
18.-1,2,3,5
19.-3,4
20.-1,2,3
21.-2,3
22.-2,3
23.-1,2,3,4
24.-1,2,3,4,5
25.-3,4
26.-2,3,5
27.-3,4
28.-1,2,3,4,5
29.-4
30.-2,3,5
31.-4
32.-2,3
33.-2,3
34.-1,2,3,5

**Задания для самостоятельной работы студентов
фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому
занятию №6-9
(4 курс, 8 семестр)**

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых минерализацией. Подготовка биологических образцов к исследованию. Методы изолирования. Техника минерализации. Денитрация минерализата.

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

- 1) Экология окружающей среды и распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка. Перечень «металлических ядов», подлежащих судебно-химическому исследованию. Токсичность и физико-химические свойства.
- 2) Токсикокинетика. Всасывание соединений тяжелых металлов, распределение, механизм связывания в организме, выделение. Клиника отравлений, клиническая диагностика.
- 3) Изолирование «металлических ядов» из биологических объектов. Объекты исследования. Правила отбора и направления объектов на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование объектов. Первичная подготовка. Методы

изолирования соединений тяжелых металлов и мышьяка из биологических образцов (сухое озоление, влажное озоление, другие методы). Общие и частные методы изолирования. Сущность методов. Достоинства и недостатки. Выбор метода и условий изолирования. Техника проведения минерализации концентрированными кислотами. Подготовка минерализата к исследованию.

4) Методы анализа тяжелых металлов. Дробный метод анализа. Сущность метода. Особенности. Принципы и способы разделения ионов металлов (жидкость-жидкостная экстракция хелатов металлов, ионных ассоциатов, реакции осаждения, комплексообразования и пр.). Органические реагенты в дробном методе анализа. Характеристика реагентов, условия проведения реакций, химизм. Методология дробного метода анализа металлов. Комплексное использование химических и микрокристаллических реакций. Дробный анализ на отдельные ионы. Количественное определение.

5) Современные методы разделения и определения ионов металлов. Использование атомно-абсорбционной спектроскопии и других спектральных методов при определении «металлических ядов».

6) Интерпретация результатов химико-токсикологического анализа с учетом естественного содержания металлов в организме.

7) Химико-токсикологический анализ соединений бария, свинца, марганца, хрома.

8) Химико-токсикологический анализ соединений серебра.

9) Химико-токсикологический анализ соединений цинка, кадмия, меди.

10) Химико-токсикологический анализ соединений сурьмы, мышьяка, висмута.

11) Химико-токсикологический анализ соединений ртути.

2. Целевые задачи: Рассмотреть основы метода минерализации «металлических» ядов. Рассмотреть схему дробного анализа «металлических» ядов». Рассмотреть основы применения солей диэтилдитиокарбаминовой кислоты как хелатообразующего агента, методологию обнаружения ионов сурьмы, висмута. Рассмотреть классификацию неорганических и органических соединений ртути. Химико-токсикологический анализ на примере этилмеркурхлорида.

Студент должен знать:	Литература:
1. Связывание «металлических ядов» биологическим материалом. 2. Методы минерализации. 3. Сухое озоление и метод сплавления. 4. Окислители, применяемые для минерализации. 5. Отбор и подготовка проб биоматериала для минерализации. 6. Меры предосторожности при минерализации. 7. Разрушение биоматериала азотной и серной кислотами. 8. Техника минерализации кислотами. 9. Разрушение биоматериала пергидролем и серной кислотой. 10. Дробный метод и систематический ход анализа. 11. Маскировка ионов в дробном анализе. 12. Строение диэтилдитиокарбаминовой кислоты. 13. Строение дитизона. 14. Реактивы, применяемые в дробном методе анализа. • Цианиды. • Фториды.	Основная 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеновой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с. 3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) Дополнительная 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов /

• Тиосульфаты. • Гидроксиламин. • Тиомочевина. • Глицерин. • Комплексон III. • Лимонная кислота. • Винная кислота и ее соли. 15. Исследование минерализата на барий. 16. Реакция восстановления сульфата бария. 17. Обнаружение ионов бария в его соединениях по реакции с хроматом калия. 18. Реакция с серной кислотой. 19. Применение и токсичность бария и его соединений. 20. Исследование минерализата на свинец. 21. Реакция с иодидом калия. 22. Реакция с хроматом калия. 23. Реакция с сероводородной водой. 24. Реакция с серной кислотой. 25. Выделение из минерализата свинца. 26. Реакция с хлоридом цезия и иодидом калия. 27. Реакция с ацетатом меди и нитритом калия. 28. Применение и токсичность свинца и его соединений. 29. Реакция с периодатом калия для марганца. 30. Реакция с персульфатом аммония. 31. Применение и токсичность марганца и его соединений. 32. Реакция Зангер-Блека. 33. Аппарат Зангер-Блека. 34. Реакция с р-ром диэтилдитиокарбамата серебра в пиридине и аппарат для обнаружения мышьяка при помощи этой реакции. 35. Реакция Марша. 36. Аппарат Марша. 37. Применение и токсичность мышьяка и его соединений. 38. Исследование минерализата на серебро. 39. Реакция с хлоридом дитизона. 40. Реакция с азотной кислотой. 41. Реакция с иодидом калия. 42. Реакция с тиомочевинной и пикратом калия. 43. Применение и токсичность серебра и его соединений. 44. Исследование минерализата на хром. 45. Реакция с надхромовой кислотой. 46. Реакция с дифенилкарбазидом. 47. Обнаружение хромат-ионов в присутствии перманганат-ионов. 48. Применение и токсичность хрома и его соединений.	под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.
---	--

49. Реакцию с тиомочевинной на висмут. 50. Реакцию с оксином на висмут. 51. Выделение ионов висмута из минерализата. 52. Реакцию с бруцином и бромидом калия на висмут. 53. Реакцию с хлоридом цезия и иодидом калия на висмут. 54. Строение диэтилкарбаминой кислоты. Химизм процесса. 55. Реакцию с сульфидом натрия на кадмий. 56. Выделение ионов кадмия из минерализата. 57. Реакцию с бруцином и бромидом калия на кадмий. 58. Реакцию с пиридином и бромидом калия на кадмий. 59. Реакцию с дитизоном на цинк. 60. Выделение из минерализата ионов цинка. 61. Реакцию с гексацианоферратом калия (III) на цинк. 62. Реакцию с тетрароданомеркуратом аммония на цинк. 63. Выделение ионов меди из минерализата. 64. Реакцию с пиридин-роданидным реактивом на медь. 65. Реакцию с тетрароданомеркуратом аммония на медь. 66. Реакцию с малахитовым зеленым на сурьму. 67. Реакцию с тиосульфатом натрия на сурьму. 68. Выделение ионов сурьмы из минерализата. 69. Выделение ионов таллия из минерализата. 70. Реакцию с малахитовым зеленым на таллий. 71. Токсикологическое значение и метаболизм всех изучаемых токсикантов. 72. Применение и токсичность ртути и ее соединений. 73. Как проводят деструкцию биоматериала. 74. Для чего добавляют этиловый спирт в деструктат. 75. Что добавляют в деструктат для удаления азотной и азотистой кислот. 76. Методику деструкции органов трупов. 77. Деструкцию органических веществ в моче и крови. 78. Обнаружение ртути в деструктате. 79. Реакцию с дитизоном. 80. Реакцию со взвесью иодида меди (I). 81. Количественный анализ методом визуальной колориметрии и экстракционной фотометрии. 82. Как строить калибровочный график. 83. Суть методов визуальной колориметрии и экстракционной фотометрии. <u>Студент должен уметь:</u> 1. Проводить сухое озоление и метод сплавления. 2. Отбирать и подготавливать пробы биоматериала	
--	--

для минерализации. 3. Разрушать биоматериал азотной и серной кислотами. 4. Выполнять технику минерализации кислотами. 5. Разрушать биоматериал пергидролем и серной кислотой. 6. Проводить дробный метод и систематический ход анализа. 7. Проводить маскировку ионов в дробном анализе. 8. Проводить все реакции на барий. 9. Проводить все реакции на свинец. 10. Проводить все реакции на серебро. 11. Проводить все реакции на марганец. 12. Проводить все реакции на хром. 13. Проводить все реакции на мышьяк. 14. Проводить исследование минерализата на определяемые «металлические яды». 15. Выполнять реакцию с тиомочевинной на висмут. 16. Выполнять реакцию с оксином для висмута.. 17. Выделять ионы висмута из минерализата. 18. Выполнять реакцию с бруцином и бромидом калия. на висмут. 19. Выполнять реакцию с хлоридом цезия и иодидом калия на висмут. 20. Выполнять реакцию с сульфидом натрия на кадмий. 21. Выделять ионы кадмия из минерализата. 22. Выполнять реакцию с бруцином и бромидом калия на кадмий. 23. Выполнять реакцию с пиридином и бромидом калия на кадмий. 24. Выполнять реакцию с дитизоном на цинк. 25. Выделять из минерализата на цинк. 26. Выполнять реакцию с гексацианоферратом калия (III) на цинк. 27. Выполнять реакцию с тетрароданомеркуратом аммония на цинк. 28. Выделять ионы меди из минерализата. 29. Выполнять реакцию с пиридин-роданидным реактивом на медь. 30. Выполнять реакцию с тетрароданомеркуратом аммония на медь. 31. Выполнять реакцию с малахитовым зеленым на сурьму. 32. Выполнять реакцию с тиосульфатом натрия на сурьму. 33. Выделять ионы сурьмы из минерализата. 34. Выделять ионы таллия из минерализата. 35. Выполнять реакцию с малахитовым зеленым на таллий. 36. Проводить деструкцию биоматериала. 37. Деструкцию органических веществ в моче и	
---	--

крови. 38. Проводить обнаружение ртути в деструктате. 39. Проводить реакцию с дитизоном. 40. Проводить реакцию со взвесью иодида меди (I). 41. Проводить количественный анализ методом визуальной колориметрии и экстракционной фотометрии. 42. Работать с фотоэлектроколориметром. 43. Уметь рассчитывать содержание ртути в биоматериале. 44. Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов; 45. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. 46. Представить интерпретацию полученных результатов. 47. Дать заключение.	
---	--

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

- токсикокинетика;
- всасывание;
- распределение;
- выведение;
- эссенциальные и токсичные микроэлементы;
- методы минерализации;
- сухое озоление и метод сплавления;
- минерализат;
- «металлические» яды;
- металло-лигандный гомеостаз;
- перечислите неорганические и органические соединения ртути;
- структурная формула этилмеркурхлорида;
- перечислите алкилртутные соли, указать их свойства, применение.

2) Заполнить пустоты соответствующими микроэлементами:



3) Указать, какие из ниже приведенных микроэлементов относятся к активаторам и ингибиторам действия ферментов. Каково судебно-токсикологическое значение указанных металлов?

Zn, Mn, Fe , Cd , Co, Ni , Re, Hg , Se, Li, Al и др.	Be, Ba, Cd Hg , Ni , Fe Rb и др.
---	--

4) Заполнить пустоту соответствующими биообъектами:

Известно, что такие объекты как:

могут быть использованы как
показатели хронического воздействия
МЭ

5) Заполнить пустоты соответствующими микроэлементами:

Некоторые МЭ аккумулируются преимущественно во внеклеточных компартментах 	другие - во внутриклеточных
третьи - могут распределяться как во внутри-, так и внеклеточной жидкостях 	

6) Привести формулу и уравнения реакций металлов с солями диэтилкарбаминовой кислоты:

7) Заполнить пустоты микроэлементами, соответствующие следующим процессам.



8) Перечислить природные эндогенные лиганды, указать экзогенные лиганды и металлы-микроэлементы.

- природные _____ эндогенные _____ лиганды _____
- экзогенные лиганды _____
- металлы-микроэлементы _____

9) Заполните пустоты микроэлементами, избыток и дефицит которых приводит к последствиям, изображенным на рисунках.



10) Дополнить выражение, указав патологию или норму: низкий уровень Se в сыворотке крови указывает на наличие

11) Как взаимосвязаны избыток Cu, Mn с Mo и с предрасположенностью последнего вызывать рак? Указать причину, исходя из химических свойств микроэлементов.

12) Приведите суть метода А.Ф. Рубцова и А.Н. Крыловой деструкции органических веществ в моче.

13) Привести реакцию ртути с дитизоном при обнаружении ее в деструктате.

14) Тесты для самоконтроля:

1. Укажите пути поступления металлов в организм человека:

- 1) инъекционный
- 2) всасывание кожными покровами и слизистыми оболочками

3) ингаляционный в виде аэрозолей

4) ректально

5) через ЖКТ

2. Какие объекты могут быть направлены судебному химику для обнаружения и определения в них металлических ядов? Дать полный ответ:

1) волосы, ногти, кожа

2) паренхиматозные органы

3) биологические жидкости - кровь, моча

4) пищевые продукты, вода

5) посуда

3. Какие из перечисленных методов используются для изолирования металлических ядов в настоящее время:

1) перегонка с водяным паром из подкисленного объекта

2) разрушение серной, азотной и хлорной кислотами или серной и азотной кислотами

3) деструктивный метод для летучих металлов

4) экстракция органическим растворителем

5) сплавление с содой и селитрой и простое сжигание

4. Укажите теоретические основы дробного метода анализа минерализата (по Крыловой):

1) метод дробного анализа основан на ряде напряжения металлов, предложенный Тананаевым

2) при проведении реакции используются специальные реактивы для маскировки мешающих катионов

3) применяются реакции: окислительно-восстановительные, образования ионных ассоциатов, внутрикомплексных соединений с дитизоном и диэтилдитиокарбаматом свинца или натрия

4) метод дробного анализа основан на законе Дальтона

5) создание определенного значения pH при проведении реакций

5. Укажите преимущества дробного метода анализа минерализата перед сероводородным

1) нет необходимости делить катионы по группам

2) все катионы обнаруживают при совместном присутствии или после из избирательной экстракции

3) дробный метод анализа отличается высокой чувствительностью

4) использование правила ряда Тананаева для исследуемых катионов

5) дробный метод дает выигрыш во времени, которое затрачивается на анализ

6. Укажите многоэлементные методы анализа «металлических ядов»:

1) фотометрические

2) атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой

3) атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой с масспектрометром

4) атомно-абсорбционная спектроскопия

5) рентгено-флуоресцентный анализ

7. Укажите правильную последовательность обнаружения «металлов» в минерализате

1) барий, свинец, марганец, хром, серебро

2) серебро, марганец, хром, барий, свинец

3) барий, марганец, хром, серебро, свинец

4) барий, свинец, марганец, хром, серебро

5) барий, свинец, серебро, марганец, хром

8. Выберите правильный порядок действий при исследовании минерализата

1) - отделение осадка сульфатов

- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- обнаружение соединений марганца и хрома
- обнаружение соединений серебра
- отделение соединений серебра

2) - отделение осадка сульфатов

- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- обнаружение соединений серебра
- отделение соединений серебра
- обнаружение соединений марганца и хрома

3) - отделение осадка сульфатов

- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- отделение соединений серебра
- обнаружение соединений серебра
- обнаружение соединений марганца и хрома

4) - отделение осадка сульфатов

- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- обнаружение соединений марганца и хрома
- обнаружение соединений серебра
- отделение соединений серебра

5) - отделение соединений серебра

- промывание осадка сульфатов ацетатом аммония
- отделение осадка сульфатов
- обнаружение соединений марганца и хрома
- обнаружение соединений серебра

9. Испытания минерализата на барий

- 1) подтверждающая реакция с дитизоном
- 2) кристаллы йодата бария
- 3) перекристаллизация осадка из серной кислоты
- 4) “косые” кресты сульфата бария под микроскопом
- 5) окрашивание пламени в голубой цвет

10. Реактив для обнаружения растворимых соединений бария

- 1) пиридин-родановый реактив
- 2) соли цезия в соляной кислоте
- 3) конц. серная кислота
- 4) иодат калия
- 5) дифенилкарбазон

11. Найдите ошибку!

Реактивы для обнаружения соединений свинца.

- 1) хромат калия
- 2) сероводород
- 3) йодид калия
- 4) диэтилдитиокарбамат свинца
- 5) дитизон

12. Характерные признаки хронического отравления свинцом

- 1) аргирия
- 2) десна желтого цвета
- 3) ухудшение памяти
- 4) анемия
- 5) прободение носовой перегородки

13. Реагенты для обнаружения соединений марганца

- 1) дитизон
- 2) дифенилкарбазид

- 3) персульфат аммония
- 4) перйодат калия
- 5) диэтилдитиокарбомат натрия

14. Соединения хрома можно обнаружить

- 1) действием дитизона
- 2) окрашиванием пламени
- 3) действием дифенилкарбазида
- 4) реакцией образования надхромовых кислот
- 5) диэтилдитиокарбаматом

15. Подтверждающая реакция на соединение серебра в минерализате

- 1) образование дитизоната
- 2) Зангер-Блека
- 3) образование надхромовой кислоты
- 4) реакция перекристаллизации $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$
- 5) получение диэтилдитиокарбамата серебра

16. Кристаллы в виде октаэдров после нагревания трубки Марша характерны для:

- 1) оксида свинца
- 2) арсенида серебра
- 3) гидрида мышьяка
- 4) оксида мышьяка
- 5) мышьяковистой кислоты

17. Характерные симптомы отравления мышьяком

- 1) лихорадка
- 2) деформация костей
- 3) расстройство органов ЖКТ
- 4) неврит с параличами
- 5) темная кайма десен

18. Испытания на мышьяк. Выберите правильные ответы .

- 1) пламя при поджигании у отверстия трубки Марша зеленое
- 2) запах выделяющегося газа чесночный
- 3) на холодных фарфоровых пластинках буро-серый налет
- 4) при погружении трубки Марша в раствор нитрата серебра последний обесцвечивается
- 5) образование белого налета в трубке Марша

19. При нагревании восстановительной трубки на воздухе в области налета при наличии мышьяка и сурьмы

- 1) налеты исчезают из трубки
- 2) образуются сульфиды
- 3) налеты окисляются
- 4) откладываются в виде оксидов
- 5) образуются летучие продукты

20. За счет чего может наступить отравление медицинским препаратом сульфатом бария, используемым как рентгеноконтрастное средство:

- 1) за счет примеси сульфата свинца
- 2) за счет примеси соединений мышьяка
- 3) за счет примеси кальция и железа
- 4) за счет примеси растворимых солей - хлорида бария, карбоната бария
- 5) за счет примеси соединений ртути

21. Изумрудно-зеленая окраска содержимого желудка гр-на М явилась наводящим указанием для исследования этого объекта на наличие мышьяка и меди, химик-эксперт дал заключение, что в минерализате не обнаружен катион меди и найдены

соединения мышьяка, результаты каких реакций позволили сделать ему такой вывод:

- 1) при проведении реакции Зангер-Блека индикаторная бумага не окрасилась в желтый цвет.
- 2) хлороформный слой не окрасился в желтый цвет после выделения меди из минерализата в виде диэтилдитиокарбамата
- 3) индикаторная бумага окрасилась в коричневый цвет при проведении реакции Зангер-Блека
- 4) хлороформный слой окрасился в изумрудно-зеленый цвет с пиридинродановым реактивом
- 5) получены положительные результаты при многократном испытании на мышьяк в аппарате Марша

22. При отравлении солями ртути преимущественно поражаются:

- 1) Мозг
- 2) Тонкий кишечник
- 3) Почки
- 4) Толстый кишечник
- 5) Печень

23. Причины смерти при отравлении мышьяком:

- 1) Первичная остановка сердца
- 2) Острая печеночная недостаточность
- 3) Необратимые нарушения водно-солевого обмена
- 4) Паралич дыхательного центра
- 5) Уремия

24. Объекты при исследовании на мышьяк

- 1) промывные воды
- 2) желудок с содержимым
- 3) рвотные массы
- 4) выдыхаемый воздух
- 5) волосы

25. Методы изолирования соединений мышьяка

- 1) дистилляция
- 2) сухое озоление
- 3) мокрая минерализация
- 4) сплавление с содой и селитрой
- 5) азеотропная перегонка

26. Для количественного определения бария применяют

- 1) фотометрия
- 2) аргентометрию
- 3) трилонометрию
- 4) гравиметрию
- 5) кондуктометрию

27. Объекты исследования на соединения бария

- 1) волосы
- 2) печень
- 3) желудок с содержимым
- 4) мышечная ткань
- 5) слюна

28. Способ выделения соединений бария

- 1) вымораживание
- 2) минерализация с последующей дистилляцией
- 3) деструкция

4) мокрая минерализация

5) сухая минерализация

29. Реактивы для обнаружения и выделения соединений висмута

1) бриллиантовый зеленый

2) оксихинолин в присутствии йодида калия

3) тиомочевина

4) хромат калия

5) диэтилдитиокарбамат

30. Какие предварительные реакции проводят для обнаружения висмута в минерализате:

1) с диэтилдитиокарбаматом натрия

2) с хлоридом цезия и иодидом калия

3) с хлоридом железа (III)

4) с тиомочевинной, с оксином

5) с хлоридом золота (III) и хлоридом рубидия

31. Студент Петров проводил анализ минерализата на катионы сурьмы и таллия, им получен положительный результат реакции с малахитовым зеленым, какие подтверждающие реакции он должен выполнить и какой результат получить, чтобы написать заключение об обнаружении сурьмы и не обнаружении таллия:

1) осадок белого цвета при нагревании с хлоридом натрия

2) окрашивание хлороформного слоя в розовый цвет при проведении реакции с дитизоном

3) не наблюдается окрашивание хлороформного слоя при проведении реакции с дитизоном

4) образование оранжевого осадка с тиосульфатом натрия при нагревании

5) розовое окрашивание при окислении периодатом калия

32. В каком случае Вы сможете дать заключение о том, что отравление произошло фосфидом цинка:

1) если после минерализации реакция с дитизоном положительна и подтверждающие реакции также положительны

2) если после перегонки с водяным паром в дистилляте и предварительной реакцией с дитизоном и основным исследованием найден цинк

3) если в минерализате обнаружена фосфорная кислота по реакции с молибдатом аммония и с магниезиальной смесью

4) если после перегонки с водяным паром обнаружена в дистилляте фосфорная кислота, а в минерализате после мокрого озоления найден цинк

5) если после определения цинка в минерализате, его количество превышает естественное содержание

33. Сущность метода атомно-абсорбционной спектроскопии.

1) При прохождении через плазму проба испаряется и атомизируется, ионы и атомы возбуждаются и последние частично ионизируются. При переходе электрона с возбужденных уровней атомов и ионов в основное состояние излучаются характеристические кванты света, которые формируют аналитический сигнал.

2) При бомбардировке вещества пучком ускоренных заряженных частиц или фотонов высокой энергии с одной из внутренних оболочек атома вырывается электрон и удаляется из атома. Образовавшаяся вакансия заполняется путем перехода электрона с одной из внешних оболочек, что сопровождается характеристическим рентгеновским излучением

3) аналитический сигнал (уменьшение интенсивности измерения) связан с числом невозбужденных атомов и подчиняется экспоненциальному закону убывания интенсивности в зависимости от l слоя и концентрации вещества, аналогичному закону Бугера-Ламберта-Бера

4) Уменьшение интенсивности излучения при прохождении через невозбужденные атомы определяемого элемента квантов света с частотой, равной частоте резонансного перехода свободных атомов

5) В основе анализа лежит закон Мозли, устанавливающий связь между измеряемыми длинами волн/энергиями линий атомными номерами элементов

34. Достоинства метода атомно-абсорбционной спектроскопии

1) неразрушающий анализ

2) возможность одновременного многоэлементного анализа (~70 элементов) в большом интервале определяемых концентраций

3) погрешность определения 3 – 10%

4) предел обнаружения 10^{-5} – 10^{-6} %;

5) метод, позволяющий использовать как твердые, так и жидкие образцы

35. Недостатки метода атомно-абсорбционной спектроскопии

1) трудоемкость

2) погрешность определения более 20%

3) невозможность одновременного многоэлементного анализа

4) не определяются такие элементы, как С, Р, галогены и некоторые другие.

5) длительность

36. Сущность и ограничения метода экстракционной фотометрии.

1) В основе оптических методов определения лежит закон Бугера-Ламберта-Бееера, который связывает уменьшение интенсивности света, прошедшего через слой светопоглощающего вещества с определенной концентрацией вещества «С» и толщиной слоя «l». $I = I_0 \cdot 10^{-E \cdot l}$

2) Закон справедлив для монохроматического света;

3) Коэффициент E в уравнении зависит от показателя преломления среды. Если концентрация раствора сравнительно не велика, его показатель преломления остается таким же, каким он был у чистого растворителя, и отклонений от закона по этой причине не происходит.

4) Температура при измерениях должна оставаться постоянной

5) Пучок света должен быть направленным

37. Достоинства метода экстракционной фотометрии

1) метод, позволяющий использовать твердые образцы

2) хорошая воспроизводимость;

3) низкий предел обнаружения до 10^{-5} %,

4) неразрушающий анализ

5) погрешность до 15%.

38. Недостатки метода экстракционной фотометрии

1) рутинность

2) невозможность одновременного многоэлементного анализа

3) трудоемкость;

4) неразрушающий анализ

5) длительность

39. При подозрении на отравление препаратами ртути рекомендуется брать:

1) 100 г смеси почек и печени

2) 100 г желудочно-кишечного тракта

3) 20 г смеси печени и почек

4) 20 г измельченных органов печени и почек отдельно

5) 200 г печени и желудочно-кишечного тракта

40. Выберите метод, с помощью которого можно изолировать

этилмеркурхлорид из внутренних органов:

1) экстракция с органическим растворителем (ацетоном, бензолом) путем настаивания

2) перегонка с водяным паром после подкисления объекта серной или фосфорной

- 3) метод деструкции, объект исследования печень или почки
- 4) настаивание с 3-9 н хлороводородной кислотой с последующей экстракцией хлороформом
- 5) минерализация серной и азотной кислотами кислотой до pH 2,5-3

41. Какие реакции и методы можно использовать для обнаружения этилмеркурхлорида в извлечении из объекта:

- 1) микрокристаллическую реакцию с кристаллическим йодом
- 2) реакцию с дитизоном
- 3) хроматография в тонком слое сорбента
- 4) газо-жидкостную хроматографию
- 5) реакцию с иодидом одновалентной меди

42. При отравлении солями ртути преимущественно поражаются:

- 1) Мозг
- 2) Тонкий кишечник
- 3) Почки
- 4) Толстый кишечник
- 5) Печень

43. Объекты исследования на неорганические соединения ртути

- 1) рвотные массы
- 2) желудок с содержимым
- 3) печень
- 4) почка
- 5) выдыхаемый воздух

44. Метод выделения неорганических соединений ртути

- 1) дистилляция
- 2) микродиффузия
- 3) диализ
- 4) деструкция
- 5) минерализация

45. Способы очистки деструктата

- 1) фильтрование
- 2) колоночная хроматография на оксиде алюминия
- 3) денитрация
- 4) экстракция органическим растворителем
- 5) диализ

46. Реактив для предварительного обнаружения ртути

- 1) тиомочевина
- 2) диэтилдитиокарбамат
- 3) дифениламин
- 4) дитизон
- 5) дифенилкарбазид

47. Возможные способы количественного определения ртути

- 1) кондуктометрия
- 2) спектрофотометрия в УФ области
- 3) визуальная колориметрия
- 4) фотометрия
- 5) гравиметрия

48. Сущность метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой.

- 1) При прохождении через плазму проба испаряется и атомизируется, ионы и атомы возбуждаются и последние частично ионизируются. При переходе электрона с

возбужденных уровней атомов и ионов в основное состояние излучаются характеристические кванты света, которые формируют аналитический сигнал.

2) Каждый химический элемент излучает характерный линейчатый спектр. В спектре линий много, поэтому для идентификации элемента необходимо установить наличие аналитической (или последней) линии.

3) Источником возбуждения в этом методе является безэлектродный, высокочастотный, индукционный разряд в аргоне, создаваемый в специальной горелке. Анализ основан на измерении длины волны, интенсивности и других характеристик света, излучаемого атомами и ионами вещества в газообразном состоянии..

4) В количественном анализе используется отношение интенсивностей 2-х спектральных линий, принадлежащих разным элементам, что позволяет снизить требования к постоянству условий возбуждения. Интенсивности выбранных линий должны сильно отличаться между собой, в противном случае точность определения снижается.

5) В количественном анализе используется отношение интенсивностей 2-х спектральных линий, принадлежащих разным элементам, что позволяет снизить требования к постоянству условий возбуждения. Интенсивности выбранных линий не должны сильно отличаться между собой, в противном случае точность определения снижается.

49. Достоинства метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой.

1) низкие пределы обнаружения $10^{-7} - 10^{-2}$ г/л

2) высокая сходимость результатов

3) возможность многоэлементного анализа (~70 элементов) в большом интервале определяемых концентраций $10^{-7} - 10^{-2}$ г/л;

4) возможность анализа водных растворов

5) возможность анализа органических растворов

50. Недостатки и трудности метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой.

1) анализ осложняется спектральными помехами;

2) велико влияние матричных эффектов

3) дорогостоящая аппаратура

4) невозможность определения B_i

5) необходимость участия в работе высококлассных специалистов

51. К вопросу о понятии "нормальное содержание" металлов при анализе биосубстратов человека.

1) Установить «норму» для переменной величины анализа значительно труднее, чем определить среднюю величину

2) «Норма» не обязательно совпадает со средней величиной

3) Установить «норму» для переменной величины анализа значительно важнее, чем определить среднюю величину

4) «Норма» обязательно совпадает со средней величиной

5) «Норма» основывается на результате оптимальной функции и отличном здоровье

52. Сущность рентгено-флюоресцентного анализа.

1) При прохождении через плазму проба испаряется и атомизируется, ионы и атомы возбуждаются и последние частично ионизируются. При переходе электрона с возбужденных уровней атомов и ионов в основное состояние излучаются характеристические кванты света, которые формируют аналитический сигнал

2) При бомбардировке вещества пучком ускоренных заряженных частиц или фотонов высокой E с одной из внутренних оболочек атома вырывается электрон и удаляется из атома. Образовавшаяся вакансия заполняется путем перехода электрона с одной из внешних оболочек, что сопровождается характеристическим рентгеновским излучением.

3) Анализ химического состава вещества проводится по характеристическим рентгеновским спектрам, вид которых обусловлен энергетическим состоянием электронов

в атоме. По сравнению с оптическими спектрами, рентгеновские спектры состоят из небольшого числа линий в диапазоне длин волн 0.1 до 100 Å°.

4) Источником возбуждения в этом методе является безэлектродный, высокочастотный, индукционный разряд в аргоне, создаваемый в специальной горелке. Анализ основан на измерении длины волны, интенсивности и других характеристик света, излучаемого атомами и ионами вещества в газообразном состоянии..

5) В основе анализа лежит закон Мозли, устанавливающий связь между измеряемыми длинами волн/энергиями линий атомными номерами элементов

53. Достоинства рентгено-флюоресцентного анализа

- 1) многоэлементный анализ,
- 2) неразрушающий анализ
- 3) метод, позволяющий использовать как твердые, так и жидкие образцы
- 4) предел обнаружения 10^{-2} – 10^{-3} %;
- 5) метод экспрессный

54. Недостатки и трудности рентгено-флюоресцентного анализа

- 1) одноэлементный анализ
- 2) предел обнаружения 10^{-7} – 10^{-2} г/л
- 3) сложная, дорогостоящая аппаратура
- 4) наличие высококлассных специалистов-аналитиков
- 5) длительный

55. Сущность нейтроно-активационного анализа на тепловых нейтронах

- 1) при облучении нейтронами /какими: тепловыми?, резонансными?, быстрыми?/ большинства элементов протекает только 1 реакция с образованием радиоизотопа исходного элемента, причем различие параметров схем радиоактивного распада существенней, чем при других способах активации
- 2) ядерные характеристики /такие, как период полураспада, энергия β -частиц и γ -лучей/ индивидуальны для данного ядра. Измерение этих характеристик обеспечивает однозначную идентификацию элемента и высокую специфичность анализа
- 3) анализ основан на возбуждении стабильных ядер определенных элементов при облучении анализируемых материалов потоками ядерных частиц или квантов с достаточной энергией и регистрации наведённой радиоактивности.
- 4) При бомбардировке вещества пучком ускоренных заряженных частиц или фотонов высокой E с одной из внутренних оболочек атома вырывается электрон и удаляется из атома. Образовавшаяся вакансия заполняется путем перехода электрона с одной из внешних оболочек, что сопровождается характеристическим рентгеновским излучением.
- 5) При сближении нуклона с ядром до расстояния, на котором действуют ядерные силы, происходит ядерная реакция. Между интенсивностью излучения и количеством определяемого элемента существует прямо пропорциональная зависимость.

56. Достоинства нейтроно-активационного анализа

- 1) многоэлементный анализ,
- 2) предел обнаружения 10^{-7} – 10^{-2} г/л
- 3) абсолютно низкий предел обнаружения 10^{-15} г
- 4) возможность определения без разрушения образца
- 5) погрешность до 25%.

57. Недостатки и трудности нейтроно-активационного анализа

- 1) анализ осложняется спектральными помехами
- 2) опасность (возможность) вреда радиоактивного излучения
- 3) использование дорогостоящей аппаратуры
- 4) велико влияние матричных эффектов
- 5) наличие высококлассных специалистов физиков и химиков

Эталоны ответов

1. -2,3,5
2. -1,2,3,4,5
3. -2,3,5
4. -1,2,3,5
5. -1,2,3
6. -2
7. -1
8. -4
9. -3,4
10. -3,4
11. -4
12. -3,4
13. -3,4
14. -3,4
15. -4
16. -4
17. -3,4
18. -2,3
19. -3,4
20. -4
21. -2,3,5
22. -3,4
23. -3,4
24. -1,2,3,5
25. -3,4
26. -3,4
27. -3,4
28. -4
29. -4
30. -4
31. -3,4
32. -2,3,5
33. -3,4
34. -3,4
35. -3,4
36. -1,2,3,4,5
37. -2,3,5
38. -3,4
39. -4
40. -4
41. -2,3,5
42. -3,4
43. -3,4
44. -4
45. -3,4
46. -4
47. -3,4
48. -1,2,3,4,5
49. -1,2,3,4,5
50. -1,2,3,4

- 51 -1,2,3,5
- 52. -3,5
- 53. -1,2,3,4,5
- 54. -3,4
- 55. -1,2,3,5
- 56. -3,4
- 57. -2,3,5

**Задания для самостоятельной работы студентов
фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому
занятию №11
(4 курс, 8 семестр)**

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом. Кислоты, щелочи, нитраты, нитриты.

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

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

2. Целевые задачи: Рассмотреть методологию и особенности химико-токсикологического анализа на группу веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом. Суть метода электродиализа и мембранной гель-фильтрации.

Студент должен знать:	Литература:
1. Экстракция водой в сочетании с диализом. Суть метода. 2. Физико-химические свойства серной кислоты, качественное обнаружение. Токсикокинетику и метаболизм. 3. Физико-химические свойства соляной кислоты, качественное обнаружение. Токсикокинетику и метаболизм. 4. Физико-химические свойства азотной кислоты, качественное обнаружение. Токсикокинетику и метаболизм. 5. Физико-химические свойства аммиака, качественное обнаружение. Токсикокинетику и метаболизм. 6. Физико-химические свойства нитритов, качественное обнаружение. Токсикокинетику и метаболизм. 7. Состав реактива Грисса.	Основная 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеновой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с. 3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) Дополнительная 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К.

<u>Студент должен уметь:</u> На серную кислоту 1. Реакция обугливания углеводов. 2. Образование сульфата бария. 3. Реакция с медными опилками, отгонка серной кислоты в приемник с р-ром йода в иодиде калия. 4. Алкалиметрия с метилоранжем. На азотную кислоту 1. Ксантопротеиновая реакция с белками. 2. С дифениламином в серной концентрированной кислоте. 3. Реакция с медными опилками и выделением желтых паров оксида азота (IV). На соляную кислоту 1. Обнаружение хлорид-иона. 2. Выделение хлора при нагревании с хлоратом калия. 3. Титрование по Фольгарду. На аммиак 1. Посинение влажной лакмусовой бумаги. 2. Почернение «свинцовой» бумаги. На нитриты 1. Диазотирование и получение азокрасителя. 2. С реактивом Грисса розовое окрашивание. 3. Перегонка водного извлечения и образование натриевой соли азотистой кислоты.	Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.
--	--

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующему термину:

- Мембранная гель-фильтрация.
- Диализ.

2) Заполнить биообъекты и цветные реакции при ХТА боратов.

Бораты

Объекты:

Анализ.

Цветные реакции.

3) Заполнить биообъекты и цветные реакции при ХТА бромидов.

Бромиды

Объекты:

--

Анализ.

Цветные реакции.

--

- 4) Заполнить биообъекты и цветные реакции при ХТА хлоратов, цианидов, фторидов.

Хлорат, цианиды, фториды

Объекты:

Хлорат,
цианиды,
фториды

Анализ.

Цветные реакции.

Хлорат,
цианиды,
фториды

- 5) Тесты для самоконтроля:

1. В каких случаях химик-эксперт проводит обязательное исследование объекта на минеральные кислоты, щелочи, нитраты и нитриты:

- 1) когда внутренние органы трупа содержат вкрапления синего цвета
- 2) когда от внутренних органов ощущается “гнилостный” запах
- 3) когда предварительные испытания с кислотно-основными индикаторами дают для этого основание
- 4) когда материалы дела указывают на возможность отравления этими веществами
- 5) когда на исследование доставлены жидкости или порошки неизвестного состава

2. При знакомстве с обстоятельствами дела химику-эксперту стало известно, что смерть гр-на А наступила от болевого шока и паралича сердца, на анализ доставлены - окрашенные в черный цвет рвотные массы, части обугленной одежды, какие испытания должен провести химик-эксперт с водными извлечениями из указанных объектов при предварительном анализе:

- 1) провести реакцию с пикриновой кислотой
- 2) привести реакцию с раствором нитрата серебра
- 3) определить рН среды с кислотно-основными индикаторами
- 4) провести реакцию с раствором хлорида бария

5) провести реакцию с дифениламином в концентрированной серной кислоте

3. Предварительные испытания с водным извлечением из объекта показали pH среды равное 2 - это исключает необходимость обнаружения при химико-токсикологическом исследовании:

- 1) серной кислоты
- 2) уксусной кислоты
- 3) гидроксида калия
- 4) гидроксида натрия
- 5) азотной кислоты

4. Результат какой реакции химик-эксперт представит в качестве вещественного доказательства после проведения судебно-химической экспертизы внутренних органов трупа на фториды:

- 1) окрашенный раствор с хлоридом бария
- 2) окраску с ализаринциркониевым лаком
- 3) желтый осадок с запахом йодоформа
- 4) результат реакции травления стекла
- 5) белый осадок кремниевой кислоты

5. Какими реакциями можно обнаружить в извлечении из биологического объекта минеральные кислоты? Укажите ошибку:

- 1) окрашивание шерстяных и шелковых нитей - азотную кислоту
- 2) раствором ацетата свинца - серную кислоту
- 3) раствором хлорида бария - серную кислоту
- 4) дифениламином в концентрированной серной кислоте - соляную кислоту
- 5) раствором нитрата серебра - соляную кислоту

6. Реактивы для обнаружения нитратов и нитритов

- 1) иодкрахмальная бумага
- 2) дифениламин
- 3) диазореактив
- 4) реактив Драгендорфа
- 5) реактив Грисса

7. Объекты исследования на нитриты и нитраты

- 1) мышечная ткань
- 2) ногти
- 3) желудок с содержимым
- 4) промывные воды
- 5) печень

8. Способ выделения нитритов и нитратов

- 1) настаивание с органическим растворителем
- 2) денитрация
- 3) диализ
- 4) настаивание с водой
- 5) микроперегонка

9. Способы очистки при исследовании на нитриты и нитраты

- 1) хроматография
- 2) экстракция
- 3) мембранная фильтрация
- 4) диализ
- 5) денитрация

Эталоны ответов

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

3. -3,4
4. -4
5. -4
6. -2,3,5
7. -3,4
8. -3,4
9. -3,4

**Задания для самостоятельной работы студентов
фармацевтического факультета по токсикологической химии к практическому
занятию №12
(4 курс, 8 семестр)**

ТЕМА: Химико-токсикологический анализ веществ, требующих особых методов изолирования. Соединения фтора. Вредные пары и газы. Оксид углерода. Методы химико-токсикологического анализа. Спектрофотометрическое определение в крови карбоксигемоглобина.

1. Вопросы для проверки исходного (базового) уровня знаний:

1. Сравнительная характеристика методов анализа соединений фтора: преимущества, недостатки.
2. Пути выведения фторидов из организма.
3. Объекты исследования при анализе соединений фтора.
4. Этиологические факторы острых отравлений соединениями фтора.
5. Распространенность отравлений, причины. Токсичность. Классификация отравлений по степени тяжести. Механизм токсического действия. Дифференциальная диагностика отравлений оксидом углерода.
6. Токсикокинетика. Всасывание, распределение, выведение из организма. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Метод гипербарической оксигенации в комплексе методов дезинтоксикационной терапии.
7. Объекты исследования. Правила отбора пробы.
8. Качественный анализ. Химические экспресс-методы обнаружения в крови карбоксигемоглобина.
9. Количественное определение карбоксигемоглобина в крови. Спектроскопический метод исследования. Принцип метода. Методика исследования. Метод газожидкостной хроматографии в анализе оксида углерода. Оценка результатов количественного определения.

2. Целевые задачи: Рассмотреть методологию химико-токсикологического анализа веществ, требующих особых методов изолирования (соединения фтора).

Студент должен знать:	Литература:
1. Формулу, химическое название, физико-химические, процедуру пробоподготовки биообъектов, способ (способы) выделения (изолирования) токсиканта. Студент должен уметь: 1. Выбирать биообъект. 2. Выбирать способы пробоподготовки и изолирования (выделения) токсикантов.	Основная 1. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 752с. 2. Токсикологическая химия: учебник для вузов / под ред. Т.В. Плетеновой.- изд. 2-е, испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512с.

3. Обосновать способы количественного определения выбранного Вами метода анализа. 4. Представить интерпретацию полученных результатов. 5. Дать заключение.	3. Токсикологическая химия: электронный учебник / Н.И. Калетина, Е.А. Симонов.- М.: Русский врач, 2005. (CD-версия) <i>Дополнительная</i> 4. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с. 5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с. 6. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с. 7. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.
--	---

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Перечислите соединения фтора, имеющие токсикологическое значение

2) Привести классификацию отравлений соединениями фтора.

3) Тесты для самоконтроля

1. Кислоты, необходимые для изолирования фторидов

- 1) азотистая
- 2) азотная
- 3) серная
- 4) соляная
- 5) хлорная

2. Выделение фторидов проводят, используя:

- 1) агар-диффузионный метод
- 2) микроперегонку
- 3) деструкцию
- 4) дистилляцию
- 5) азеотропную перегонку

3. Ошибки в этапах исследования фторидов находятся под номерами:

- 1) объект, 100 г.
- 2) нагревание на водяной бане
- 3) использование концентрированной серной и хлорной кислот
- 4) отгонка дистиллята для цветных реакций
- 5) реакция травления стекла

4. Объекты при исследовании на фториды

- 1) выдыхаемый воздух
- 2) промывные воды
- 3) рвотные массы
- 4) печень

5) желудок с содержимым

5. Метод выделения фторидов

- 1) минерализация
- 2) настаивание с одновременной дистилляцией
- 3) перегонка с водяным паром
- 4) деструкция с одновременной дистилляцией
- 5) экстракция

6. Признаки местного токсического действия фторидов

- 1) крапивница
- 2) темная кайма десен
- 3) некрозы
- 4) дерматиты
- 5) белые поперечные полосы на ногтях

Эталоны ответов

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

III. Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме.

1) Дайте определение следующим терминам:

- Понятие о вредных парах. Перечислить их;
- Механизм действия окиси углерода на организм человека;
- Механизм действия окиси углерода на организм человека;
- Карбоксигемоглобин, метгемоглобин, механизм взаимодействия с окисью углерода;
- Суть спектрофотометрического определения карбоксигемоглобина в крови.
- Спектрофотометрический метод Фреверста и Майнеке.

2) Заполнить признаки отравления.

СО в воздухе мг/л	НЬСО в крови в %	Признаки отравления
0,08-0,11	0-10	
0,20	10-20	
0,23-0,46	20-30	
0,46-0,88	30-40	
0,80-1,35	40-50	
1,26-1,76	50-60	
1,8-5,7	60-70	
5,7-14,08	80-90	
5,7-14,08	90	

3) Привести классификацию отравлений окисью углерода.

4) Привести предварительные 5 проб (экспресс-тестов) обнаружения окиси углерода в крови.

5) Тесты для самоконтроля

1. При попадании в организм окись углерода связывается с:

- 1) дезоксигемоглобином
- 2) оксигемоглобином
- 3) оксимоглобином
- 4) метгемоглобином
- 5) дезоксимоглобином

2. Методы обнаружения СОНВ:

- 1) химические
- 2) спектроскопические
- 3) газо-хроматографические
- 4) микрокристаллические реакции
- 5) фотоколориметрические

3. Какие формы гемоглобина восстанавливаются гидросульфитом натрия:

- 1) карбоксимоглобин
- 2) дезоксимоглобин
- 3) оксигемоглобин
- 4) метгемоглобин
- 5) карбоксигемоглобин

4. Реактивы для реакций обнаружения СОНВ:

- 1) таннин
- 2) формальдегид
- 3) 30% раствор гидроксида натрия
- 4) сульфат меди
- 5) сульфид аммония с уксусной кислотой

5. Реактивы для получения монооксида углерода в лабораторных условиях

- 1) хлорная кислота
- 2) гидросульфит натрия
- 3) серная кислота
- 4) муравьиная кислота
- 5) угольная кислота

6. Формы гемоглобина, используемые при определении карбоксигемоглобина в пробах крови

- 1) метгемоглобин
- 2) карбоксигемоглобин
- 3) гемоглобин
- 4) миоглобин
- 5) оксигемоглобин

7. Формы гемоглобина, которые могут содержаться в крови лиц, отравленных угарным газом

- 1) гемоглобин
- 2) оксигемоглобин
- 3) метгемоглобин

4) оксиммиоглобин

5) карбоксигемоглобин

8. Для перевода оксигемоглобина в гемоглобин используют реактив

1) гидрокарбонат натрия

2) 0,1% раствор аммиака

3) муравьиную кислоту

4) дитионит натрия

5) серную кислоту

9. Какому содержанию карбоксигемоглобина в крови соответствует тяжелая форма отравления с возможным летальным исходом

1) 10-30

2) до 10

3) 30-40

4) 60-70

5) 100

10. Наиболее распространенные типы отравлений угарным газом

1) криминальные

2) бытовые

3) производственные

4) медицинские

5) суицидальные

11. ПДК для СО в воздухе рабочих помещений (мг/м³)

1) 10

2) 0.5

3) 100

4) 20

5) 50

12. Симптомы , характеризующие отравление угарным газом:

1) неврологические

2) сердечно-сосудистые

3) респираторные

4) мышечные

5) желудочно-кишечные

13. Факторы, от которых зависит тяжесть отравлений угарным газом

1) низкое барометрическое давление

2) продолжительность контакта

3) количество оксида углерода во вдыхаемом воздухе

4) несвоевременное промывание желудка

5) усиленная мышечная работа

14. Тяжесть отравления угарным газом определяют по количеству:

1) оксигемоглобина

2) гемоглобина

3) карбоксиммиоглобина

4) карбоксигемоглобина

5) оксиммиоглобина

15. Реактив, используемый для обнаружения монооксида углерода методом микродиффузии

1) танин

2) формальдегид

3) гексацианоферрат калия

4) хлорид палладия

5) ацетат свинца

16. При прямом газохроматографическом определении угарного газа выделение его из крови производят:

- 1) муравьиной кислотой
- 2) аскорбиновой кислотой
- 3) лимонной кислотой
- 4) гексацианоферратом калия
- 5) гидросульфитом натрия

17. Каким образом можно обнаружить в пробах крови оксид углерода (II):

- 1) химическим методом - при добавлении к пробам крови различных химических реагентов, цвет крови изменяется и становится зеленым, черным, синим и т.п.
- 2) кровь отравленного можно перегнать с водяным паром и в дистилляте провести реакцию с ализаринциркониевым лаком
- 3) химическим методом - при добавлении к пробам крови различных химических реагентов, цвет крови не меняется (остается алой)
- 4) спектроскопическим методом- обнаружение двух темных полос, не исчезающих при добавлении восстановителя
- 5) спектроскопическим методом - обнаружение двух темных полос, переходящих в одну сплошную полосу при добавлении восстановителя

18. Составьте перечень причин, по которым оксид углерода (II) относят к веществам, имеющим токсикологическое значение:

- 1) оксид углерода (II) является естественной составной частью воздушных масс, он накапливается в организме в липидах, жирах, что приводит к образованию злокачественных опухолей
- 2) оксид углерода (II) является метаболитом многих летучих ядов (детальный синтез), что приводит к тяжелым отравлениям
- 3) частые отравления при неполном сгорании топлива в быту, в литейных цехах, выделение в атмосферу автомобильным транспортом, а также при пожарах, взрывах
- 4) как не имеющий запаха, легко проникает в организм через дыхательные пути, связывает гемоглобин крови, что приводит к отравлению
- 5) используется в синтезе лекарственных препаратов и может освобождаться в организме при всасывании препарата из желудочно-кишечного тракта

Эталоны ответов

1. -1,2,3,5
2. -1,2,3,5
3. -3,4
4. -1,2,3,4,5
5. -3,4
6. -2,3
7. -1,2,3
8. -4
9. -4
10. -2,3,5
11. -4
12. -1,2,3,4,5
13. -2,3,5
14. -4
15. -4
16. -4
17. -3,4
18. -3,4