

№ФАРМ-16

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)**

Кафедра фармации

Бидарова Ф.Н., Хубаева Т.О., Кисиева М.Т., Хубаева И.В.

РАБОЧАЯ ТЕТРАДЬ

ПО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация,
утвержденной 26.02.2021 г

Учебное пособие

Владикавказ, 2021 г.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Раздел 1 Введение. Химико-токсикологический анализ. Основные направления. Организация проведения судебно-химической и судебно-медицинской экспертизы в РФ.....	6
Раздел 2 Биохимическая токсикология. Токсикокинетика. Биотрансформация токсических веществ.....	11
Раздел 3 Химико-токсикологический анализ (судебно-химический) на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Лекарственные вещества.....	14
3.1 Химико-токсикологический анализ (судебно-химический) на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией (лекарственные вещества). Изолирование лекарственных веществ. Общие и частные методы изолирования.....	14
3.2 Основы проведения общего (ненаправленного) анализа лекарственных веществ. ТСХ-скрининг лекарственных веществ.....	18
3.3 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.....	21
3.4 Химико-токсикологический анализ (качественный и количественный) алкалоидов.....	30
3.5 Химико-токсикологический анализ (качественный и количественный) алкалоидов (продолжение).....	46
3.6 Химико-токсикологический анализ на производные фенотиазина.....	58
3.7 Химико-токсикологический анализ на производные 1,4-бензодиазепина (по нативным веществам и метаболитам).....	66
Раздел 4 Аналитическая диагностика острых отравлений лекарственными веществами. Аналитическая диагностика острых отравлений. Особенности анализа и интерпретации результатов исследования при проведении аналитической диагностики острых отравлений и наркотического опьянения.....	71
Раздел 5 Аналитическая диагностика наркотических и других одурманивающих веществ. Аналитическая диагностика наркотического опьянения. Качественный анализ отдельных наркотических веществ.....	82

5.1 Аналитическая диагностика наркотического опьянения. Качественный анализ отдельных наркотических веществ. Каннабиноиды (каннабидиол, каннабинол, тетрагидроканнабинол, тетрагидроканнабиноловая кислота).....	85
5.2 Анализ отдельных групп наркотических средств. Фенилалкиламины (эфедрин, эфедрон, амфетамин, метамфетамин).....	90
Раздел 6 Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией. Пестициды.....	100
Рекомендуемая литература	103

ВВЕДЕНИЕ

Рабочая тетрадь служит как для описания химико-токсикологического эксперимента, так и для самоконтроля усвоенного материала.

Тетрадь содержит 15 лабораторных работ по 6 блокам рабочей программы дисциплины «Токсикологическая химия». Краткие теоретические сведения рабочих заданий являются основой для понимания описываемых экспериментов.

При изучении экспериментальной части студент выполняет упражнения на месте пропечатанных свободных линий, в соответствующих местах рабочей тетради составляются уравнения реакций описанных опытов, формулируются и записываются выводы. Допускается выполнение рабочих заданий «от руки» в скопированном файле.

Дата _____ ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № ____

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

Перечислите основные задачи токсикологической химии:

Перечислите основные разделы токсикологической химии:

«Токсическое вещество /ТВ/» – это

«Токсический эффект» – это

Приведите классификацию ядов и отравлений:

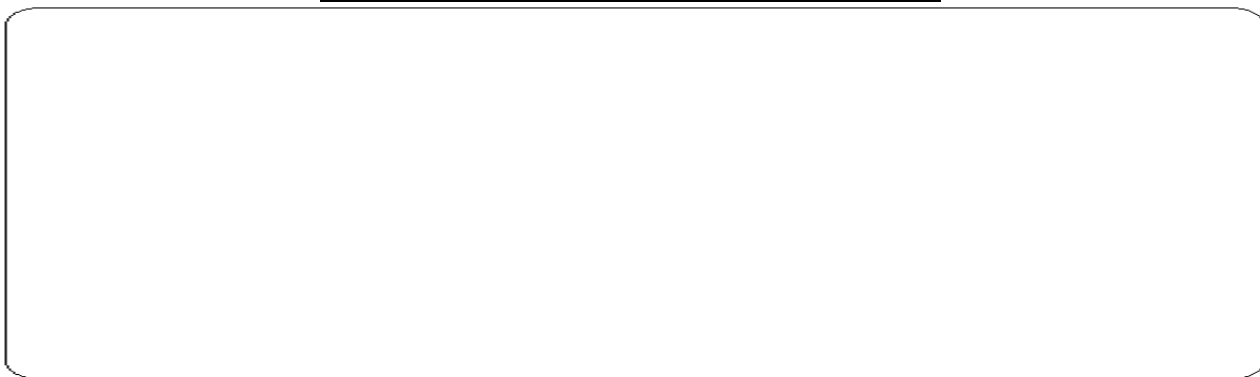
Приведите гигиеническую классификацию ядов:

Классификация отравлений по причине и месту их возникновения:

«Химико-токсикологический анализ/ХТА/» - это

ХТА включает:

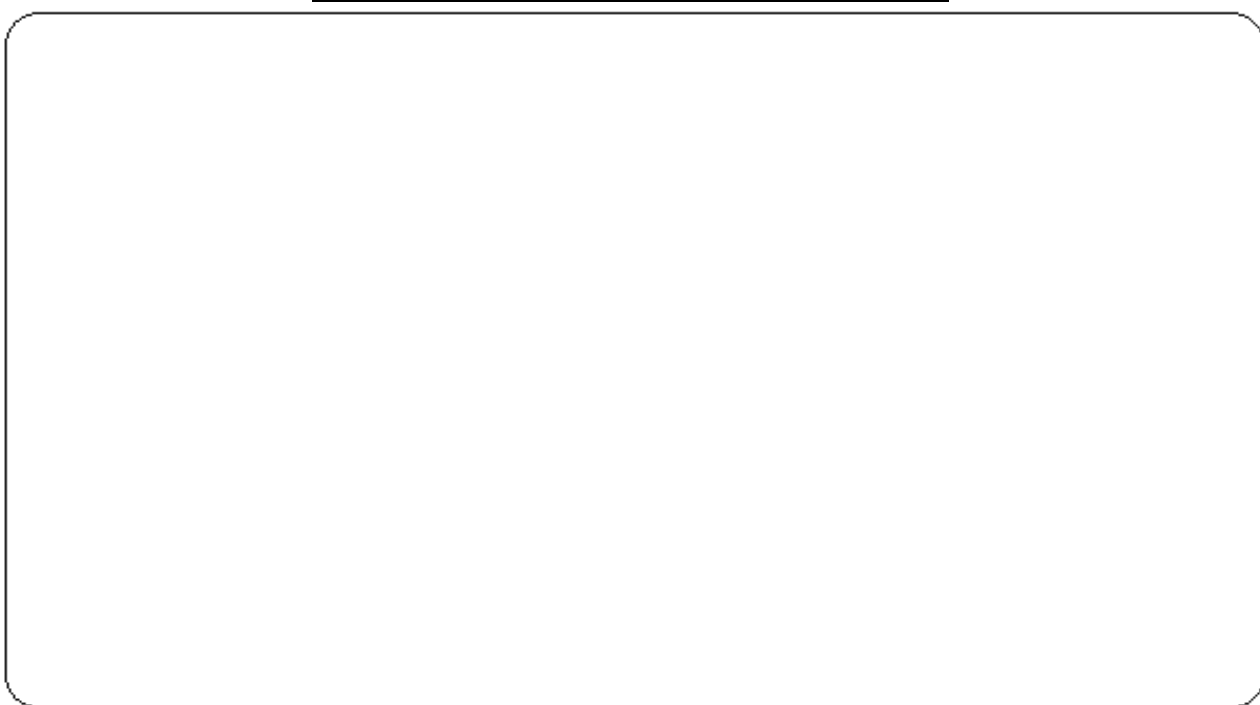
Перечислите основные направления ХТА:



План анализа ХТА:



Правовое регулирование проведения химико-токсикологических исследований в РФ (перечислить ФЗ, НД):



**Наркотические средства и психотропные вещества, оборот которых запрещен
(Список I):**
растения и продукты их переработки:

**Наркотические средства и психотропные вещества, оборот которых запрещен
(Список I):**
лекарственные вещества-производные следующих химических групп:

**Наркотические средства и психотропные вещества, оборот которых ограничен (Список
II):**

**Психотропные вещества, оборот которых ограничен, и в отношении которых
допускается исключение некоторых мер контроля (Список III):**

Список одурманивающих веществ ПККН:

Выполнил: (студент) _____ **Дата** _____

Проверил: (преподаватель) _____ **Дата:** _____

Дата _____ ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № _____

Раздел 2. Биохимическая токсикология. Токсикокинетика. Биотрансформация токсических веществ. Биохимическая токсикология. Токсикокинетика и биотрансформация лекарственных веществ, токсикокинетические параметры. Общая характеристика токсического действия.

«Токсикокинетика» – это

«Ксенобиотик» – это

Важнейшие характеристики ксенобиотика, влияющие на его токсикокинетические параметры:

Привести уравнение, которым описывается константа скорости процесса элиминации:

«Элиминация» – это

«Время полуэлиминации($t_{1/2}$)» – это

«Экскреция» – это

«Биотрансформация» – это

«Объем распределения» – это

«Клиренс» – это

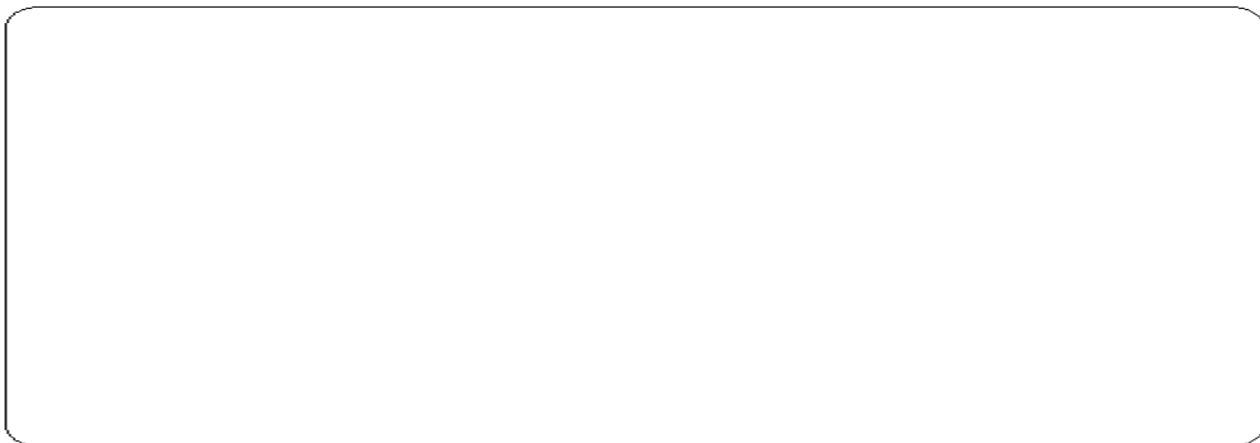
«Биодоступность» – это

«Компартмент» – это

«Резорбция» – это

Фазы метаболизма:

Фаза I



Фазы метаболизма:

Фаза II



Энзиматические реакции метаболизма ксенобиотиков 1 фазы:

Энзиматические реакции метаболизма ксенобиотиков 2 фазы:

Факторы, влияющие на метаболизм ксенобиотиков:

Выполнил: (студент) _____ **Дата** _____

Проверил: (преподаватель) _____ **Дата:** _____

Дата _____ ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № ____

Раздел 3.

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

К группе веществ, изолируемых из биологического материала экстракцией и сорбцией (их ещё называют «нелетучие» яды), относятся:

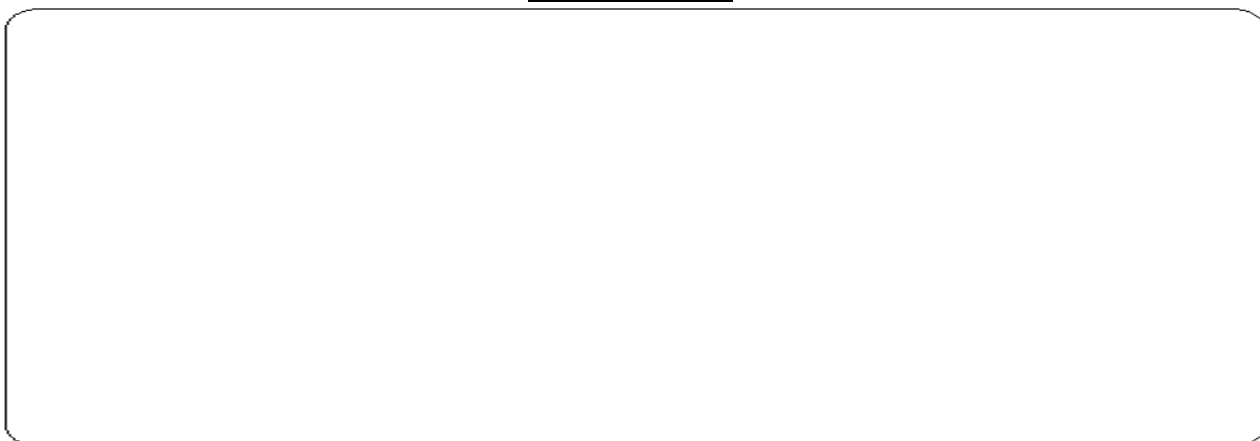
Вещества кислотного характера:

Вещества нейтрального характера:

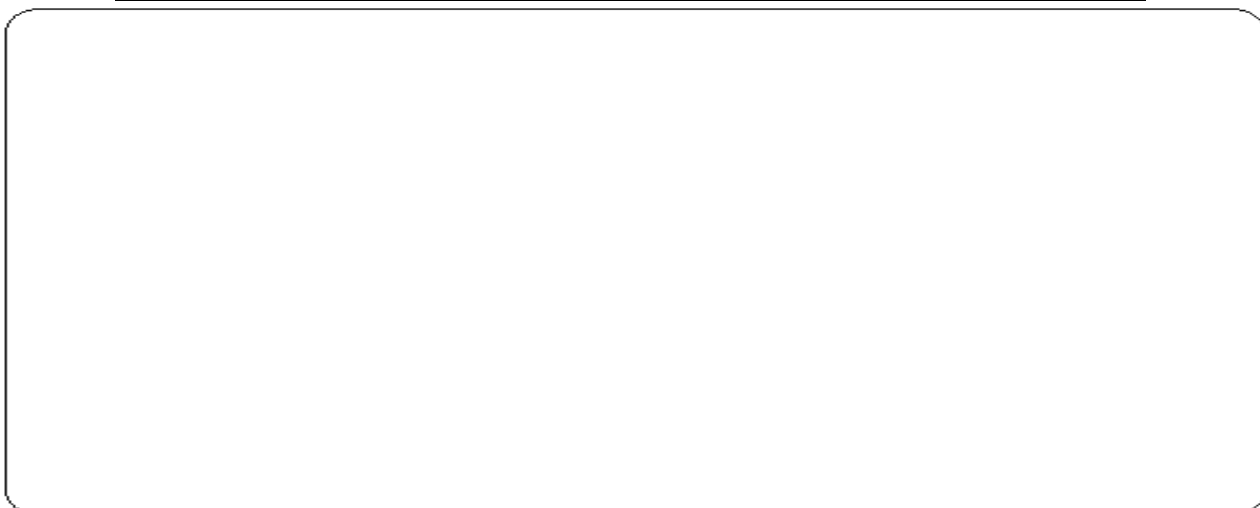
Вещества основного характера:

Схематично изолирование токсиканта из биоматериала может быть представлено следующим образом:

Факторы, влияющие на эффективность изолирования «нелетучих» ядов из биоматериала



Этапы очистки изолируемых веществ от сопутствующих компонентов



Общими методами изолирования «нелетучих» ядов являются:

Схема проведения анализа методом «Стаса-Отто»

Схема проведения анализа методом Васильевой А.А.

Изолирование нейтральным ацетоном (метод Карташова В.А.)

Суть жидкость – жидкостной экстракции (ЖЖЭ)



Выполнил: (студент) _____ **Дата** _____

Проверил: (преподаватель) _____ **Дата:** _____

Дата _____ ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № ____

3.2 Химико-токсикологический анализ (судебно-химический) на группу веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией (лекарственные вещества). Основы проведения общего (ненаправленного) анализа лекарственных веществ. ТСХ - скрининг лекарственных веществ.

Схема проведения химико-токсикологического исследования на неизвестное лекарственное средство

Общая схема проведения ТСХ–скрининга:

Цель первого этапа ТСХ-скрининга:

Получение ложноотрицательных результатов связано с

Ложноположительные результаты/ до10 — 15%/ обусловлены:

**Цель второго этапа ТСХ-
скрининга:**

**Надежность результатов анализа, полученных с помощью скрининга,
определяется:**

«Предел обнаружения» - это

«Чувствительность аналитического метода» - это

«Специфичность» - это

В качестве основных предварительных скрининговых методов для обнаружения токсикантов используются:

В качестве подтверждающих методов исследования используются:

TOXI-LAB «А» - система для определения (чего?)

TOXI-LAB «В» - система для определения (чего?)

TOXI-LAB «ТСН II» - система для определения (чего?)

TOXI-LAB «LTD ОПИАТЫ» - система для определения (чего?)

Выполнил: (студент)

_____ Дата _____

Проверил: (преподаватель)

_____ Дата: _____

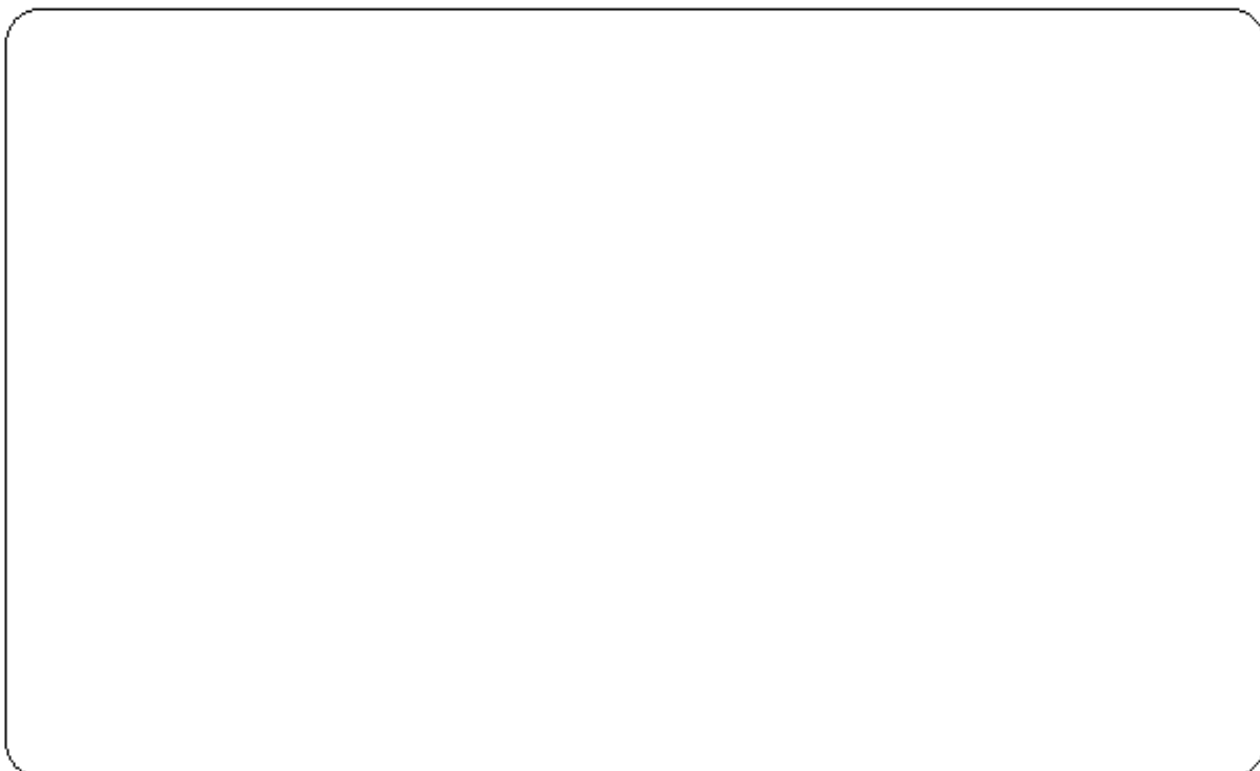
Дата _____ ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № _____

3.3 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.

Схема выделения токсических веществ, основанная на изолировании их водой, подкисленной серной кислотой (метод Крамаренко В.Ф.):



Схема выделения токсических веществ, основанная на изолировании их подщелоченной водой (метод Валова П.):



БАРБИТУРАТЫ

Выделение барбитуратов из биологического материала

Изолирование барбитуратов водой, подкисленной щавелевой кислотой (метод Швайковой М.Д.)

Требование: Оптимальные условия изолирования барбитуратов из биологического материала водой, подкисленной щавелевой кислотой, и способ очистки полученных вытяжек разработала М. Д. Швайкова с сотрудниками. Согласно этому методу, в коническую колбу или стакан вносят 100 г тщательно измельченных органов трупов, прибавляют 200 мл воды, подкисляют насыщенным водным раствором щавелевой кислоты до pH=2 (по универсальному индикатору) и оставляют на 2 ч при частом перемешивании. Затем содержимое колбы переносят в стакан для центрифугирования вместимостью 500 мл и центрифугируют в течение 30 мин (3000 об/мин). Центрифугат сливают с осадка и процеживают через ватный тампон. Процеженную жидкость собирают в делительную воронку и проверяют pH этой жидкости. В случае необходимости жидкость доводят до pH=2. Содержимое делительной воронки взбалтывают с тремя порциями хлороформа (по 20, 15 и 15 мл) в течение 5 мин. Если образуется эмульсия, то ее разрушают центрифугированием. Хлороформные вытяжки соединяют, доводят хлороформом до 50 мл и переносят в делительную воронку, в которую прибавляют 25 мл 0,1 н. раствора гидроксида натрия, и взбалтывают. Водную фазу отделяют от хлороформной вытяжки. Эту вытяжку взбалтывают с двумя порциями воды по 1,5 мл. Первую и вторую порции воды (по 1,5 мл), которыми промывали хлороформные вытяжки, присоединяют к щелочной водной фазе. Потом водную фазу подкисляют соляной кислотой до pH=2, вносят в делительную воронку и взбалтывают с двумя новыми порциями хлороформа (по 20 мл) в течение 5 мин. Хлороформные вытяжки соединяют и доводят хлороформом до 50 мл. В этих вытяжках определяют наличие и количественное содержание барбитуратов.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Изолирование барбитуратов водой, подкисленной серной кислотой (метод Поповой В. И.)

Требование: В стакан вносят 100 г измельченного биологического материала, прибавляют 80 мл 0,02 н. раствора серной кислоты, перемешивают и проверяют pH среды. При необходимости смесь доводят до pH=2...3 (по универсальному индикатору) 30 %-м раствором серной кислоты. Смесь биологического материала и подкисленной воды настаивают в течение 2 ч при частом перемешивании. Затем вытяжку сливают, а биологический материал еще 2 раза настаивают с новыми порциями 0,02 н. раствора серной кислоты (по 80 мл) в течение 1 ч. Кислые водные вытяжки соединяют, процеживают через сложенную в три слоя марлю и центрифугируют в течение 25—30 мин. Надосадочную жидкость (центрифугат) сливают с осадка и очищают от примесей методом гель-хроматографии. Этот метод обеспечивает хорошую очистку барбитуратов, выделенных из биологического материала. После очистки вытяжек из биологического материала с помощью метода гель-хроматографии получают большие объемы элюатов, в одном миллилитре которых содержатся малые количества барбитуратов. Поэтому барбитураты, находящиеся в элюатах, подвергают экстракционному концентрированию. С этой целью объединенные кислые элюаты 3 раза взбалтывают с новыми порциями хлороформа (по 50

мл) в течение 7 мин. Хлороформные вытяжки, полученные после каждой экстракции, соединяют и на водяной бане при 70 °С отгоняют из них 120—130 мл хлороформа. Оставшуюся упаренную хлороформную вытяжку при комнатной температуре выпаривают досуха. Сухие остатки используют для идентификации и количественного определения барбитуратов при помощи соответствующих реакций и методов.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Изолирование барбитуратов подщелоченной водой (метод Валова П.)

Требование: В стакан или в коническую колбу вносят 100 г измельченного биологического материала, прибавляют 180 мл воды и 20 мл 10 %-го раствора гидроксида натрия. Содержимое стакана (или колбы) оставляют на 30 мин при частом перемешивании, а затем центрифугируют в течение 30 мин (3000 об/мин). От осадка отделяют надосадочную жидкость (центрифугат), к которой прибавляют 120 мл 10 %-го раствора вольфрамата натрия и 1 н. раствор серной кислоты (до pH=2). Жидкость нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 мин, а затем подвергают центрифугированию (30 мин). Центрифугат сливают с осадка и процеживают через ватный тампон, смоченный водой. Процеженную жидкость собирают в делительную воронку. Тампон промывают водой (10 мл). Промывную воду тоже выливают в делительную воронку. К процеженной жидкости прибавляют равный объем диэтилового эфира и взбалтывают в течение 15 мин. Эфирный слой отделяют и взбалтывают с 50 мл 10 %-го раствора гидроксида натрия. Щелочной водный слой отделяют, подкисляют 25 %-м раствором серной кислоты до pH=2 и взбалтывают с равным объемом диэтилового эфира. Полученную при этом эфирную вытяжку используют для обнаружения и количественного определения барбитуратов.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Обнаружение барбитуратов

Предварительная проба

Требование: В делительную воронку вносят 50 мл мочи, к которой по каплям прибавляют 10 %-й раствор серной кислоты до pH=4...5 и 50 мл диэтилового эфира. Содержимое делительной воронки взбалтывают. После разделения фаз отделяют эфирную вытяжку. Водную фазу еще раз взбалтывают с 50 мл диэтилового эфира. Эфирные вытяжки соединяют и выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 1 мл хлороформа. К хлороформному раствору прибавляют 2 капли свежеприготовленного 1 %-го раствора ацетата кобальта в метиловом спирте и несколько капель свежеприготовленного 1 %-го раствора гидроксида лития в метиловом спирте. После прибавления каждой капли указанных реактивов жидкость взбалтывают. Появление голубой окраски указывает на

наличие барбитуратов в моче. <i>Результат испытания:</i>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция барбитуратов с изопропиламином и солями кобальта

<i>Требование:</i> К 2 мл хлороформного раствора исследуемого вещества прибавляют 0,3 мл 1 %-го раствора ацетата кобальта в безводном этиловом спирте и 1 мл 5 %-го раствора изопропиламина в этиловом спирте. При наличии барбитуратов появляется фиолетовое окрашивание. Вместо этилового спирта можно использовать метиловый спирт. <i>Результат испытания:</i>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

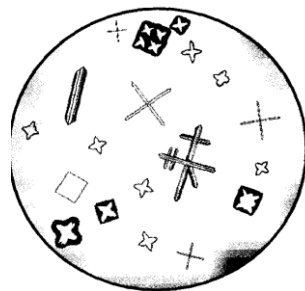
Реакция с солями кобальта и щелочами (реакция Цвиккера)

<i>Требование:</i> Исследуемое вещество или остаток, полученный после выпаривания вытяжек из соответствующих объектов, растворяют в 0,2—0,5 мл абсолютного этилового спирта. К этому раствору прибавляют 1—2 капли 1 %-го раствора ацетата кобальта в абсолютном этиловом спирте и 1—2 капли 1 %-го раствора гидроксида калия в абсолютном этиловом спирте. При наличии барбитуратов появляется розовая или красная окраска. Выполнению этой реакции мешает вода, которая разлагает окрашенное соединение. Поэтому при выполнении указанной реакции используют реактивы, растворенные в абсолютном этиловом или метиловом спирте. Оттенок и интенсивность окраски зависят от применяемого спирта, что объясняется различной сольватирующей способностью образовавшихся соединений этими спиртами. Указанную реакцию дают некоторые гидантоины, сульфаниламидные препараты, пурины, пиримидины и др. <i>Результат испытания:</i>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с пиридином и солями меди

<i>Требование:</i> На предметное стекло наносят несколько капель раствора исследуемого вещества в хлороформе и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 2 капли 10 %-го раствора аммиака и 1—2 капли реактива (раствор сульфата меди в аммиаке и пиridине). При наличии барбитуратов через 10—15 мин появляются кристаллические или аморфные		
--	--	--

осадки.



Кристаллы барбитала
с меднопиридиновым реактивом.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Мурексидная реакция

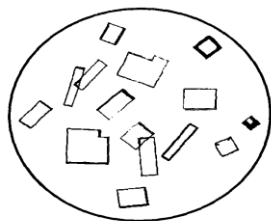
Требование: В фарфоровую чашку к сухому остатку, полученному после выпаривания вытяжек из биологического материала, или к небольшому количеству сухого вещества прибавляют 3 капли 3 %-го раствора пероксида водорода и 3 капли реактива, содержащего соль Мора и хлорид аммония. Содержимое чашки выпаривают, сухой остаток нагревают до появления белых паров. После охлаждения прибавляют 3 капли н. раствора аммиака. При наличии некоторых барбитуратов и тиобарбитуратов появляется розовая окраска.

Результат испытания:

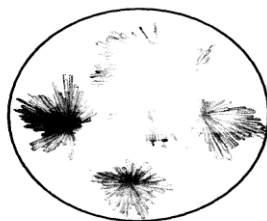
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Выделение кислотной формы барбитуратов

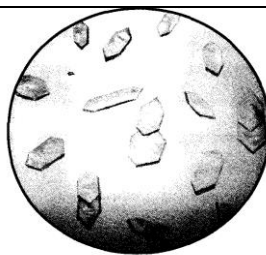
Требование: На предметное стекло наносят несколько капель раствора барбитурата в хлороформе, который выпаривают при комнатной температуре. После выпаривания исследуемого раствора на то же место наносят следующую каплю этого раствора, который также выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в одной капле концентрированной серной кислоты. Через 3—5 мин после охлаждения раствора рядом с ним наносят каплю воды. Затем эти капли соединяют при помощи капилляра. Через 10—20 мин (а при малых количествах барбитуратов через 1—2 ч) появляются кристаллические осадки. Для каждого барбитурата кристаллы имеют определенную форму.



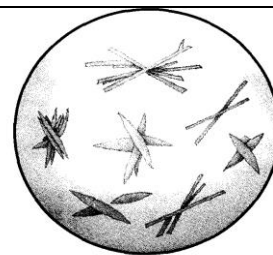
Кислотная форма барбитала.



Кислотная форма фенобарбитала.



Кислотная форма барбамила.



Кислотная форма этаминала.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с хлорцинкиодом

Требование: На предметное стекло наносят несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 каплю раствора хлорцинкиода. Через 10—15 мин под микроскопом наблюдают форму образовавшихся кристаллов. При наличии барбитуратов (барбамил, барбитал, бутобарбитал, этаминал) в исследуемом растворе появляются кристаллические осадки.



Кристаллы этаминала с хлорцинкиодом.



Кристаллы барбитала с хлорцинкиодом.



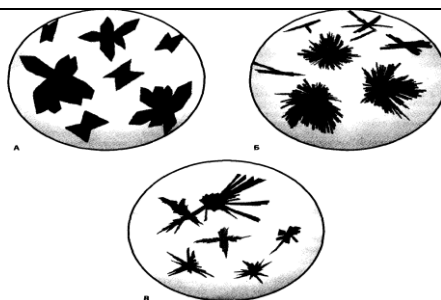
Кристаллы барбамила с хлорцинкиодом.

Результат испытания:

Заклучение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция со смесью растворов хлорида железа и иодида калия

Требование: На предметное стекло наносят несколько капель раствора исследуемого вещества в хлороформе. Этот раствор выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю реактива. Через 10—15 мин под микроскопом наблюдают форму образовавшихся кристаллов, которые появляются при наличии ряда барбитуратов (барбамил, бутобарбитал, фенобарбитал, этаминал).



Кристаллы барбитала (А), фенобарбитала (Б) и этаминала (Б) с железойодидной комплексной солью.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с дииндокупратом калия в растворе иода

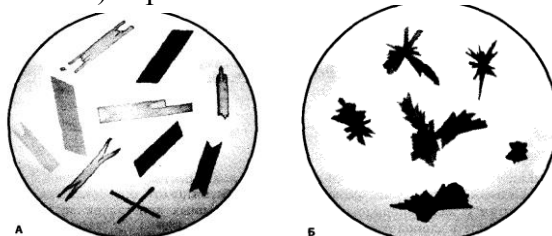
Требование: На предметное стекло к сухому остатку, полученному после выпаривания раствора исследуемого вещества, прибавляют каплю реактива. При наличии барбитуратов(барбитал, бутобарбитал, этаминал) образуются кристаллические осадки.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с подкисленным спиртовым раствором иодида калия

Требование: На предметное стекло к сухому остатку, полученному при выпаривании исследуемого раствора, наносят 2 капли реактива. При наличии барбитуратов(барбитал, бутобарбитал, гексенал, этаминал) через 10— 15 мин появляются кристаллические осадки.



Кристаллы барбитала (А) и этаминала (Б) с подкисленным спиртовым раствором йодида калия.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с родамином 6Ж

<p>Требование: В делительную воронку вносят 0,1 мл раствора исследуемого вещества, прибавляют 0,2 мл 0,1 %-го раствора родамина 6Ж и 1 мл четыреххлористого углерода. Смесь взбалтывают в течение 1 мин. При наличии солей барбитуратов слой четыреххлористого углерода приобретает светло-оранжевую или оранжево-красную окраску. Эта реакция пригодна для обнаружения барбитала, гексенала и этаминал-натрия в фармакопейных препаратах и в лекарственных смесях (В. И. Попова).</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Обнаружение барбитуратов по спектрам поглощения в УФ-области

<p>Требование: К сухому остатку, полученному при выпаривании вытяжек из биологического материала или лекарственных форм, прибавляют 5 мл воды. После растворения сухого остатка полученный раствор фильтруют, затем к фильтрату прибавляют 1 каплю 2 н. раствора аммиака (рН ~ 10) и снимают спектр поглощения. При этом 5,5-замещенные (барбитал, барбитал, бутобарбитал, фенобарбитал, циклобарбитал, этаминал) и 1,5,5-замещенные (гексенал, гексобарбитал) барбитуровой кислоты имеют максимум поглощения при длине волны около 240 нм, а производные тиобарбитуровой кислоты имеют 2 максимума (при 305 и при 255 нм). Если к этому раствору прибавить 1—2 капли 2 н. раствора серной кислоты (рН ~ 2), то максимум поглощения 1,5,5- и 5,5-замещенных барбитуровой кислоты исчезает. В этих условиях для тиобарбитуратов максимумы поглощения смещаются до 290 и 239 нм. После прибавления к указанным растворам 1—2 капель 4 н. раствора гидроксида натрия (рН < 13) появляется максимум поглощения 1,5, 5-замещенных барбитуровой кислоты при 240 нм, а для 5,5-производных этой кислоты — при 255 нм. Для тиобарбитуратов появляется максимум при 305 нм, а второй максимум исчезает.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Количественное определение барбитуратов

<p>Требование: Сухие остатки барбитуратов, выделенных из биологического материала методом изолирования этих веществ водой, подкисленной серной кислотой (см. выше), в зависимости от исследуемого барбитурата растворяют в хлороформе или в метиловом спирте. Сухие остатки барбитала, гексенала, фенобарбитала и циклобарбитала растворяют в 6 мл хлороформа, а сухие остатки барбитала и этаминала — в 2 мл метилового спирта. Объемы растворов барбитала и этаминала в метиловом спирте доводят хлороформом до 6 мл. К полученным растворам барбитуратов прибавляют по 5 мл 0,125 %-го раствора ацетата кобальта в метиловом спирте и по 1 мл 50 %-го раствора изопропиламина в метиловом</p>		
---	--	--

спирте. Оптическую плотность окрашенных в фиолетовый цвет растворов измеряют при помощи фотоэлектроколориметра ФЭК-М(светофильтр зеленый, кювета 20 мм) или с помощью другой марки фотоэлектроколориметра.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Выполнил: (студент) _____ **Дата** _____

Проверил: (преподаватель) _____ **Дата:** _____

3.4 Химико-токсикологический анализ (качественный и количественный) алкалоидов.

В зависимости от химического строения алкалоиды, имеющие токсикологическое значение, можно разделить на 10 групп:

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

Химико-токсикологическое исследование на алкалоиды складывается из ряда этапов:

Экстракционная очистка от балластных веществ

Хроматографические методы очистки от балластных веществ

План судебно-химического исследования на наличие алкалоидов включает следующие этапы:

Общеалкалоидные осадительные реактивы делят на 2 большие группы:

1. Реактивы, дающие с алкалоидами простые соли:

2. Реактивы, дающие с алкалоидами комплексные соединения, которые делятся на 2 подгруппы:

А) реактивы, содержащие в своем составе металлоиды:

Б) Реактивы, содержащие в своем составе металлы:

АЛКАЛОИДЫ, ПРОИЗВОДНЫЕ ТРОПАНА

НАРКОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА КОКИ

Признаки потребления кокаина

ПРИВЕСТИ СХЕМУ АНАЛИЗА КОКАИНА

КАПЕЛЬНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Реакция перевода атропина в полинитропроизводное и доказательство последнего (реакция Витали – Морена)

Требование: В фарфоровую чашку вносят несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества и при комнатной температуре выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл концентрированной азотной кислоты, жидкость на кипящей водяной бане выпаривают досуха. При этом сухой остаток приобретает жёлтую окраску. К сухому остатку с одной стороны прибавляют 3 – 5 капель ацетона, а с другой 1 – 2 капли 10% спиртового раствора калия гидроксида. При соприкосновении указанных растворов с сухим остатком появляется быстроисчезающая фиолетовая окраска.

Реакция неспецифична. Открываемый минимум 1 мкг.

Уравнение реакции:

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Гидроксамовая проба

Требование: К сухому остатку (после испарения хлороформа) добавляют едкий натр до рН = 11, затем добавляют гидроксилламин и доводят рН до 1, с помощью концентрированной хлороводородной кислоты, и прибавляют 2 – 3 капли раствора

железа (III) хлорида. Наблюдают красное окрашивание.
Реакция неспецифична.

Уравнение реакции:

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с п-диметиламинобензальдегидом и кислотой серной

Требование: К 2 –3 каплям исследуемого раствора прибавляют 3 – 5 капель 0,5% раствора п-диметиламинобензальдегида в концентрированной серной кислоте. Жидкость взбалтывают, а затем нагревают на кипящей водяной бане 5 – 10 мин. При наличии атропина появляется красная окраска, переходящая в вишнево-красную, а затем и фиолетовую.
Реакция неспецифична.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция Скотта

Требование:

1. К образцу добавляют 5 капель 2% раствора тиоционата кобальта, смешанного в соотношении 1: 1 с 96% глицерином. В присутствии кокаина появляется синяя окраска.
2. При добавлении 1 – 2 капель конц. соляной кислоты окраска исчезает.
3. При добавлении нескольких капель хлороформа, последний в присутствии кокаина окрашивается в интенсивный синий цвет.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
--	------------	---------------

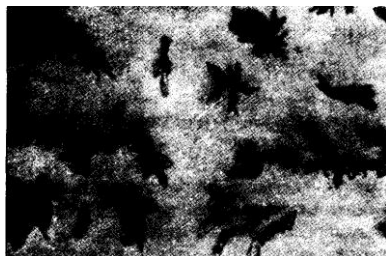
Подпись:

Дата:

МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Реакция с солью Рейнеке

Требование: Сухой остаток исследуемого вещества растворяют в капле 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты и соединяют на предметном стекле с каплей свежеприготовленного 1% раствора соли Рейнеке, выделяется аморфный сиреневого цвета осадок, быстро кристаллизующийся при стоянии. Образование сростков кристаллов с ромбовидными концами указывает на наличие атропина в пробе. Открываемый минимум 0,1 мкг.



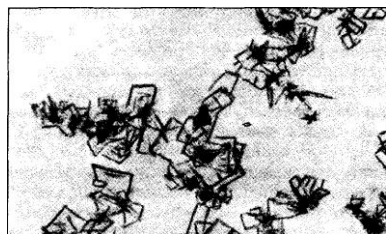
Кристаллы атропина с солью Рейнеке.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с пикриновой кислотой

Требование: Сухой остаток исследуемого вещества на предметном стекле растворяют в капле 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты и соединяют с каплей 0,5% раствора пикриновой кислоты. При наличии атропина через 15 – 20 мин образуются тонкие пластинки пикрата атропина светло-жёлтого цвета, отдельные и собранные в сростки. Открываемый минимум 5 мкг.



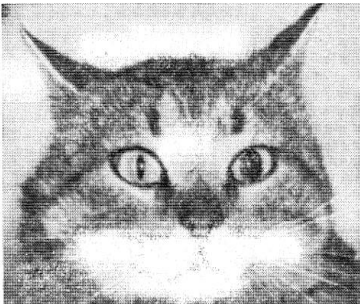
Кристаллы атропина с пикриновой кислотой.

Результат испытания:

Заклучение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
--	------------	------------------

Подпись:	Дата:
Реакция с бромной водой	
<p>Требование: Остаток исследуемого вещества обрабатывают каплей 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты и каплей насыщенного раствора брома. В ту же минуту выделяется осадок, состоящий из жёлтых и красно-бурых кристаллов рисообразной и игольчатой формы. При стоянии препаратов кристаллы растворяются.</p> <p>Результат испытания:</p>	
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено Не обнаружено
Подпись:	Дата:

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

<p>Требование: При нанесении исследуемого раствора на конъюнктиву глаза кошки (мышь) наблюдают расширение зрачка.</p>		
		
<p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено Не обнаружено	
Подпись:	Дата:	

СКОПОЛАМИН

1. Реакции с общеалкалоидными реактивами

1.1. Реакция Витали – Морена

1.2. Гидроксамовая проба

1.3. Реакция с солью Рейнке

1.4. Реакция с п-диметиламинобензальдегидом

(Методики выполнения реакций 1 – 4 см. атропин).

Реакция образования бромаурата скополамина

Требование: Несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества наносят на предметное стекло и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты и каплю реактива (смесь равных объёмов 5% раствора золотохлороводородной кислоты, концентрированной хлороводородной кислоты и ацетона). После этого к жидкости прибавляют 3 – 4 кристаллика калия бромида. При наличии скополамина образуются односторонние зубчатые дендриты светло-коричневого, жёлтого и красно-оранжевого цвета. Открываемый минимум 3 мкг. Эта реакция используется для отличия от атропина.
Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

КОКАИН

Реакции образования бензойно-этилового эфира

Требование: К сухому остатку прибавляют 2 мл концентрированной серной кислоты и 2 мл этилового спирта. Смесь нагревают на водяной бане в течение 5 мин – ощущается характерный запах бензойно-этилового эфира, запах ощущается лучше, если к смеси прибавить 5 – 10 кратный объём холодной воды.
Реакция малочувствительна, её можно применять при исследовании порошков и т.п.

Уравнение реакции:

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Микрокристаллические реакции

Реакции с калия перманганатом

Требование: Несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества наносят на предметное стекло и при комнатной температуре выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 1 капле 10% раствора хлороводородной кислоты. Этот раствор

также выпаривают досуха и при комнатной температуре. Операцию переведения основания кокаина в гидрохлорид повторяют 2 – 3 раза. Затем к сухому остатку прибавляют каплю 1% раствора калия перманганата. При наличии кокаина через 10 – 20 мин проявляются красно–фиолетовые кристаллы, имеющие форму прямоугольных пластинок.

Открываемый минимум 4 мкг.



Кристаллы кокаина с перманганатом калия

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакции образования хлорплатината кокаина

Требование: К сухому остатку исследуемого вещества на предметном стекле прибавляют каплю 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты и каплю 10% раствора платинохлороводородной кислоты. При наличии кокаина образуются светло–жёлтые кристаллы, имеющие форму перистых дендритов.

Открываемый минимум 3 мкг.



Кристаллы кокаина с платинохлороводородной кислотой

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

Требование: Для большей доказательности заключения о нахождении кокаина и

объектах исследования производят опыт на животном. Остаток после испарения хлороформа из щелочной хлороформной вытяжки растворяют в 1-2 каплях 1% раствора соляной кислоты и выпаривают при комнатной температуре. Сухой остаток растворяют в нескольких каплях воды и вводят (как при исследовании на наличие атропина) в глаз кошки, лягушки или белой мыши. В присутствии кокаина наблюдается расширение зрачка. При исследовании таких объектов, как остатки порошка, пилюли (по не внутренние органы трупа и не рвотные массы), каплю раствора наносят на язык - появляется характерное онемение, потеря чувствительности. В присутствии кокаина наблюдается расширение зрачка, при нанесении на язык (если исследуется остаток порошка, пилюли, но не внутренние органы трупа и рвотные массы) появляется характерное онемение, потеря чувствительности.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Проба на запах

Требование: Высушенный исследуемый материал тщательно смачивают метанольным (этанольным) раствором гидроксида калия или натрия и после испарения избытка спирта сверяют запах с запахом стандарта кокаина. Чувствительность превышает чувствительность реакции Скотта.

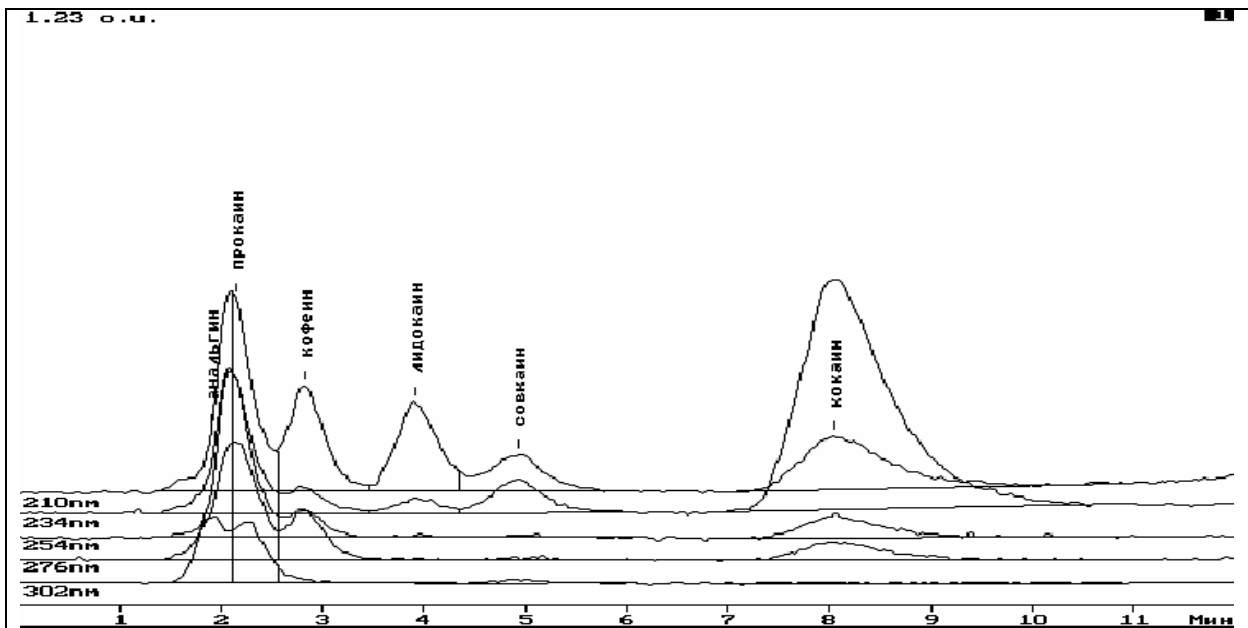
Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Высокоэффективная жидкостная хроматография

Требование: Анализ образцов опиатов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии проводят на жидкостном хроматографе "Милихром4".

Условия хроматографического анализа:
 колонка КАХ-4размером 62x2 мм с обращеннофазным сорбентом (НПО "Научприбор", г. Орел); элюент-фосфатный буфер: ацетонитрил (80:20); скорость элюирования- 100 мкл/мин; пятиволновое детектирование при 210, 234, 254, 276, 302 нм; объем вводимой пробы- 10 мкл. Перед анализом проба растворяется в подвижной фазе до получения концентрации 0,5 мг/мл.



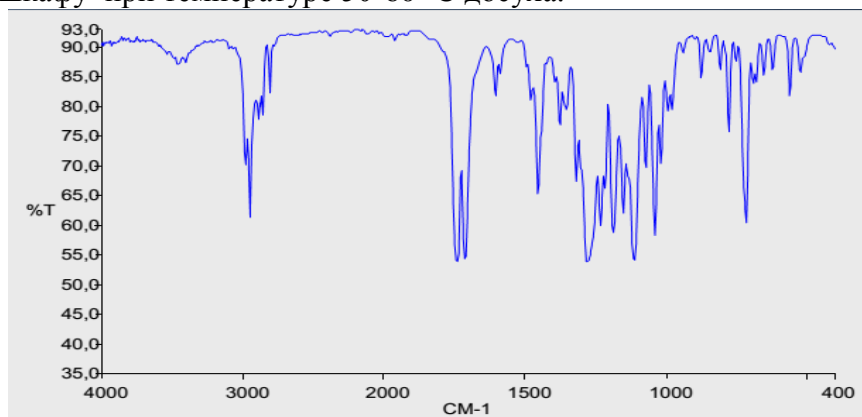
ВЖХ кокаина

Результат испытания:

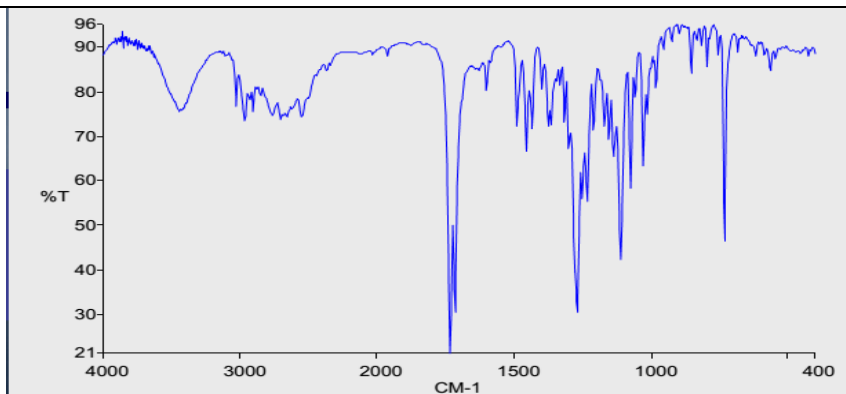
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ИК спектроскопия кокаина

Требование: Несколько миллиграммов вещества помещают в склянку, добавляют каплю аммиака и 1 мл диэтилового эфира(пентана). Полученный эфирный экстракт переносят в агатовую ступку на порошок бромида калия и выпаривают в сушильном шкафу при температуре 50-60 °С досуха.



ИК-спектр основания кокаина: 1275; 1700; 1106; 1728; 710; 1040; 1280 см⁻¹



ИК-спектр гидрохлорида кокаина: 1712; 1730; 1276; 1230; 732; 1106; 1075; 1025 см⁻¹
Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ХИНОЛИНЫ

ХИНИН

РЕАКЦИЯ ОБНАРУЖЕНИЯ

Обнаружение хинина по флуоресценции

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

Если к раствору хинина, подкисленному серной кислотой, прибавить несколько капель бромной воды, разбавленной десятикратным объемом воды (до полного тушения флуоресценции), а затем прибавить несколько капель 25 % раствора аммония гидроксида до щелочной реакции, то появляется желто-зеленая флуоресценция.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Талейохинная реакция

Требование: Сухой остаток в фарфоровой чашке (после удаления хлороформа при нагревании на теплой водяной бане) смешивают с 1 мл воды очищенной. К раствору

добавляют 2 – 3 капли (избегая избытка) насыщенной бромной воды, 2 – 3 капли 25 % раствора аммония гидроксида и 0,5 мл хлороформа. При наличии хинина наблюдают ярко–зелёное окрашивание хлороформного слоя; при подкислении окрашивание меняется, становится сначала синим (нейтральная реакция среды), а затем фиолетовым или красным (кислая среда).

Формула талейохина:

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Эритрохинная реакция

Требование: Несколько капель исследуемого раствора выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл воды, затем 1 – 2 капли 1% раствора серной кислоты, каплю бромной воды и каплю 10 % раствора калия гексациано - (III) феррата. Полученную жидкость хорошо взбалтывают, а затем к ней по каплям прибавляют аммиак до щелочной реакции. При наличии хинина появляется розовая или красно–фиолетовая окраска, которая при взбалтывании с хлороформом переходит в хлороформный слой. Открываемый минимум 10 мкг.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

РЕЗЕРПИН

Реакция флуоресценции

Требование: Несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества вносят в фарфоровую чашку и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 2 – 3 капли 1% раствора кислоты уксусной, затем жидкость облучают УФ–светом. Появление жёлто–зелёной флуоресценции жидкости указывает на наличие резерпина.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

Реакция с ванилином в концентрированной серной кислоте

<p>Требование: К раствору исследуемого вещества прибавляют 2 – 3 капли 2% раствора ванилина в концентрированной серной кислоте. При наличии резерпина появляется фиолетовая окраска. Открываемый минимум 0,6 мкг. Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Реакция с раствором аммония роданида

<p>Требование: Сухой остаток растворяют в 1 капле 1% раствора уксусной кислоты. К полученному раствору прибавляют каплю 5% раствора аммония роданида. В присутствии резерпина образуются сростки кристаллов в виде дендритов (иногда через 2 ч).</p>		
		
<p>Кристаллы хинина с тиоцианатом аммония.</p>		
<p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

Реакции с раствором ртути (II) хлорида в растворе натрия хлорида

<p>Требование: Несколько капель исследуемого раствора наносят на предметное стекло и прибавляют каплю реактива (раствор, содержащий 1,0 г натрия хлорида и 0,5 г ртути</p>		
---	--	--

<p>(II) хлорида в 10 мл воды). Через 45 мин, а иногда и более минут образуются сферолиты из узких мечевидных пластинок. Открываемый минимум 0,1 мкг. Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

СТРИХНИН

Реакция окисления калия бихроматом в концентрированной кислоте серной

<p>Требование: В фарфоровую чашку вносят несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю концентрированной серной кислоты (смесь с водой 5 : 1). Содержимое перемешивают, а затем прибавляют кристаллик калия бихромата, который передвигают в растворе стеклянной палочкой. При наличии стрихнина наблюдается синее окрашивание в виде струек. Через некоторое время эта окраска переходит в фиолетовую, красную, а затем исчезает. Открываемый минимум 1 мкг. Этой реакции мешают бруцин, хинин, морфин, азотная кислота и др. Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с натрия ванадатом в концентрированной серной кислоте (реактив Манделина)

<p>Требование: К сухому остатку в фарфоровой чашке добавляют 1 каплю реактива Манделина. Наблюдают сине-фиолетовую окраску, постепенно переходящую в красную. Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция Витали – Морена

Требование: (Технику выполнения см. атропин) При этой реакции стрихнин даёт красно–фиолетовую окраску, а атропин – фиолетовую.

Уравнение реакции:

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Реакция с платинохлороводородной кислотой

Требование: Каплю исследуемого хлороформного раствора испаряют на предметном стекле, остаток обрабатывают каплей 1% раствора азотной кислоты и испаряют досуха при комнатной температуре. Сухой остаток растворяют в капле воды очищенной и добавляют каплю 10% раствора платинохлороводородной кислоты. Через 5 – 10 мин образуются бесцветные призмы, у которых 2 грани расположены X–образно (напоминают конверты).

Открываемый минимум 0,5 мкг.

Результат испытания:

Заклучение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с раствором пикриновой кислоты

Требование: Остаток на предметном стекле растворяют в капле 0,1 моль/л раствора кислоты хлороводородной и добавляют 0,5% раствора пикриновой кислоты. Сразу же образуется жёлтый осадок, состоящий из мелких игольчатых кристаллов с закрученными концами, располагающихся отдельно и в виде сростков.

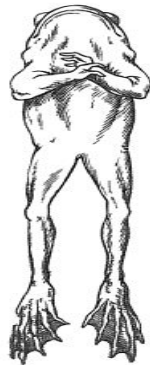
Открываемый минимум 0,17 мкг.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ

Требование: При нанесении исследуемого раствора на спинку лягушки наблюдается при наличии стрихнина усиление рефлексов, тетанические судороги, затем в состоянии столбняка лягушка погибает в характерной позе.



Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Выполнил: (студент) _____ **Дата** _____

Проверил: (преподаватель) _____ **Дата:** _____

Дата _____ ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № _____
3.5 Химиико-токсикологический анализ (качественный и количественный) алкалоидов (продолжение).

ОПИАТЫ
МОРФИН

РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ

Реакции окрашивания

<p>Требование: С реактивом Марки (характерный реактив для опийных алкалоидов). Реакция чувствительна, но не специфична. Уравнение реакции:</p>		
<p>Результат испытания:</p>		
<p>Заключение (ненужное зачеркнуть)</p>	<p>Обнаружено</p>	<p>Не обнаружено</p>
<p>Подпись:</p>		<p>Дата:</p>

Реакция с йодноватой кислотой

<p>Требование: При взбалтывании раствора морфина, слабо подкисленного серной кислотой, с раствором йодноватой кислоты или с раствором калия йодата, не содержащим йодидов, выделяется свободный йод, который при взбалтывании с хлороформом переходит в хлороформный слой, окрашивая его в фиолетовый цвет. Уравнение реакции:</p>		
<p>Результат испытания:</p>		
<p>Заключение (ненужное зачеркнуть)</p>	<p>Обнаружено</p>	<p>Не обнаружено</p>
<p>Подпись:</p>		<p>Дата:</p>

Реакция с калия гексациано– (III) ферратом железа (III) хлоридом

Требование: К водному раствору исследуемого вещества прибавляют несколько капель смеси растворов калия гексациано– (III) феррата и железа (III) хлорида. При наличии морфина появляется синяя окраска или осадок (образование берлинской лазури).

Уравнение реакции:

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Микрокристаллические реакции

С раствором кадмия йодида

Требование: Несколько капель исследуемого хлороформного раствора испаряют на предметном стекле, остаток растворяют в одной капле 0,1 моль/л раствора кислоты хлороводородной и добавляют 1 каплю 15% раствора кадмия йодида, очень быстро наблюдается выделение белого осадка, состоящего из бесцветных игл, собранных в пучки.

Открываемый минимум 2,5 мкг.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с солью Рейнеке


Требование: К сухому остатку исследуемого вещества на предметном стекле добавляют каплю 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты и каплю 1% свежеприготовленного раствора соли Рейнеке, сразу же образуется сиреневый осадок, кристаллизующийся через несколько минут в тонкие игольчатые кристаллы, собранные

в густые сrostки.
Открываемый минимум 2 мкг.
Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

С раствором ртути (II) хлорида

Требование: Осадок на предметном стекле растворяют в одной капле 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты; раствор соединяют с каплей 5% раствора ртути (II) хлорида и в месте соединения раствора предметное стекло потирают стеклянной палочкой. Через 3 – 5 мин под микроскопом наблюдаются сrostки игольчатых кристаллов в виде пучков.



Кристаллы морфина с хлоридом ртути(II)

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

С раствором йода в калия йодиде (реактив Бушарда-Вагнера)

Требование: При наличии морфина образуется кристаллический осадок – сrostки из прямоугольных пластинок красно–оранжевого цвета.
Открываемый минимум 30 мкг.
Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
--	------------	---------------

Подпись:	Дата:
----------	-------

КОДЕИН

Микрокристаллическая реакция с раствором кадмия йодида

<p>Требование: (Выполнение реакции см. морфин). Выделяется белый аморфный осадок, кристаллизующийся через 10 – 20 мин. Под микроскопом видны призматические кристаллы, одиночные и собранные в сростки. Открываемый минимум 13 мкг. Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

ЭТИЛМОРФИН

Микрокристаллическая реакция с ртутью (II) хлоридом

<p>Требование: (Выполнение реакции см. морфин). При наличии этилморфина через несколько минут появляются бесцветные тонкие призматические кристаллы. Открываемый минимум 14 мкг. Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

АПОМОРФИН

Реакция Пеллагри

<p>Требование: В сухую пробирку вносят 5 – 6 капель хлороформного раствора исследуемого вещества, который выпаривают при комнатной температуре. Сухой остаток растворяют в 0,5 мл воды и прибавляют 3 – 4 капли 10% раствора натрия карбоната. Затем в пробирку по каплям вносят 5 – 6 капель спиртового раствора йода. Появление зелёной окраски указывает на наличие апоморфина. Если к раствору, имеющему зелёную окраску, прибавить 0,5 – 1,0 мл этилового эфира и взболтать, то водный раствор сохраняет эту окраску, а эфирный слой приобретает пурпурно-красную. Результат испытания:</p>
--

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с железа (III) хлоридом

<p>Требование: Несколько капель хлороформной вытяжки вносят в пробирку и выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 3 – 5 каплях разведённой хлороводородной кислоты, а затем раствор выпаривают на водяной бане досуха. Сухой остаток растворяют в 3 – 5 каплях воды и к раствору прибавляют каплю 0,1% раствора железа (III) хлорида. В присутствии апоморфина появляется синяя окраска. В зависимости от количества апоморфина в пробе может появляться розово–красная окраска, переходящая в фиолетовую, а затем в чёрную.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ПАПАВЕРИН

Реакции окрашивания с цветными реактивами с реактивом Марки реакцию можно проводить двумя способами:

<p>Требование: 1) сухой остаток папаверина с реактивом Марки на холоду даёт розовую окраску при нагревании переходящую в фиолетово–красную или пурпурно–красную.</p> <p>2) от прибавления реактива Марки к сухому остатку папаверина появляется розовая окраска. Если к раствору прибавить кристаллик калия перманганата, то окраска переходит в голубую.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

С общеалкалоидными реактивами

<p>Требование: · с реактивом Эрдмана образуется красное окрашивание; · с реактивом Фреде образуется зелёное окрашивание; · с реактивом Манделина образуется сине–фиолетовое окрашивание.</p> <p>Результат испытания:</p>		
--	--	--

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с железа (III) хлоридом и кислотой серной

Требование: Сухой остаток растворяют в 1 – 2 каплях концентрированной серной кислоты, добавляют 1 каплю 0,1% раствора железа (III) хлорида, нагревают. В присутствии папаверина появляется фиолетовая окраска. Результат испытания:		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Микрорекристаллические реакции Реакция с натрия цианидом

Требование: Остаток на предметном стекле растворяют в капле 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты и добавляют каплю 0,5% раствора натрия цианида, через 10 – 15 мин образуется осадок, состоящий из призматических кристаллов, собранных в сферолиты. Открываемый минимум 0,5 мкг.		
		
<small>Кристаллы папаверина с цианидом натрия</small>		
Результат испытания:		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

С раствором кадмия хлорида

Требование: Остаток на предметном стекле растворяют в капле 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты и раствор соединяют с каплей 10 % раствора кадмия хлорида. При наличии папаверина образуются сростки из тонких пластинок кубической формы. Открываемый минимум 10 мкг.		
--	--	--

Результат испытания:		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

НАРКОТИН

Реакции окрашивания с цветными реактивами

Требование:		
<ul style="list-style-type: none"> · с концентрированной кислотой серной: жёлтое, быстро переходящее в жёлто–красное, а через несколько часов – вишнёво–красное; · с реактивом Эрдмана: интенсивная красная окраска; · с реактивом Марки: фиолетовое окрашивание, быстро переходящее в зелёное и жёлтое; · с реактивом Фреде: сначала даёт нехарактерное синевато–зелёное окрашивание, но при избытке аммония или натрия молибдата окрашивание переходит, особенно после умеренного нагревания, в вишнёво–красное. 		
Результат испытания:		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИПЕРИДИНА КОНИИН

РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ

Реакции образования меди дитиокарбамината (реакция с солями меди и сероуглеродом)

Требование: В микропробирку вносят каплю раствора исследуемого вещества, подкисленного уксусной кислотой, прибавляют каплю 5% раствора меди сульфата, а затем аммиак до щелочной реакции. К полученному раствору прибавляют 2 капли смеси сероуглерода и бензола (1:3) и взбалтывают. При наличии кониина бензольный слой приобретает коричневую или жёлтую окраску. Открываемый минимум 2 мкг.		
Результат испытания:		

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакции образования кониина йодвисмутата

<p>Требование: На предметное стекло наносят 2 – 3 капли хлороформного раствора исследуемого вещества и выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 1 капле 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты. Прибавляют каплю реактива Драгендорфа. После этого предметное стекло помещают во влажную камеру на 10 – 15 мин, а затем под микроскопом рассматривают форму образовавшихся кристаллов. При наличии кониина образуются оранжево–красные кристаллы, имеющие форму ромбов, параллелограммов или сростков из них. Открываемый минимум 3,5 мкг.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Получение сублимата хлоргидрата кониина

<p>Требование: Несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества вносят в маленький тигель и при комнатной температуре выпаривают досуха. К остатку прибавляют 2 – 3 капли 1% раствора хлороводородной кислоты. Жидкость оставляют при комнатной температуре почти до полного выпаривания. Затем тигель накрывают предметным стеклом и 20 – 30 мин нагревают на песочной бане (120 – 1300), постоянно охлаждая предметное стекло влажным тампоном. После этого образовавшийся на предметном стекле сублимат рассматривают под микроскопом. При наличии кониина в поле зрения микроскопа видны бесцветные игольчатые кристаллы.</p> <p>Открываемый минимум 0,33 мкг.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

АРЕКОЛИН Гидроксамовая проба

<p>Требование: (Методику проведения см. атропин)</p> <p>Результат испытания:</p>
--

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Микрористаллические реакции

Реакция с реактивом Драгендорфа

<p>Требование: (Методику проведения см. кониин). При наличии ареколина образуются оранжево–красные кристаллы, представляющие собой сростки из ромбов и параллелограммов. Открываемый минимум 0,2 мкг. Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакции с пикриновой кислотой

<p>Требование: К сухому остатку на предметном стекле добавляют каплю 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты, а затем прибавляют 1 каплю 0,5% раствора пикриновой кислоты. Через несколько минут появляются тёмно–зелёные кристаллы (сферолиты, со временем распадающиеся на отдельные призматические кристаллы). Открываемый минимум 0,2 мкг. Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

НИКОТИН

Реакция с формальдегидом

<p>Требование: На часовое стекло наносят 1 – 2 капли исследуемого раствора и 2 капли 4% водного раствора формальдегида. Смесь нагревают, затем прибавляют каплю концентрированной кислоты азотной. В присутствии никотина раствор приобретает красную или розовую окраску. Результат испытания:</p>		
---	--	--

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

Реакция с п–диметиламинобензальдегидом

<p>Требование: На часовое стекло наносят каплю концентрированной хлороводородной кислоты, в которую вносят кристаллик п–диметиламинобензальдегида. Рядом с этой каплей помещают каплю исследуемого раствора, затем капли соединяют с помощью стеклянной палочки. При наличии никотина в месте соприкосновения капель наблюдается розовое окрашивание, которое переходит в фиолетовое. Окраска сохраняется около суток.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

Реакция с реактивом Бушарда

<p>Требование: К 2 – 3 каплям исследуемого раствора прибавляют каплю реактива Бушарда, выпадает осадок красного, буроватого цвета.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

Реакция с пергидролем

<p>Требование: В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора, 1 мл водорода пероксида 30% и 2 – 3 капли концентрированной кислоты серной. Появление красной или шоколадно–коричневой окраски указывает на присутствие никотина.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено

Подпись:	Дата:
----------	-------

Реакция с ванилином

Требование: К 1 мл исследуемого раствора прибавляют кристаллик ванилина и 1 – 2 капли концентрированной хлороводородной кислоты, появление красной или вишнево-красной окраски указывает на присутствие никотина.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
--	------------	---------------

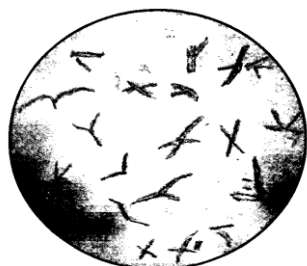
Подпись:	Дата:
----------	-------

Микрочеталлические реакции

Реакция с реактивом Драгендорфа

Требование: (Методику выполнения см. кокаин). При наличии никотина наблюдаются сростки кристаллов в виде летящих птиц, буквы «К» или буквы «Х».

Открываемый минимум 1 мкг.



Кристаллы никотина с реактивом Драгендорфа.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
--	------------	---------------

Подпись:	Дата:
----------	-------

Реакция с солью Рейнеке

Требование: К сухому остатку на предметном стекле прибавляют каплю 0,01 моль/л раствора кислоты хлороводородной и каплю свежеприготовленного 1 % раствора соли Рейнеке. При наличии никотина образуются сферические сростки, состоящие из призматических кристаллов.

Открываемый минимум 1,2 мкг.



Кристаллы никотина с солью Рейнеке.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция образования пикрата никотина

Требование: (Методику выполнения см. ареколин).
Открываемый минимум 3,3 мкг.



Кристаллы никотина с пикриновой кислотой.

Результат испытания

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с раствором йода в этиловом эфире

Требование: В пробирку вносят 1 мл раствора исследуемого вещества в этиловом эфире и прибавляют 1 мл 1% раствора йода в этиловом эфире. Через несколько минут смесь мутнеет, а затем выпадает смолистый осадок, из которого выделяются игольчатые рубиново–красные кристаллы с тёмно–синим оттенком.

Фармакологическое испытание

Очищенный раствор (извлечение) наносят на спинку лягушки. При отравлении никотином лягушка принимает характерную позу (сидячее положение, расставив верхние и нижние лапки). Это испытание должен производить специалист – фармаколог.



Результат испытания:

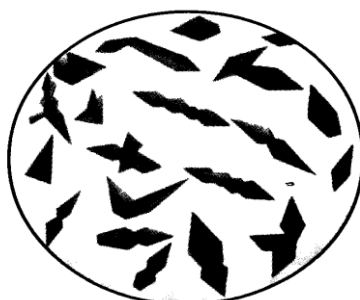
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

АНАБАЗИН

Микрокристаллические реакции Реакция с реактивом Драгендорфа

Требование: (Выполнение реакции см. кониин). Появление сростков, состоящих из оранжево-красных кристаллов, имеющих форму пик, указывает на наличие анабазина в растворе.

Открываемый минимум 1 мкг.



Кристаллы анабазина с реактивом Драгендорфа.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с солью Рейнеке

Требование: (Выполнение реакции см. никотин). При наличии анабазина наблюдаются сростки, состоящие из мелких игольчатых кристаллов.

Открываемый минимум 0,7 мкг.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

Реакция с пикриновой кислотой

<p>Требование: К капле исследуемого раствора прибавляют 2 капли насыщенного раствора пикриновой кислоты. При наличии анабазина в растворе выпадает жёлтый кристаллический осадок. Открываемый минимум 4 мкг. Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНОВ ЭФЕДРИН

Реакция с солями меди и сероуглеродом

<p>Требование: В микропробирку вносят каплю раствора исследуемого вещества, подкисленного уксусной кислотой, прибавляют каплю 5% раствора меди сульфата, а затем раствор аммония гидроксида до щелочной реакции. К полученному раствору прибавляют 2 капли смеси сероуглерода и бензола (1:3) и взбалтывают. При наличии эфедрина бензольный слой приобретает коричневую или жёлтую окраску. Открываемый минимум 2 мкг. Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

Реакция с 2, 4 – динитрохлорбензолом

<p>Требование: В микропробирку вносят каплю эфирного раствора исследуемого вещества, прибавляют каплю 5 моль/л раствора едкого натра и каплю 5% спиртового раствора 2, 4 – динитрохлорбензола. Жидкость нагревают на водяной бане в течение 5 мин. При наличии эфедрина в растворе появляется жёлто–коричневая окраска. Если к охлаждённому раствору прибавить 1 – 2 капли раствора хлороформа и несколько капель разведённой уксусной кислоты, а затем взболтать, то хлороформный слой</p>		
--	--	--

приобретает жёлтую окраску.
Открываемый минимум 5 мкг.
Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с реактивом Либермана

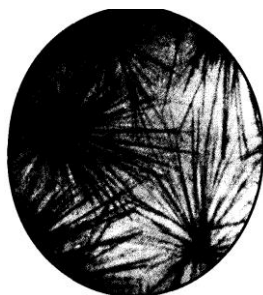
Требование: К сухому остатку на фарфоровой чашке после удаления растворителя добавляют 1 каплю реактива Либермана (натрия нитрит в концентрированной серной кислоте). Наблюдают появление жёлтого окрашивания.
Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Микрористаллические реакции

Реакция с реактивом Драгендорфа

Требование: Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты и добавляют 1 каплю реактива Драгендорфа. Через 10 – 15 мин под микроскопом наблюдают пучки из тонких игольчатых кристаллов и пластинки неправильной формы тёмно-коричневого цвета.
Открываемый минимум 15,6 мкг.



Кристаллы эфедрина с реактивом Драгендорфа

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с солью Рейнеке

<p>Требование: Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 0,1 моль/л раствора хлороводородной кислоты и добавляют 1 каплю свежеприготовленного 1% раствора соли Рейнеке. Быстро выделяется аморфный сиреневый осадок, кристаллизующийся при стоянии в сростки из прямоугольных пластинок.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Выполнил: (студент) _____ **Дата** _____

Проверил: (преподаватель) _____ **Дата:** _____

Метаболизм фенотиазинов на примере аминазина

**Реакции обнаружения
Общеалкалоидные реактивы**

Требование: • С растворами йодида висмута в йодиде калия и фосфорно-молибденовой кислоты производные фенотиазина дают аморфные осадки

- С концентрированной серной кислотой возникает устойчивое пурпурно-красное окрашивание.
- С формалином и серной кислотой производные фенотиазина дают пурпурно-красное окрашивание, усиливающееся при стоянии.
- С концентрированной азотной кислотой возникает пурпурно-красное окрашивание (образование сульфоксида), которое быстро исчезает (образование сульфона).
- С реактивом Фреде окраска производных фенотиазина — от красной до фиолетовой.
- С реактивом Манделина тизерцин дает красно-фиолетовую окраску; дипразин дает зеленую, переходящую в пурпурную окраску. Окраска у других производных фенотиазина — от красной до фиолетовой.

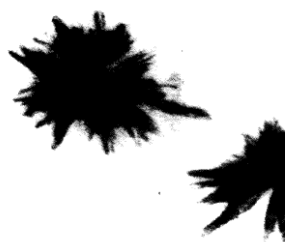
Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

С 5% раствором золотохлористо-водородной кислоты

Требование: С 5% раствором золотохлористо-водородной кислоты аминазин (после 3-4 кратной обработки основания 0,1 М. раствором HCl) выделяется темно-красный аморфный осадок, переходящий через 20-50 мин. в характерный кристаллический осадок. Кристаллы в виде палочек и сростков из них, напоминают снопы и сфероиды.

Кристаллы оптически активны (погасание косое, угол погасания 20-300, удлинение кристаллов положительное).



Кристаллы аминазина с золотохлороводородной кислотой.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ТСХ-обнаружение

Требование: Для этого на хроматографическую пластинку стеклянным капилляром наносят каплю исследуемого раствора. Нанесенное пятно подсушивают на воздухе. Рядом наносят растворы известных препаратов, производных фенотиазина («свидетели») и вновь подсушивают пластинку. Затем пластинку вносят в камеру для хроматографии, насыщенную парами растворителя (смесь 25% раствора аммиака и этилового спирта в соотношении 1:1, либо 25% раствора аммиака, этилацетата и ацетона 4:90:45). После хроматографирования в указанных системах растворителей пластинку проявляют 50% раствором серной кислоты в этиловом спирте. Затем пластинку помещают на 3-5 мин в сушильный шкаф, нагретый до 1000С. Измеряют значение R_f проявившихся пятен, сравнивают их с R_f пятен «свидетелей» или со справочными значениями R_f . Аминазину соответствует значение R_f 0,35 во второй из приведенных выше систем растворителей.

Результат испытания (зарисовать хроматограмму):

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Изолирование из мочи и крови

Требование: Раздельно 5-10 мл мочи и 2 мл крови подщелачивают 50% раствором едкого натра до pH 13 и смесь кипятят в течение 10 минут на водяной бане. Полученный гидролизат охлаждается до комнатной температуры и дважды (по 20 мл)

извлекается н-гептаном, содержащим 3% изоамилового спирта. Гептановые извлечения из мочи объединяют, промывают водой, насыщенной гептаном и делят на две равные части. В одной части проводится обнаружение производных фенотиазина методом тонкослойной хроматографии в системах 3 и 4, а в другой – количественное определение. Экстракт из крови полностью расходуется на количественное определение, т.к. содержит меньшее количество соэкстрактивных веществ.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Газохроматографический анализ (ГХ)

Требование: Разделение ведут в среднеполярной фазе OV-225 на хроматоне в стеклянных микроколонках $l = 1-2$ м при температуре 200-250 оС, температура инжектора 250-300 оС. Детектор – азотно-фосфорный; для хлорсодержащих фенотиазинов – по захвату электрона. Внутренний стандарт – имизин.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Фотометрия в видимой области спектра

Требование: В основу этих методов положено измерение поглощения окрашенных продуктов реакции производных фенотиазина:

- с конц. H_2SO_4 – эта методика нашла наиболее широкое применение. Недостаток метода – возможность обугливания при наличии соэкстрактивных веществ, особенно при использовании гнилостно-разложившегося биологического материала (аминазин, дипразин);
- с реактивом Манделина и конц. H_2SO_4 . Методика используется для производных фенотиазина, которые с конц. H_2SO_4 дают нестабильное окрашивание с невоспроизводимыми значениями оптической плотности (тиоридазин, левомепромазин);
- с 18% р-ром кислоты соляной и 1 м р-ром кислоты мышьяковой. Реакция не уступает по чувствительности первым двум методам, однако мягкие условия окисления исключают возможность обугливания соэкстрактивных веществ (тиоридазин, френолон).

Фотометрия в УФ-области спектра

Этот метод требует высокой степени очистки извлечения и обычно сочетается с ТСХ. Измерение проводят при λ_{max} 250-255нм в раствора 0,5 М. H_2SO_4 . Из биологического материала производные фенотиазина (соединения основного характера) выделяют

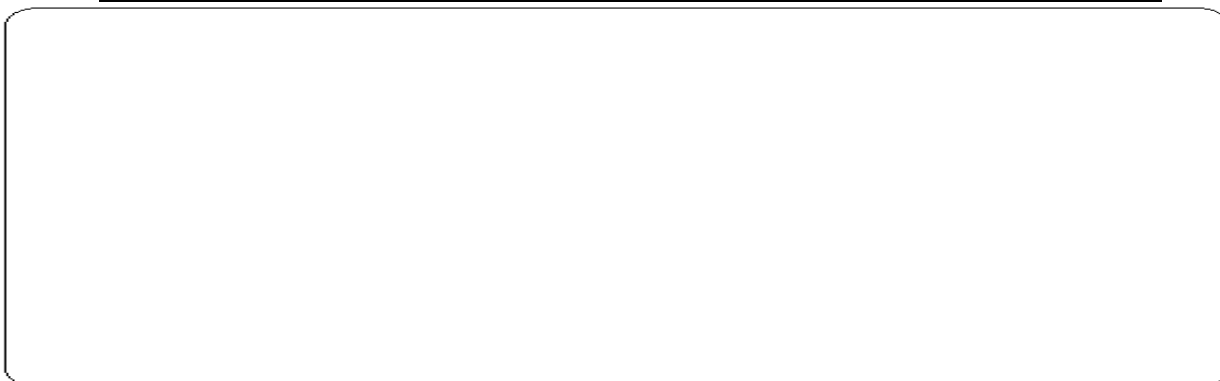
этиловым спиртом, подкисленным 10%-м спиртовым раствором кислоты щавелевой (рН=2-3), очищают жидкость-жидкостной экстракцией. Анализ проводится, как и в случае 1,4-бензодиазепинов, – деструкция при 100-120 0С в течение 30-60 мин в среде 6 М. HCl, затем - экстракция в органический растворитель или метод Стаса-Отто.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Дата _____ ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № _____
3.7 Химико-токсикологический анализ на производные 1,4 - бензодиазепина (по
нативным веществам и метаболитам).

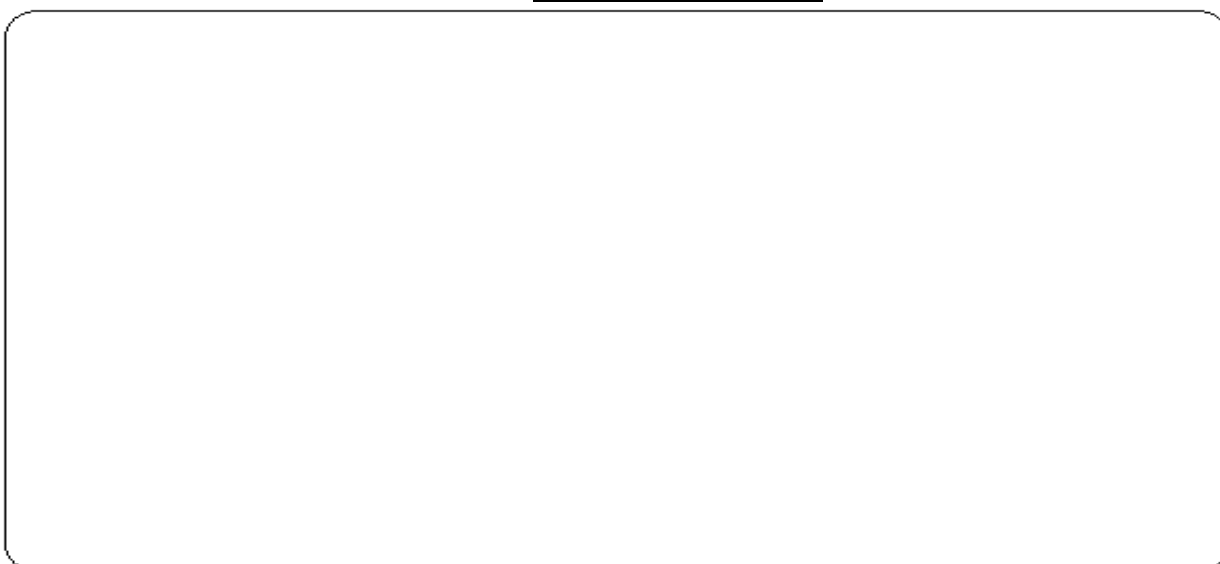
Схема кислотного гидролиза 1,2-дигидропроизводных 1,4-бензодиазепина:



Метаболизм производных 1,4-бензодиазепина (на примере любого производного этого
ряда):

Окисление:

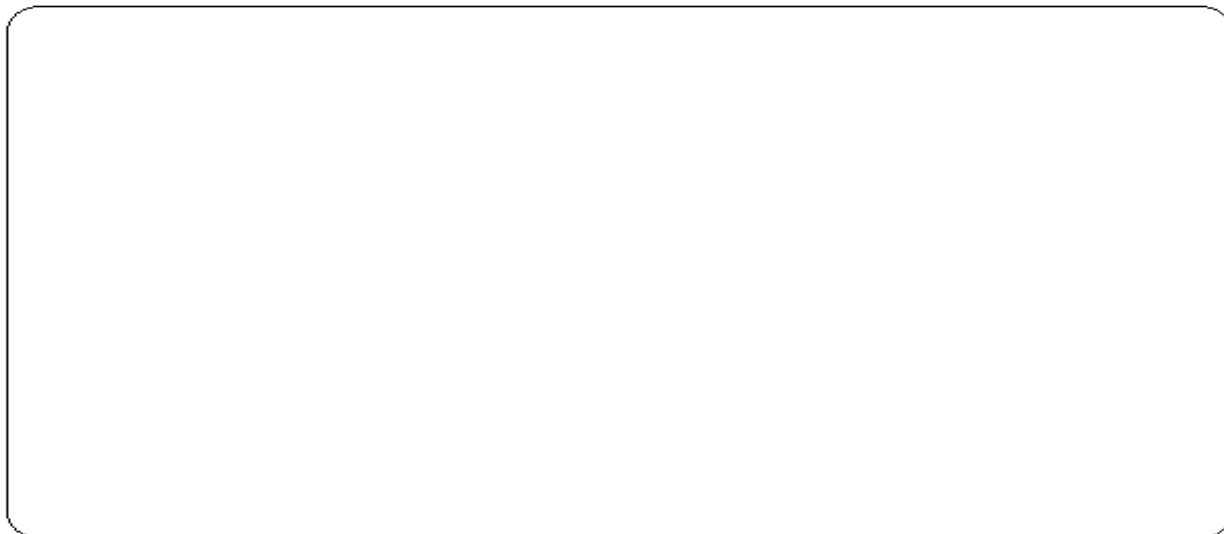
1.1. N-деметилирование



1.2. Гидроксилирование



1.3. Восстановление нитропроизводных 1,4-бенздиазепина



1.4. Гидролиз

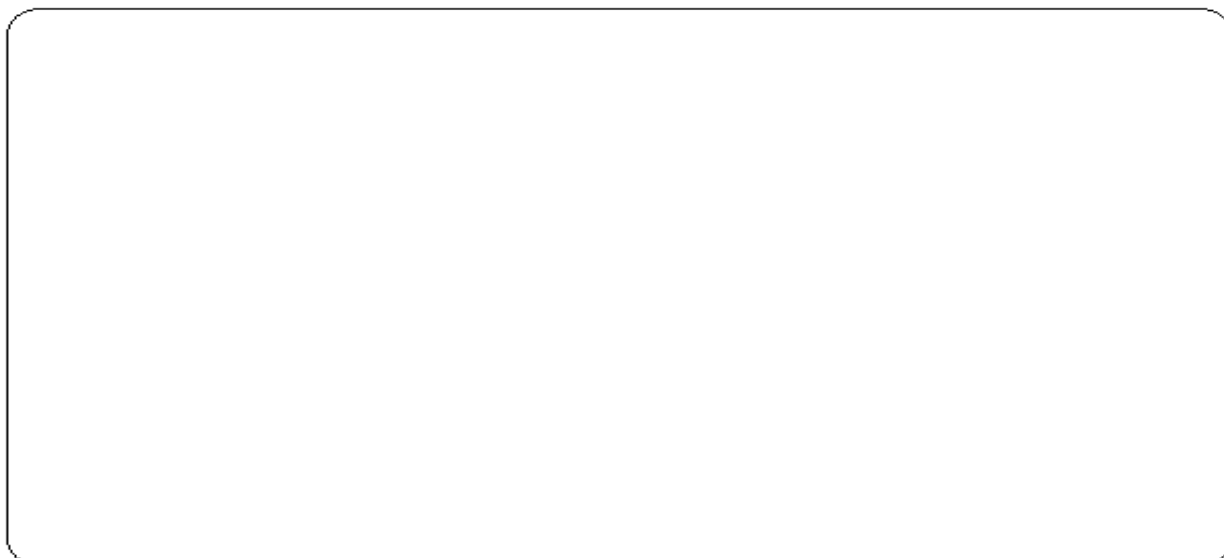
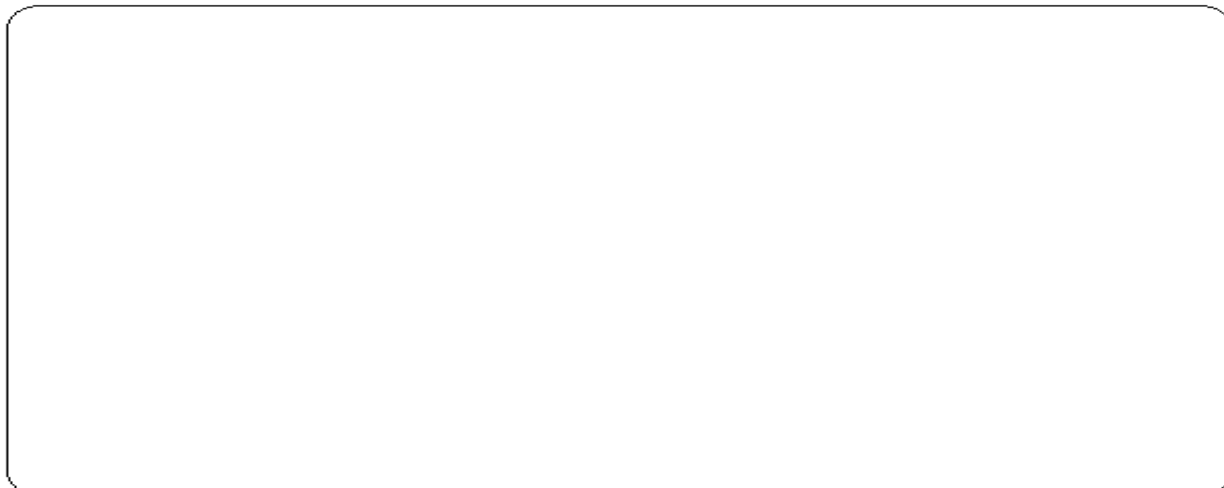


Схема исследования производных 1,4-бенздиазепина по продуктам гидролиза 1,4-бенздиазепинов – аминобензофенонам (направление I):



Схема исследования производных 1,4-бенздиазепина по неизменному (нативному) соединению и метаболитам (направление II):



Основные этапы анализа производных 1,4-бенздиазепина, по продуктам гидролиза– бензофенонам (направление I):



ТСХ АМИНОБЕНЗОФЕНОНОВ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-БЕНЗДИАЗЕПИНА

Требование: Условия анализа:

Неподвижная фаза(сорбент): силикагель, закрепленный гипсом, нанесенный на стеклянную пластинку 9 x 12 см, или пластинки "Силуфол".

Подвижная фаза: бензол

Время насыщения камеры парами растворителя– не менее 10 мин. Высота поднятия фронта растворителя– 10 см.

Нанесение веществ на пластинку:

На стартовую линию в 1 и 3 точки нанесите по 2 капли стандартного раствора аминокбензофенонов.

Первая точка– АХБ- 2-амино-5-хлорбензофенон (Зона А) АНБ- 2-амино-5-нитробензофенон.

Вторая точка- объект исследования(экстракт из гидролизата) (Зона Б).

Третья точка- МХБ-2-метил-5-хлорбензофенон(Зона В).

А	Б	В
1	2	3
-	-	-

Обнаружение на хроматограмме:

- по собственной желтой окраске;
- по характерной флуоресценции в УФ-области света(254-360 нм)
- по реакции образования азокрасителя с солью диазония аминобезофенонов с щелочным раствором β-нафтола(илиN-α-нафтилэтилендиамин дихлоридом).

Методика обнаружения: Обработать слой сорбента зоны А, где располагаются АНБ и АХБ реагентами в последовательности:

- 2 н раствором HCl.
- 0,1% раствором NaNO₂.
- щелочным раствором β-нафтола или раствором N-α-нафтилэтилендиамина.

Зону В, содержащую МХБ(бензофенон диазепам) обработать 10% раствором HClO₄ и наблюдать флуоресценцию в УФ-свете при 254 и 360 нм.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Изолирование из крови и мочи

Требование: к 10 мл анализируемой мочи или 2 мл крови добавляют соответственно 10 мл и 2 мл концентрированной HCl и нагревают в колбе или мерной пробирке с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 1 часа. По окончании реакции гидролизат нейтрализуют насыщенным раствором NaOH, доводят pH до 8-10 и экстрагируют дважды хлороформом(10 мл x2 для мочи и 5 мл x2 для крови). Слой органического растворителя отделяют на делительной воронке, а затем в объединенных экстрактах упаривают органический растворитель под струей теплого воздуха до объема в несколько капель для ТСХ- анализа и досуха для количественного определения.

Результат испытания:

Заклучение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Идентификация 1,4-бенздиазпинов цветными реакциями

Требование:

- Реактив Драгендорфа в разбавленной уксусной кислоте образует оранжевые

и желто-оранжевые комплексные соли.

Результат испытания:

- Реактив FPN (хлорид железа(III) в смеси хлорной и азотной кислот) окисляет

бензодиазепины с образованием окрашенных продуктов желтого цвета.

Результат испытания:

- Реактив Марки образует окрашенные продукты желтого цвета.

Результат испытания:

- Подкисленный йодплатинат образует темноокрашенные пятна.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Выполнил: (студент) _____ Дата _____

Проверил: (преподаватель) _____ Дата: _____

Дата _____ ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № _____

Раздел 4. Аналитическая диагностика острых отравлений. Особенности анализа и интерпретации результатов исследования при проведении аналитической диагностики острых отравлений и наркотического опьянения.

«Отравление» –это

КЛАССИФИКАЦИЯ ТОКСИКАНТОВ

Заполните таблицу:

СИМПТОМЫ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Клиническое Проявление	Симптом	Токсикант
		Кокаин, ЛСД, стимуляторы
		Снотворные, Органические растворители, Соли лития
		Центральные нейропептиды
		Бензодиазепины и алкоголь
		Наркотики, бутирофеноны, Карбамазепин, соли лития, этиленгликоль
		Трициклические антидепрессанты
		Кортикостероиды, Стимуляторы
		СД, амфетамины, Динитрокрезол
		Опиаты, Барбитураты, Бензодиазепины
		Стрихнин, Ботулинический токсин

ОБЪЕКТЫ ХТА ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ:

Методы экспресс- диагностики в ХТА острых отравлений

НАРКОТИЧЕСКОЕ ОПЬЯНЕНИЕ

Психоактивным веществом называется

Острая интоксикация - это

Злоупотребление - это

Синдром зависимости - это

Абстинентное состояние – это

Психотическое расстройство - это

Соматические признаки наркотического опьянения

Вегетативно-неврологические признаки

Психическая сфера

Наркотическими средствами и психотропными веществами называются _____

Выполнил: (студент) _____ Дата _____

Проверил: (преподаватель) _____ Дата: _____

Дата _____ ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № _____

Раздел 5.

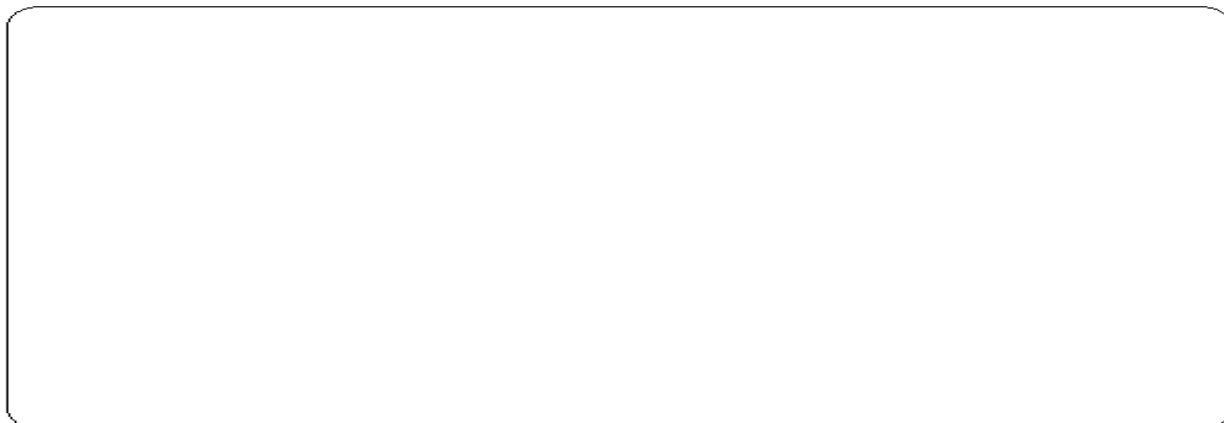
**5.1 Аналитическая диагностика наркотических и других одурманивающих веществ.
Качественный анализ отдельных наркотических веществ.**

**НЕНАПРАВЛЕННЫЙ АНАЛИЗ НАРКОТИЧЕСКИХ И ОДУРМАНИВАЮЩИХ
ВЕЩЕСТВ**

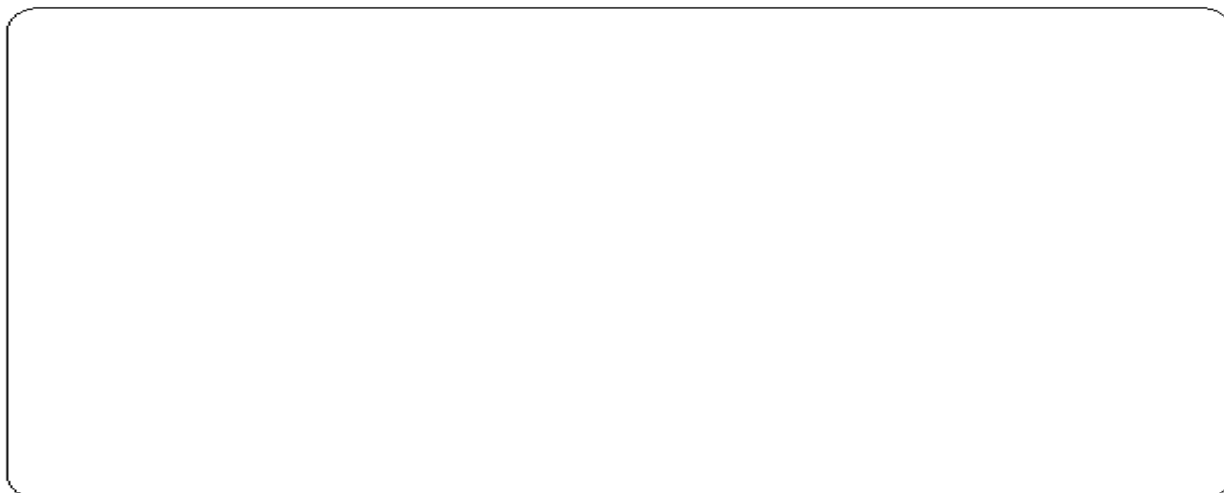
Анализ неизвестных таблеток



Анализ объектов растительного происхождения



Анализ жидкости неизвестного состава



НАРКОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
МАКА СНОТВОРНОГО

Основным метаболитом героина является

МЕТАБОЛИЗМ ОПИАТОВ

СПОСОБЫ УПОТРЕБЛЕНИЯ ОПИАТОВ

ЛЕТАЛЬНЫЕ ДОЗЫ ОПИАТОВ

Морфин _____
Кодеин _____
Героин _____

Симптомы острого отравления

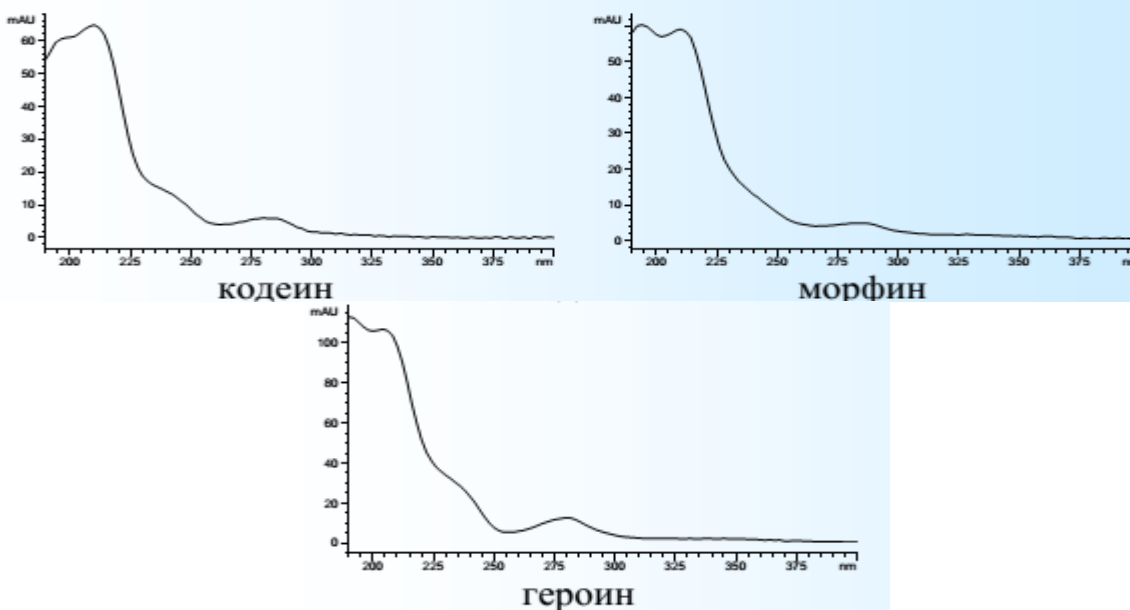
1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____

7. _____
8. _____
9. _____
10. _____

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОПИАТОВ

КАПИЛЛЯРНЫЙ ЭЛЕКТРОФОРЕЗ

Требование: Условия разделения: кварцевый капилляр с внутренним диаметром 50 микрометров и длиной 64.5 сантиметра. Для обнаружения и идентификации соединений применялся УФ - детектор с диодной матрицей, позволяющей производить измерение поглощения и запись УФ спектра без остановки разделения.



УФ-спектры опиатов

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

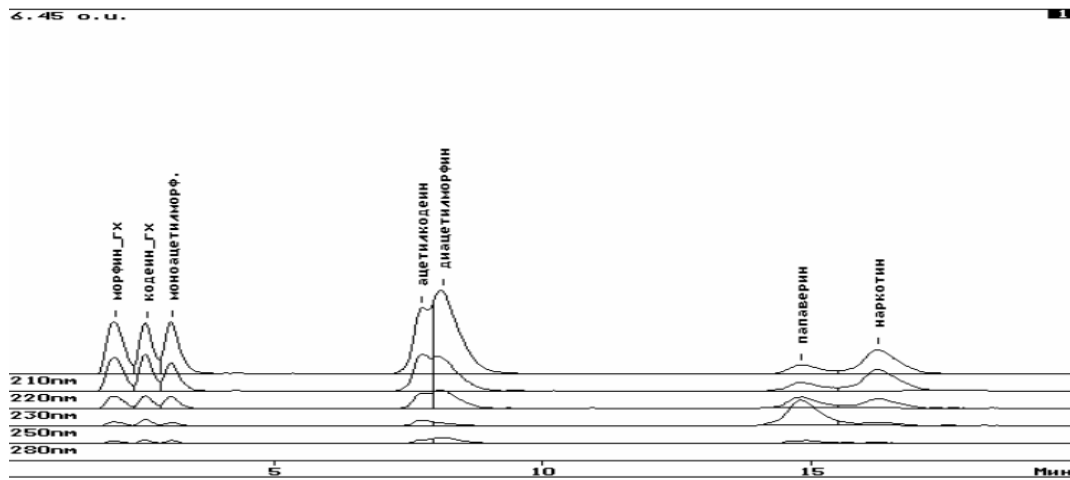
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ ОПИАТОВ

Требование: Анализ образцов опиатов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии проводят на жидкостном хроматографе "Милихром4".

Условия хроматографического анализа:

колонка КАХ-4размером 6x2 мм с обращеннофазным сорбентом (НПО "Научприбор", г. Орел); элюент-фосфатный буфер: ацетонитрил (80:20); скорость элюирования- 100

мкл/мин; пятиволновое детектирование при 210, 234, 254, 276, 302 нм;
 объем вводимой пробы- 10 мкл. Перед анализом проба растворяется в подвижной фазе
 до получения концентрации 0,5 мг/мл.

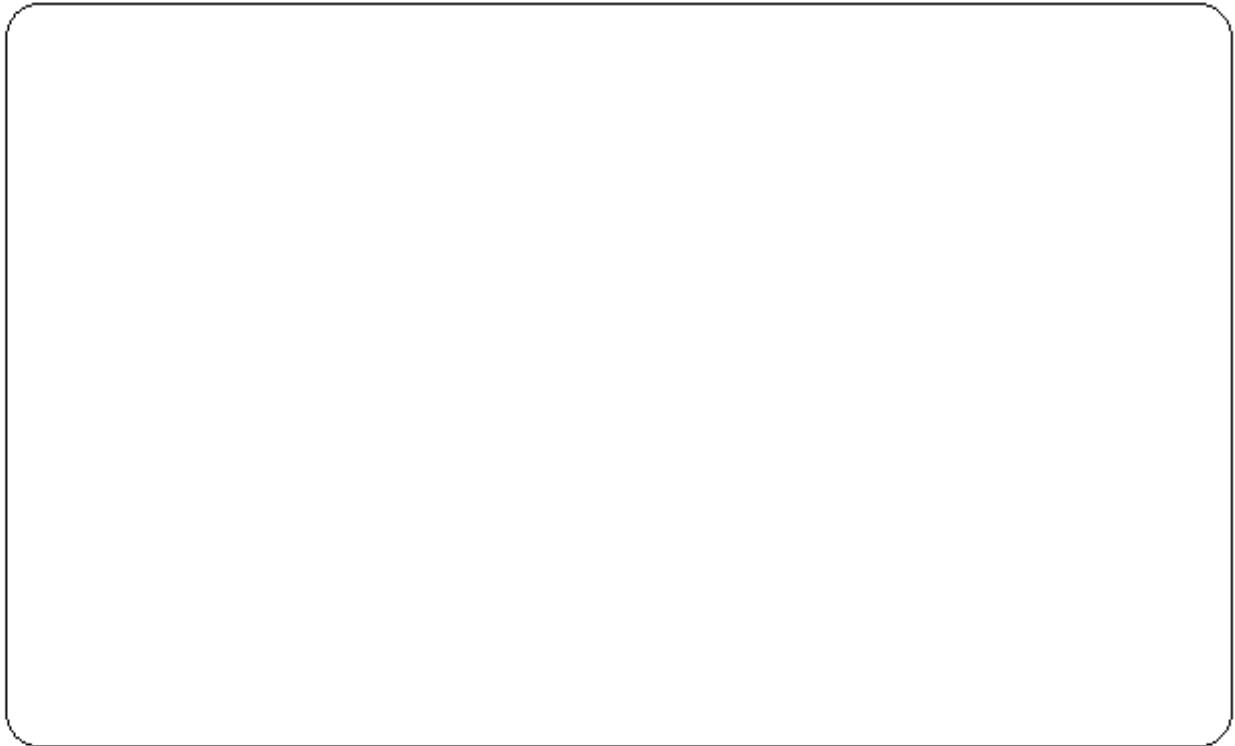


В Ж Х ГЕРОИНА

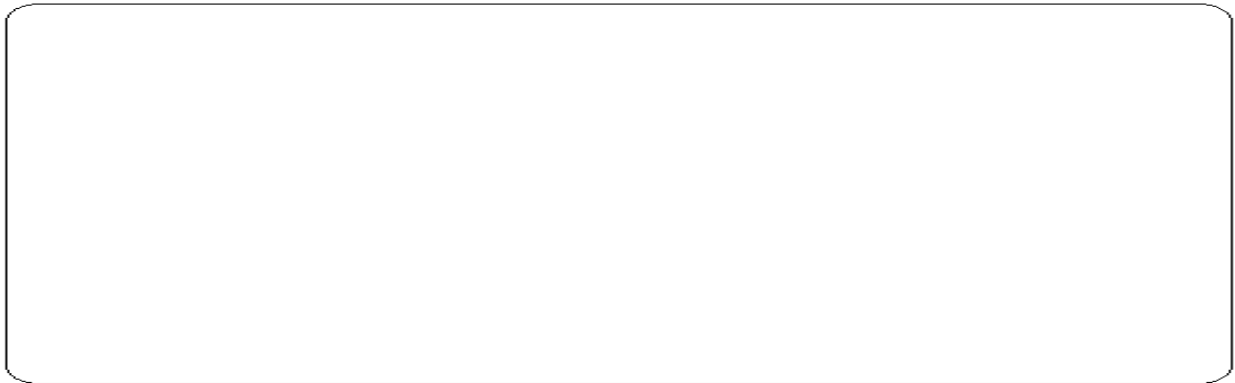
Результат испытания:

<p align="center">Заключение (ненужное зачеркнуть)</p>	<p align="center">Обнаружено</p>	<p align="center">Не обнаружено</p>
<p align="center">Подпись:</p>	<p align="center">Дата:</p>	

БЛОК-СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ МОЧИ НА ОПИАТЫ



МЕТОДЫ ГИДРОЛИЗА ОПИАТОВ



МЕТОД ТВЕРДОФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИИ (ТЭ) В АНАЛИЗЕ ОПИАТОВ



ЖИДКОСТЬ-ЖИДКОСТНАЯ ЭКСТРАКЦИЯ (ЖЖЭ) В АНАЛИЗЕ ОПИАТОВ

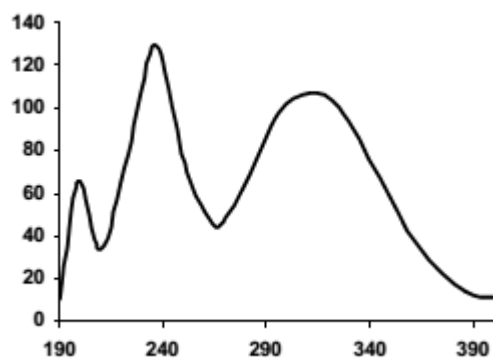
ПРИВЕСТИ СТРУКТУРНУЮ ФОРМУЛУ ЛСД

ОСНОВНЫМИ МЕТАБОЛИТАМИ ЛСД ЯВЛЯЮТСЯ:

МЕТОДЫ АНАЛИЗА ЛСД

Денситометрическое определение ЛСД

Требование: На хроматографические пластины одновременно наносят анализируемые образцы и растворы стандарта ЛСД для построения калибровочной кривой; после проведения хроматографирования сушили при комнатной температуре и сканировали при длине волны 313 нм.



УФ-спектры ЛСД, полученные при денситометрическом спектры ЛСД, полученные при денситометрическом определении ЛСД в системе: Метанол: Вода: Соляная кислота 50: 50: 1

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
--	------------	---------------

Подпись:

Дата:

УФ-спектрофотометрия

Требование: водные растворы ЛСД имеют характерный максимальный пик поглощения в области 315 нм (рН < 7) и 310 нм (рН > 7).

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
--	------------	---------------

Подпись:

Дата:

ИК-спектроскопия

Требование: характерные пики при длинах волн 1626, 1307, 1136, 1066, 1212, 749 см⁻¹ (таблетки с КВг).

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Хромато-масс-спектрометрия

Требование: Принципиальные пики при соотношении m/z 323, 221, 181, 222, 207, 72, 223, 324.		
Результат испытания:		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Выполнил: (студент) _____ Дата _____

Проверил: (преподаватель) _____ Дата: _____

5.2 Аналитическая диагностика наркотического опьянения. Качественный анализ отдельных наркотических веществ. Каннабиноиды (каннабидиол, каннабинол, тетрагидроканнабинол, тетрагидроканнабиноловая кислота).

Привести структурные формулы:

Тetraгидроканнабинол (ТГК)	Каннабинол (КБН)	Каннабидиол

Признаки хронической интоксикации марихуаной

Выделение ТГК

Метаболизм ТГК



Реакции окрашивания (предварительный анализ)

Требование:

1. Экстракт из объекта в объеме нескольких капель наносят на фильтровальную бумагу, подсушивают и обрабатывают 0,5 % раствором прочного синего Б в 10% растворе гидрокарбоната натрия. Каннабиноиды обнаруживаются на бумаге в виде пурпурного пятна.

Реакция имеет судебно-химическое значение при отрицательном результате.

Результат испытания:

2. К части экстракта добавляют ацетальдегид, раствор ванилина в 96% спирте, сконцентрированную соляную кислоту, 1 мл хлороформа. При встряхивании хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет.

Реакция имеет судебно-химическое значение при отрицательном результате.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Количественный анализ (ВЭЖХ)

Требование: Определение концентрации каннабиноидов проводят, используя метод добавок, метод внутреннего или внешнего стандарта.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Выполнил: (студент) _____ **Дата** _____

Проверил: (преподаватель) _____ **Дата:** _____

Дата _____ ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № _____
5.3 Аналитическая диагностика наркотических и других одурманивающих веществ. Анализ отдельных групп наркотических средств. Фенилалкиламины (эфедрин, эфедрон, амфетамин, метамфетамин).

Классификация фенилалкиламинов

Классификация фенилалкиламинов по источникам получения и происхождению

Привести структурные формулы:

Амфетамин	Катинин
Эфедрон	МДМА

Основные типы фармакологического действия

АНАЛИЗ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНОВ

Капельный химический анализ химический анализ

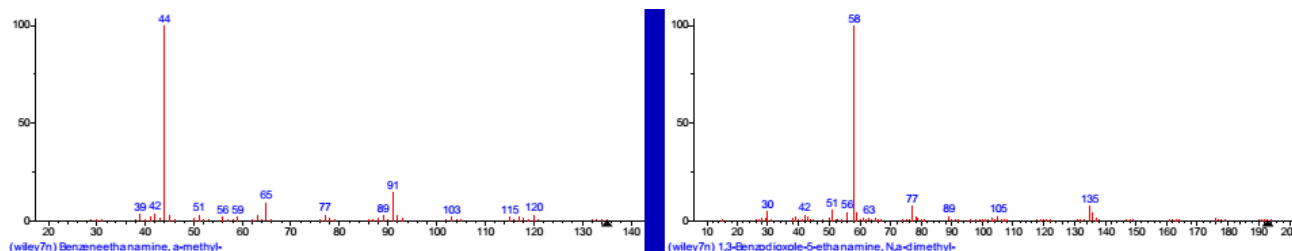
Требование: При исследовании таблеток, часть таблетки массой 5-10 мг растирают в ступке, растертый порошок помещают в фарфоровую чашку и добавляют 2-3 капли реактива Марки, наблюдая при этом появившуюся окраску. Через 10-15 минут фиксируют изменение окраски, если оно наблюдается.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Методика получения производных фенилалкиламинов

Требование: Сухой остаток после экстракции растворяют в 0,5 – 1,0 мл толуола. Добавляют 50 – 100 мкл дериватирующего реактива. Закрывают и нагревают до 60 °С в течение 30 мин. Охлаждают до комнатной температуры. Добавляют 1,0 мл 5% раствора бикарбоната натрия и тщательно перемешивают. Верхнюю фазу анализируют методом ГХ или ГХ-МС. При необходимости пробу разбавляют.



Масс-спектры модифицированных и немодифицированных амфетаминов

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

АНАЛИЗ БИООБЪЕКТОВ
Общая схема проведения исследований

Требование:		
<ul style="list-style-type: none"> • Экстракция –органический растворитель при сильно щелочном рН: эфир; толуол; хлороформ –твердофазная экстракция: С-18; ХАД-2. • Очистка –реэкстракция. • Иммунохимические методы. • Тонкослойная хроматография. • ГХ-МС. 		
Результат испытания:		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

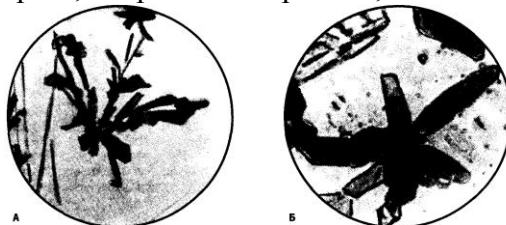
Привести схему метаболизма амфетамина

Схема метаболизма МДМА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФЕДРИНА

Реакция с платинохлороводородной кислотой

Требование: К капле исследуемого раствора на предметном стекле прибавляют каплю 0,5% раствора платинохлороводородной кислоты $H_2 [PtCl_6]$ и несколько кристалликов йодида калия. Через 15 минут наблюдается образование красно-фиолетовых кристаллов в виде пластинок неправильной формы, собранные в сростки, напоминающие по форме ветки.



Кристаллы эфедрина с платинохлороводородной кислотой.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с реактивом Драгендорфа

Требование: Реактив Драгендорфа растворяют в 100 мл 2 % раствора серной кислоты. Эфедрин образует игольчатые кристаллы в форме пластинок неправильной формы и сростки из них.



Кристаллы эфедрина с реактивом Драгендорфа (по А.С.Тищенко).

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Количественное определение

Требование: Для количественного анализа фенилалкиламинов используют фотометрию и ВЭЖХ.

Экстракционно-фотометрический метод. 5 мл мочи подщелачивают 0,5 % раствором гидроксида натрия до pH 12 и экстрагируют 3 раза 20 мл диэтилового эфира. Эфирные экстракты объединяют и испаряют досуха. Остаток переносят в колориметрическую пробирку, прибавляют до насыщения кристаллический сульфат натрия и смешивают с 1 мл аммиачного раствора сульфата меди и 3 мл 5% раствора сероуглерода в толуоле.

Слой толуола окрашивается в желтый цвет. Оптическую плотность измеряют на СФ при длине волны 440 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Расчет количества эфедрина в моче проводят по калибровочному графику.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Выполнил: (студент) _____ **Дата** _____

Проверил: (преподаватель) _____ **Дата:** _____

Дата _____ ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № _____
Раздел 6. Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией.
Пестициды (хлор-и фосфорсодержащие).

Химическая классификация пестицидов

Классификация ядохимикатов в зависимости от их назначения

ХТА хлорсодержащих пестицидов

Требование: 1. Экстрагировать 10 мл образца с 5 мл петролейного эфира в течение 5 мин, используя роторный смеситель.
2. Оставить на 5 мин, отделить верхний эфирный слой и повторно экстрагировать со второй порцией (5 мл) петролейного эфира.
3. Объединить эфирные экстракты и промывать порциями по 5 мл:
а) очищенной воды; б) раствора гидроксида натрия; в) очищенной воды.
4. Профильтровать экстракт через фазоразделяющую фильтровальную бумагу в чистую пробирку, высушить примерно над 5 г сульфата натрия и выпарить досуха под струей сжатого воздуха или азота.

Тонкослойная хроматография

1. Растворить высушенный экстракт в 100 мкл метанола и нанести 20 мкл на колонку пластинки.
2. Нанести 10 мкл смеси стандартов на вторую колонку.

<p>3. Проявить хроматограмму (на расстояние 10 см) в циклогексане (насыщенная камера) и оставить сушиться.</p> <p>4. Опрыскать пластинку раствором перманганата калия, слегка опрыскать 2-аминоэтанолом и нагревать (предпочтительно в печи) при 100 °С в течение 20 мин.</p> <p>5. Дать пластинке остыть, опрыскать реактивом, содержащим нитрат серебра, и облучить ультрафиолетовым светом (254 нм) в течение 15 мин.</p> <p>Искомые соединения образуют пятна коричневого и черного цвета.</p> <p>Идентификация осуществляется посредством сопоставления с хроматограммой стандартов. Дильдрин и эндрин в условиях данного метода не обнаруживаются.</p> <p>Приблизительные величины R_f для остальных соединений следующие: линдан— 09, дикофан— 26, гептахлор— 34, альдрин— 41.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ГЕКСАХЛОРЦИКЛОГЕКСАН(ГХЦГ)

Изолирование гексахлорциклогексана из трупного материала

<p>Требование: В круглодонную колбу вместимостью 500 мл вносят 100 г тщательно измельченного трупного материала (органы трупов, желудок и кишки с содержимым), прибавляют воду до получения кашицеобразной массы. Эту смесь подкисляют водным раствором щавелевой кислоты до явно выраженной кислой реакции (по лакмусу). Колбу присоединяют к аппарату для перегонки с водяным паром, затем устанавливают ее на кипящую водяную баню и производят перегонку ГХЦГ с водяным паром. В приемник собирают 300 мл дистиллята. В ходе перегонки ГХЦГ с водяным паром на внутренней стенке холодильника может появиться белый налет, а в дистилляте – твердые белые частицы. По окончании отгонки холодильник отделяют от аппарата и промывают диэтиловым эфиром. Эфир, использованный для промывки, присоединяют к дистилляту. Дистиллят переносят в делительную воронку вместимостью 500 мл и три раза взбалтывают с новыми порциями эфира по 100 мл. Соединенные эфирные вытяжки вносят в другую такую же делительную воронку, прибавляют воду и взбалтывают. Водную фазу отбрасывают, а эфирный слой переносят в колбу и отгоняют эфир до небольшого объема. Остаток вносят в фарфоровую чашку и при комнатной температуре выпаривают эфир до тех пор, пока в чашке не останется немного жидкости. В этой жидкости определяют наличие ГХЦГ.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ОБНАРУЖЕНИЕ ГХЦГ

Реакция с янтарной кислотой и сульфатом железа(III)

Требование: В микропробирку вносят несколько сантиграммов янтарной или фталевой кислоты и небольшое количество исследуемого вещества или 1—2 капли его раствора (в этом случае растворитель выпаривают досуха). Отверстие пробирки накрывают кружком фильтровальной бумаги, смоченной 0,1 %-м раствором сульфата железа(III). Пробирку погружают в глицериновую баню, нагретую до 200 °С. При наличии ГХЦГ в пробе на бумаге появляется синее пятно.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция отщепления хлора и обнаружение его с нитратом серебра

Требование: 5—10 мл раствора препарата вносят в колбу вместимостью 50 мл и прибавляют двукратный объем 10 %-го спиртового раствора гидроксида калия. Колбу соединяют с воздушным холодильником, устанавливают ее на кипящую водяную баню и нагревают 1 ч. Затем открывают пробку и продолжают нагревать до удаления основного количества жидкости. Оставшуюся жидкость охлаждают до комнатной температуры, подкисляют разбавленной азотной кислотой до кислой реакции (по лакмусу), затем прибавляют раствор нитрата серебра. При этом выпадает белый осадок, растворимый в водном растворе аммиака.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция дехлорирования ГХЦГ и последующего нитрования образовавшегося бензола

Требование: Вначале производят дехлорирование ГХЦГ, как указано при выполнении предыдущей реакции. Образовавшийся осадок хлорида серебра отфильтровывают. Фильтрат выпаривают до небольшого объема. К остатку прибавляют 2 мл концентрированной серной кислоты, 0,1 г нитрата натрия. Смесь нагревают до 125 – 130 °С и выдерживают при этой температуре 10 мин. Раствор охлаждают, приливают 10 мл диэтилового эфира и взбалтывают. Эфирный слой отделяют и выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 3 – 5 мл ацетона, затем прибавляют 1 мл 20 %-го спиртового раствора гидроксида калия. При наличии ГХЦГ в пробе раствор приобретает красно-фиолетовую или розовую окраску. Если ацетон заменить метилэтилкетонем, то раствор окрашивается в фиолетовый цвет.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
--	------------	---------------

Подпись:

Дата:

Обнаружение ГХЦГ методом ТСХ

Требование: На линию старта на хроматографической пластинке наносят несколько капель исследуемой жидкости. Через 2 см правее на линию старта наносят каплю раствора «свидетеля». Пятна подсушивают на воздухе, затем пластинку вносят в камеру для хроматографирования, на дно которой налит слой н-гексана. Пластинку оставляют в камере для хроматографирования до тех пор, пока жидкость не поднимется на 10 см выше линии старта. Затем пластинку вынимают из камеры, подсушивают на воздухе, опрыскивают водно-ацетоновым раствором аммиака серебра. После этого пластинку в течение 10—15 мин облучают УФ-светом. Источник облучения должен находиться на расстоянии 20 см от пластинки. При наличии ГХЦГ в исследуемой пробе пятна на пластинке приобретают серовато-черную окраску.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ГЕПТАХЛОР

Выделение гептахлора из мочи

Требование: В делительную воронку вносят 20 мл мочи и 20 мл диэтилового эфира. Смесь взбалтывают 15 мин. Эфирную вытяжку отделяют, мочу еще 2 раза взбалтывают с диэтиловым эфиром (порции по 20 мл). Эфирные вытяжки соединяют, прибавляют к ним 10 г безводного сульфата натрия и взбалтывают, затем сливают эфирную вытяжку, которую выпаривают досуха. Сухие остатки используют для обнаружения гептахлора.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ОБНАРУЖЕНИЕ ГЕПТАХЛОРА

Реакция с диэтиламинном

Требование: В пробирку вносят 1—2 мл раствора исследуемого вещества в дихлорэтано. Затем по стенке пробирки приливают 5—7 капель реактива, состоящего из одного объема диэтиламина и двух объемов 0,1 н. раствора гидроксида калия в метиловом спирте. Смесь взбалтывают. При наличии гептахлора в пробе жидкость приобретает зеленую окраску которая быстро исчезает.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

Реакция с диэтаноломином

<p>Требование: В пробирку вносят 1—2 мл раствора исследуемого вещества в дихлорэтаноле и прибавляют несколько капель реактива (смесь 1 части диэтаноламина и двух частей раствора гидроксида калия в метиловом спирте). Появление фиолетовой окраски указывает на наличие гептахлора в пробе. Реакция с диэтаноломином специфична для обнаружения гептахлора. Реакцию можно выполнять капельным методом. Полоску фильтровальной бумаги смачивают смесью диэтаноламина и 0,1 н. раствора гидроксида калия в метиловом спирте. Бумагу подсушивают на воздухе и наносят на нее каплю исследуемого раствора. При наличии гептахлора в пробе на бумаге появляется фиолетовое или сиреневое пятно.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

Реакция с анилином и пиридином

<p>Требование: В пробирку вносят 2—3 мл раствора исследуемого вещества в бензоле, прибавляют 5 капель анилина и 2 капли 0,1 н. раствора гидроксида калия в этиловом спирте. Пробирку помещают на 15 с на кипящую водяную баню, затем вносят в нее 1 мл пиридина и снова пробирку помещают на 10 с на кипящую водяную баню. Содержимое пробирки перемешивают. При наличии гептахлора в пробе через 1—3 мин раствор приобретает темно-зеленую окраску.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

ХАРАКТЕРИСТИКА И ХТА ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ПЕСТИЦИДОВ

Испытание с молибдатом аммония

<p>Требование: Из каждого образца (по несколько капель препарата или по 2 мл других образцов) проводится извлечение 5 мл смеси толуол : гексан (1:1). После отделения органический слой высушивается над сульфатом натрия (10 мин) и выпаривается досуха. К сухому остатку добавляются концентрированные кислоты (1 мл азотной и 0,2 мл серной кислот), смесь помещается в сушильный шкаф при температуре 120° на 30 мин для проведения концентрирования и затем охлаждается. Добавляется 1 мл 10 % раствора аммония молибдата в 5 М азотной кислоте, и далее смесь 10 мин греется на водяной бане</p>		
---	--	--

при 100°. Появление ярко-желтого окрашивания раствора или осадка указывает на присутствие фосфат-ионов, которые могут иметь происхождение от фосфорорганического пестицида. Испытание имеет чувствительность приблизительно 5 мкг на образец и поэтому не позволяет обнаружить ФОС в крови.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Испытание с фурфуральдегидом

Требование: Испытание с фурфуральдегидом используется для обнаружения карбаматов в содержимом желудка и небиологических материалах. Сухой остаток после выполнения стандартной жидкость-жидкостной экстракции (ЖЖЭ, LLE, liquid-liquid extraction) растворяется в 0,1 мл метанола, капля раствора помещается на фильтровальную бумагу и высушивается. 0,1 мл свежеприготовленного раствора фурфуральдегида в метаноле (1:10 v/v) помещается на это же место и высушивается. Фильтровальная бумага помещается в пары концентрированной хлористоводородной кислоты на 5 мин в вытяжном шкафу. Карбаматы (пестициды и др.) вызывают появление черного пятна.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Испытание на фосфор

Требование: Полоска фильтровальной бумаги пропитывается насыщенным раствором серебра нитрата в метаноле и высушивается. Вторая полоска фильтровальной бумаги пропитывается 10 % раствором свинца ацетата и так же высушивается. 5 мл образца помещается в пробирку, оснащенную пробкой с двумя разрезами, расположенными на противоположных краях. Приготовленные полоски бумаги вставляются в разрезы, пробирка закрывается и греется на водяной ванне при 60° в течение 20 мин. Если темнеет только полоска бумаги с серебра нитратом, в образце могут присутствовать фосфор или фосфиды. Если темнеют обе полоски, в образце также могут присутствовать сульфиды и результат нельзя считать окончательным. Чтобы провести более специфичное испытание на фосфор, полоска бумаги с серебра нитратом помещается на предметное стекло микроскопа и посыпается порошком кальция гипохлорита и выдерживается во влажной камере 15 мин. В случае присутствия фосфидов происходит их окисление до фосфатов. Избыток гипохлорита аккуратно удаляется промыванием небольшим количеством воды. Полоска бумаги высушивается путем прикладывания к ней влагопоглощающей ткани. Далее добавляется 50 мкл 0,05 % раствора о-толуидина в 10 % ледяной уксусной кислоте и полоска помещается в пары аммиака над его концентрированным раствором. Появление синего окрашивания подтверждает наличие фосфора.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

Испытание с натрия дитионитом

Требование: Испытание с натрия дитионитом используется для обнаружения параквата и диквата. К 1 мл мочи или содержимого желудка добавляется 1 мл свежеприготовленного 1 % раствора натрия дитионита в 1 М растворе натрия гидроксида. Появление синего окрашивания указывает на присутствие в образце параквата, зеленого- диквата, но это не исключает одновременное присутствие параквата. Предел обнаружения для параквата– 1,0 мг/л. Дикват может быть выделен из исследуемых образцов в присутствии параквата с использованием n-бутанола.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

Испытание на присутствие ингибиторов холинэстеразы в плазме или сыворотке

Требование: В каждую из трех пробирок добавляется 2 мл 0,02 % раствора дитиобиснитробензойной кислоты в 0,1 М буфере натрия дигидрофосфата pH раствора 7,4 и 1,0 мл 0,5 % водного раствора ацетилтиохолина йодида. В первую пробирку добавляется 20 мкл контрольной плазмы, во вторую- 20 мкл исследуемой плазмы. В третью пробирку добавляется 20 мкл 20 % водного раствора пралидоксима хлорида (подавляет антихолинэстеразную активность) и 20 мкл исследуемой плазмы. Содержимое всех трех пробирок взбалтывается и оставляется при комнатной температуре на 2 мин. При наличии ингибиторов холинэстеразы желтое окрашивание в контрольной пробирке будет интенсивнее, чем в пробирке с исследуемой плазмой. Подтверждением результата опыта является одинаковая глубина окраски в пробирке с пралидоксимом и в контрольной пробирке.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:		Дата:

ОБНАРУЖЕНИЕ ХЛОРОФОСА

Реакция с пиридином и щелочью (реакция Фудживара)

Требование: В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора, 1 мл пиридина и 1 мл 30 %-го раствора гидроксида натрия. Смесь нагревают на кипящей водяной бане 5 мин. При наличии хлорофоса в пробе появляется красная или розовая окраска. Предел обнаружения: 10 мкг хлорофоса. Эту реакцию дает также ряд хлорсодержащих соединений

алифатического ряда. Результат испытания:		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с резорцином

Требование: В пробирку вносят 1 мл исследуемого раствора, 2 капли 1 %-го раствора резорцина в 20 %-м растворе карбоната натрия или 1 %-м растворе гидроксида натрия. Через 10 мин появляется розовая окраска, а через 15—30 мин наблюдается желто-зеленая флуоресценция раствора. Окраска и флуоресценция раствора достигают максимума через 1—2 ч после прибавления реактивов к исследуемому раствору. Через 4—6 часов розовая окраска переходит в оранжевую, а затем в желтую. Флуоресценция раствора сохраняется в течение нескольких суток. Предел обнаружения: 40 мкг хлорофоса в пробе. Для обеспечения возможности протекания реакции рН должно равняться 9—11.		
Результат испытания:		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция образования изонитрила

Требование: В пробирку вносят 0,01—0,03 г исследуемого вещества и 1 мл этилового спирта. Смесь взбалтывают, затем прибавляют 2 мл 10 %-го спиртового раствора гидроксида натрия и 1 каплю анилина. При нагревании смеси ощущается характерный запах изонитрила. Реакция неспецифична. Её дают хлороформ, ДДВФ и некоторые другие хлорсодержащие вещества.		
Результат испытания:		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с 2,4-динитрофенилгидразином

Требование: В пробирку вносят 1—10 капель исследуемого раствора и 2 капли 1 и. раствора гидроксида натрия. Через 20 мин прибавляют 1 каплю 0,1 %-го раствора 2,4-динитрофенилгидразина в 4 н. растворе соляной кислоты. Пробирку выдерживают в кипящей водяной бане 30 мин. После этого смесь охлаждают, прибавляют 1 каплю 4 н. раствора гидроксида натрия и 0,5 мл этилового спирта. При наличии хлорофоса в пробе		
---	--	--

появляется синяя или сине-фиолетовая окраска. Эту реакцию дают ДДВФ, тиофос и др.
Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с ацетоном

Требование: В пробирку вносят 0,1—0,5 мл раствора исследуемого вещества в этиловом спирте, прибавляют 1 мл ацетона и 0,5 мл 0,5 н. спиртового раствора гидроксида натрия. При наличии хлорофоса в пробе через 5—15 мин появляется розовая окраска, переходящая в оранжевую.
Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ОБНАРУЖЕНИЕ КАРБОФОСА

Реакция с диазотированной сульфаниловой кислотой

Требование: Несколько миллилитров хлороформного раствора или хлороформной вытяжки вносят в пробирку и жидкость выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 2 мл воды, 1 мл раствора диазотированной сульфаниловой кислоты и 0,5 мл 5 %-го раствора гидроксида натрия. Появление вишневокрасной окраски указывает на наличие карбофоса в исследуемом растворе.
Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Тест с реактивом Марки

Требование: В фарфоровую чашку вносят несколько миллилитров хлороформного раствора исследуемого препарата, который выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 5—10 капель реактива Марки. Появление оранжевой окраски, которая через некоторое время переходит в темно-коричневую, указывает на наличие карбофоса в исследуемом растворе. Выполнению этой реакции мешает эмульгатор ОП-7, который содержится в технических препаратах карбофоса и в некоторых других ядохимикатах.
Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ОБНАРУЖЕНИЕ МЕТАФОСА

Реакция с о-дианизидином и перборатом натрия

<p>Требование: В пробирку вносят 1 мл ацетонового раствора исследуемого вещества, прибавляют 0,5 мл 3 %-го свежеприготовленного ацетонового раствора о-дианизидина и 2 мл 1,25 %-го свежеприготовленного раствора пербората натрия. В зависимости от содержания метафоса через 5—30 мин раствор приобретает желтую или красноватую окраску. Если смесь реагирующих веществ довести до рН= 10-11, то чувствительность реакции повышается в 3—4 раза.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Выполнил: (студент) _____ **Дата** _____

Проверил: (преподаватель) _____ **Дата:** _____

Дата _____ ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ № _____

Тема занятия: Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией.
Пестициды (карбаматы, фенолы, металлоганические соединения).

ХАРАКТЕРИСТИКА И ХТА КАРБАМАТНЫХ ПЕСТИЦИДОВ

Выделение карбарила из биологического материала

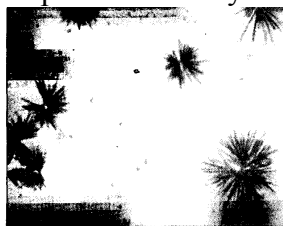
Требование: 100 г измельченного биологического материала вносят в колбу вместимостью 500 мл, прибавляют воду до получения кашицеобразной массы, а затем прибавляют 100 мл бензола. Содержимое колбы настаивают 4 ч при периодическом взбалтывании. После этого бензольную вытяжку сливают с биологического материала, который еще 2 раза настаивают по 2 ч с новыми порциями бензола (по 50 мл). Бензольные вытяжки соединяют и фильтруют через бумажный фильтр. Профильтрованные объединенные бензольные вытяжки вносят в колбу, из которой под вытяжным шкафом на водяной бане отгоняют бензол до небольшого остатка. Не перегнавшийся остаток бензола переносят из колбы в фарфоровую чашку, которую помещают в вытяжной шкаф с хорошей тягой, и при комнатной температуре бензол выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 5 мл этилового спирта, полученный раствор используют для обнаружения карбарила.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ОБНАРУЖЕНИЕ КАРБАРИЛА Реакция с пикриновой кислотой

Требование: На предметное стекло наносят каплю исследуемого раствора, который выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 1 %-го раствора пикриновой кислоты. Через 10—15 мин появляются темно-желтые кристаллы, собранные в пучки. При малом содержании карбарила в пробе кристаллы могут появляться только через 5—10 ч.



Кристаллы севина (карбарила) с пикриновой кислотой.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция с 4-аммоноантипирином

Требование: В пробирку вносят 1 мл спиртового раствора исследуемого вещества и 0,5 мл аммиачной буферной смеси. Пробирку закрывают пробкой с воздушным холодильником и нагревают на водяной бане (55—60 °С) в течение 15 мин. После охлаждения жидкости прибавляют 3 капли 0,5 %-го раствора 4-аминоантипирина и 5 капель раствора гексацианоферрата (II) калия. В присутствии карбарила появляется оранжево-красная окраска, которая при экстракции хлороформом переходит в органическую фазу.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Реакция со смесью хлорида меди и бромида натрия

Требование: В пробирку вносят 1 мл спиртового раствора исследуемого вещества и 0,4 мл 0,5 н. раствора гидроксида натрия. Пробирку закрывают пробкой с воздушным холодильником и нагревают на водяной бане (55 °С) в течение 10 мин. После охлаждения жидкости к ней прибавляют 0,5 н. раствор соляной кислоты до pH=5-6 и 1 мл свежеприготовленной смеси хлорида меди и бромида натрия. Если в растворе присутствует карбарил, то при нагревании жидкости до 60 °С появляется, красно-фиолетовая или сине-фиолетовая окраска. При взбалтывании этой жидкости с хлороформом окрашенное соединение переходит в слой органического растворителя.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

ХАРАКТЕРИСТИКА И ХТА ПЕСТИЦИДОВ-ФЕНОЛОВ

Количественный анализ

Требование: 1. Добавить 5 мл бутанона (метилэтилкетон) к 1 мл образца или стандарта в конической пробирке, затем добавить 1 мл раствора, содержащего хлорид/карбонат натрия.

2. Перемешивать вихревой мешалкой в течение 30 с, центрифугировать в течение 5 мин и перенести по 2 мл экстракта в две чистые пробирки.

3. Добавить 50 мкл соляной кислоты в одну пробирку, перемешивать вихревой мешалкой в течение 10 с и центрифугировать в течение 5 мин.

4. Определить разность величин поглощающей способности растворов при 430 нм (в кюветах с длиной пробега волны 1 см).

Построить график разности величин поглощающей способности относительно концентрации динитрофенола в калибровочных растворах и рассчитать концентрацию динитрофенола в образце.

Результат испытания:

Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

**ХАРАКТЕРИСТИКА И ХТА МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ
ПЕСТИЦИДОВ**

Обнаружение этилртути

Проба с медной проволокой или с медными пластинками и метод хроматографии в тонком слое сорбента

<p>Требование: В стакан вместимостью 400—500 мл вносят 100 г хорошо очищенной наждачной бумагой, свернутой в спираль медно проволоки длиной 10-12 см. В стакан приливают 150 мл 12 %-о хлороводородной кислоты. Смесь нагревают до кипения, кипятят 10 мин оставляют на сутки при комнатной температуре. После этого спираль вынимают из стакана и последовательно промывают водой, этиловым спиртом и диэтиловым эфиром. После каждой промывки спираль переносят на фильтровальную бумагу и высушивают на воздухе. При больших количествах ртути в исследуемых объектах на спиральях появляется серый налет. При малом количестве ртути этот налет может быть незаметным. В тщательно вымытую и прокаленную в пламени газовой горелки пробирку длиной 10—12 см (диаметром 0,5—0,6 см) вносят небольшой кристаллик сублимированного йода и 4 медные спирали. Сверху (1-2 см от верхнего края) пробирку обворачивают полоской фильтровальной бумаги, смоченной холодной водой (чтобы не улетучивалась ртуть при нагревании). Пробирку осторожно нагревают в пламени газовой горелки, все время вращая ее вокруг своей оси. После улетучивания йода продолжают нагревание пробирки до каления. После охлаждения пробирки из нее вынимают спирали, вносят кристаллик сублимированного йода и остальные 4 медные спирали. Пробирку нагревают, как указано выше, и наблюдают появление на ее стенках желтого или красного налета иодида ртути. Затем из пробирки вынимают медные спирали. В пробирку еще раз вносят кристаллик сублимированного йода и осторожно нагревают ее до исчезновения паров йода. При этом желтая модификация иодида ртути на стенках пробирки переходит в красную. Возгон иодида ртути дважды обрабатывают раствором йода в иодиде калия (порциями по 2 мл). К полученному раствору прибавляют 3 мл смеси, состоящей из растворов сульфата меди, сульфита натрия и гидрокарбоната натрия. Появление красной или оранжево-красной окраски $Cu_2[HgI_4]$ указывает на наличие ртути в исследуемом объекте.</p> <p>Результат испытания:</p>		
Заключение (ненужное зачеркнуть)	Обнаружено	Не обнаружено
Подпись:	Дата:	

Выполнил: (студент) _____ **Дата** _____

Проверил: (преподаватель) _____ **Дата:** _____

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература

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 литература

1. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов.- изд. 3-е.- М.: Медпресс-информ, 2009.- 616 с.
2. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 640 с.
3. Фармакология: учебник для фарм. вузов / под ред. Р.Н. Аляутдина.- 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 592с.
4. Харитонов, Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): учебник / Ю.Я. Харитонов.- изд. 2-е.- М.: Высшая школа, 2001.- в 2 книгах.