

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Приволжский исследовательский медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

(часть 2)

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Нижний Новгород
2018

УДК 54:615.9
ББК 24.1
Ж-726

СОСТАВИТЕЛИ:

Жильцова Ольга Евгеньевна – к.х.н., доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Гордецов Александр Сергеевич – д.х.н., профессор, заведующий кафедрой общей химии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Спицкая Ирина Вячеславовна – к.фарм.н., директор Государственного автономного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Нижегородский областной центр по контролю качества и сертификации лекарственных средств»

Ж-726 Жильцова О.Е. Химико-токсикологический анализ. Часть 2: учебное пособие. – Нижний Новгород: Изд-во «ПИМУ», 2018. – 150 с.

Методические указания к практическим занятиям по разделу токсикологической химии, составлено для студентов фармацевтического факультета в соответствии ФГОС ВО по направлению подготовки 33.05.01 «Фармация» и рабочей программой по токсикологической химии. В предлагаемом пособии в краткой форме изложен материал по химико-токсикологическому анализу на группу веществ, изолируемых дистилляцией «Летучие яды». Дана общая характеристика группы, свойства, токсикологическое значение и клиника отравлений. Токсикокинетика, токсикодинамика и метаболизм веществ, входящих в группу, объекты исследования и особенности методов изолирования. Физико-химические основы метода перегонки с водяным паром. Методы качественного и количественного анализа веществ.

Для более успешного освоения материала, пособие содержит вопросы и тестовые задания для самостоятельной работы.

Утверждено и рекомендовано к изданию цикловой методической комиссией по фармацевтическим дисциплинам (протокол № _ от « » _____ 2018 г.) и центральным методическим советом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол № _ от « » _____ 2018 г.)

ISBN

© Жильцова О.Е., 2018

© Приволжский исследовательский медицинский университет, 2018

Содержание

<i>Классификация «Летучих веществ» и принцип изолирования</i>	4
<i>Характеристика и анализ веществ группы «Летучие яды»</i>	13
<i>Синильная кислота</i>	13
<i>Алкилгалогениды</i>	19
<i>Кислородсодержащие органические соединения. Формальдегид</i>	34
<i>Кислородсодержащие органические соединения. Ацетон</i>	42
<i>Кислородсодержащие органические соединения. Уксусная кислота</i>	44
<i>Кислородсодержащие органические соединения. Фенол и его нометильные производные.</i>	49
<i>Кислородсодержащие органические соединения. Одноатомные спирты.</i>	58
<i>Диагностика алкогольного опьянения.</i>	74
<i>Двухатомные спирты. Этиленгликоль</i>	94
<i>Тетраэтилсвинец.</i>	101
<i>Лабораторно-практическое занятие: «Анализ веществ, изолируемых перегонкой с водяным паром. Алкилгалогениды»</i>	103
<i>Лабораторно-практическое занятие: «Анализ веществ, изолируемых перегонкой с водяным паром. Кислородсодержащие соединения»</i>	108
<i>Лабораторно-практическое занятие «Анализ веществ, изолируемых перегонкой с водяным паром. Спирты»</i>	114
<i>УИРС. «Качественный анализ дистиллята на присутствие «Летучих ядов».</i>	126
<i>Вопросы для самоподготовки</i>	129
<i>Тестовые задания</i>	132
<i>Приложение 1. Ход работы, пример написания акта ХТА</i>	145
<i>Ответы на тестовые задания</i>	149
<i>Рекомендуемая литература</i>	150

Химико-токсикологический анализ на группу веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие яды»

1. Классификация «Летучих веществ» и принцип изолирования.

Одной из групп токсикологически важных веществ, подлежащих обязательному исследованию, являются «летучие яды».

В группу «летучих ядов» входят вещества, различные по своей химической природе: **Синильная кислота HCN**, **алкилгалогениды** (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан, гексахлорэтан), **альдегиды и кетоны алифатического ряда** (формальдегид, ацетон), **спирты** (метанол, этанол, пропанол, бутанол, пентанол, этиленгликоль), **сложные эфиры алифатического ряда** (амилнитрит, амилацетат), **карбоновые кислоты алифатического ряда** (кислота уксусная, кислота молочная), **сероуглерод**, **элементоорганические соединения жирного ряда** (тетраэтилсвинец), **ароматические углеводороды** (бензол, толуол, ксилолы), **нитро- и аминопроизводные ароматического ряда** (нитробензол, анилин), **оксипроизводные ароматического ряда** (фенол, крезолы, кислота салициловая), **фосфор и первые продукты его окисления и восстановления** (кислота фосфорноватистая, кислота фосфористая, фосфин, фосфорорганические соединения), **жидкие алкалоиды** (кониин, никотин, анабазин).

Из перечисленных соединений согласно действующего до настоящего времени приказа Минздрава СССР №1021 от 25.12.73 г., в обязательный круг судебно-химического исследования при проведении общего анализа включены:

1. Кислота синильная.
2. Алкилгалогениды: хлороформ, дихлорэтан
3. Альдегиды: формальдегид.
4. Алканолаы: метанол, этанол, пропанол, бутанол, пентанол, изоамиловый спирт.

5. Оксипроизводные ароматического ряда: фенол, крезолы

По физическим свойствам большинство представителей этой группы являются летучими жидкостями. Исключение составляют лишь хлоралгидрат, фенол, салициловая кислота и фосфорорганические соединения.

Все перечисленные вещества изолируются из биологического объекта одним из наиболее старых и широко используемых методов дистилляции - **перегонкой с водяным паром.**

Перегонка с водяным паром имеет имущества перед обычной перегонкой, в том, что она может носить избирательный характер. Одни вещества могут перегоняться с паром, а другие нет, или перегоняются очень медленно, что позволяет собирать их в различные фракции.

Способность химических соединений перегоняться с водяным паром зависит от их физических свойств, а именно от их способности смешиваться с водой. Существует 3 варианта взаимного растворения веществ в воде:

1. Жидкости взаимно не растворимы, т.е. образуют двухфазную систему, в которой при перегонке с водяным паром одной из фаз является вода. При нагревании такой смеси давление пара каждой жидкости будет таким же, как и давление ее пара в чистом виде, независимо от наличия другой жидкости. Каждая жидкость в смеси будет вести себя так, как будто отсутствует другая жидкость.

В основе перегонки взаимно не растворимых веществ с водяным паром лежит **закон Дальтона.**

Согласно этому закону общее давление паров смеси (упругость) равно сумме парциальных давлений (упругостей) ее компонентов при данной температуре.

$$P \text{ общее} = P \text{ воды} + P \text{ вещества}$$

При нагревании двухкомпонентной смеси, состоящей из практически нерастворимых друг в друге веществ, каждое из них увеличивает парциальное давление своих паров независимо от другого. Когда давление паров смеси достигает атмосферного давления (точнее, превышает его на бесконечно

малую величину), смесь закипает, и оба вещества начинают перегоняться. Так как сумма парциальных давлений обоих веществ равна атмосферному давлению, температура перегонки каждого вещества в смеси будет ниже температуры кипения каждого компонента в чистом виде за счет сложения их парциальных давлений.

Поскольку одним из компонентов является вода, то вещества будут перегоняться при температуре ниже 100°C. Особенно удобна дистилляция с водяным паром в тех случаях, когда изолируемое вещество имеет очень высокую температуру кипения или же разлагается при своей температуре кипения. Например, чтобы перегонять анилин в чистом виде, требуется нагреть его до температуры кипения, равной 184°C, в смеси же с водой он перегоняется при температуре 75°C. Тетраэтилсвинец, разлагается при своей температуре кипения, равной 200°C, при перегонке с водяным паром $T_{\text{кип}}$ меньше 100°C, поэтому разложения не происходит.

Еще одним преимуществом перегонки с водяным паром при проведении судебно-химического исследования является то, что не происходит сильного нагрева биологического материала. При высокой температуре может произойти подгорание органических веществ исследуемого объекта и образование следовых количеств синильной кислоты, что приведёт к ложноположительным результатам анализа.

Между летучестью и молекулярной массой веществ, нерастворимых друг в друге существует связь, выражаемая уравнением:

$$\begin{cases} W_0 \\ W_W \end{cases} = \frac{M_0 P_0}{M_W P_W}$$

где W_0 и W_W – массы органического вещества и воды в дистилляте;

M_0 и M_W – соответствующие молекулярные массы;

P_0 и P_W - упругости паров.

Более летучими с водяным паром являются вещества с большим молекулярным весом и более высокой температурой кипения, чем низшие члены гомологического ряда.

2. Жидкости ограниченно растворимы друг в друге, т.е. двухфазная система образуется только при определенных соотношениях компонентов. Таковую систему образуют с водой толуол, нитробензол, дихлорэтан, тетраэтилсвинец и др.

3. Компоненты смешиваются в любых соотношениях, т.е. вещества растворимы в воде, образуется однофазная система. В случае образования однофазной системы, если индивидуальная температура кипения вещества низкая, то оно перегоняется быстро и полностью. С водой такую систему образуют метанол, ацетон, формальдегид, этиленгликоль, уксусная кислота.

Для многих органических веществ их способность перегоняться с водяным паром может быть объяснена образованием нераздельно кипящих (азеотропных) смесей их с водой, состав которых не меняется при перегонке (например, 96% этанола и 4% воды).

Азеотропными называются смеси, у которых пар, находящийся в равновесии с жидкостью, обладает теми же свойствами, что и сама жидкая смесь.

Состав азеотропной смеси совпадает с составом пара, находящегося с ней в равновесии. Азеотропные смеси перегоняются при постоянной температуре и не могут быть разделены простой или фракционной перегонкой.

Из веществ, летучих с водяным паром и представляющих токсикологический интерес, азеотропные смеси образуют:

- ✓ алкилгалогениды (хлороформ, четыреххлористый углерод);
- ✓ этиловый и изоамиловый спирты;
- ✓ фенол, анилин и др.

В ряде случаев не удается достичь полноты отгонки, при этом приходится использовать третий компонент - селективные переносчик. При добавлении селективного переносчика происходит повышение общего парциального давления в системе, что понижает температуру кипения смеси.

Иногда переносчик может образовывать азеотропную смесь с одним из компонентов, понижая тем самым температуру кипения. Так, при перегонке этиленгликоля с водяным паром в качестве селективного переносчика используют бензол, а для уксусной кислоты - гептан. При этом если температура кипения этиленгликоля составляет 197°C , то смесь этиленгликоль-вода-бензол перегоняется при 118°C .

Методика дистилляции с водяным паром.

Установка для проведения перегонки с водяным паром приведена на рисунке 1.

Прибор состоит из четырех частей: парообразователя; круглодонной колбы, холодильника и приемника. Колбу для перегонки в процессе дистилляции нагревают на водяной бане.

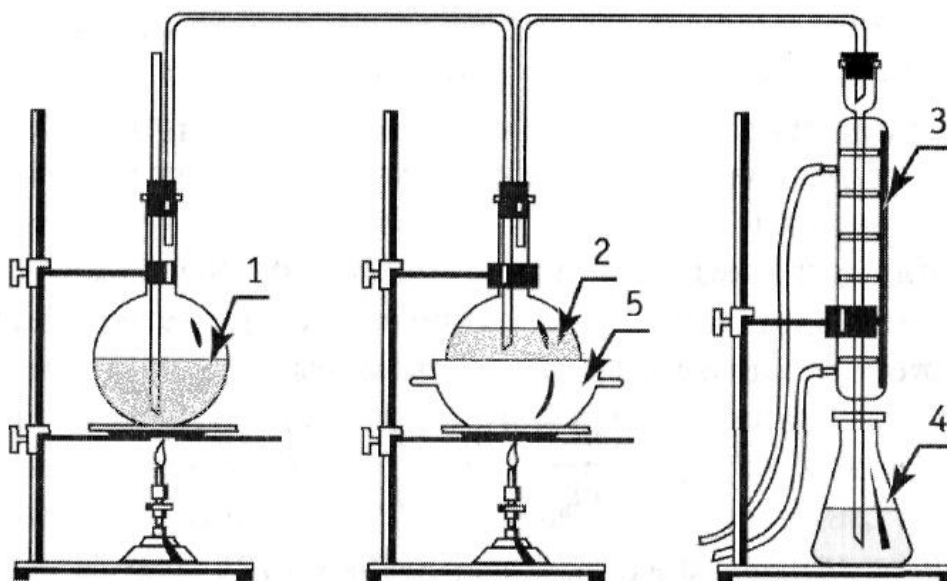


Рис. 1. Установка для изолирования летучих ядов перегонкой с водяным паром. 1 - парообразователь; 2 – колба с объектом исследования; 3 - холодильник; 4 – приемник дистиллята, 5 – водяная баня.

Парообразователь представляет собой сосуд с отводной боковой трубкой, которая служит для соединения его с колбой. Для уравнивания давления в горлышко парообразователя вставляется длинная стеклянная трубка (~ 1 м), доходящая почти до дна цилиндра.

Парообразователь заполняют водой на $1/3 - 1/4$ объема. О количестве введенной в него воды судят по водомерной трубке.

Биологический материал смешивают с дистиллированной водой до густоты кашицы и помещают в круглодонную колбу с таким расчетом, чтобы колба была заполнена не более чем на $1/3$ ее объема.

Колбу с объектом закрепляют в штативе, глубоко погружают в холодную водяную баню и закрывают пробкой так, чтобы конец стеклянной трубки, вводящей пар, доходил почти до дна колбы. Когда прибор подготовлен, парообразователь нагревают. После того как в парообразователе пойдет пар, объект подкисляют виннокаменной или щавелевой кислотой до $pH=2$. После этого соединяют все части прибора и доводят водяную баню до кипения, чтобы уменьшить конденсацию водяного пара в колбе. Дистилляция производится по возможности медленно, так, чтобы можно было считать капли в приемнике. Это достигается регулированием нагревания парообразователя. В зависимости от исследуемого токсиканта приёмник должен быть охлажден.

После окончания дистилляции сначала отсоединяют от парообразователя колбу с биоматериалом, потом прекращают нагревать парообразователь и водяную баню.

В процессе исследования дистилляты хранят в закрытых пробками колбах.

При необходимости проведения количественного определения того или иного вещества отгонку дистиллята ведут до полного его изолирования из биологического материала, что узнается по получению отрицательного результата качественных реакций на это вещество (при исследовании последней порции дистиллята).

При перегонке с водяным паром из подкисленного объекта первые порции дистиллята собирают в объеме 3 мл в заранее подготовленную коническую колбу-приемник с 2 мл 5% раствора гидроксида натрия во избежание потерь синильной кислоты (при количественном определении – в титрованный раствор нитрата серебра), для чего конец трубки вводят в приемник та-

ким образом, чтобы он был погружен в щелочь, находящуюся в нем. Второй и третий дистилляты собирают в приемники без едкой щелочи в количестве 25 мл каждый. При отсутствии синильной кислоты данную операцию исключают.

При специальном исследовании на метанол приемник охлаждают льдом для уменьшения потерь искомого токсического вещества. При целенаправленном исследовании на этанол приемник охлаждают водой, чтобы предотвратить испарение спирта. Ввиду высокой летучести уксусной кислоты при перегонке ее собирают в сосуд, содержащий 0,1 М раствор едкого натра. При изолировании с водяным паром веществ основного характера из подщелоченного объекта, дистиллят собирают в раствор кислоты хлористоводородной.

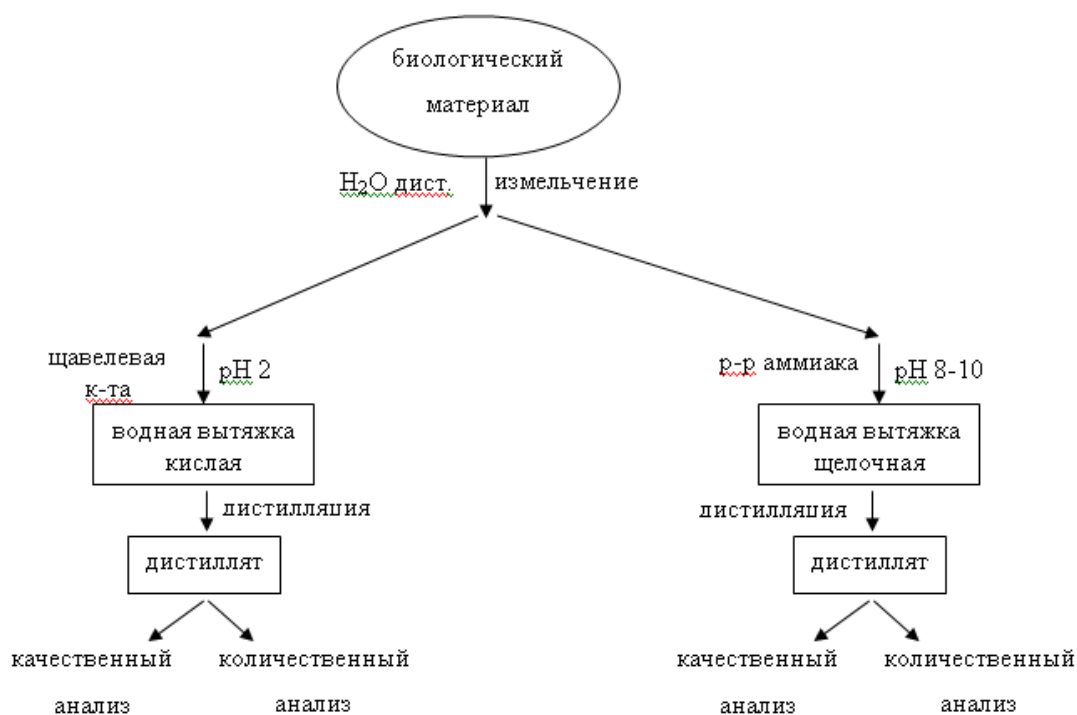


Рис. 2. Схема изолирования из биологического материала.

Подкисление биологического материала до pH 2 - 3 необходимо для достижения максимальной степени изолирования токсических веществ. При этом значении pH (оно является изоэлектрической точкой белка) происходит разрушение комплекса токсичного вещества с белковыми структурами биотканей.

Подкисление или подщелачивание биологического материала зависит от характера соединения. Выделение соединений обладающих кислотными свойствами требует кислой реакции среды, соединений обладающих основными свойствами – щелочных или слабокислых сред, соединений обладающих нейтральными свойствами – кислых или щелочных сред.

Подкисление биологических объектов может осуществляться как слабыми органическими кислотами, так и сильными минеральными кислотами. Слабые органические кислоты (щавелевая и винная) используются в случае предотвращения разложения лабильных соединений, которые естественным путем образуются в организме (конъюгаты фенолов с серной или глюкуроновой кислотами) или попадающих извне (при отравлении синильной кислотой и ее солями). Использование сильных минеральных кислот необходимо для предотвращения диссоциации определяемого вещества и перевода его в молекулярную форму, с целью полноты извлечения. Так при перегонке с водяным паром уксусной кислоты используются фосфорная или серная кислоты. Они предотвращают ее диссоциацию в водной среде (pK_a уксусной кислоты - 4,74; серной кислоты - -3; фосфорной кислоты – 1,8).

Применение минеральных кислот обусловлено необходимостью разрушения конъюгатов, образующихся между токсичными веществами, продуктами их метаболизма и эндогенными кислотами.

К *достоинствам* метода перегонки с водяным паром относятся:

- ✓ при изолировании происходит одновременная очистка анализируемых веществ;
- ✓ возможность изолирования веществ, которые имеют высокую температуру кипения, разлагаются при температуре кипения, нерастворимы в воде;
- ✓ возможность извлекать вещества различных химических классов.

Недостатки метода: длительность, трудоемкость и наличие специальной литературы.

Кроме перегонки с водяным паром для извлечения токсичного соединения из биологического объекта используют методы микроперегонки и микродистилляции.

Микроперегонка. Метод основан на ускоренной диффузии «летучих» веществ из биологической пробы при повышенной температуре в присутствии сильных электролитов и проводится в герметически закрытом флаконе. Парогазовая фаза отбирается микрошприцом и используется для анализа.

Микродиффузия. Метод основан на переходе в закрытой камере через газовую фазу молекул летучего вещества из камеры с высоким его содержанием (жидкая фаза 1) в камеру с низким его содержанием (жидкая фаза 2).

В соответствии с законом Рауля процесс будет продолжаться до выравнивания концентраций в жидких фазах. При этом давление пара над обеими камерами станет одинаковым.

Каждая камера заполняется соответствующим вытесняющим (жидкость 1) и абсорбирующим агентом (жидкость 2).

Методом микродиффузии можно изолировать ацетальдегид, ацетон, метанол, изопропанол, фенол, толуол и др.

Также существуют методы фракционной перегонки, паровоздушной дистилляции, суховоздушной дистилляции, прямой экстракции органическим растворителем.

При проведении исследования на группу «летучих» ядов, необходимо обращать внимание на следующее:

Запах объекта (иногда это может дать какие-либо дополнительные ориентирующие данные). Однако следует учитывать, что запах биологического объекта, как правило, маскирует запах летучего ядовитого вещества, но в некоторых случаях все же возможно определение запаха искомого соединения. Например, изоамиловый спирт придает объекту запах сивушных масел, нитробензол и синильная кислота - запах горького миндаля.

Запах и внешний вид дистиллята. Перед выполнением химического исследования обязательно проводят наружный осмотр дистиллята, обращая внимание на его прозрачность или мутность, наличие капель на дне склянки или маслянистой пленки на поверхности жидкости, наличие характерного запаха.

Характеристика и анализ веществ группы «Летучие яды»

СИНИЛЬНАЯ КИСЛОТА

Синильная кислота – бесцветная жидкость с температурой кипения 26,5°C. Плотность при температуре 20°C – 0,69 г/см³. Смешивается во всех отношениях с водой, спиртом, диэтиловым эфиром. Легко воспламеняется и горит голубоватым пламенем. Чрезвычайно слабая кислота, ее соли легко гидролизуются. Перегоняется с водяным паром в первые порции дистиллята. Граница отгонки 1 мг из 100 г биологического материала.

Синильная кислота занимает первое место по своей летучести с водяным паром.

Токсикологическое значение и метаболизм. Ядовитость синильной кислоты обусловлена присутствием в HCN изоцианистой кислоты, одной из таутомерных форм HCN:



Токсикологическое значение синильной кислоты и ее производных определяется ядовитостью их, с одной стороны, и сравнительно широким применением – с другой. Цианиды калия и натрия применяются в металлургии для извлечения благородных металлов из руд и в ювелирном деле, благодаря их способности образовывать легко растворимые комплексы с благородными металлами, их которых благородные металлы затем легко вытесняются цинком. Кроме того, различные производные синильной кислоты применяются в качестве компонентов при производстве фармпрепаратов, средств дезинсекции и дезинфекции, при цианидировании сталей и т.д. Выделяется при срезании монтажной пены.

Источниками отравления, особенно детей, нередко становятся ядра горького миндаля, абрикоса, вишни, лавровишни и др. растений семейства Rosaceae, содержащие гликозид амигдалин, который способен в кислом растворе, а под влиянием энзима эмульсина даже в нейтральной среде, расщепляться на виноградный сахар, бензойный альдегид и синильную кислоту. Известны отравления также спиртовыми настойками, приготовленными на плодах косточковых растений сем. Rosaceae.

Иногда источником отравления был и фасеолунатин – гликозид индийских бобов (*Phaseolus lunatus*) дающий при гидролизе синильную кислоту и ацетон, а также линамарин – гликозид семян льна, имеющий близкое строение и являющийся причиной отравления скота при поедании льняного жмыха. Описаны случаи отравления животных манником водяным, содержащим гликозид, отщепляющий HCN.

Токсикологическое значение имеет также дициан $[(CN)_2]$, хлор- и бромцианы (ClCN, BrCN), которые могут вызывать отравления в производственных условиях.

Имеются сведения об образовании синильной кислоты при горении целлулоида. Следы HCN содержатся также в табачном дыме.

Нормальное содержание цианидов в организме человека: ~6,7 мкг % в моче некурящих людей и 17,4 мкг % в моче курящих. Повышение нормального содержания цианидов отмечается у лиц, страдающих рассеянным склерозом. В крови цианиды могут образовываться и посмертно.

Смертельной дозой чистой синильной кислоты считают 0,05 - 0,1 г; смертельная доза цианида калия 0,15 - 0,25 г. Отравление ядрами горького миндаля может наступить при поедании 40 - 60 штук, а у детей — даже 10 - 12 шт.

Горькоминдальная вода (*Aqua Amygdalarum amarae*) может оказать токсическое и даже смертельное действие при приеме внутрь 60—100 мл.

Всасывание синильной кислоты и ее солей происходит быстро из ЖКТ, через дыхательные пути, кожные покровы. Отравление синильной кислотой

может происходить как молниеносно (3 -5 мин), так и замедленно. При остром молниеносном отравлении (прием синильной кислоты натошак) потерпевший непроизвольно вскрикивает, мгновенно теряет сознание, падает, изгибается дугой, затем наступает смерть. Замедленная форма отравления характеризуется болями в сердце, царапанье в горле, мышечная слабость, тошнота, рвота, пошатывание, головокружение, головная боль, покраснение слизистых оболочек, кожи лица, жгучий горький вкус во рту, металлический привкус, онемение рта и зева, слюнотечение, одышка, учащенное дыхание, тонические и тетанические судороги, паралич, остановка дыхания и сердечной деятельности.

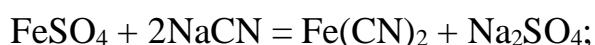
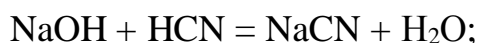
Патологоанатомическая картина при вскрытии – признаки смерти от асфиксии, вишнево-красный цвет трупных пятен, ушных раковин, губ, лица, внутренних органов, слизистой желудка. Одним из наводящих указаний при вскрытии трупов лиц, погибших от отравления синильной кислотой, является запах горького миндаля (но далеко не всегда) от внутренних органов трупа и мозга (отмечено, что при отравлениях препаратами синильной кислоты она иногда обнаруживается в желудке с содержимым, а в паренхиматозных органах при этом результаты анализа бывают негативными).

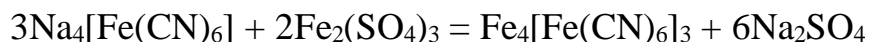
В организме в тканях трупа, во внешней среде цианиды подвергаются биотрансформации несколькими путями: гидролиз; превращение в роданиды под влиянием фермента роданазы; соединение с гемоглобином крови; связывание с цистеином; присоединение к веществам, содержащим альдегидную группу;

Проведения химико-токсикологического исследования на наличие HCN проводится в день поступления объектов в лабораторию.

Качественное обнаружение.

Реакция образования берлинской лазури





Реакция проводится со всем объемом первого дистиллята. Признаком наличия CN^- в дистилляте служит появление синего осадка или синего окрашивания. При образовании значительного синего осадка берлинской лазури реакцию необходимо повторить с добавлением растворов FeSO_4 и FeCl_3 перед подкислением соляной кислотой.

Заключение о качественном обнаружении (если синий осадок не выпадает тотчас) или необнаружении синильной кислоты дается лишь по истечении 24—48 часов, так как при следах синильной кислоты в присутствии органических веществ осадок берлинской лазури может выпадать медленно.

Чувствительность реакции 20 мкг HCN в 1 мл раствора. Открываемый минимум 20 мкг при предельном разбавлении 1:100 000. При содержании 20—30 мкг HCN в пробе образуется соответственно зеленое или голубое окрашивание раствора, а при количествах, больших 30 мкг, выделяется характерный синий осадок берлинской лазури.

Выделившийся осадок берлинской лазури может быть представлен в качестве доказательства обоснованности заключения об обнаружении синильной кислоты.

Реакция образования берлинской лазури на тест – бумаге. Предел обнаружения 0,3 мкг в пробе. Реакция применима при анализе объектов, подверженных гнилостному разложению.

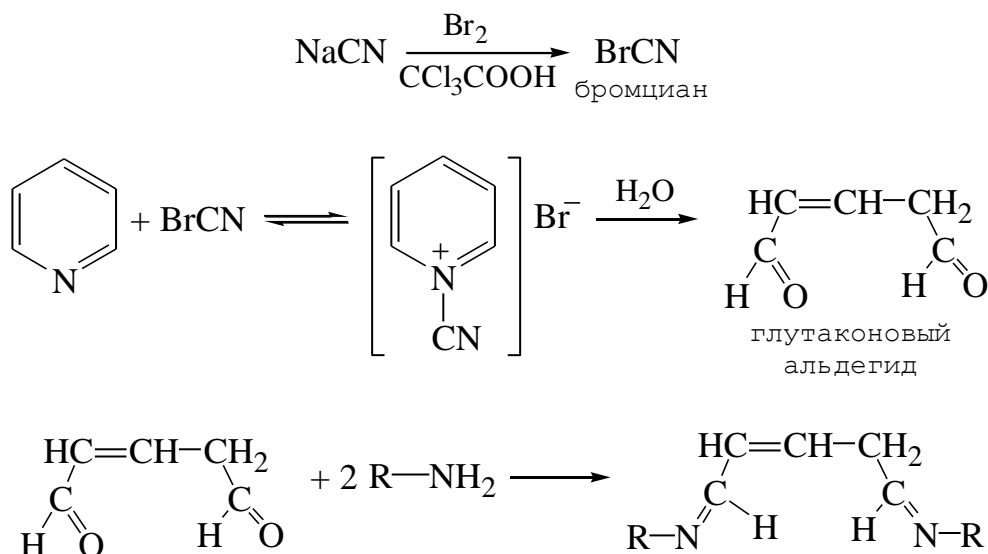
Реакция с пиридинбензидиновым реактивом.

При наличии в дистилляте синильной кислоты в присутствии пиридинбензидинового реактива происходит образование полиметнового красителя.

Реакция проходит в несколько стадий. Продуктом реакции первой стадии является образование бромциана, который в дальнейшем конденсируется с пиридином, образуя цианпиридин. Цианпиридин в присутствии воды разрушается до глутаконового альдегида, способного в дальнейшем конденса-

роваться с веществами, содержащими первичную аминогруппу (бензидин).

Продукты конденсации – окрашенные соединения.



В результате реакции наблюдается образование оранжевого окрашивания, постепенно переходящего в красно-фиолетовое.

Предел обнаружения синильной кислоты в исследуемой пробе составляет 0,2 мкг. Проведению реакции не мешают продукты гнилостного разложения биологического объекта.

Микрористаллоскопическая реакция образования цианида серебра.

Реакция основана на образовании цианидов серебра, которые выпадают в виде кристаллов, имеющих вид длинных игл или сростков из них. Кристаллы для наблюдения под микроскопом окрашивают раствором метиленового синего, придающего им голубое окрашивание.

Предел обнаружения составляет 0,1 мкг синильной кислоты в исследуемой пробе. Реакцию можно применять в присутствии продуктов гнилостного разложения объекта.

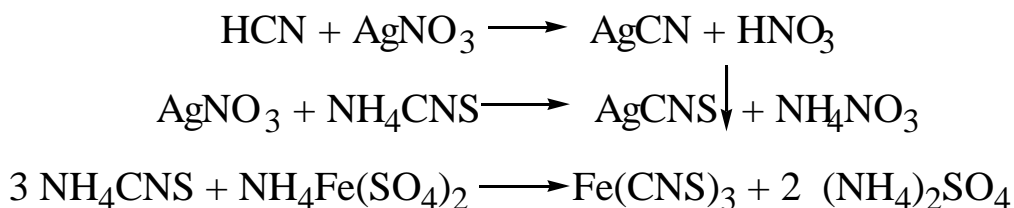
Количественное определение

Синильную кислоту количественно определяют методом спектроскопии в видимой области и методом аргентометрии.

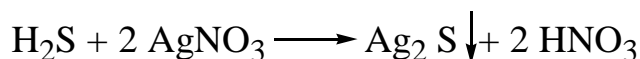
Спектрофотометрический метод в видимой области основан на реакции образования полиметинового красителя с помощью пиридин-бензидинового реактива. Ошибка метода находится в пределах 5 – 6%.

Аргентометрический метод.

Метод используется при исследовании свежего трупного материала, содержащего синильной кислоты более чем 1 мг в 100 г биологического объекта. Он основан на взаимодействии синильной кислоты с 0,1 М (или 0,01 М при малых количествах HCN) раствором нитрата серебра. Избыток нитрата серебра оттитровывают 0,1 М (или 0,01 М) раствором роданида аммония или калия при индикаторе железоаммонийные квасцы.



При несвежем трупном материале такой способ количественного определения неприменим, так как сероводород, содержащийся в объекте исследования, будет реагировать с нитратом серебра, образуя сульфид серебра, искажая результаты количественного определения.



В таких случаях обычно применяют *весовой метод* определения. Весовое определение синильной кислоты сводится к отгонке синильной кислоты из новой навески объекта исследования, собиранию дистиллятов в 2—3 приемника, содержащие 0,2% раствор нитрата серебра, отделению после подкисления азотной кислотой (не содержащей цианидов) осадка AgCN с возможной примесью Ag₂S, обработке полученного осадка избытком раствора аммиака в целях отделения растворимого в нем цианида серебра от нерастворимого сульфида серебра, выделению из раствора с помощью азотной кислоты цианида серебра и определению металлического серебра после высушивания, сжигания и прокаливания фильтра с осадком.

АЛКИЛГАЛОГЕНИДЫ

Алкилгалогениды находят широкое применение в лакокрасочной, кожевенной, электротехнической, фармацевтической промышленности; при при-

готовлении полимерных материалов как пластификаторы, мономеры и сополимеры. Используются в качестве растворителей, в том числе для обезжиривания и экстрагирования жиров и эфирных масел, хладагентов, пестицидов, в органическом синтезе, при производстве каучука, резинотехнических изделий.

Почти все хлорпроизводные алканов опасные яды. Максимальная смертность отмечается при отравлениях хлороформом, четырёххлористым углеродом, 1,2-дихлорэтаном.

Хлороформ (трихлорметан) — бесцветная, прозрачная, подвижная и легколетучая жидкость, обладающая характерным запахом и жгучим вкусом. Температура кипения 59,5—62°. Удельный вес 1,498 при температуре 15°. Растворяется в воде в соотношении 1:200. Со спиртом, эфиром, бензином смешивается во всех отношениях.

Под влиянием света, влаги, воздуха, температуры хлороформ постепенно разлагается с образованием фосгена, муравьиной и хлористоводородной кислот. На организм оказывает наркотическое действие.

Четырёххлористый углерод представляет собой прозрачную, подвижную, тяжелую жидкость с удельным весом 1,594—1,600 и запахом, напоминающим запах хлороформа. Почти не растворяется в воде (растворимость 0,077 г/мл при температуре 25°), хорошо смешивается с безводным спиртом, эфиром, бензолом, бензином. Температура кипения 75,5—77,5°, $[\alpha]^{20}_D = 1,462—1,464$.

При нагревании с водой до 250°C происходит гидролиз: при недостатке воды образуется фосген, при избытке - углекислый газ.

Дихлорэтан (1,2-дихлорэтан, хлористый этилен) - представляет собой тяжелую, бесцветную, подвижную жидкость с запахом, напоминающим запах хлороформа. Температура кипения — 83,7°, удельный вес 1,25 при температуре 20°. Растворимость его 0,922 г в 100 мл воды при 0°, 0,855 г при 10°, 0,869 г при 20°, 0,894 г при 30°. Хорошо растворяется в спирте и других органических растворителях. Весьма стоек к действию кислот и щелочей.

Воспламеняется с трудом. Технический препарат всегда содержит примесь трихлорэтилена.

Трихлорэтилен (1,1,2-трихлорэтан) - Бесцветная, прозрачная, подвижная, летучая жидкость со своеобразным запахом, напоминающим запах хлороформа, и сладким, жгучим вкусом. Удельный вес 1,462—1,466 г/см³ Температура кипения 86,0 – 88,0°. Практически нерастворим в воде; смешивается с органическими растворителями, не воспламеняется и не взрывается. При окислении трихлорэтилена образуется фосген.

Хлоралгидрат (1,1-диокси-2,2,2-трихлорэтан) - бесцветные кристаллы с острым запахом, слегка горьковатого царапающего вкуса. Легко растворяется в воде, спирте, эфире, хлороформе. На воздухе расплывается и медленно улетучивается. Температура плавления 49—53°.

Токсикологическое значение и метаболизм.

Хлороформ является хорошим растворителем эфиров, лаков, некоторых алкалоидов. Поэтому он имеет большое промышленное значение. Как вещество, способное вызывать наркоз, хлороформ одним из первых начал применяться в медицине, но после появления сведений о его высокой токсичности исключен из номенклатуры средств для наркоза (1985 г.). Установлено, что хлороформ может вызывать нарушения сердечного ритма, дистрофические изменения в миокарде, цирроз и атрофию печени. Хлороформ является наркотиком. Вначале возбуждает, а затем парализует ЦНС. При пероральном попадании хлороформа в организм уже 5—10 г вызывают тяжелые признаки отравления: боли, рвоту и явления общего отравления. Смертельной дозой считают 50 – 70 г.

Причиной смерти от хлороформа является паралич дыхания. Химико-токсикологическое исследование внутренних органов трупов лиц, погибших от отравления хлороформом, в подавляющем большинстве случаев приводит к обнаружению его в органах. Мнения о сохранности хлороформа в трупе противоречивы. Некоторые авторы считают, что хлороформ быстро выво-

дится из организма и исчезает из трупа благодаря летучести (И. Гадамер), а другие указывают на сравнительно продолжительное его сохранение в трупе. Конечными продуктами метаболизма хлороформа являются HCl и CO_2 .

Четыреххлористый углерод широко используется как хороший растворитель жиров, лаков, смол, восков, каучука и т.п., а также для удаления жировых пятен и в качестве консервирующего вещества для меховых изделий. Преимущество его как органического растворителя заключается в том, что он не воспламеняется. Четыреххлористый углерод применяется и как средство для гашения пожаров, особенно для тушения горячей нефти, бензина и т. п.: тяжелые пары его изолируют горящее вещество от кислорода воздуха. Однако при этом возможно отравление фосгеном — продуктом разложения четыреххлористого углерода.

В ветеринарной практике четыреххлористый углерод применяется в качестве противоглистного средства. В результате всасывания его из кишечника, особенно в присутствии жиров, при неосторожном применении его имели место отравления.

Четыреххлористый углерод ядовит при вдыхании и при приеме внутрь. При вдыхании он вызывает наркоз медленнее, чем хлороформ; действие его на организм напоминает действие хлороформа, но изменения в органах (печень, почки, сердце) более глубоки (жировое перерождение). По вопросу о смертельной дозе CCl_4 при приеме внутрь сведения разноречивы. Указывают дозы 15 - 50 мл и больше.

В литературе приводятся случаи отравления CCl_4 как производственного характера, так и связанные с применением его в медицине и ветеринарии. Метаболизм четыреххлористого углерода полностью не изучен, хотя известно, что одним из метаболитов является CHCl_3 (хлороформ), а также происходит выделение оксида углерода (IV).

Дихлорэтан имеет большое применение в промышленности. Являясь прекрасным растворителем жиров, смол, масел, восков и парафинов, он используется в разнообразных экстракционных процессах, для обработки кожи

перед дублением, для извлечения жира из шерсти, изолирования алкалоидов из растительного сырья, химической чистки и т.д. Дихлорэтан — исходный продукт для синтеза различных веществ (двухатомных спиртов и их эфиров, аминов, непредельных соединений, например хлористого винила, и др.). Используется также как антисептик и как инсектофунгицид в пушном хозяйстве при токсокарозе и уницинариозе серебристо-черных лисиц.

Дихлорэтан относится к наркотикам, занимающим по силе действия едва ли не первое место среди галогенопроизводных. Как вещество, ядовитое при вдыхании и приеме внутрь и имеющее широкое применение, неоднократно приводило к необходимости производства судебно-химического исследования «неизвестных жидкостей», выпитых вместо водки, ликера, пива, к которому «для крепости» был добавлен (по незнанию его токсичности) дихлорэтан, а также к анализу внутренних органов трупов людей. Отравления, даже со смертельным исходом, имели место также при вдыхании паров дихлорэтана на производстве и в быту, например при чистке одежды в тесном и плохо проветриваемом помещении. В предупреждении промышленных отравлений большую роль сыграл порядок, требующий сообщать органам санитарного надзора о каждом заказе, например, на лак, содержащий хлористый этилен, с указанием количества лака, его рецептуры, назначения, места применения, что позволяет своевременно требовать принятия соответствующих мер.

Картина отравления дихлорэтаном напоминает отравление четыреххлористым углеродом. При введении токсической дозы через рот наблюдаются рвота, понос, увеличение и болезненность печени, резкое вздутие живота, анурия, приступы уремии и смерть. Основное его действие проявляется на центральную нервную систему и кроветворный аппарат. Смертельной дозой дихлорэтана при приеме внутрь считается 15—50 мл. В ряде источников — 20 мл. Судебно-медицинское исследование трупа не дает характерных признаков, за исключением асфиксии и запаха от полостей трупа (при остром отравлении), напоминающего запах хлороформа.

Трихлорэтилен также широко применяется в качестве растворителя, консерванта яиц, средства борьбы с паразитами и для других целей. Трихлорэтилен является наркотиком, поражает нервную систему и вызывает заболевания печени и почек.

Судебно-химические исследования на наличие трихлорэтилена были связаны главным образом с применением этого вещества в ветеринарной практике в качестве противоглистного средства.

В организме трихлорэтилен подвергается превращениям с образованием трихлоруксусной кислоты (CCl_3COOH) и трихлор-этанола ($\text{CCl}_3\text{-CH}_2\text{OH}$). Последний конъюгирует с глюкуроновой кислотой. Смертельная доза для взрослого при приеме внутрь 100 мл.

Хлоралгидрат по общему действию на организм напоминает хлороформ. Хлоралгидрат используется в медицине в качестве быстродействующего снотворного средства. Сильнее выражено его действие на сердечно-сосудистую систему. При остром отравлении смерть нередко наступает от паралича сердца. Смертельная доза, по данным Н. В. Попова и О. И. Глазовой, составляет около 10 г, при заболеваниях сердца опасны дозы менее 10 г. Секционная картина в большинстве случаев нехарактерна. Иногда от мозга, и внутренних органов трупа ощущается запах хлороформа, что дает наводящие указания для правильного направления хода исследования.

Основные метаболиты хлоралгидрата в организме человека следующие: $\text{CCl}_3\text{-CH}_2\text{OH}$ — трихлорэтанол, возможно $\text{CCl}_3\text{-COOH}$ (частично) трихлоруксусная кислота и глюкуронид трихлорэтанола $\text{CCl}_3\text{-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_9\text{O}_6$. Все метаболиты выделяются с мочой.

Объектами анализа при определении алкилгалогенидов служат: сальник, головной мозг, желудок с содержимым; печень, почки; легкие, кровь, моча.

Хлороформ и хлоралгидрат перегоняются (особенно при малых количествах их в объектах исследования) в первые порции дистиллята. При количестве более 1 г в дистилляте (редко встречается в практике химико-

токсикологического анализа) удастся наблюдать наличие капель хлороформа и ощущать его характерный запах. При больших количествах хлоралгидрата (что также встречается редко) прибавление едкой щелочи и очень слабое нагревание приводят к появлению запаха хлороформа, а иногда даже капель хлороформа:

Количество веществ, которое может быть изолировано с водяным паром из 100 г биологического материала животного происхождения, составляет не менее 0,2 г хлороформа и 0,05 г хлоралгидрата.

Дистиллят при содержании четыреххлористого углерода в объекте исследования в количестве большем, чем 1 - 1,2 г, обладает своеобразным запахом. Иногда в нем наблюдается наличие капель CCl_4 . При меньших количествах CCl_4 перегоняется с водяным паром в первые порции дистиллята (5 мл). Количества CCl_4 , которые могут быть изолированы дистилляцией с водяным паром из 100 г биологического материала животного происхождения, составляют около 1 г.

При наличии в объекте исследования более 1 г хлористого этилена в дистилляте можно наблюдать капли вещества. При малых количествах дихлорэтан перегоняется главным образом с первыми порциями дистиллята. Перегоняется с водяным паром и трихлорэтилен.

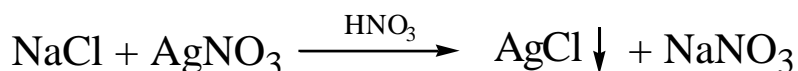
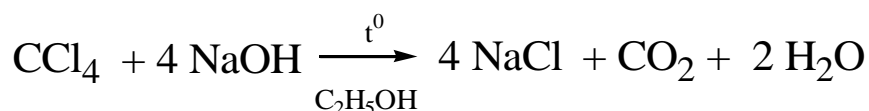
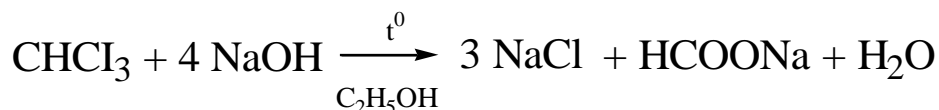
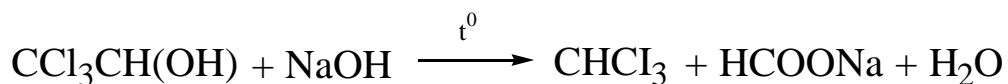
При специальных исследованиях на наличие дихлорэтана целесообразно собирать дистиллят в количестве 300 мл, затем подвергать его перегонке из колбы Вюрца, собирая первые 200 мл дистиллята. Второй дистиллят нужно дважды дефлегмировать, собирая сначала 50 мл, а затем при четвертой перегонке 10 мл. С последним дефлегматом производят качественные реакции.

Для **качественного обнаружения** алкилгалогенидов используют как физико-химические (ГЖХ) так и химические методы анализа.

1. Общие реакции на наличие алкилгалогенидов в дистилляте.

1.1. Отщепление органически связанного хлора

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



Параллельно проводится контрольный опыт со всеми реактивами без добавления исследуемого дистиллята. Помутнение или белый осадок, более интенсивный чем в контрольном опыте, указывают на обнаружение хлорид-иона в дистилляте.

Реакция неспецифична и является общей для всех хлорпроизводных. Предел обнаружения хлороформа - 0,2 мг; хлоралгидрата - 0,15 мг; четыреххлористого углерода - 6,8 мг; дихлорэтана - 2,5 мг.

При отсутствии осадка или мути в реакции, учитывая ее сравнительно невысокую чувствительность, необходимо проделать реакцию получения изонитрила.

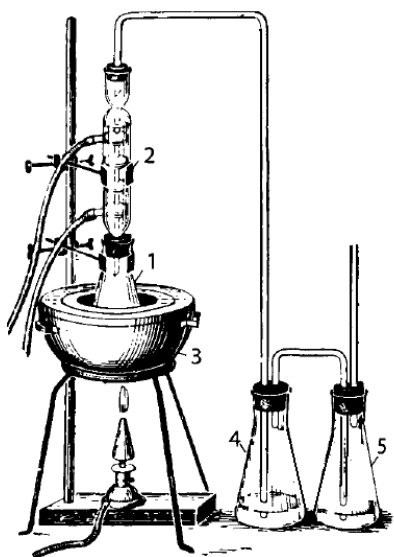


Рис. 2. Прибор для отщепления органически связанного хлора.

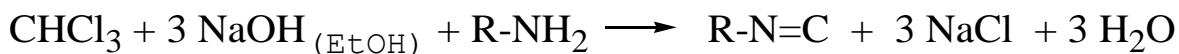
1 – колба с дистиллятом; 2 – шариковый холодильник; 3 – водяная баня; 4 и 5 – колбы со спиртовым раствором гидроксида натрия.

Колбы 4 и 5 являются предохранительным. после окончания нагревания по 1 – 2 мл содержимого этих колб нагревают, охлаждают, подкисляют раствором азотной кислоты и

испытывают на хлориды. В случае положительной реакции содержимое

предохранительных колб смешивают с основным раствором, в случае отрицательной реакции – отбрасывают.

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



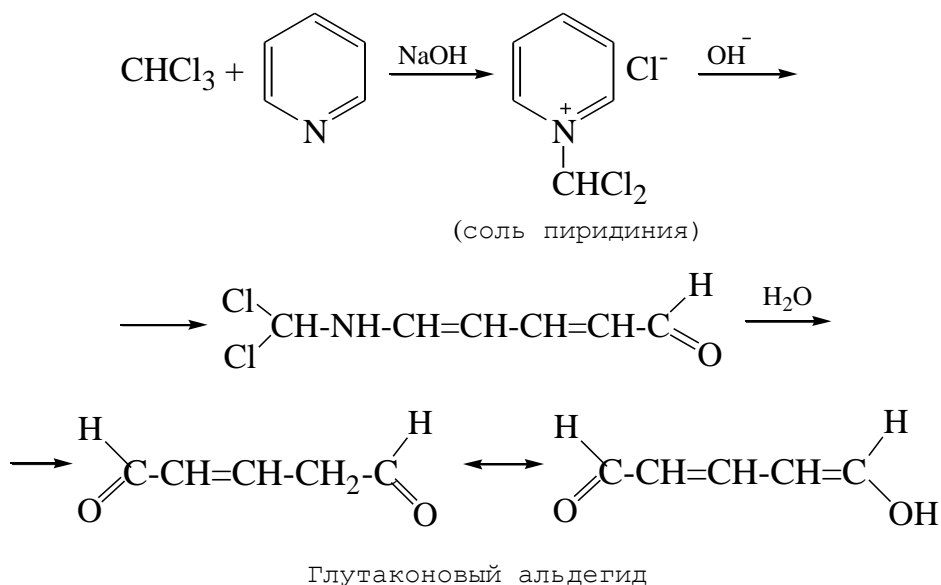
Реакция не специфична, ее дают все хлорпроизводные (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, формальдегид, а также бромформ и йодоформ). *Дихлорэтан не дает этой реакции.*

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

Отрицательный результат этой сравнительно чувствительной реакции (0,01 мг) позволяет судить об отсутствии в исследуемом объекте этих веществ. При положительном результате проводят другие реакции.

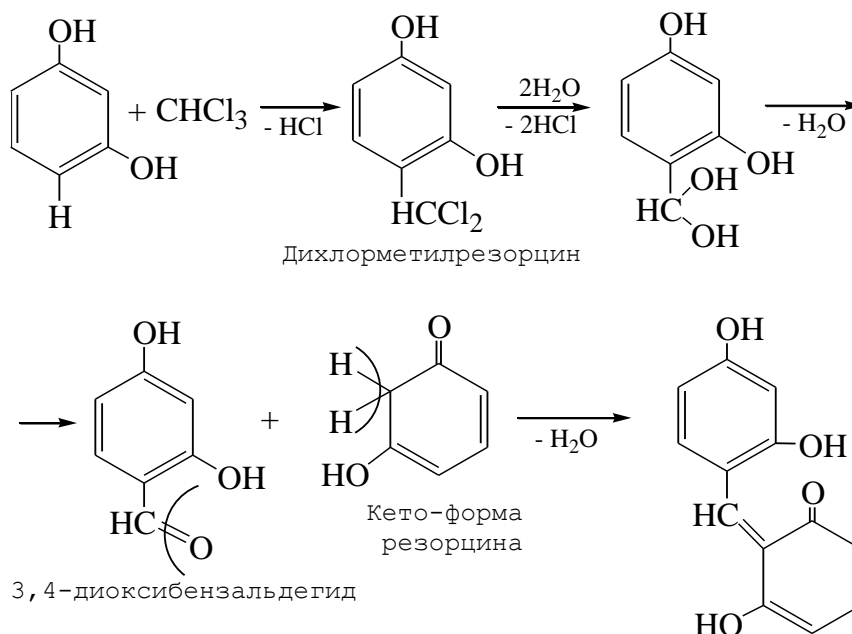
1.3. Реакция Фудживара. Хлороформ и ряд других полигалогенидных соединений при взаимодействии с пиридином в присутствии щелочи и нагревании образуют полиметиновый краситель.

На этой реакции основано предварительное обнаружение галогенпроизводных в моче.



Реакция неспецифична, ее дают хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан, трихлоруксусная кислота, трихлорэтилен и др.

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



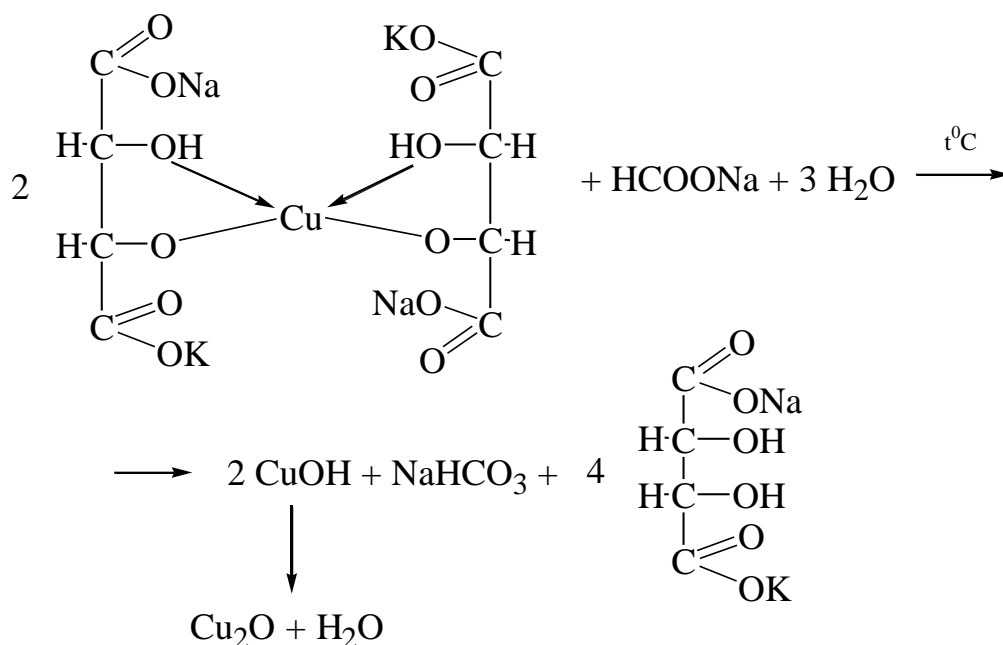
Параллельно проводится контрольный опыт. Его проведение позволяет исключить возможные ошибки за счет маскировки розового окрашивания продуктов взаимодействия резорцина с галогенпроизводными, продуктами окисления самого резорцина в желто-зеленый или зеленый цвет.

Реакция неспецифична. Ее дают многие галогенпроизводные (*за исключением дихлорэтана*), а также муравьиная кислота, формальдегид, альдегиды, образующие при щелочном гидролизе.

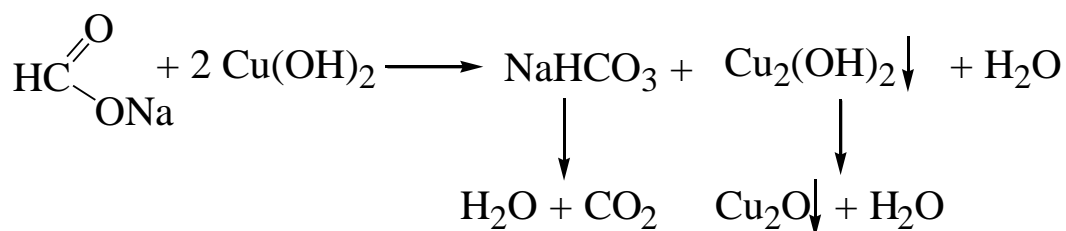
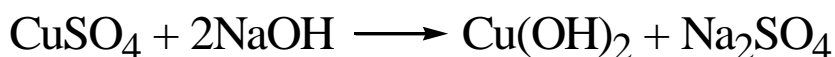
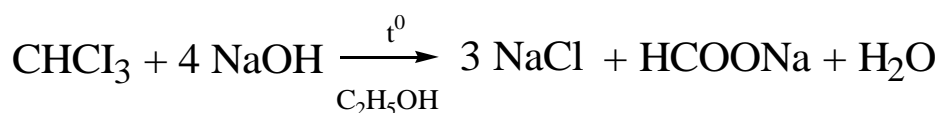
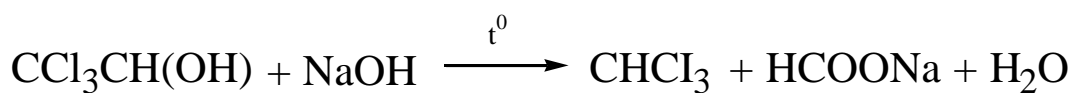
Предел обнаружения: хлороформа - 0,3 мг; хлоралгидрата - 0,25 мг; четыреххлористого углерода - 4,5 мг; формальдегида - 0,03 мг.

1.5. Реакция с реактивом Фелинга. При взаимодействии хлороформа или хлоралгидрата со щелочью образуется соль муравьиной кислоты (см. реакцию отщепления органически связанного галогена), которая обладает восстановительными свойствами и взаимодействует с реактивом Фелинга. Реактив Фелинга, содержащий внутрикомплексное соединение

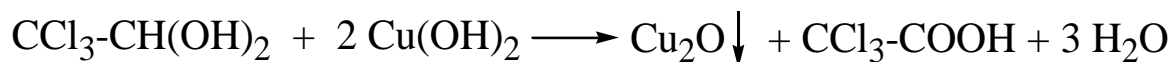
$K_2Na_2[Cu(C_4H_3O_6)_2]$, которое образуется при взаимодействии ионов меди (II) с сегнетовой солью, при нагревании окисляет муравьиную кислоту и ее соли. В результате реакции образуется красный осадок оксида меди (I) Cu_2O .



Альтернативной реакцией, позволяющей определить наличие хлороформа или хлоралгидрата, является реакция восстановления гидроксида меди (II) до оксида меди (I). В этом случае реактив Фелинга не используется. Реакция протекает с сульфатом меди (II) в щелочной среде при нагревании. В результате реакции происходит образование желтого осадка $Cu_2(OH)_2$, переходящее далее в кирпично-красный осадок Cu_2O .



В результате реакции хлоралгидрат может частично окисляться гидроксидом меди (II) до хлоруксусной кислоты.



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

Предел обнаружения: хлороформа – 3 мг; хлоралгидрата – 2 мг. *Четыреххлористый углерод и дихлорэтан этой реакции не дают.*

2. Специфические реакции на алкилгалогениды.

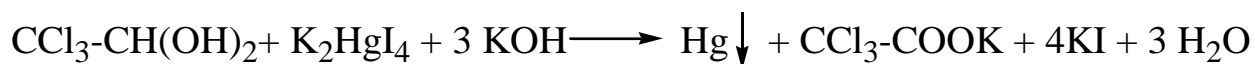
Хлоралгидрат.

Применяемые в химико-токсикологическом анализе реакции на хлороформ производятся в присутствии щелочи, под влиянием которой хлоралгидрат разлагается с выделением хлороформа (см. реакцию отщепления органически связанного галогена), поэтому хлоралгидрат будет давать все реакции, которые применяются для обнаружения хлороформа.

Для отличия хлоралгидрата от хлороформа используют повторное извлечение дистиллята небольшими порциями эфира. После извлечения дистиллят фильтруют через сухой фильтр, следы эфира удаляют при комнатной температуре. Хлороформ при такой обработке улетучивается совместно с эфиром, а хлоралгидрат, представляющий собой твердое тело остается на фильтре. Остаток на фильтре обрабатывают несколькими каплями воды. С полученным раствором проводят общие реакции на алкилгалогениды рассмотренные выше. Положительные результаты реакций укажут на его наличие хлоралгидрата в дистилляте.

Кроме того, для отличия хлоралгидрата от хлороформа может быть использована реакция с **реактивом Нesslerа**. Возможность проведения этой реакции дает альдегидная группа, содержащаяся в структуре хлоралгидрата. При взаимодействии хлоралгидрата с реактивом Нesslerа выделяется сво-

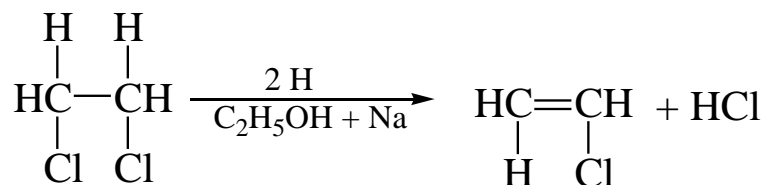
бодная ртуть. Происходит образование осадка кирпично-красного цвета, переходящее в грязно-зеленое.



Реакцию не дают четыреххлористый углерод, дихлорэтан, хлористый этилен. С реактивом Несслера реагируют альдегиды и другие восстанавливающие вещества.

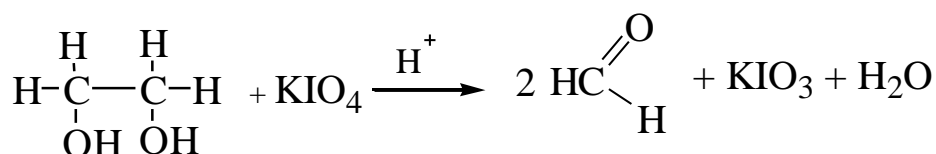
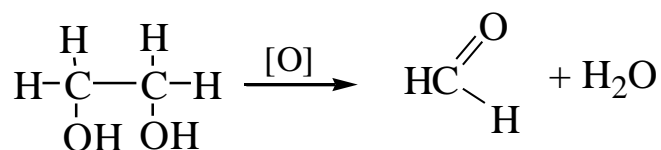
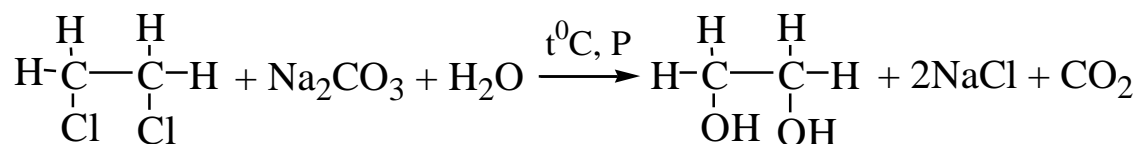
1,2-дихлорэтан

Реакция отщепления органически связанного хлора в 1,2-дихлорэтано протекает трудно и требует продолжительного нагревания, поэтому реакцию рекомендуется проводить с четырехкратным объемом этанола и отщепление вести водородом в момент выделения.



Второй атом хлора при этих условиях не отщепляется. Данная реакция требует проведения контрольного опыта.

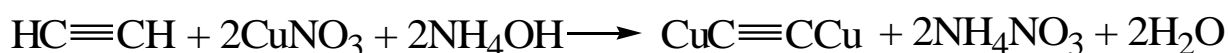
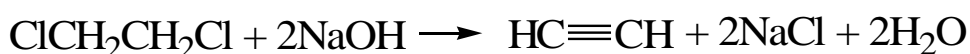
При нагревании в условиях повышенного давления отщепление органически связанного хлора происходит практически полностью. Так при четырехчасовом нагревании дистиллята в запаянной ампуле с 10% раствором карбоната натрия от дихлорэтана отщепляются два атома хлора, образуется этиленгликоль, который при дальнейшем окислении (например, перйодатом калия) дает формальдегид, обнаруживаемый по реакции с фуксинсернистой кислотой (см. определение формальдегида).



Вторая часть жидкости после подкисления азотной кислотой и добавления 10% раствора нитрата серебра дает ясно заметную муть хлорида серебра.

Реакция образования ацетиленида меди.

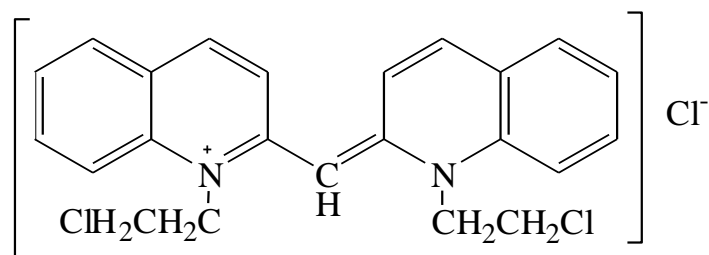
При нагревании в запаянной ампуле дистиллята, содержащего дихлорэтан, с 40% раствором едкого натра от молекулы дихлорэтана отщепляются 2 молекулы хлористого водорода, и получается ацетилен, который обнаруживается реакцией с раствором нитрата меди (I) в присутствии аммиака. В результате реакции образуется розовое или вишнево-красное окрашивание или выделяется осадок.



Реакция специфична, другие хлорпроизводные ее не дают. Однако с дистиллятом, полученным из внутренних органов трупов, положительный результат этой реакции получается не всегда.

Чувствительность реакции – 0,25 мг.

Реакция с хинолином. Для обнаружения 1,2-дихлорэтана в технических жидкостях применяют реакцию с хинолином. При нагревании дихлорэтана с хинолином образуется цианиновый краситель. При медленном нагревании появляется бурая или буровато-красная окраска. При быстром нагревании жидкость приобретает синевато-красную окраску.



Кроме 1,2-дихлорэтана при нагревании с хинолином дают окраску хлористый, бромистый и йодистый этил, хлористый бензил, хлористый метил. Не дают окраски хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, 1,1-дихлорэтан (хлористый этилиден) и др.

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

Четыреххлористый углерод (тетрахлорметан)

Для обнаружения четыреххлористого углерода применяются реакции, большинство которых дают другие хлорпроизводные углеводородов (реакции отщепления хлора, с резорцином в щелочной среде, образования изонитрила). Однако в отличие от хлороформа и хлоралгидрата четыреххлористый углерод не дает реакции с реактивом Фелинга, т.к. в процессе нагревания с раствором щелочи не образуется веществ, обладающих восстановительными свойствами (см. реакцию отщепления органически связанного галогена). Заключение о наличии четыреххлористого углерода в дистилляте делают при положительном результате реакций отщепления хлора, с резорцином в щелочной среде, образования изонитрила и отсутствии результата реакции с реактивом Фелинга.

Для обнаружения четыреххлористого углерода в дистиллятах, а также в различных технических жидкостях, содержащих указанный препарат, применяют **реакцию с гидроксиаренами** (2,7-диоксинафталином или 1,3-гидроксибензолом) при которой образуется лейкоаурин, окисляющийся до аурина (окрашенная форма).

Таблица 1. Реакции обнаружения хлорпроизводных, имеющих токсикологическое значение.

Реакции	Исследуемые вещества			
	Хлороформ	Хлоралгидрат	Четыреххлористый углерод	1,2-дихлорэтан
Отщепление хлора	+	+	+	+
Реакция Фудживара	+	+	+	+
Образование изонитрила	+	+	+	-
С резорцином	+	+	+	-
С реактивом Фелинга	+	+	-	-
С реактивом Несслера	-	+	-	-
Образование этиленгликоля	-	-	-	+
Образование ацетиленида меди	-	-	-	+
С хинолином	-	-	-	+
С гидроксиаренами	+	-	+	-

Количественное определение алкилгалогенидов.

Для количественного определения алкилгалогенидов перегонке с водяным паром подвергается новая порция биологического материала.

Существуют несколько методов количественного определения.

1. Метод газожидкостной хроматографии с внутренним стандартом. В качестве внутреннего стандарта используют н-пропанол.

2. Метод обратной йодометрии (хлоралгидрат).

3. Объемный метод. Навеску биологического материала подкисляют винной или щавелевой кислотами и подвергают перегонке с водяным паром. Перегонка считается законченной при отрицательной реакции образования изонитрила. С дистиллятом проводят реакцию отщепления органически связанного хлора. После проведения реакции отгоняют на водяной бане из реакционной смеси этиловый спирт. Охлажденную жидкость подкисляют азотной кислотой до кислой реакции среды (по лакмусу) и проводят argentометрическое определение галогенидов по Фольгарду.

Количественное определение 1,2-дихлорэтана возможно по отщепленному с помощью металлического натрия в присутствии этилового спирта

хлору (метод Фольгарда). Определяется около 50% хлора от теоретически вычисленного.

КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ.

Формальдегид.

Формальдегид — газообразное вещество, хорошо растворимо в воде. Формалин — 40% раствор формальдегида в воде, бесцветная прозрачная жидкость с резким удушливым запахом. Смешивается с водой и спиртом во всех отношениях. Формальдегид способен к полимеризации, особенно при хранении в помещениях с температурой ниже 10 °С. При этом образуется полимер формальдегида — параформальдегид или параформ, представляющий собой белый осадок.

Параформ - это белый, рыхлый порошок с запахом формальдегида, содержит его не менее 95 %. При нагревании легко переходит в газообразное состояние.

Формальдегид используется при изготовлении искусственных смол и пластических масс, при различных синтезах, в красочной и текстильной промышленности, в производстве мыла, для протравливания семян и обработки помещений, тары, инвентаря, транспортных средств, в лабораториях и музеях для сохранения препаратов. В медицинской практике используют 36,5 – 37,5% раствор формальдегида как дезинфицирующее и дезодорирующее средство.

Параформ - одно из лучших дезинфицирующих средств, пригодных для дезинфекции как при неспорообразующей, так и при споровой микрофлоре, вирусах и грибах. Для дезинфекции животноводческих помещений применяют 1-4 % растворы по формальдегиду.

Токсикологическое значение и метаболизм. Токсикологическое значение формальдегида обусловлено довольно широким его применением.

При попадании формальдегида с вдыхаемым воздухом (ингаляционные отравления) формальдегид, способен вызывать слезотечение, раздражение дыхательных путей, характеризующееся резким кашлем, чувство стеснения в груди, одышкой. При вдыхании больших количеств может наступить внезапная смерть в результате отёка и спазма гортани. Кроме того, симптомами отравления формальдегидом являются цианоз, боли, рвота, некроз слизистой. Прием формальдегида внутрь носит, случайный характер (в большинстве случаев ошибочный). В результате всасывания формальдегида наблюдаются потеря сознания, судороги, угнетение нервных центров, раздражение почек.

Общетоксическое действие связано с поражением ЦНС: потерей сознания и судорогами. За счет образования в результате метаболизма муравьиной кислоты, наблюдается раздражение печени и почек.

Патологоанатомическая картина при вскрытии - гиперемия слизистой оболочки желудка, острый гастрит, энтерит, при приеме больших количеств формальдегида — ожог, струпья и язвы на слизистой оболочке желудка.

Формальдегид выводится частично из организма в неизменном виде. Основная часть биотрансформируется до метанола и муравьиной кислоты, которая затем превращается в оксид углерода (II) и воду.

Смертельной дозой принято считать 10 – 30 г формальдегида.

При пероральном поступлении формальдегида, в первые 15 мин пострадавшему необходимо провести промывание желудка 0,1% раствором аммиака или раствором, содержащим 1% карбоната и 2% гидрокарбоната натрия. Кроме того, обеспечить лечение острого разъедающего воспаления пищевода и желудка, острой сердечно-сосудистой и почечной недостаточности.

Объектами химико-токсикологического исследования могут являться формалин, жидкости, содержащие его (чай, молоко), и биологический материал: протравленное зерно, внутренние органы трупов (желудок, двенадцатиперстная кишка, и часть тощей кишки с содержимым, головной мозг, печень, почки, моча) и т. д.

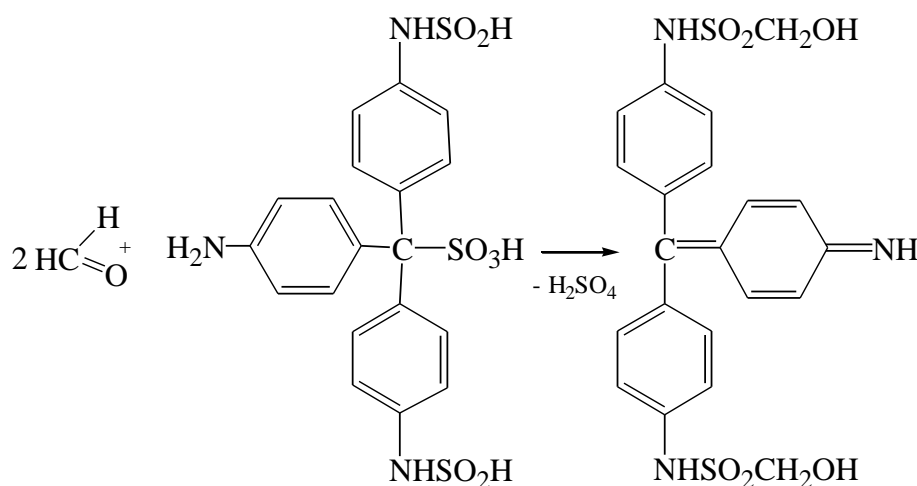
При значительных количествах формальдегида при перегонке с водяным паром дистиллят обладает характерным удушливым запахом. Границей отгонки при исследовании 100 г трупного материала является 60—65 мг формальдегида (А.А. Васильева).

При наличии значительных количеств формальдегида (может иметь место при недопустимом консервировании объектов исследования), необходимо тщательно пересмотреть все материалы дела, и запросить материалы по способу консервирования объектов, а по окончании анализа отметить возможные последствия неправильного консервирования.

Для качественного обнаружения формальдегида используют как основной метод газожидкостную хроматографию (ГЖХ), а в качестве подтверждающих - химические методы анализа.

1. Реакция с фуксинсернистой кислотой (реактив Шиффа).

Фуксинсернистая кислота известна как реактив Шиффа на альдегиды. Растворимые альдегиды при взаимодействии с реактивом Шиффа окрашивают раствор в синий, сине-фиолетовый или фиолетовый цвет.



Эффект реакции проявляется в течение 15 минут. Появление окраски по истечении 30 минут и более не должно рассматриваться как положительный результат на наличие формальдегида в дистилляте, поскольку появление окраски может быть вызвано влиянием окислителей, содержащихся в воздухе (хлор, окислы азота, кислород и другие окислители), наличием в нем формальдегида или повышением температуры.

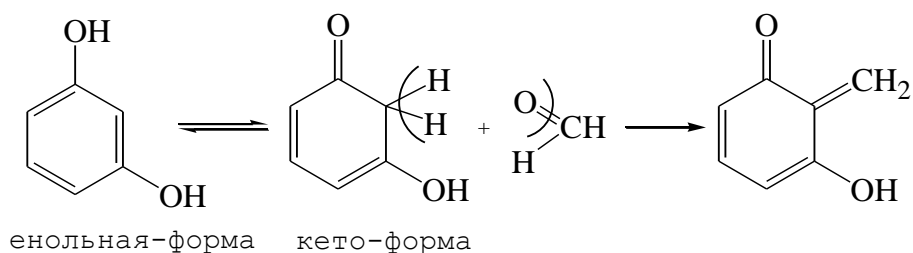
В сильноокислой среде (концентрированной серной или хлористоводородной кислоте, pH 0,7) в реакцию вступает только формальдегид. В остальных случаях при pH > 2,7 с фуксинсернистой кислотой будут реагировать уксусный альдегид, нитробензальдегид, фурфурол, ацетон. Не дает указанной окраски хлоралгидрат. Реакция позволяет обнаружить 0,03 мкг формальдегида в пробе.

2. Реакции формальдегида с соединениями, имеющими в структуре фенольный гидроксил.

Альдегиды способны реагировать с фенолами при нагревании в серноокислой среде с образованием бесцветных продуктов конденсации, при окислении которых получают интенсивно окрашенные соединения.

2.1. Реакция с резорцином в щелочной среде.

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



При наличии формальдегида появляется малиново-красное или розовое окрашивание.

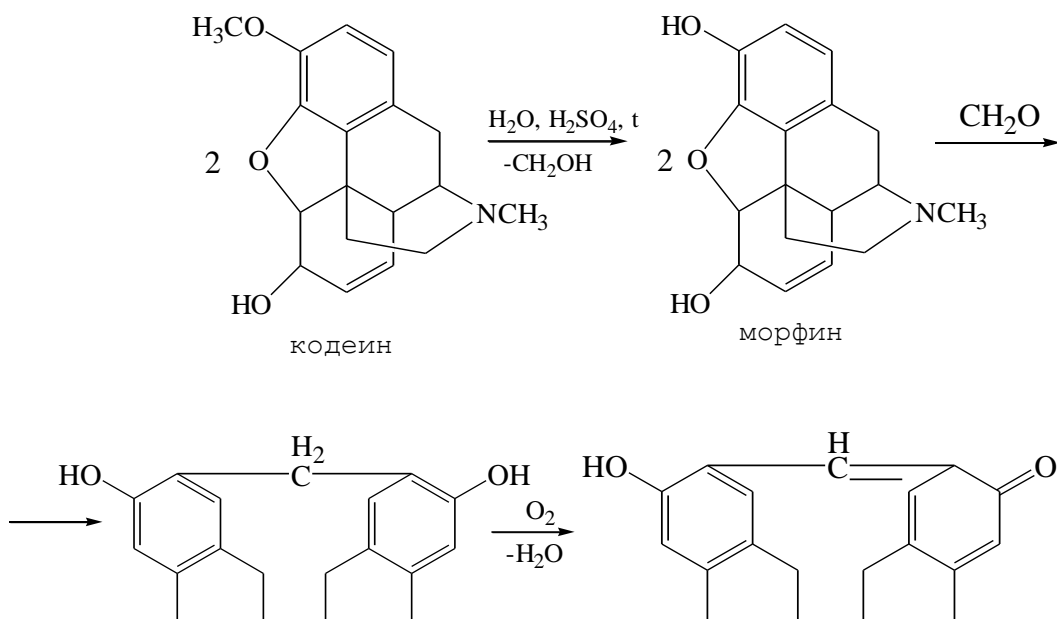
Реакцию проводят с применением контрольного опыта. За счет продуктов окисления резорцина, раствор в контрольном опыте может приобретать желто-зеленый или зеленый цвет.

Белковые вещества и продукты их разложения мешают реакции, поэтому ее нельзя проводить (например, для установления факта консервирования формалином) непосредственно с жидкостью, которой залиты внутренние органы трупа, не подвергнув объект предварительной дистилляции с водяным паром.

Предел обнаружения - 0,03 мкг в пробе. Реакция не является специфичной, ее могут давать уксусный альдегид, алкилгалогениды, акролеин, фурфурол. Реакция имеет отрицательное значение при СХА.

2.2. Реакция с кодеином (морфином).

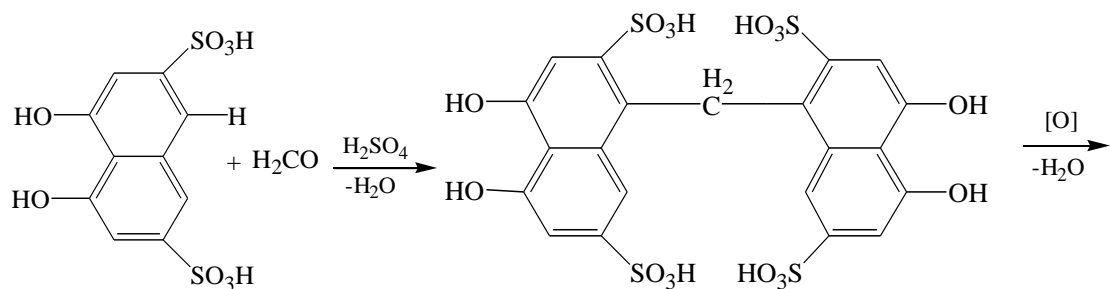
При взаимодействии формальдегида с кодеином (морфином) в присутствии концентрированной серной кислоты наблюдается синее или сине-фиолетовое окрашивание.

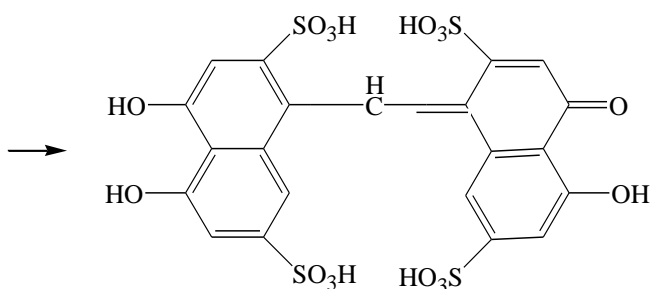


Реакцией обнаруживается до 0,02 мкг вещества в 1 мл раствора. Реакция используется в качестве подтверждающей.

2.3. Реакция с хромотроповой кислотой (1,8-диоксинафталин-3,6-дисульфокислота).

Формальдегид реагирует с хромотроповой кислотой в присутствии концентрированной серной кислоты при нагревании до 60°C с появлением фиолетовой или красно-фиолетовой окраски.



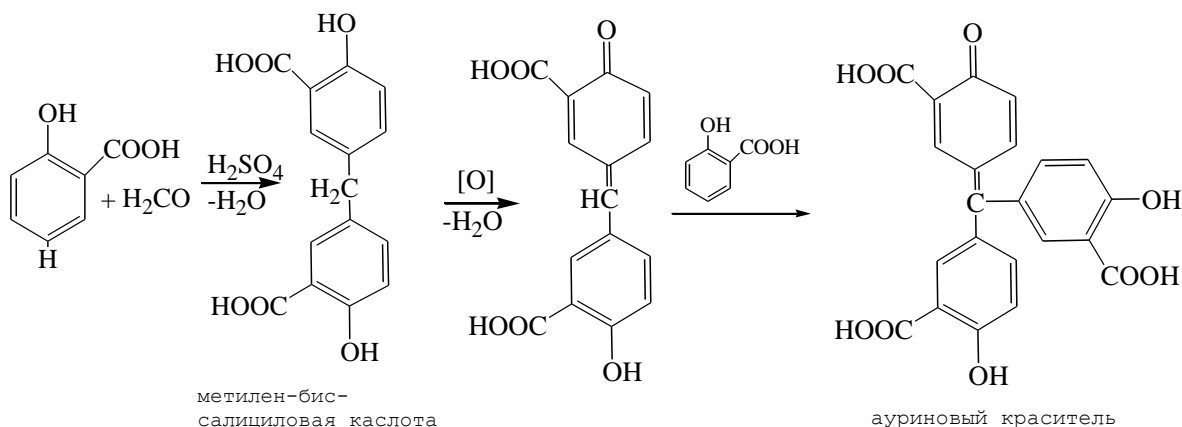


Предел обнаружения формальдегида 1 мкг в пробе.

Не дают этой реакции альдегиды уксусной, пропионовой, масляной кислот, хлоралгидрат и др. Вещества, способные к образованию формальдегида в процессе деструкции или химического взаимодействия способны давать эту реакцию.

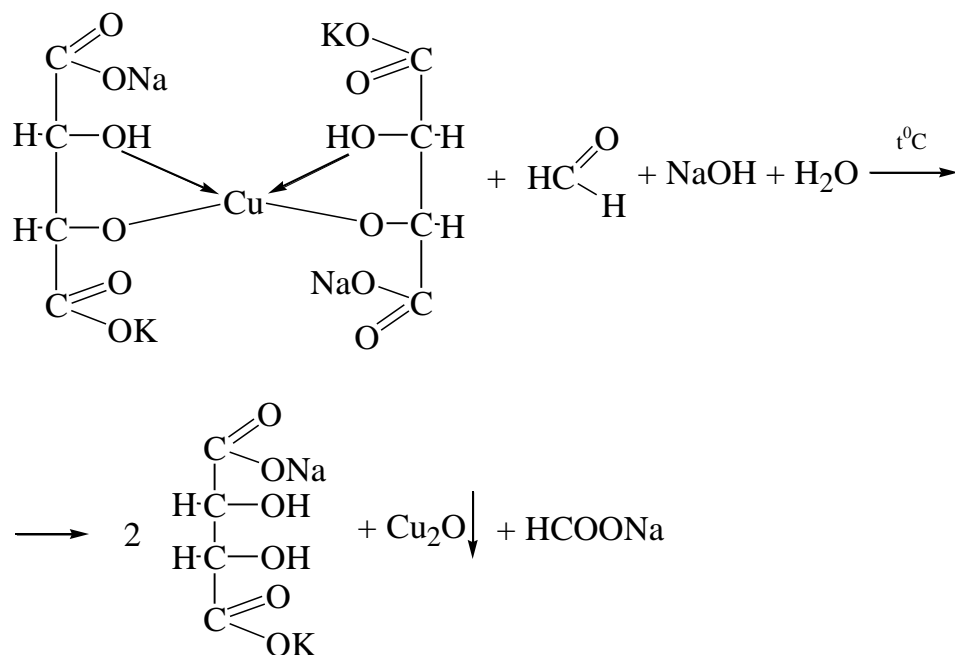
2.4. Реакция с салициловой кислотой.

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



3. Реакция с реактивом Фелинга

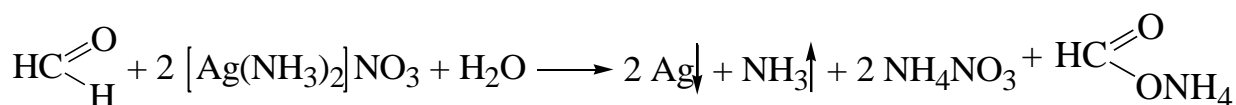
При нагревании реактива Фелинга с формальдегидом выпадает красный осадок оксида меди (I) Cu_2O .



Реакция неспецифична, ее дают другие альдегиды алифатического ряда, некоторые алкилгалогениды, сахара и др.

4. Реакция восстановления серебра.

Формальдегид обладая восстановительными свойствами способен восстанавливать металлическое серебро из аммиачных растворов. При наличии формальдегида аммиачный раствор серебра нитрата образует серебряное «зеркало» или черный осадок:



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

При обнаружении формальдегида в дистилляте его удаляют из всего объема дистиллята во избежание переоткрытия других «летучих ядов». Дистиллят нагревают с обратным холодильником в присутствии раствора нит-

рата серебра и гидроксида натрия и перегоняют. При отрицательной реакции части дистиллята после перегонки с фуксинсернистой кислотой, продолжают анализ на «летучие яды».

Количественный анализ формальдегида.

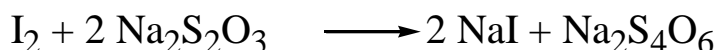
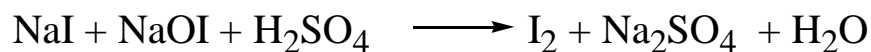
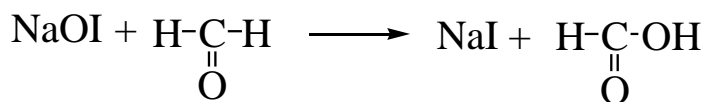
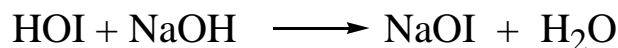
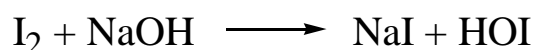
Для количественной оценки формальдегида новую порцию биологического материала подвергают перегонке с водяным паром.

К методам, с помощью которых можно определить формальдегид в дистилляте относят:

1. Метод газожидкостной хроматографии. В качестве внутреннего стандарта используют н-пропиловый спирт. Расчет проводят по высоте или площади пика на хроматограмме.

2. Фотоколориметрический метод. Метод основан на образовании окрашенных продуктов реакции формальдегида с фуксинсернистой, хромотроповой или салициловой кислотой. Для расчета используют калибровочный график, построенный по стандартным растворам.

3. Йодометрический метод. В основе метода лежит способность формальдегида к окислению йодом в щелочной среде. Метод предполагает титрование тиосульфатом натрия избытка йода, не вступившего в реакцию.



Метод может быть использован при анализе дистиллята, не содержащего веществ, способных вступать во взаимодействие с йодом.

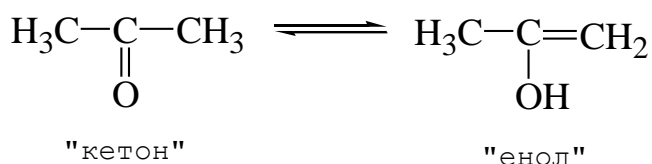
Ацетон.

Для обнаружения ацетона в дистилляте используют в качестве основного метода – газожидкостную хроматографию, метода подтверждающего – химические реакции.

В случае обнаружения на хроматограмме пика, по параметрам соответствующего стандарту ацетона, его наличие подтверждают реакциями образования иодоформа, с нитропруссидом натрия и фурфуролом.

1. Реакция с нитропруссидом натрия (проба Легалья).

При взаимодействии с натрия нитропруссидом вещества, в структуре которых присутствует способная к енолизации СО-группа, образуют окрашенные соединения. При отсутствии в структуре молекулы кетона метильных и метиленовых групп, связанных с СО-группой, реакция проходить не будет.



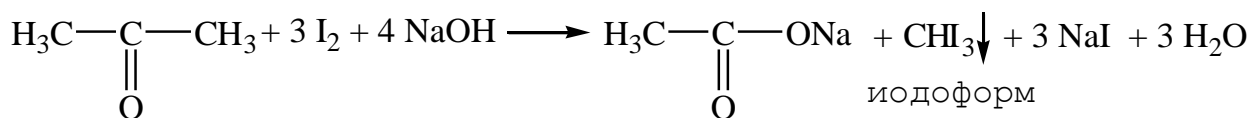
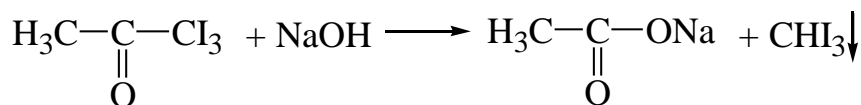
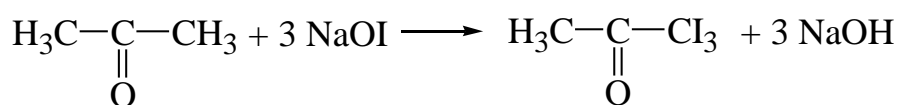
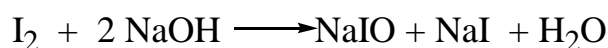
В щелочной среде с натрия нитропруссидом ацетон дает интенсивно-красную окраску. При подкислении уксусной кислотой окраска переходит в красно-фиолетовую.



Реакция имеет высокую чувствительность, но не специфична для ацетона, в нее вступает метилэтилкетон. Окрашенные соединения другого цвета могут давать присутствующие в диализате ацетофенон, ацетилацетон, ацетоуксусный эфир, диацетил, коричный альдегид и др. Следует учитывать, что положительный результат при взаимодействии с нитропруссидом натрия дадут сероводород и уксусный ангидрид.

2. Реакция образования иодоформа (проба Либена).

При взаимодействии ацетона с йодом в щелочной среде происходит образование иодоформа.

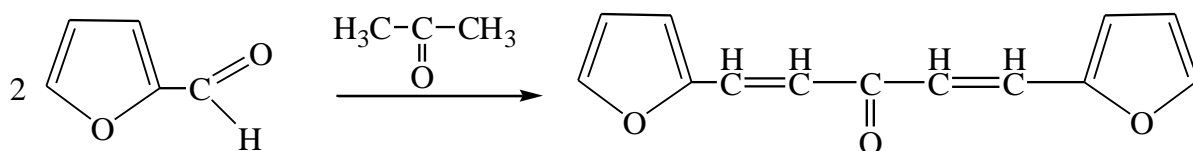


Выделяется желтый осадок йодоформа с характерным запахом, при рассмотрении под микроскопом можно наблюдать кристаллы желтого цвета в виде шестиугольников или шестиконечных снежинок.

Чувствительность реакции 0,1 мг в 1 мл пробы. Реакция имеет отрицательное судебное-химическое значение, ее дает этиловый спирт, но в отличие от этанола ацетон дает реакцию в мягких условиях - без нагревания и со слабой щелочью.

3. Реакция с фурфуролом.

Основана на способности ацетона участвовать в реакциях конденсации с альдегидами (фурфурол, ванилин и др.)

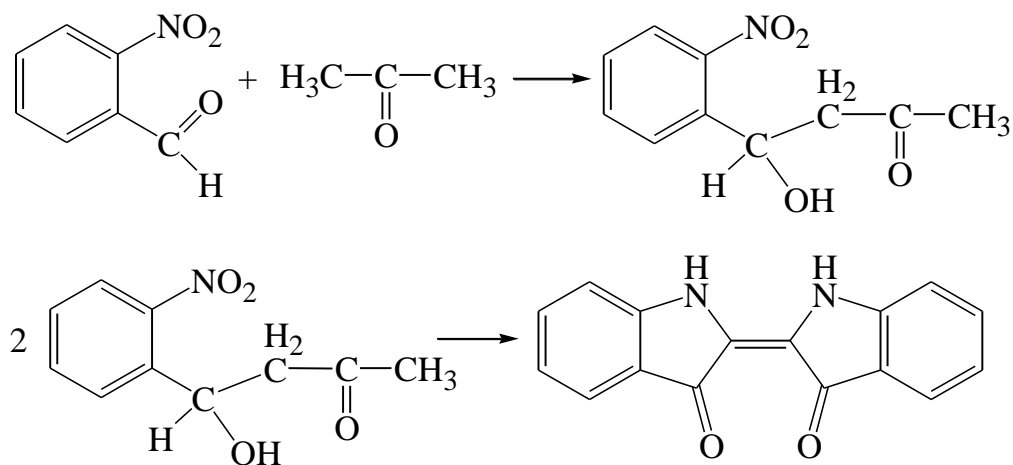


Реакция не специфична для ацетона, ее дают альдегиды и кетоны.

4. Реакция с о-нитробензальдегида

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

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



Предел обнаружения: 100 мкг ацетона в пробе.

Реакция неспецифична. *o* – нитробензальдегид также дает окраску с ацетофеноном, ацетилацетоном, диацетилом, ацетоуксусным эфиром, ацетальдегидом и др. При указанных выше условиях спиртовые растворы ацетона будут давать сине-красную окраску.

Количественное определение ацетона проводят в дистилляте, получаемом перегонкой в новой порции биологического материала.

Определение содержания проводят методом газожидкостной хроматографии (внутренний стандарт – *n*-пропанол) и методом обратной йодометрии.

Метод обратной йодометрии проводят аналогично количественному определению формальдегида. В основе метода лежит реакция образования иодоформа. Избыток йода после прохождения реакции оттитровывают тиосульфатом натрия.

Уксусная кислота

Уксусная кислота представляет собой бесцветную жидкость с резким характерным запахом. Гигроскопична. Смешивается с водой во всех соотношениях, растворима в этаноле, эфире, глицерине, органических растворителях.

Водные растворы уксусной кислоты широко используются в пищевой промышленности (пищевая добавка E260) и бытовой кулинарии, а также в консервировании.

Уксусная кислота используется в и химической промышленности (производство ацетилцеллюлозы, из которой получают ацетатное волокно, органическое стекло, киноплёнку; для синтеза красителей, медикаментов и сложных эфиров), в производстве негорючих пленок, парфюмерных продуктов, растворителей, при синтезе красителей, лекарственных веществ, например, аспирина. Соли уксусной кислоты используют для борьбы с вредителями растений.

Токсикологическое значение и метаболизм.

Отравления уксусной кислотой достаточно часты, что обусловлено ее доступностью. Большая часть отравлений уксусной кислотой носит суицидальный характер.

Смертельная доза ледяной уксусной кислоты – 12 – 15 г, уксусной эссенции – 20 – 40 мл (10 – 20 г); столового уксуса – около 200 мл.

Поступление в организм уксусная кислота происходит в основном перорально, ингаляционно и через кожные покровы.

При местном контакте с кожей уксусная кислота с концентрацией более 30% способна вызывать ожоги и образование струпов. Местное действие уксусной кислоты слабее, чем у неорганических кислот.

Вдыхание паров уксусной кислоты приводит к раздражению слизистых оболочек верхних дыхательных путей, появлению кашля, затруднению дыхания, появлению болей в груди, тошноты, рвоты. Происходит развитие бронхопневмоний и воспаление глотки. Причиной смерти является асфиксия и тяжелые поражения легких.

Пероральное отравление уксусной кислотой характеризуется резкими болями в ротовой полости и по ходу пищеварительного тракта. Появляются ожоги слизистых ротовой полости, глотки, пищевода, желудка и кишечника,

сопровождающиеся «кровавой» рвотой. Рвотные массы обладают характерным запахом.

Резорбтивное действие уксусной кислоты проявляется кислотным гемолизом (уксусная кислота относится к гемолитическим ядам). Гемолиз сопровождается гемоглобинурией (выделение растворенного гемоглобина почками). Моча приобретает темно-красный цвет и содержит белок, развивается острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны ЦНС вызваны появлением возбуждения, слуховыми и зрительными галлюцинациями.

При патологоанатомическом вскрытии наблюдаются ожоги слизистых ЖКТ, иногда перфорация стенок пищевода и желудка, острая дистрофия печени, нефроз, пневмония.

В организме уксусная кислота метаболизируется до ацетальдегида, превращающегося частично в этиловый спирт и частично разлагающегося с образованием CO_2 и воды. Выводится из организма через легкие, с мочой и калом, как в неизменном виде, так и в виде метаболитов. Следует отметить, что уксусная кислота является естественной составной частью организма человека, в обычных условиях присутствует в ряде внутренних органов и в небольших количествах выделяется с мочой и калом.

При приеме уксусной кислоты внутрь следует выпить большое количество жидкости. Вызов рвоты является крайне опасным, так как вторичное прохождение кислоты по пищеводу усугубит ожог. Показано промывание желудка через зонд. Необходима немедленная госпитализация.

Химико-токсикологическое исследование на наличие уксусной кислоты производится только при специальных заданиях или при наличии соответствующих указаний в материалах дела.

Объектами ХТА на отравление уксусной кислотой являются: легкие, печень; почки, желудок с содержимым.

Изолирование уксусной кислоты из биологического материала проводят перегонкой с водяным паром объектов, предварительно подкислен-

ных серной или фосфорной кислотой, собирая их в приемник с раствором гидроксида натрия (для избегания улетучивания уксусной кислоты). Такой способ извлечения подходит для исследования свежего биологического материала.

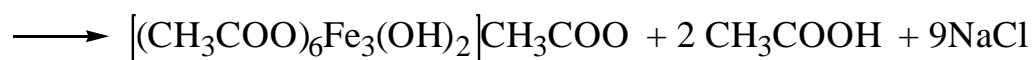
Полученный дистиллят делят на две части: одну часть исследуют качественными реакциями на наличие ацетат-ионов, а в другой, оттитровывая кислотой избыток гидроксида натрия, определяют количество уксусной кислоты.

Второй вариант извлечения уксусной кислоты – извлечение спиртом с последующим подщелачиванием полученного спиртового извлечения и выпариванием его на водяной бане. К полученному сухому остатку добавляют серную или фосфорную кислоты и подвергают перегонке с водяным паром. В этом случае уксусная кислота изолируется более чистой, но вместе с ней изолируются также ацетаты, растворимые в спирте.

Для проведения **качественных реакций** на ацетат-ионы часть дистиллята выпаривают на водяной бане досуха.

1. Реакция с хлоридом железа (III).

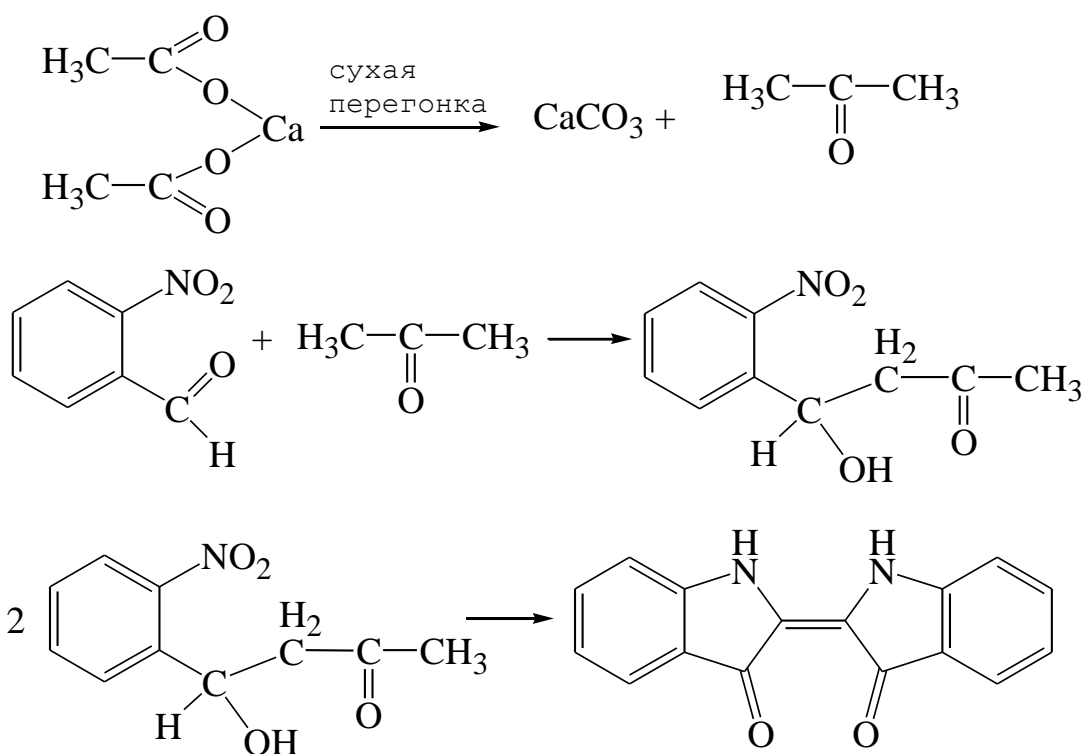
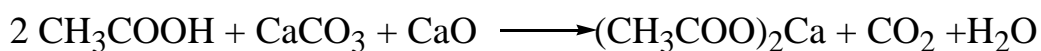
От прибавления железа (III) хлорида к ацетат-ионам появляется красная окраска, обусловленная образованием основного железа ацетата.



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

2. Реакция образования индиго.

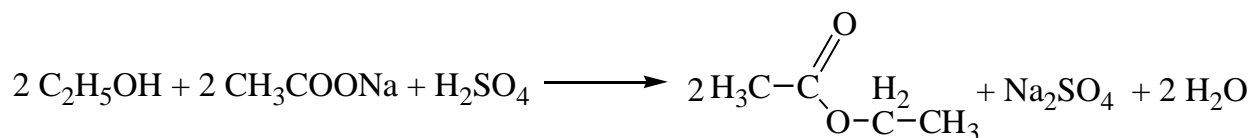
При нагревании уксусной кислоты или ацетатов с солями кальция образуется ацетон, способный в присутствии щелочей взаимодействовать с о-нитробензальдегидом. Конечным продуктом реакции является индиго.



Реакция не специфична, ее способны давать вещества, гидролизующиеся с образованием ацетильной группы. Имеет судебно-химическое значение при отрицательном результате.

3. Образование этилацетата.

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

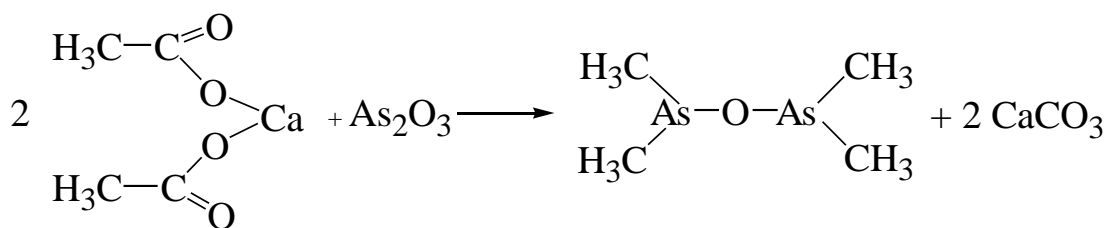


Реакция характерна для ацетат-ионов, однако ощущение запаха является субъективным.

4. Образование окиси кокадила.

Ацетат кальция, образующийся при взаимодействии уксусной кислоты с солями кальция, при нагревании с сухим мышьяковистым ангидридом или

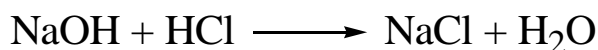
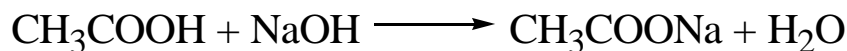
солью, мышьяковистой кислоты дает окись какодила, имеющую неприятный запах.



Чувствительность реакции 5-10 мг в 1 мл дистиллята.

Количественное определение

Количественно уксусную кислоту в дистилляте определяют методом обратной ацидиметрии.



Аликвоту дистиллята оттитровывают 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты по избытку гидроксида натрия (обратное титрование):

Фенол и его метилсодержащие производные.

Фенол (гидроксибензол, карболовая кислота).

Чистый фенол представляет собой твердое кристаллическое вещество с характерным запахом, плохо растворим в воде (при температуре 20° растворимость 1:15). Хорошо растворяется в хлороформе, этиловом эфире и маслах. На воздухе краснеет вследствие окисления. Температура плавления 40,8°С. Присоединяя воду, образует карболовую кислоту, содержащую 90% фенола и 10% воды.

Крезол (метилфенол, гидрокситолуол) – метилсодержащее производное фенола, существует в виде орта-, мета-, и пара-изомеров. Это бесцветные кристаллы или жидкости. Хорошо растворимы в этаноле, диэтиловом эфире, бензоле, хлороформе, ацетоне, в растворах щелочей (образуют феноляты).

Токсикологическое значение и метаболизм.

Фенолы применяются для изготовления искусственных смол, пластмасс, являются исходным продуктом для синтеза некоторых органических красителей, салициловой кислоты, пикриновой кислоты, применяются для дезинфекции и дезинсекции. В медицинской практике фенол используется как сильное бактерицидное средство в виде 3 – 5% раствора. Они используются и в качестве инсектицидов, антиоксидантов, химических реактивов и т. д. Фенол используют для консервирования лекарственных средств, сывороток, свечей.

Фенол (карболовая кислота) – ядовита и обладает очень хорошей всасываемостью и как следствие быстрым отравлением. Отравления карболовой кислотой носят случайный (в результате смешения с другими веществами), реже суицидальный характер.

Основными путями поступления фенолов в организм служат ингаляционный, перкутанный, пероральный. Смертельная доза – 1 – 3 г. Большие дозы фенола могут привести к смерти в течение нескольких минут. Фенол относится к числу нервно-протоплазматических ядов. Попадая на ткани, фенол вызывает некроз, свертывание белков, обезвоживая ткани, образует на ней белые струпья, свертывает кровь. Даже в разведенном виде в месте контакта с кожей карболовая кислота вызывает потерю чувствительности с признаками гангрены. Выраженное действие фенола на ЦНС характеризуется возбуждением, а затем параличом дыхания.

Тяжелое отравление фенолом сопровождается жжением, болями по ходу пищевода, в желудке, рвотой с беловатыми хлопьевидными массами, со специфическим запахом фенола, цианозом, головокружением, затруднением дыхания, судорогами, бессознательным состоянием и летальным исходом. Моча больного, отравленного фенолом, имеет оливковый или черно-оливковый цвет.

При вскрытии трупов ощущается запах фенола, слизистая оболочка рта, пищевода и желудка покрыта молочно-мутного цвета пятнами, жесткими на ощупь. Отмечаются белковое, а затем жировое перерождение паренхима-

тозных органов, мелкие кровоизлияния во внутренних органах и в тканях мозга.

Часть фенола в организме связывается с белками, а часть подвергается окислению с образованием хинона, гидрохинона, хингидрона, который и окрашивает мочу. Во II фазе метаболизма происходит конъюгация продуктов с серной и глюкуроновой кислотами.

В виде сложных эфиров выводится до 80% от введенной дозы фенола. Небольшая часть фенола (~10%) окисляется до двухатомных фенолов (орто- и пара-соединений).

Количество сульфат-ионов в моче отравленных фенолами резко уменьшается, моча дает лишь незначительный осадок при взаимодействии с хлоридом бария после подкисления ее уксусной кислотой, но после нагревания мочи с соляной кислотой выделяется обильный осадок сульфата бария.

Крезолы содержатся в каменноугольной смоле. Используются для получения смол, красителей, дезинфицирующих средств и т.д. О-крезол – сырье для получения салицилового альдегида и салициловой кислоты.

Смесь из трёх изомеров крезолов (трикрезол) представляет собой главную составную часть неочищенной карболовой кислоты. Очищенная смесь изомеров является составной частью креозота (очищенной буковой древесной смолы). Смесь крезолов входит в состав креолина (смесь технического мыла и неочищенных крезолов) и лизола (смесь крезолов с калийным мылом). Лизол применяется для дезинфекции медицинского инструментария, а креолин используется в ветеринарии как дезинфицирующее средство.

Крезолы попадают в организм ингаляционно через пары. Жидкие крезолы могут поступать через пищевой канал, слизистые оболочки и через кожу. Токсическое действие крезолов связано с резким раздражением и прижигающим действием. В последствии наблюдаются образования пузырей на коже, отеков, гиперемии, поражения слизистых оболочек дыхательных путей и глаз. Симптомами отравления служат: головная боль, рвота, высокое кровяное давление, тремор, увеличение выделения фенола с мочой.

После поступления в организм крезолы распределяются в тканях и органах, в которых ещё можно обнаружить их через 12-14 часов после всасывания в кровь.

Патологоанатомическая картина отравления – некроз и темно-серый налет на слизистых оболочках рта, глотки, пищевода, кровь в сосудах густая, пневмония, отек с точечными кровоизлияниями головного мозга и мозговых оболочек.

Метаболизм. Небольшое количество крезолов в организме подвергается окислению. Из о- и м-крезолов образуются диокситолуолы, а п-крезол превращается в 3,4-диокситолуол и п-оксибензойную кислоту. Несвязанные крезолы и их метаболиты выделяются из организма почками в виде конъюгатов с сульфатами и глюкуроновой кислотой. Незначительное количество крезолов, поступивших в организм, выделяется в несвязанном виде с выдыхаемым воздухом.

Объектами анализа для исследования на отравление фенолами и крезолами служат: почки, моча; печень, сердце; кровь, головной мозг.

Качественный анализ.

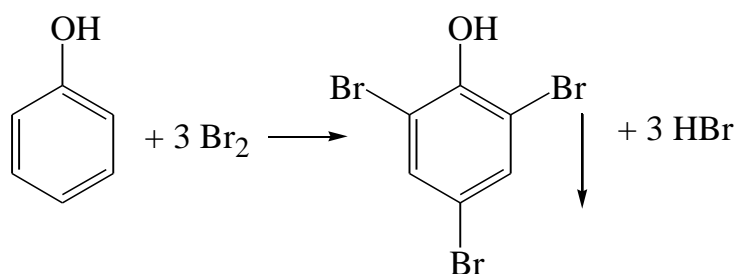
Фенол. Для обнаружения в моче свободного фенола ее слабо подкисляют уксусной кислотой (доказано, что при часовом нагревании фенолсерных кислот с уксусной кислотой разложения их не происходит) и подвергают перегонке с водяным паром. Дистиллят нейтрализуют бикарбонатом натрия, извлекают эфиром и далее поступают, как описано при общем ходе исследования.

Границей обнаружения фенола (по реакции образования трибромфенола) после дистилляции с водяным паром является 50—55 мг в 100 г биологического материала. При больших количествах фенола при насыщении им дистиллята ощущается характерный запах и заметны молочновидная муть и даже бесцветные или красноватые капли, растворяющиеся вследствие образования фенолята от добавления раствора гидроксида натрия.

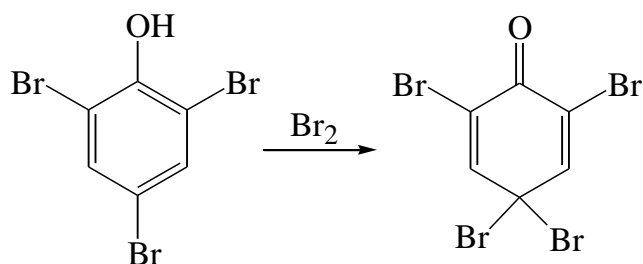
При малых количествах фенола, когда нет указанных выше признаков, нейтрализовав летучие кислоты бикарбонатом натрия (фенолы не реагируют с карбонатами щелочей), производят повторное извлечение дистиллята малыми порциями эфира. Извлечение имеет целью не только повышение концентрации фенола в растворе, но и освобождение дистиллята от кислот, особенно от молочной кислоты и этилового спирта, мешающих реакции обнаружения фенолов с хлоридом окисного железа. Эфирную вытяжку фильтруют через маленький фильтр, и эфир выпаривают при комнатной температуре. Остаток в виде маслянистых капель с резким запахом фенола растворяют в возможно малом объеме воды (2—3 капли); при большем количестве остатка берется большее количество воды. С раствором проделывают следующие реакции.

1. Реакция образования трибромфенола.

К раствору прибавляют бромной воды — появляется белый осадок или образуется муть трибромфенола. Для контроля данную реакцию проводят с разбавленным раствором стандарта фенола. При микроскопическом исследовании сравнивают с препаратом, полученным из разведенного раствора фенола. Кристаллы имеют форму игл.

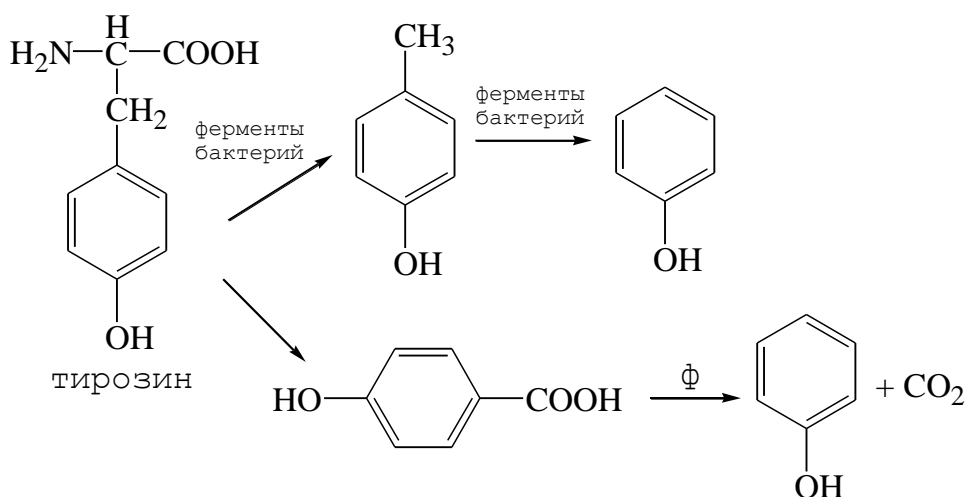


При большом избытке брома бромирование идет дальше, с переходом енольной формы фенола (такой переход часто наблюдается при реакциях фенолов) в кетоформу (производное дигидробензола):



Еще при концентрации 1:50 000 при продолжительном стоянии выделяется микрокристаллический осадок.

Реакция чрезвычайно чувствительна: этим ограничивается ее химико-токсикологическое значение, так как некоторое количество фенола, главным образом его гомолога п-крезола, образуется в кишечнике из белка под влиянием бактерий и в еще большей степени при гниении трупа.



Фенол образуется, например, из тирозина, входящего в состав белковых тел. В бензольном кольце боковая цепь $-\text{CH}_2-\text{CHNH}_2-\text{COOH}$ окисляется, превращаясь в карбоксил, последнее соединение под влиянием фермента карбоксилазы разлагается и дает фенол:

Осадок трибромпроизводного, кроме фенола, дает салициловая кислота $-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}-\text{COOH}$ и анилин $-\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$.

Однако салициловая кислота, переходя при подщелачивании дистиллята бикарбонатом натрия в соль, не извлекается эфиром и не может мешать обнаружению фенола.

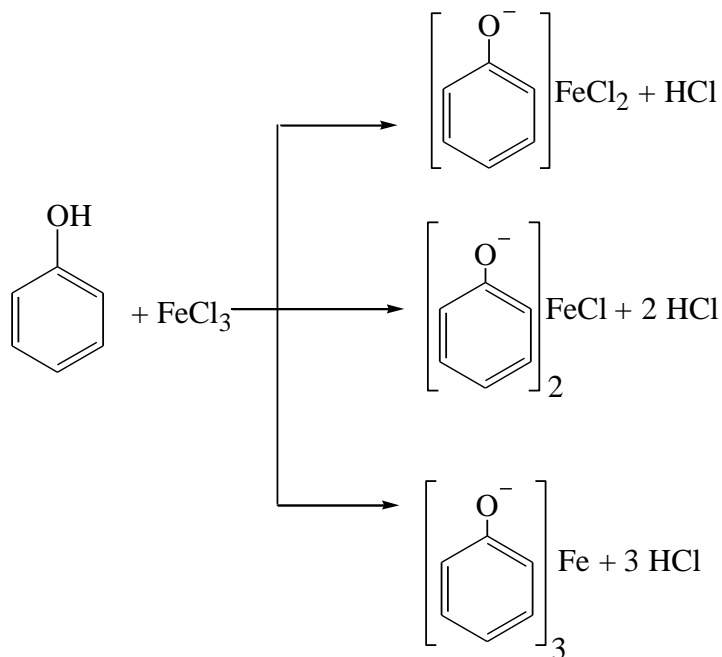
Реакции образования трибромфенола в ХТА придает значение только для доказательства отсутствия фенолов при ее отрицательном результате.

2. Реакция с хлоридом железа (III)

Реакция фенолов с хлоридом железа (III) протекает в зависимости от pH среды и температуры с образованием комплексов различного состава. В случае фенола появляется синее или сине-фиолетовое окрашивание. Реакция

специфична для фенольного гидроксила. Эту реакцию целесообразно проводить в капельном варианте на фильтровальной бумаге.

Синее или сине-фиолетовое окрашивание объясняют образованием комплексов:

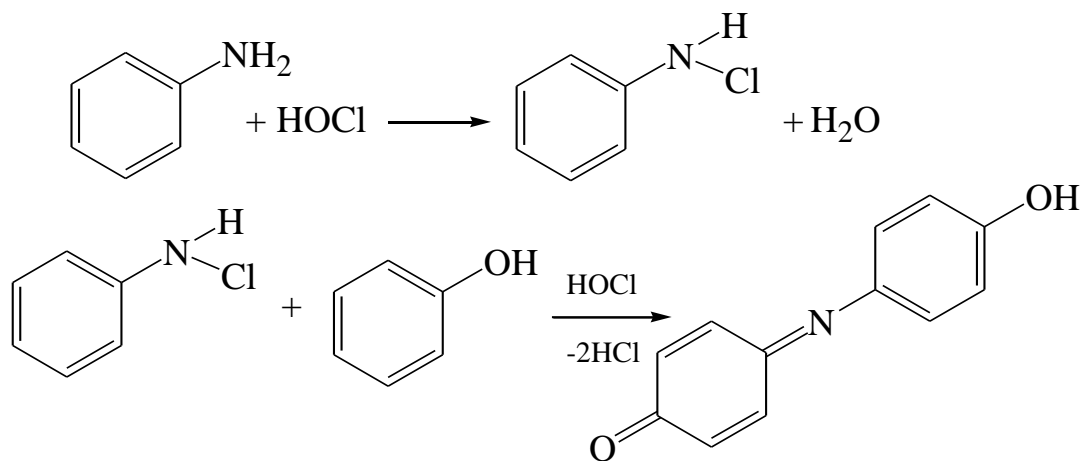


Окрашивание исчезает от кислот, избытка воды и этилового спирта, что и позволяет отличить фенол от салициловой кислоты, дающей ту же реакцию на фенольный гидроксил и летучей с водяным паром. Для отличия фенола от салициловой кислоты фильтрат перед извлечением эфиром нейтрализуют бикарбонатом натрия, переводя салициловую кислоту в соль, не извлекаемую эфиром.

Реакция с хлоридом окисного железа для фенола менее чувствительна (1:1000), чем реакция с бромом, но это придает ей судебно-химическое значение, так как количество фенолов, образующихся в трупe вследствие гниения, не достигает, как правило, указанной концентрации.

3. Реакция образования индофенола.

К части раствора добавляют 1 мл 1% раствора анилина и 2 мл раствора хлорной извести. Наблюдают появление грязно-фиолетового окрашивания, которое при добавлении 10% раствора аммиака переходит в синее.



Реакция является подтверждающей.

Крезолы. Для изолирования крезолов используют перегонку с водяным паром, получая мутный диализат с резким удушливым запахом.

С целью обнаружения используют реакции позволяющие отличить их друг от друга и от фенола.

Реакция	о-крезол	м-крезол	п-крезол	Фенол
Либермана	Синее окрашивание → красное → зеленое	Синее окрашивание → красное → зеленое	-	Синее окрашивание → красное → зеленое
С хлоридом железа (III)	Синее окрашивание	Красно-фиолетовое	Синее окрашивание	Фиолетовое
С реактивом Миллона	Красное окрашивание	Красное окрашивание	Красное окрашивание	Красное окрашивание
С бензальдегидом	Сине-фиолетовое окрашивание	-	-	Сине-фиолетовое окрашивание
Индофенольная проба	Грязно-фиолетовое окрашивание переходящее в синее	Грязно-фиолетовое окрашивание переходящее в синее	-	Грязно-фиолетовое окрашивание переходящее в синее

Реакция Либермана. 1 – 2 капли раствора вносят в тигель и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют каплю 1% раствора нитрита натрия в концентрированной серной кислоте. Через несколько минут смесь подщела-

чивают – появляется синее окрашивание, переходящее в красное, а затем в зеленое.

Реакция с хлоридом железа (III). о-крезол и п-крезол образуют синее окрашивание, м-крезол – красно-фиолетовое, фенол – фиолетовое.

Реакция с реактивом Миллона. К исследуемому раствору добавляют каплю реактива Миллона (смесь нитратов ртути (I), (II) и азотистой кислоты). Сразу или после нагревания образуется красное окрашивание.

Реакция с бензальдегидом. К исследуемому раствору добавляют 2 мл концентрированной серной кислоты и 1 – 2 капли бензальдегида. При нагревании смеси появляется темно-красное окрашивание, которое при добавлении щелочи переходит в сине-фиолетовое.

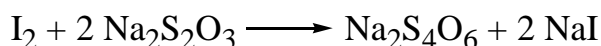
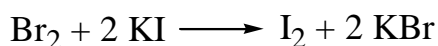
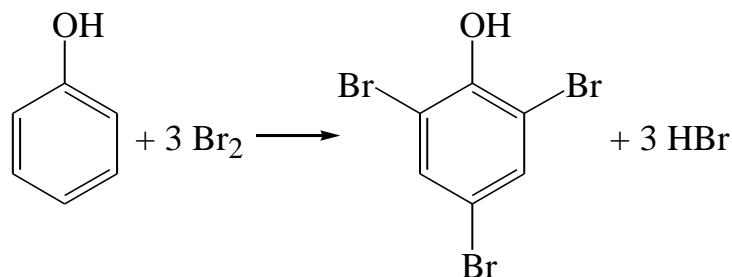
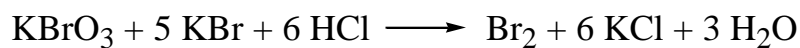
Индофенольная проба. Эту реакцию не дает п-крезол.

Количественное определение. Для количественного определения фенолов и крезолов дистилляцию производят до тех пор, пока качественные реакции (с бромной водой) не покажут отсутствия этих соединений.

1. При достаточном количестве фенола и крезола, о чем можно судить по результатам качественных реакций, может быть произведено весовое определение их в виде бром-производных.

Кроме трибромфенола, образуется незначительное количество тетрабромфенола, но, принимая во внимание условность определения фенола при химико-токсикологическом анализе, этой ошибкой можно пренебречь. Количество фенолов, образующихся при гниении при сравнительно больших количествах находимого фенола, составляет ничтожную часть его и также не оказывает большого влияния на получаемые результаты.

2. При малых количествах возможно лишь объемное броматометрическое определение. В основу этого определения положены следующие реакции:



Одноатомные спирты.

В обязательный круг СХИ при проведении общего анализа из спиртов включены: метанол, этанол, пропанол, бутанол, амиловый (1-пентанол, 3-метил-1-бутанол и 2-метил-2-бутанол).

По физическим свойствам спирты представляют собой бесцветные прозрачные жидкости с характерным запахом (особенно изоамиловый), их плотность $d < 1$ (легче воды).

Токсикант	Структурная формула	Растворимость в воде, г/100 г	$T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}$	Смертельная доза (<i>per os</i> , мл)
Метанол	CH_3OH	Хорошо	64,7	30 – 100
Этанол	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	Хорошо	78,4	~300
Пропанол	$\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}$	Хорошо	97,4	100 – 400
Изопропанол	$\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}$	Хорошо	82,4	100 – 400
1-бутанол	$\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$	7,6	117,4	200 – 250
1-пентанол (амиловый)	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{OH}$	2,21	138	30 – 50
1-гексанол	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{OH}$	0,6	157,2	-

Метиловый и этиловый, пропиловый и изопропиловый спирты смешиваются с водой во всех соотношениях, остальные имеют худшую растворимость.

Низшие спирты имеют невысокие температуры кипения (метанол- $64,7^{\circ}\text{C}$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ - $78,3^{\circ}\text{C}$), более высокую температуру кипения имеет амиловый спирт - $132,06^{\circ}\text{C}$. Очевидно, с возрастанием молекулярной массы спиртов возрастает и температура кипения (и одновременно падает растворимость в воде).

У многоатомных спиртов с увеличением количества гидроксильных групп повышается растворимость в воде.

Низшие члены гомологического ряда спиртов - CH_3OH и $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, имеющие невысокие температуры кипения, легче перегоняются с водяным паром по сравнению с высококипящим $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{OH}$.

Амиловые спирты: 1-пентанол (нормальный амиловый спирт), 2-пентанол, 3-пентанол, 2-метил-1-бутанол, 2-метил-2-бутанол, 2-метил-3-бутанол, 3-метил-1-бутанол (изоамиловый спирт), 4-метил-карбинол

Токсикологическое значение спиртов.

Токсикологическое значение спиртов связано с их широким применением в народном хозяйстве и в быту.

Метиловый спирт (метиловый спирт, древесный спирт, карбинол, метилгидрат, гидроксид метила) используется как растворитель для лаков, красок, как исходное сырье для синтеза лекарственных веществ и различных красителей. Большие количества метанола идут для производства формальдегида, применяемого при изготовлении пластмасс. Используется он и в качестве антифриза и стеклоочистителя. Большое значение имеет факт использования метанола для денатурирования этанола.

Этиловый спирт. (этанол, винный спирт, метилкарбинол) Широко используется в самых различных отраслях народного хозяйства: химической промышленности как растворитель, для синтеза различных лекарственных веществ, в ликеро-водочной промышленности, как добавка к моторным топливам для повышения октанового числа и снижения концентрации вредных веществ в выхлопных газах. В медицинской практике применяют преимуще-

ственно как наружное антисептическое и раздражающее средство для обтирания, компрессов и т.д. Используют для приготовления фармацевтических препаратов.

Пропиловый спирт (1-пропанол). Применяют в качестве растворителя для восков, полиамидных чернил, природных и синтетических смол, полиакрилонитрила; в производстве полиэтилена низкого давления; для получения карбометоксицеллюлозы; как обезжириватель металлов; соразтворитель поливинилхлоридных адгезивов; желатинирующий и пластифицирующий агент целлюлозноацетатных пленок; алкилирующий агент. Его используют также для синтеза пропионовой кислоты, пропионового альдегида, пропилацетата, пропиламина, ПАВ, пестицидов, некоторых фармацевтических препаратов.

Изопропиловый спирт. Широко используется как технический спирт в средствах для чистки стёкол, оргтехники и т.п. и как растворитель в промышленности. Изопропиловый спирт применяется как референс-стандарт в газовой хроматографии (например, при испытании лекарственных средств на остаточные органические растворители). Входит в состав косметики, парфюмерии, бытовой химии, дезинфицирующих средств, средства для автомобилей (антифриз, растворитель в зимних стеклоомывателях), репеллентов. 70 % изопропиловый спирт применяется вместо этилового спирта как антисептик для пропитки медицинских салфеток.

Амиловые спирты. Используются в качестве растворителей для различных органических веществ, масел, жиров, смол и восков. Они имеют токсикологическое значение как главная составная часть сивушного масла - побочного продукта спиртового брожения.

Токсичность спиртов зависит от положения их в гомологическом ряду и от пространственной структуры молекулы. Токсичность возрастает с увеличением числа атомов углерода, примерно 3:1 (правило Ричардсона. Если принять силу наркотического действия этилового спирта за 1, то сила действия остальных выражается следующим образом: метиловый спирт (CH_3OH) – 0,8; пропиловый спирт ($\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}$) – 2; бутиловый спирт

($C_3H_7CH_2OH$) – 3; аллиловый ($C_4H_9CH_2OH$) – 4.). Исключением является поведение первых членов гомологических рядов, которые отличаются очень высокой токсичностью.

Однако сила наркотического действия нарастает лишь до определенного члена ряда, а затем резко уменьшается. Это объясняется тем, что в гомологическом ряду растворимость веществ в воде падает быстрее, чем нарастает их токсичность.

Вообще наличие гидроксильной группы в составе спиртов, придающей им способность растворяться в воде, делает спирты менее токсичными, чем углеводороды.

Этиловый спирт по своему токсикологическому значению занимает особое место в группе спиртов. Этанол не относится к ядам, но последствия интоксикации им настолько тяжелы для нашего общества и в моральном плане, и в материальном, что алкоголизм превратился в социальную проблему, на решение которой тратятся значительные силы и средства. Большая часть антисоциальных поступков совершается в нетрезвом виде. Среди нарушителей трудовой дисциплины лица в состоянии опьянения составляют 80%, то же самое наблюдается среди нарушителей уличного движения (пешеходы, попавшие под автомобиль). При вскрытии трупов лиц, погибших от несчастных случаев, также очень часто обнаруживается алкоголь.

Отравления самим этиловым спиртом сравнительно редки, чаще он выступает не как яд, а как отягчающее обстоятельство, являясь косвенной причиной большого числа смертельных исходов, нетрудоспособности и травм в быту и на производстве. Часто причиной отравления являются суррогаты (технические спирты, самогон, фальсификаты водки).

Нередко этиловый спирт сопутствует различным ядовитым и сильнодействующим веществам в случае отравления с целью самоубийства, либо преступного отравления, так как способствует более быстрому всасыванию этих веществ и наступлению смерти. С некоторыми из лекарственных ве-

ществ психотропного действия он выступает как синергист, усиливая их действие (барбитураты, транквилизаторы и другие седативные средства). Судебно-химическое исследование на этиловый алкоголь и его суррогаты составляет до 80% от общего числа экспертиз.

В организм спирты могут попадать перорально, перкутанно и ингаляционно. Преобладают острые пероральные отравления при употреблении их в качестве суррогатов. Из-за ограниченной летучести и медленного насыщения спиртами организма ингаляционные отравления в острой стадии редки. Однако повторные отравления могут привести к кумуляции спиртов в органах. Еще реже встречаются острые перкутанные отравления, поскольку кожная резорбция спиртов невелика. Они в основном случаются при массивном обливе.

В организме спирты быстро попадают в кровь. Всасывание начинается быстро, уже во рту и пищеводе, но основная масса спирта всасывается в желудке или кишечнике. Механизм всасывания спирта - простая диффузия, молекулы его транспортируются в кровь в неизмененном виде. Скорость всасывания зависит от концентрации и количества принятого спирта, от степени и характера наполнения желудка и кишечника. При приеме натощак максимальная концентрация этанола в крови наблюдается через 40-80 мин (в среднем около 1 часа), при полном желудке - через 1,5-2,5 часа.

Через кровь этанол распространяется по органам и тканям, обильно снабжаемым кровью, и концентрируется в тканях пропорционально содержанию в них воды. Наибольшие количества спирта содержатся в биологических жидкостях (кровь, моча, спинномозговая жидкость) и головном мозге. Несколько меньше его в тканях, мышцах, и минимальное количество - в жировой ткани. Небольшие количества этилового спирта могут присутствовать в биоматериале вследствие естественных процессов при гниении крови и других органов трупа.

Выделение (элиминация) спирта протекает по механизму простой диффузии и происходит через легкие, кожу, почки, кишечник, слюнные железы в виде метаболитов. Только 10% этанола выделяется в неизмененном виде, из них 7% - через легкие, 2-2,5% - почками, около 1% с потом.

Метаболизм (биотрансформация). После всасывания спирты подвергаются в организме процессам биотрансформации в основном через окисление до соответствующих альдегидов и кислот, конечными продуктами превращения которых являются CO_2 и H_2O . Биотрансформация осуществляется преимущественно в печени при участии спиртоокисляющих ферментных систем. Образующиеся продукты выделяются в основном почками.

Окисление первичных спиртов происходит по схеме: спирт→альдегид→кислота, вторичных: спирт→кетон→кислота.

В первой стадии окисления спиртов принимают участие 4 ферментные системы: Алкогольдегидрогеназа (АДГ), Микросомальная этанолюкисляющая система (МЭОС), Каталаза, Ксантиноксидаза

Скорость метаболизма зависит, главным образом, от времени, очень незначительно - от концентрации спирта. У взрослого человека скорость метаболизма спирта около 10 мл/час, суточный метаболизм - 400-500 мл.

Метанол окисляется в организме значительно медленнее, его можно обнаружить в крови на 3-4 день после смерти.

Токсическое действие спиртов в первую очередь связано с их влиянием на ЦНС. Все спирты являются ядами ЦНС, так как обладают наркотическим действием и ослабляют процессы возбуждения.

Этиловый спирт при приеме внутрь (острая интоксикация) вызывает вначале возбуждение, а затем угнетение и паралич ЦНС. Относится к веществам наркотического действия и вызывает пристрастие - алкоголизм. Наркотический эффект этанола зависит от скорости всасывания (резорбции), фазы интоксикации (стадии резорбции и элиминации), от концентрации в крови,

толерантности. При длительном воздействии (хроническая интоксикация) на организм этанол может привести к тяжелым функциональным расстройствам нервной системы (алкогольные психозы - «белая горячка»: бред, галлюцинации с устрашающими видениями), вызвать поражение органов пищеварения, сердечно-сосудистой системы, жировое перерождение печени (цирроз) и т.д. Известно, что алкоголь влияет на потомство, приводя к рождению детей с умственными и физическими недостатками.

Смертельная доза этанола при однократном приеме составляет 4-12 г на килограмм массы тела, то есть для взрослого человека она составляет около 300 мл чистого 96% спирта (без учета толерантности).

Алкогольная кома развивается при концентрации спирта в крови 3 г/л (3%), абсолютно смертельная концентрация в крови - 5-6 г/л (5-6 %).

Метиловый спирт избирательно поражает зрительный нерв и сетчатку глаз, что в 50% случаев приводит к слепоте. Обладает кумулятивными свойствами. Смертельная доза от 30 до 100г. наступление слепоты возможно от принятия 7-8 г чистого спирта. При отравлении метанолом латентный период составляет 3-4 дня, но иногда смерть наступает очень быстро, в течение 30 минут, причем состояния опьянения при этом может и не быть.

В отравлении метиловым спиртом различают три стадии: наркотическую, ацидотическую и поражение ЦНС (прежде всего зрения). После приема метанола наблюдается эйфория, не сопровождаемая возбуждением и приподнятым настроением, а скорее напоминает похмелье с головной болью, вялостью, нарушением координации движения. Наступает сон. Скрытый период отравления длится от 12 ч. до 1,5 суток, после чего наступает общее недомогание, головокружение, мышечная слабость, боли в пояснице и животе. Далее снижение зрения, переходящее в слепоту. Процесс является необратимым даже при выздоровлении. Наблюдается острый нефрозонефрит. Реакция мочи сильноокислая. Смерть возникает в результате остановки дыхания, отека головного мозга и легких, коллапса или уремии.

Патологоанатомическая картина – застойное полнокровие внутренних органов, множественные мелкие кровоизлияния, темная, дегтеобразная кровь.

Пропиловый спирт: Быстро всасывается из ЖКТ, в течение первого часа резорбция – 80%. Обладает большей липофильностью, чем этанол, поэтому накапливается в жировых тканях.

Метаболизм протекает с участием АДГ и АЛДГ. Окисляется в 1,5 раза быстрее этанола. Промежуточные продукты метаболизма – пропиловый альдегид и пропиловая кислота, конечные – ацетон, вода и углекислый газ.

Ферментативному окислению подвергается лишь 50% принятого пропанола, остальные выводятся через легкие, почки, кишечник.

Проявления острого отравления пропанолом аналогичны отравлению этиловым спиртом. Пропанол обладает наркотическим и нейротоксическим действием, при перкутанном отравлении – раздражающим.

Отсутствие скрытого периода после перорального приема приводит к быстро развивающимся расстройствам сознания с осложненными нарушениями дыхания и кровообращения. При длительном контакте наблюдается раздражение слизистых оболочек глаз, сужение остроты и полей зрения. Хронические отравления характеризуются поражением верхних дыхательных путей.

Смерть наступает в первые сутки отравления на фоне коматозного состояния, экзотоксического шока и нарушением кислотно-основного баланса.

Изопропиловый спирт. Основные пути поступления изопропилового спирта – ингаляционный и перкутанный. Биотрансформация изопропилового спирта осуществляется в печени при участии АДГ и проходит в 2 раза медленнее. Конечный продукт окисления – ацетон.

Изопропиловый спирт на 20% выделяется в неизменном виде через легкие (основной путь) и почки. Незначительное количество выделяется со слюной и желудочным соком. Образовавшийся в процессе метаболизма ацетон выводится легкими (ощущается запах ацетона) и почками (кетонурия). Пе-

риод полувыведения изопропилового спирта от 3 до 16 ч, ацетона от 7,5 до 26 ч.

Картина отравления изопропиловым спиртом – развитие сопора и токсической комы. Особенностью является стойкий запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Сопор и кома протекают на фоне гипотензии, тахикардии и гипотермии. Длительность комы до 1 суток, т.к. наркотический эффект в 2 раза сильнее чем у этанола. Для острых отравлений изопропиловым спиртом характерны расстройства ЖКТ, отек сетчатки, нарушение остроты зрения, «игра зрачков». Летальный исход наступает от остановки дыхания и сердечной деятельности на пике токсической комы.

Бутиловые спирты. Чаще всего поступление бутанолов носит пероральный и ингаляционный характер, реже – перкутанный. При пероральном поступлении бутанола быстро всасываются в желудке и верхних отделах тонкой кишки. Выводятся бутанола и их метаболиты с выдыхаемым воздухом и через почки.

Метаболизм осуществляется в печени при участии АДГ и АЛДГ. Образовавшиеся в процессе метаболизма альдегиды и кислоты могут конъюгировать с белками и др. БАВ.

Бутиловый спирт быстро метаболизируется в организме до бутилового альдегида и масляной кислоты, которые вступают в различные реакции конъюгации, в том числе с образованием глюкуронидов, и выводятся с мочой.

Механизм действия бутанолов детально не изучен. Считается что их токсический эффект связан с мембранотоксическим действием и способностью повреждать мембраны митохондрий. Клиническая картина острых отравлений бутиловыми спиртами схожа с клинической картиной отравления этанолом, но у них менее выражено наркотическое действие. При отравлении бутанолами наступает кратковременное состояние опьянения в дальнейшем переходящее в общее недомогание (если не развилась кома) с выраженными синдромами токсической нефропатии и гастроинтестинальным синдромом.

Как при остром, так и при хроническом отравлении все бутиловые спирты оказывают раздражающее действие на конъюнктиву глаз, дыхательные пути и органы ЖКТ.

Амиловые спирты.

Амиловые спирты: 1-пентанол (нормальный амиловый спирт), 2-пентанол, 3-пентанол, 2-метил-1-бутанол, 2-метил-2-бутанол, 2-метил-3-бутанол, 3-метил-1-бутанол (изоамиловый спирт), 4-метил-карбинол.

Являются частью сивушного масла. Сивушное масло на 80% состоит из пропилового, бутилового и амилового спиртов и их изомеров. Изоамилового спирта в сивушном масле до 60%. Отравления чистым амиловым спиртом достаточно редки. Чаще всего наблюдаются отравления спиртосодержащими жидкостями с высокой концентрацией сивушных масел (спирт сырец, самогон и др.).

Амиловые спирты более токсичны, чем все предыдущие спирты. Прием всего 0,5 г вызывает выраженную головную боль, головокружение, боли в животе и т.д. Даже небольшая примесь амилового спирта при употреблении этанола дает тяжелое течение отравления с последующим тяжелым похмельным синдромом.

Возможны ингаляционные и перкутанные отравления амиловым спиртом.

Попадая в организм пентанола подвергаются метаболизму в системе АДГ, с образованием альдегидов, кетонов и соответствующих кислот. До 25% принятой дозы пентанола выделяется через легкие в неизменном виде.

Продуктами метаболизма изоамилового спирта являются изовалериановый альдегид и изовалериановая кислота.

При пероральном приеме амилового спирта развитие клинической картины отравления достаточно стремительное. Пострадавших беспокоит сильная головная боль, головокружение, приливы крови в голове, тошнота, рвота, диарея (фекалии имеют запах сивушных масел), возможны галлюцинации и бред, иногда развивается глухота. При тяжелых отравлениях – кома, ослож-

ненная острой дыхательной недостаточностью. Смерть может наступить уже в первые часы после приема амилового спирта.

Патологоанатомическая картина после вскрытия – некроз слизистых оболочек ЖКТ, поражения печени, почек.

При судебно-химическом исследовании органов трупа наводящим указанием является специфический запах изоамилового спирта, исходящий от биологического материала.

Наиболее важными *объектами* для судебно-химической экспертизы служат кровь и моча, реже ткани мозга, легких, печени, почек, редко - глубокие мышцы бедра. Желудок не может быть взят в качестве объекта исследования, так как возможно образование спирта естественным путем при брожении углеводов или при гнилостных процессах его содержимого. Содержание эндогенного алкоголя в крови находится в пределах 0,008-0,4‰.

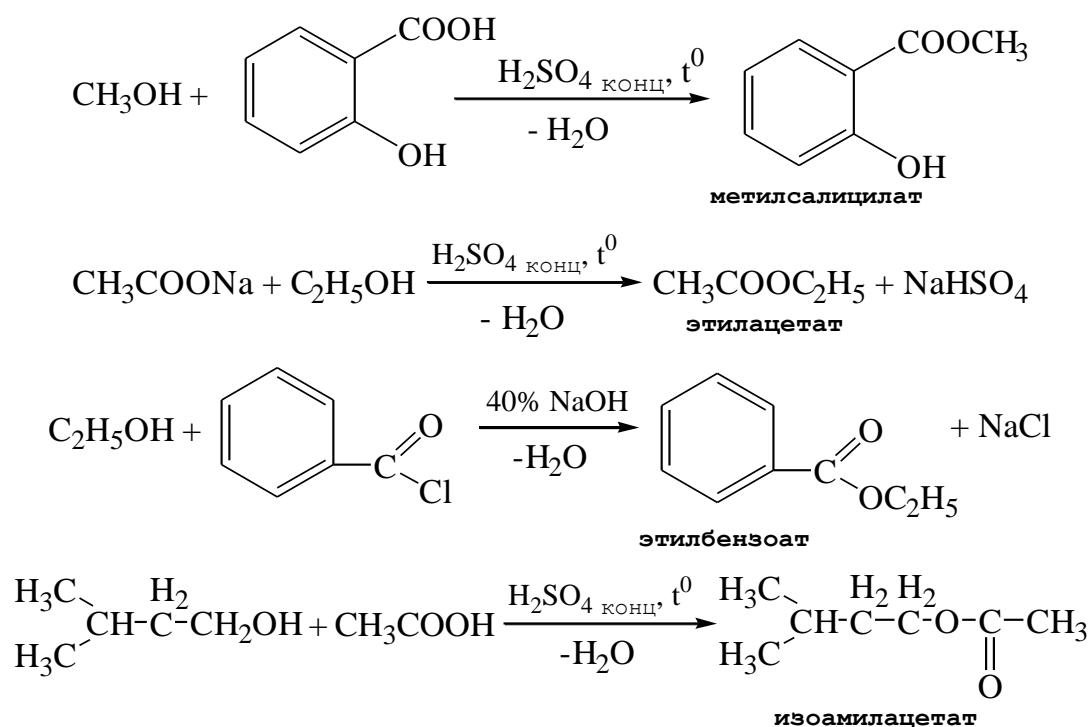
Выделение спиртов из биологических объектов проводят перегонкой с водяным паром. При специальном исследовании на метанол приемник для дистиллята охлаждают льдом для уменьшения потерь искомого токсического вещества. При целенаправленном исследовании на этанол приемник охлаждают водой, чтобы предотвратить испарение спирта.

Перед исследованием дистиллята на группу высших спиртов необходимо провести их концентрирование, поскольку вода будет мешать проведению анализа. Дистиллят извлекают эфиром, а эфирное извлечение выпаривают досуха в фарфоровых чашках. Реакции проводят с остатком.

При судебно-химических исследованиях для доказательства спиртов используют их общие свойства.

1. Реакция этерификации

Реакция основана на способности спиртов вступать в реакцию образования сложных эфиров при взаимодействии с органическими кислотами в присутствии концентрированной серной кислоты.



Продукты реакции определяются только по запаху, что снижает аналитическое значение реакции. Реакция образования сложных эфиров высокочувствительна, но не специфична, поэтому ей придается отрицательное судебно-химическое значение. При положительном результате реакции необходимо подтвердить наличие того или иного спирта дополнительными испытаниями.

Предел обнаружения этилового спирта составляет 15 – 20 мг/мл, метанола – 0,3 мг/мл.

2. Реакция окисления

Реакция основана на способности спиртов окисляться до соответствующих альдегидов, которые обнаруживаются по запаху или по реакции окрашивания.

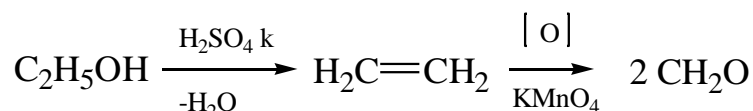
Метанол окисляется до формальдегида, который обнаруживают по наиболее чувствительным для него реакциям окрашивания с кодеином в концентрированной серной кислоте и с фуксинсернистой кислотой (см. качественный анализ формальдегида).



При использовании фуксинсернистой кислоты и кодеина предел обнаружения метанола – 0,1 мг/мл в дистилляте.

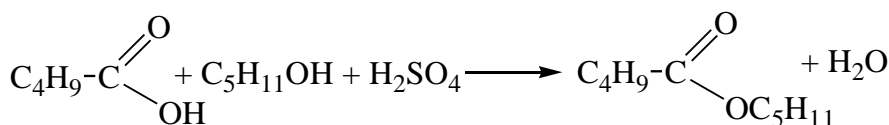
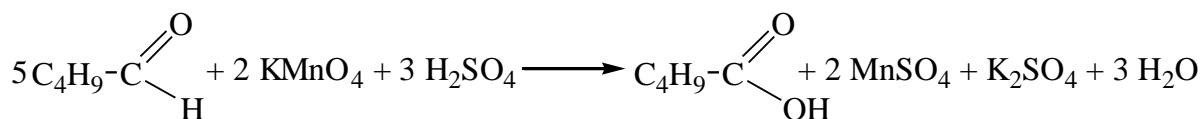
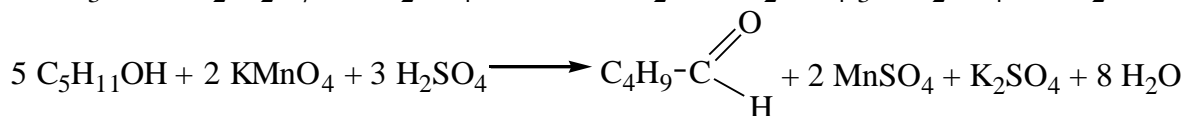
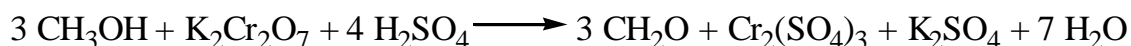
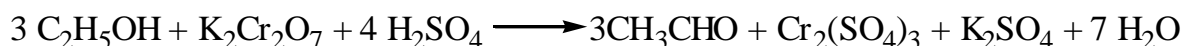
Поскольку определение метанола проводят косвенно по образовавшемуся формальдегиду, исследуемый отгон необходимо предварительно проверить на его отсутствие, чтобы избежать ошибки переоткрытия метанола.

При несоблюдении условий проведения реакции этанол, который может находиться в дистилляте, окисляется до формальдегида и приведет к переоткрытию метанола.



В отсутствие формальдегида реакция имеет положительное судебно-химическое значение для метанола и позволяет обнаружить метанол в присутствии других спиртов.

Этиловый спирт окисляется до ацетальдегида, а изоамиловый спирт - до изовалерианового альдегида, которые обладают характерным запахом и определяются по его наличию.



При окислении изоамилового спирта перманганатом калия ощущается приятный запах изовалерианового альдегида, затем запах гнилостного сыра (изовалериановая кислота), переходящий в приятный запах изоамилового эфира изовалериановой кислоты. Эта реакция является подтверждающей для амиловых спиртов.

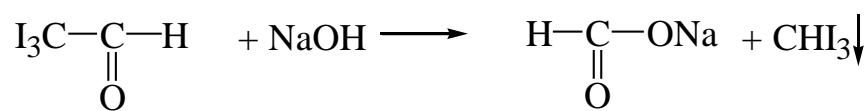
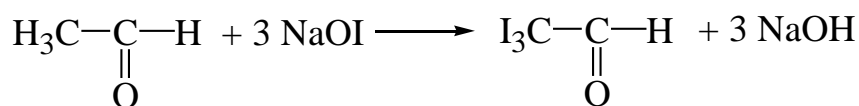
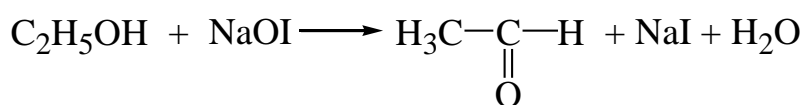
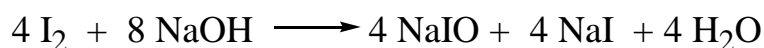
Предел обнаружения этилового спирта по реакции окисления его бихроматом калия 3 мг/мл. Изоамилового спирта до 0,11 мг в остатке.

В судебно-химических исследованиях иногда приходится решать задачу обнаружения какого-либо спирта при возможном присутствии других. Для этого должны быть использованы специфичные реакции, позволяющие отличить спирты друг от друга при их совместном присутствии.

Реакциями отличия служат:

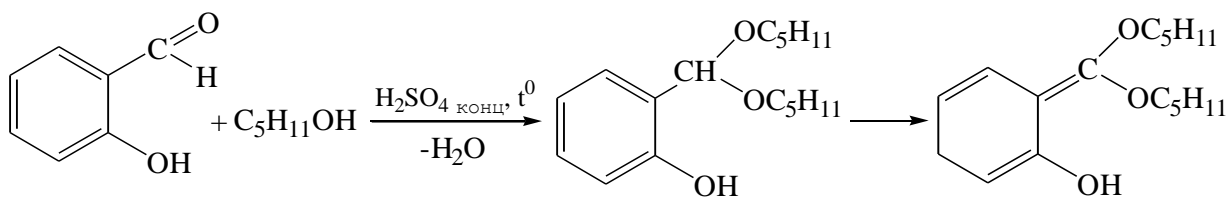
✓ образование формальдегида с последующим его обнаружением цветными реакциями (метанол);

✓ реакция образования кристаллического осадка йодоформа (этанол).



Предел обнаружения этилового спирта 0,04 мг/мл дистиллята. Эту реакцию будут давать молочная кислота и ацетон, которые почти всегда присутствуют в содержимом желудка и внутренних органах. Судебно-химическое значение реакция имеет при отрицательном значении.

✓ реакция Комаровского - взаимодействие с ароматическими альдегидами - салициловым, п-диметиламинобензальдегидом и др. (реакция отличия высших спиртов (пропанол, бутанол, пентанол) от низших (метанол, этанол)).



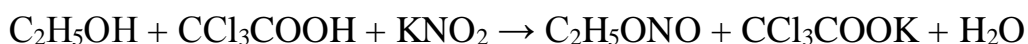
Реакция	Метанол	Этанол	Амиловый спирт
Этерификации	+	+	+
Окисления	+	+	+
С салициловым альдегидом (реакция Комаровского)	-	-	+
Образования йодоформа	-	+	-

Таким образом, при судебно-химических исследованиях доказательство этанола в дистилляте строится на общих реакциях и реакции образования йодоформа. Этой реакции придается отрицательное судебно-химическое значение, то есть по ней можно делать вывод только о необнаружении этанола. Исследование на этанол обязательно начинается с йодоформной пробы, а при положительном ее результате требуется выполнить все остальные реакции.

Заклучение о нахождении этанола делается по комплексу положительных результатов всех реакций.

Количественное определение алифатических спиртов проводят методом газожидкостной хроматографии, в том числе используя алкилнитритный метод. В основе метода лежит реакция образования алкилнитрита.

Алкилнитриты, более летучие, чем спирты соединения. Так, например, для этилового спирта $T_{\text{кип.}} = 78^{\circ}\text{C}$, а для этилнитрита $T_{\text{кип.}} = 17^{\circ}\text{C}$. В качестве эталонного вещества применяют 95-96%-й спирт (метанол, этанол). Для получения алкилнитрита к соответствующему спирту прибавляют нитрит натрия и трихлоруксусную кислоту:



Образовавшийся алкилнитрит, который находится в газообразном состоянии над жидкостью, вводят в газовый хроматограф, и проводят хроматографирование. После окончания хроматографирования эталонного вещества производят точно такой же опыт с исследуемым раствором, в котором предполагается наличие спирта. Идентификация спирта и других веществ прово-

дится по времени удерживания их алкилнитритов хроматографической колонкой.

Для количественного определения этилового спирта в моче и крови применяют метод внутреннего стандарта как один из методов газожидкостной хроматографии. Внутренним стандартом служит пропиловый спирт ($T_{\text{кип.}} = 97,5^{\circ}\text{C}$). Содержащийся в биологической жидкости этиловый спирт, а также пропиловый спирт, прибавленный в качестве внутреннего стандарта, переводят в более летучие соединения (в этилнитрит $T_{\text{кип.}} = 78^{\circ}\text{C}$ и пропилнитрит $T_{\text{кип.}} = 46-48^{\circ}\text{C}$). Смесь этилнитрита и пропилнитрита вводят в дозатор хроматографа и проводят хроматографирование. При этом на хроматограмме выписывается два пика, один из которых соответствует этиловому спирту (этилнитриту), а второй – пропиловому спирту (пропилнитриту). Затем рассчитывают отношение высоты или площади пика этилового спирта (этилнитрита) к высоте или площади пика внутреннего стандарта – пропилового спирта (пропилнитрита). Расчет количественного содержания этилового спирта в крови или в моче производится по калибровочному графику. Чувствительность метода для этилового спирта составляет 0,01 %.

Кроме того, для количественного определения метанола используют его способность к окислению до формальдегида, который образует окрашенные растворы с фуксинсернистой кислотой, хромотроповой кислотой. На основе этих реакций предложен спектрофотометрический метод определения метанола.

Диагностика алкогольного опьянения.

При диагностике состояния алкогольного опьянения в наркологической практике объектами служат выдыхаемый воздух, слюна, кровь, моча.

Особое значение имеет место забора крови на исследование. Забираться на исследование должна периферическая венозная кровь, например из бедренной или плечевой вены. Кровь из сердца забирать на исследование нельзя. Это связано с опасностью проникновения алкоголя из желудка уже после наступления смерти в результате диффузии в сердце. Концентрация алкоголя в крови трупа изменяется незначительно и при правильном хранении в морге (температура около $+5^{\circ}\text{C}$) сохраняется на одном уровне много дней. При развитии гнилостных явлений на трупе, в результате жизнедеятельности микроорганизмов в крови трупа может появиться алкоголь до значений в районе 1,5 промилле.

Правила отбора проб для исследования.

Моча отбирается в сухой стерильный флакон «под пробку». Флакон тотчас же закрывают пробкой. Отбор пробы мочи должен производиться в условиях, исключающих подмену или замену ее другими жидкостями.

Слюна отбирается в стерильный сухой флакон из-под пенициллина в количестве 5 мл и тут же закрывается пробкой.

Перед отбором пробы крови в сухой стерильный флакон из-под пенициллина закапывают 1-2 капли гепарина или 0,8 мл 3,8%-го раствора цитрата натрия и встряхиванием флакона смачивают его стенки.

Кровь в количестве 5 мл отбирается пункцией кубитальной вены при строгом соблюдении асептических условий самотеком во флакон, обработанный гепарином или цитратом. Флакон тотчас же закрывают стандартной резиновой пробкой, фиксируют пробку и содержимое флакона перемешивают. Кожа в месте пункции предварительно обрабатывается раствором сулемы 1:1000 или риванолом 1:500. Дезинфекция кожи спиртом, эфиром, настойкой йода не допускается.

У всех флаконов с отобранными пробами фиксируют пробки алюминиевыми колпачками с помощью приспособления для обжима колпачков, обеспечивающего герметизацию флакона, и ставят их в холодильник. В случае герметизации другим способом флаконы должны быть опечатаны. На каждый флакон наклеивается этикетка с указанием номера пробы (по регистрационной книге), даты, времени забора пробы, фамилии освидетельствуемого, фамилии медицинского работника, подготовившего пробу

Биосреды должны исследоваться не позднее суток с момента их отбора. Допускается их хранение в холодильнике при температуре течение 5 суток.

При длительном хранении биосред с нарушением температурного режима в них развиваются бродильные и гнилостные процессы, которые могут существенно исказить результаты количественного определения. Так во время хранения крови более суток при комнатной температуре происходит новообразование алкоголя, достигая концентрации 1‰. Необходимо учитывать, что при хранении мочи в холодильнике в ней происходит новообразование этанола до концентрации 0,5 ‰. При сахарном диабете новообразование этанола в моче, хранящейся в холодильнике, доходит до 1,1‰. Вместе с тем следует помнить, что при большом объеме воздушного слоя во флаконе над кровью или мочой происходит окисление алкоголя и снижение его содержания в объекте.

Данные об отборе биологической пробы заносятся в журнал регистрации анализов и их результатов. При этом указываются: порядковый номер, дата и время взятия мочи, крови или слюны; фамилия, имя, отчество обследуемого, год рождения, пол; фамилия, имя, отчество врача, производившего взятие пробы крови (откуда взята кровь и способ обработки кожи), количество взятых биосред, дата и время передачи биосред на анализ, дата проведения исследования, результаты исследования.

Склянки, пробирки, предназначенные для взятия крови и мочи, моются 2% раствором соды, ополаскиваются дистиллированной водой и стерилизуются обычным способом.

Подготовка образцов и документов к транспортировке в ХТЛ. Для отправки биопроб в ХТЛ готовятся два сосуда, в которых находится проба биожидкости одного освидетельствуемого. Первый – “образец” - предназначен для анализа, второй – “контрольный образец” – по прибытии в ХТЛ помещается на хранение без нарушения упаковки и используется для повторного анализа пробы в случае необходимости: при повторной экспертизе, по требованию правоохранительных органов, при необходимости использования более совершенных методов анализа и связанной с этим необходимости отправки контрольного образца в другую ХТЛ и т.д .

Для маркировки сосудов готовят два “ярлыка”. Надпись на ярлыке содержит шестизначный код обследуемого (для кодирования используется произвольный ряд чисел от 0 до 9, например: 008745 и т.д .), дату и код данного пункта (по общей системе кодирования “кабинета” и ХТЛ наркологических диспансеров и больниц). При этом ярлык контрольного образца содержит букву “К” после шестизначного кода, а также подпись освидетельствуемого на оборотной стороне. Заполненные ярлыки должны лежать надписью вниз, когда освидетельствуемый приглашается поставить подпись на одном из них (контрольном). Освидетельствуемый не должен видеть своего кода.

Рекомендуется, чтобы заполнение ярлыков проводилось лицом, ответственным за ведение рабочего журнала “кабинета”. Во избежание путаницы обратная сторона ярлыка контрольного образца отмечается каким-либо образом, например, цветным карандашом.

Ярлык крепится к сосуду с помощью клейкой ленты так, чтобы лента проходила через дно, боковую поверхность и головку сосуда, а надпись располагалась на стенке. Место соединения концов ленты на головке сосуда заливается сургучом, на нем делается отпечаток штампа “кабинета”. Допускается использование современных надежных средств для опечатывания.

В случае если обследуемый не согласен с правильностью произведенного отбора пробы персоналом “кабинета”, он может:

- оставить запись в рабочем журнале;

- потребовать повторного взятия пробы (безотлагательно);
- сделать заявление в вышестоящие органы.

Транспортировка образцов и документов. Транспортировку образцов проб с направлениями на химико-токсикологическое исследование осуществляет лицо, на имя которого составлена справка о доставке. ХТЛ незамедлительно уведомляется об отправке проб и документации использованием телефона, телефакса или телеграфа. Независимо от степени удаленности, образцы рекомендуется транспортировать в контейнере-ящике, в который вмещается достаточное количество образцов. Каждый контейнер маркируется номером и кодовым обозначением “кабинета”. После упаковки образцов контейнер закрывается крышкой, запирается и заклеивается бумажной лентой. Лента располагается таким образом, чтобы было невозможно вскрыть контейнер без нарушения ее целостности. Перевозка образцов в жаркое время года производится в сумках - холодильниках.

Передача образцов и документов в ХТЛ. В лабораторию пробы мочи, крови и слюны передаются с направлением, в котором указаны порядковый номер пробы (по регистрационной книге), наименование, количество, дата и время взятия биосред, условия хранения, цель анализа, Ф.И.О. направившего врача, адрес направившего учреждения.

При получении образцов проб в ХТЛ производят наружный осмотр целостности упаковки. Доставленные образцы проб вскрывает заведующий ХТЛ или ответственное лицо. Проверяется наружная упаковка образцов и соответствие записей на ярлыках. Распакованные образцы проб передают персоналу ХТЛ для анализа. Все сведения по приемке образцов регистрируются в журнале регистрации результатов химико-токсикологических исследований ХТЛ.

Контрольные образцы ставят на хранение в запираемые и опечатываемые холодильные шкафы (при температуре – 18°С) для возможных контрольных исследований в течение 2-х месяцев со дня поступления в ХТЛ. Если в течение этого срока отсутствовала необходимость в повторном хими-

ко-токсикологическом исследовании, то по истечении двух месяцев образец уничтожают.

Документальное оформление химико-токсикологических исследований. Основным документом “кабинета”, осуществляющего экспертизу опьянения, а также отбор биологических проб для химико-токсикологического исследования, является рабочий журнал кабинета экспертизы опьянения. Журнал является юридическим документом, будучи прошнурованным и опечатанным, заполняется и ведется по установленной форме. В журнале обязательно должны быть указаны ФИО больного, номер медицинской карты стационарного или амбулаторного больного или номер акта медицинского освидетельствования, дата и время исследования (начало и окончание исследования), а также все операции, проведенные с исследуемой пробой, на основании которых дается заключение о нахождении или отсутствии токсического вещества в исследуемой пробе. При количественном исследовании в журнале записывают показания приборов и объема исследуемых объектов.

На всех хроматограммах, спектрограммах и других документах должны быть проставлены ФИО больного, номер медицинской карты стационарного или амбулаторного больного или номер акта медицинского освидетельствования, дата и время исследования. Первичный документ без указанных атрибутов не может служить основанием для заключения о химико-токсикологическом исследовании.

В журнале регистрации химико-токсикологических исследований записывают результаты анализа на основании записей в рабочем журнале. При заполнении журнала регистрации химико-токсикологических исследований следует соблюдать общие правила ведения документации такого рода: записи производятся шариковой или перьевой ручкой; запрещаются записи карандашом, а также ручками с красными и зелеными чернилами; запрещается использование прочерков или кавычек в графах “Дата”, “Время”, “ФИО”, “Результат”, исключение составляет графа “Время” при исследовании одной и той же пробы на несколько групп веществ; в графе “Объект исследования”

указывают количество взятого на исследование объекта и обязательно делают пометки в случаях нарушения правил отбора биологических проб; в графе “Метод и найденные величины” после указания метода записывают значения физико-химических параметров веществ; в графе “Результат” записывают название обнаруженного (или не обнаруженного) вещества или группы веществ (в соответствии с принятой номенклатурой), а также концентрации найденных веществ в единицах измерения “СИ”. Нумерация анализов сквозная независимо от числа журналов и начинается от 0 ч 00 мин 1 января и заканчивается в 24 ч 00 мин 31 декабря каждого года. За один номер (единицу исследования) принимают исследование на вещество или группу веществ, которые идентифицируются одним реактивом, прибором или методом. Результаты исследования на алкоголь записываются отдельным номером независимо от выявления в пробе других веществ; исправления в графах “Время”, “ФИО”, “Результат” недопустимы, в случаях ошибочных записей текст аккуратно зачеркивается, скрепляется подписью исследовавшего и рядом вносится новая запись.

Результаты химико-токсикологического исследования оформляются актом, который выдается на руки или высылается почтой по запросу направившего учреждения, о чем делается соответствующая запись в журнале регистрации химико-токсикологических исследований. Акт подписывается лицами, проводившими исследование, и заверяется главным врачом. Копия акта хранится в лаборатории.

Сопроводительная документация: “Направление на химико-токсикологическое исследование” и “Справка о доставке проб на химико-токсикологическое исследование” заполняются по установленным формам и передаются в химико-токсикологическую лабораторию (ХТЛ) вместе с пробами.

Направление на химико-токсикологическое исследование остается в ХТЛ, является главным документом, на основании которого ХТЛ проводит химико-токсикологический анализ и выдает результаты о содержании или

отсутствии алкоголя в пробе представителям органов здравоохранения. Направление на химико-токсикологическое исследование подписывается дежурным врачом и медицинской сестрой (фельдшером), производившими отбор проб, и хранится в ХТЛ в течение двух месяцев.

Справка о доставке проб на химико-токсикологическое исследование выдается лицу, осуществляющему транспортировку образцов и документации в ХТЛ, и служит документом, удостоверяющим полномочия лица на доставку, а также содержит сведения об отправке и получении образца. Справка составляется в двух экземплярах, первый экземпляр остается в ХТЛ, второй экземпляр заверяется штампом ХТЛ и возвращается в “кабинет”. В случае, когда ХТЛ и “кабинет” территориально располагаются в одном здании (одном больничном комплексе) лечебного учреждения, справка о доставке не заполняется.

Экспертиза алкогольного опьянения. Клиническая диагностика.

Для установления факта употребления алкоголя или степени алкогольного опьянения проводится медицинское освидетельствование, а при возбуждении уголовного дела - экспертиза алкогольного опьянения.

У живых лиц экспертиза базируется на данных клинической диагностики и результатов химико-токсикологического исследования.

Порядок и правила медицинского освидетельствования регламентируются **ПОСТАНОВЛЕНИЕМ ПРАВИТЕЛЬСТВА РФ № 475 от 26 июня 2008 г.** «Об утверждении Правил освидетельствования лица, которое управляет транспортным средством, на состояние алкогольного опьянения и оформления его результатов, направления указанного лица на медицинское освидетельствование на состояние опьянения, медицинского освидетельствования этого лица на состояние опьянения и оформления его результатов» и «Правил определения наличия наркотических средств или психотропных веществ в организме человека при проведении медицинского освидетельство-

вания на состояние опьянения лица, которое управляет транспортным средством».

Клиническая экспертиза ставит своей целью выявление медико-биологических синдромов, то есть сочетания целого ряда признаков и симптомов, специфичных для состояний опьянения разной тяжести. Отдельные проявления алкогольной интоксикации не являются специфическими, поэтому оценка производится по целому комплексу признаков, свидетельствующих о нарушениях в системах организма.

Освидетельствование основано на всестороннем клиническом обследовании с использованием необходимых лабораторных тестов, поэтому выполнять его должен только врач-нарколог, имеющий необходимую квалификацию.

Освидетельствованию на состояние алкогольного опьянения, медицинскому освидетельствованию на состояние опьянения подлежит водитель транспортного средства, в отношении которого имеются достаточные основания полагать, что он находится в состоянии опьянения.

Достаточными основаниями полагать, что водитель транспортного средства находится в состоянии опьянения, является наличие одного или нескольких следующих признаков: запах алкоголя изо рта; неустойчивость позы; нарушение речи; резкое изменение окраски кожных покровов лица; поведение, не соответствующее обстановке.

Клиническая диагностика состояний, обусловленных потреблением алкоголя, проводится на основании оценки психической сферы и поведения, выявления неврологических и сердечно-сосудистых нарушений. Как правило, при алкогольном опьянении отмечаются три симптомокомплекса:

1. Алкогольная эйфория. Она возникает после приема сравнительно небольших доз алкоголя и непродолжительна - длится 1-3 часа. Основные признаки - повышенная речевая и моторная активность, расторможенность поведения.

2. Дисфорическое состояние - раздражительность, недовольство. Больные угрюмы, озлоблены, возможно агрессивное поведение.

3. Состояние психомоторной заторможенности: вялость, медлительность, сонливость, нарушение мышления и памяти. Такие расстройства часто возникают после употребления больших доз алкоголя.

В зависимости от характера и выраженности клинических проявлений выделяются следующие **степени опьянения**:

Легкая степень алкогольного опьянения устанавливается на основании выявления следующего симптомокомплекса: незначительные изменения психической деятельности (например, замкнутость, замедленное реагирование, вспыльчивость, демонстративные реакции, эйфория, эмоциональная неустойчивость, затруднение при концентрации внимания, отвлекаемость и др.); усиление вегето-сосудистых реакций (гиперемия кожи и слизистых, инъекцированность склер, повышенная потливость, тахикардия и т.д.); отдельные нарушения в двигательной сфере (возможны изменения походки, пошатывания при ходьбе с быстрыми поворотами, неустойчивость в сенсibilизированной и простой позе Ромберга, неточность выполнения мелких движений и координаторных проб, горизонтальный нистагм при взгляде в сторону, положительная проба Ташена); запах алкоголя изо рта; положительные химические реакции на алкоголь. Содержание алкоголя в крови 0,5 -1,5 ‰ (определение методом ГЖХ).

Алкогольное опьянение **средней степени** устанавливается при выявлении следующих расстройств: выраженные изменения психической деятельности (поведение, сопровождающееся нарушением общественных норм, неправильная оценка ситуации, заторможенность, возбуждение с агрессивными или аутоагрессивными действиями и неадекватными высказываниями, эйфория, дисфория, нарушение последовательности изложения мыслей, фрагментарность высказываний, элементы персеверации, замедление и обеднение ассоциаций и т.д.); вегето-сосудистые расстройства (гиперемия или побледнение кожных покровов и слизистых, учащение пульса, дыхания, колебания ар-

териального давления, потливость, слюнотечение, расширение зрачков, вялая фотореакция); двигательные и нервно-мышечные нарушения (выраженная дизартрия, неустойчивость при стоянии и ходьбе, отчетливые нарушения координации движений, снижение сухожильных рефлексов и болевой чувствительности, горизонтальный нистагм); резкий запах алкоголя изо рта; положительные химические пробы на этиловый спирт. Содержание алкоголя в крови 1,5-2,5‰ (определение методом ГЖХ).

Тяжелая степень алкогольного опьянения устанавливается на основании выявления следующих нарушений: тяжелые расстройства психической деятельности (нарушение ориентировки, резкая заторможенность, сонливость, малая доступность контакту с окружающими, непонимание смысла вопросов, отрывочные бессмысленные высказывания); выраженные вегетососудистые нарушения (тахикардия, артериальная гипотония, дыхание хриплое из-за скопления слизи в полости рта и носоглотки, бледность кожи и слизистых, потливость, в ряде случаев непроизвольное мочеиспускание, слабая реакция зрачков на свет); тяжелые двигательные и нервно-мышечные нарушения (неспособность самостоятельно стоять и выполнять целенаправленные действия, подавление сухожильных рефлексов, снижение корнеальных рефлексов, иногда спонтанный нистагм); резкий запах алкоголя изо рта; положительные химические пробы на этиловый спирт. В крови, как правило, 2,5 - 3‰ алкоголя.

Алкогольная кома диагностируется при следующих симптомах: отсутствие признаков психической деятельности (бессознательное состояние, отсутствие реакций на окружающее); тяжелые нарушения вегетативной регуляции и деятельности сердечно-сосудистой системы (коллаптоидное состояние, непроизвольное мочеиспускание и дефекация, расстройства дыхания); тяжелые нервно-мышечные нарушения (резкое понижение мышечного тонуса, отсутствие болевых, роговичных, сухожильных рефлексов, в ряде случаев - патологические рефлексы, гиперкинезы и др.); резкий запах алкоголя; концентрация алкоголя в крови свыше 3,0 -5,0‰.

Концентрация этанола в крови, ‰	Степень опьянения
Менее 0,3	Отсутствие влияния алкоголя
От 0,3 до 0,5	Незначительное влияние алкоголя
От 0,5 до 1,5	Опьянение легкой степени
От 1,5 до 2,5	Опьянение средней степени
От 2,5 до 3,0	Опьянение тяжелой степени
От 3,0 до 5,0	Алкогольное отравление
От 5,0 до 6,0	Смертельное содержание алкоголя

Следует подчеркнуть, что диагностика тяжелой степени опьянения и, тем более, алкогольной комы является абсолютным показанием для оказания медицинской помощи.

При установлении факта употребления алкоголя и степени алкогольного опьянения диагностическое значение, помимо клинических симптомов, имеют также лабораторные химические пробы и газохроматографическое определение этанола.

Методы анализа в судебно-химической экспертизе и экспертиза алкогольного опьянения.

При судебно-химических исследованиях для доказательства спиртов в биологических жидкостях используют те же реакции, что и при исследовании дистиллята.

1. Реакция этерификации.

Аналитическое значение для метанола имеет реакция образования метилсалицилата, этанола - этилацетата и этилбензоата, пропанола - амилацетата.

2. Реакции окисления

3. Реакциями отличия служат:

- ✓ образование формальдегида с последующим его обнаружением цветными реакциями (метанол);
- ✓ реакция образования кристаллического осадка йодоформа (этанол).
- ✓ реакция Комаровского.

Заключение о нахождении этанола делается по комплексу положительных результатов всех реакций.

Для предварительного обнаружения метилового и этилового спиртов в моче и крови применяются так называемые предварительные пробы.

Для этого к 1 мл мочи добавляют 10% раствор дихромата калия в 50% растворе серной кислоты. При наличии спиртов протекает реакция их окисления, а Cr^{+6} восстанавливается до Cr^{+3} , при этом раствор окрашивается в зеленый цвет.

Поскольку реакция **эта неспецифична**, то положительный результат требуется подтвердить дополнительными пробами: кровь (5 мл) или мочу (10 мл) подвергают перегонке с водяным паром, а затем проделывают реакцию образования йодоформа на этанол и реакцию окисления метанола до формальдегида.

При *экспертизе алкогольного опьянения* наряду с клинической диагностикой применяются химические **методы определения алкоголя в выдыхаемом воздухе**.

Содержание паров алкоголя в выдыхаемом воздухе выражается в миллиграммах на 1 м³ (мг/м³) и с учетом отношения плотностей крови и воздуха может быть ориентировочно выражено в промиллях (‰) по крови.

Промилле (от лат. *pro mille*, букв. «за тысячу») — одна тысячная доля, 1/10 процента. Обозначается (‰). Обычно используется для обозначения доли чего-либо по отношению к целому. Количество нулей в обозначении соответствует количеству нулей в числе 1 000.

Так, $1‰ = 1/1000 = 0,001 = 0,1\%$

При этом 0,1 ‰ алкоголя в крови соответствует примерно 45 мг/м³ алкоголя в выдыхаемом воздухе. При исследовании выдыхаемого воздуха на алкоголь нередко допускаются ошибки. Чаще всего он и обусловлены неточным выполнением методики исследования. Кроме того, имеются, по крайней мере, два обстоятельства, влияющие на результат исследования.

Во-первых, иногда ошибочный результат может быть получен за счет небольших количеств алкоголя, адсорбировавшегося на слизистой оболочке ротоглотки при употреблении накануне исследования спиртосодержащих лекарств. Это так называемый фиксированный алкоголь. Например, при употреблении 20 капель спиртовой настойки валерианы, алкоголь адсорбируется на ротовой полости и глотке и выделяется с выдыхаемым воздухом в течение 10-20 минут в значительной концентрации.

Во-вторых, ошибка может быть обусловлена наличием в полости рта либо в окружающей среде примесей редуцирующих веществ. Например, наличие в окружающем воздухе в значительных концентрациях ацетона, бензина, выхлопных газов и других летучих веществ приводит к их вдыханию обследуемым с последующим введением с выдыхаемым воздухом в реакционную камеру приборов и искажению результатов исследования. В течение 3-5 минут после курения на результаты исследования могут оказывать влияние выделяющиеся из дыхательных путей соединения углерода. Следует соблюдать следующие правила в целях недопущения ошибок исследования:

- помещение перед проведением исследования должно быть хорошо проветрено; проведение исследования не допускается при наличии запахов спирта, эфира, бензина, ацетона, одеколona и других летучих веществ от одежды, рук, лица обследуемого; до начала исследования запахи должны быть устранены;

- перед тем как приступить к проведению пробы, обследуемого предупреждают об этом и спрашивают его, о чем бы он хотел сообщить в связи с проведением медицинского освидетельствования; такая постановка вопроса позволяет получить более точные сведения об употреблении накануне спиртных напитков или спиртосодержащих лекарств, прямые же расспросы о приеме накануне обследования спиртосодержащих жидкостей нередко наталкивают испытуемого на неверные ответы;

- проба должна проводиться не ранее, чем спустя 15-20 минут после употребления спиртных напитков, приема спиртосодержащих лекарств.

Проба Рапопорта А.М. - наиболее проста и доступна для применения в любом медицинском учреждении.

В две чистые сухие пробирки наливают по 2 мл дистиллированной воды. В одну из них опускают пипетку с узким вытянутым концом, и испытуемый пропускает через нее 1,9-2,1 л выдыхаемого воздуха. Объем воздуха может дозироваться продолжительностью выдоха или с помощью дозирующего устройства. В первом случае для продувания воздуха используют пипетку типа пастеровской и воздух продувают в течение 20-30 секунд.

Проходя через воду, алкоголь, содержащийся в выдыхаемом воздухе, растворяется в ней, и затем наличие его определяется с помощью следующей реакции окисления:

В обе пробирки приливают осторожно по 20 капель химически чистой концентрированной серной кислоты и после этого по 1 капле 0,5% свежеприготовленного раствора марганцовокислого калия. Необходимо тщательное выполнение технологии проведения пробы: соблюдение последовательности операций, использование свежеприготовленных дистиллированной воды и 0,5% раствора перманганата калия, чисто вымытых и высушенных пробирок и пипеток, шлангов, проведение реакции в контрольной пробирке.

При полном или частичном обесцвечивании раствора пробу через 15-20 минут проводят повторно. Полное обесцвечивание раствора за 1 - 2 минуты при повторной пробе свидетельствует о наличии экзогенного алкоголя в выдыхаемом воздухе, что при точном соблюдении методики исследования может подтвердить факт потребления испытуемым спиртных напитков.

Если при повторной пробе полного обесцвечивания раствора в течение 2 минут не наступило, результаты пробы расцениваются как отрицательные.

Изменение цвета раствора в контрольной пробирке свидетельствует о нарушении условий проведения пробы (загрязненная посуда, некачественные реагенты) и опровергает результаты исследования.

Индикаторные трубки Мохова-Шинкаренко и «Контроль трезвости».

Трубки имеют сухую индикаторную набивку (реагент), что исключает необходимость в проведении каких-либо манипуляций с реактивами в момент экспертизы. Реагент индикаторных трубок состоит из носителя (силикагеля), импрегнированного раствором хромового ангидрида в концентрированной серной кислоте. При воздействии на реагент парами этилового спирта происходит реакция, во время которой этиловый спирт восстанавливают ионы шестивалентного хрома до ионов трехвалентного хрома, в связи с чем оранжевый или желтый цвет реагента изменяется на зеленый, что оценивается как положительная реакция.

Несмотря на некоторую неспецифичность метода, все же индикаторные трубки выгодно отличаются от других проб тем, что при воздействии на реагент парами некоторых веществ, лекарств и ядов отсутствует положительная реакция реагента, в то время как она имеет место в других пробах.

Реагент изменяет цвет **на зеленый** при воздействии паров следующих веществ: этилового и метилового спиртов, эфиров, ацетона, альдегидов, сероводорода.

При воздействии бензина, скипидара, уксусной кислоты, камфоры, а также фенола, дихлорэтана, реагент приобретает **темно-коричневую или коричневую окраску**.

При воздействии паров валидола, ментола, воды, хлороформа, хлоралгидрата, керосина, аммиака, щелочи, этиленгликоля, окиси углерода, чистого выдыхаемого воздуха и слюны цвет реагента - **оранжевый**.

Ввиду гигроскопичности индикатора трубки вскрываются непосредственно перед употреблением. По этой же причине индикаторные трубки рассчитаны только для однократного употребления даже при наличии отрицательной реакции.

Индикаторные трубки, имеющие нарушение герметизации, а также изменившие окраску реагента на зеленый цвет, употреблению не подлежат.

Термокаталитический метод. Метод основан на сорбировании паров алкоголя выдыхаемого воздуха с последующей термодесорбцией и сжигани-

ем на элементах чувствительного детектора. Этот принцип реализуется с помощью прибора для определения паров спирта в выдыхаемом воздухе - ППС-1.

Конструкция прибора обеспечивает подогревание выдыхаемого воздуха и отбор для анализа пробы именно альвеолярного воздуха. Калибровка прибора производится с помощью генератора контрольных смесей ГС-2, производящего пароспиртовоздушные смеси с определенным содержанием в них алкоголя.

Прибор ППС-1 более чувствителен и точен в сравнении с качественными реакциями.

Инструкция по медицинскому применению прибора ППС-1 с описанием порядка работы и указанием критериев выявления паров алкоголя в выдыхаемом воздухе входит в комплект прибора.

Следует отметить, что термокatalитический метод, реализуемый с помощью прибора ППС-1, также как и качественные пробы на алкоголь (Рапорта, трубки Мохова-Шинкаренко и «Контроль трезвости»), неизбирателен по отношению к этиловому спирту.

Индикаторные полоски «Алкоскрин» и «Алкосенсор».

Используются для качественного и полуколичественного определения алкоголя в слюне.

При использовании сенсорную полоску погружают в слюну на 8 – 10 с. Затем избыток слюны удаляют. Через 2 мин (но не более 5 мин) с момента погружения полоски в слюну сравнивают полученную окраску с приложенной шкалой. При отсутствии алкоголя индикаторная полоска приобретает желтую окраску, а при наличии – зеленую. В зависимости от концентрации алкоголя в ‰, окраска будет различной интенсивности, что и отображено на индикаторной шкале.

Указанные способы дают положительные результаты и при наличии в выдыхаемом воздухе ряда других летучих веществ, например, ацетона, эфиров, метанола.

В связи с этим в практике экспертизе алкогольного опьянения перечисленные методы используются как предварительные пробы. Доказательное значение имеет лишь отрицательный результат качественных проб и исследований с помощью прибора ППС-1 или сочетание положительных реакций с клинической картиной опьянения.

В ряде случаев у освидетельствуемого необходимо отбирать на исследование жидкие биологические среды (мочу, слюну или кровь) для проведения количественного определения алкоголя в них предпочтительно методом газовой хроматографии.

В настоящее время в судебно-химическом анализе и в диагностике алкогольного опьянения наиболее предпочтительным, а иногда и единственным допустимым методом идентификации и количественного определения спиртов является метод газожидкостной хроматографии.

Количественное определение спиртов

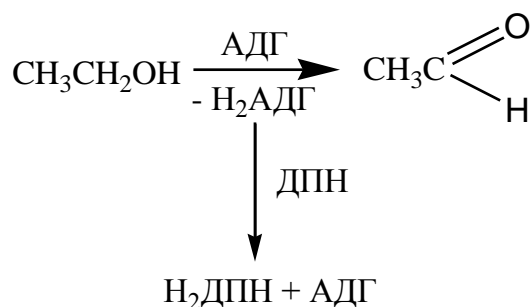
Количественное определение спиртов базируется на их реакциях: окислении до альдегидов и образовании сложных эфиров. Из всех спиртов, имеющих токсикологическое значение, только этиловый подлежит обязательному количественному определению при судебно-химических исследованиях. Это обусловлено следующими причинами:

- чрезвычайно широкое распространение и особое токсикологическое значение этанола, о чем уже говорилось,
- возможность естественного образования этанола в организме, а именно: при брожении и гниении сахаристых веществ в желудке, при бактериальном распаде белковых веществ, при метаболическом превращении высших спиртов.

В судебно-химической практике для количественного определения этанола используют методы, основанные на окислении его до ацетальдегида и образовании сложного эфира с азотистой кислотой - этилнитрита. Известно много методов, в том числе химических, но в настоящее время наибольшее

значение приобрели наиболее чувствительные и точные современные методы - биохимический и инструментальный (метод ГЖХ).

Метод биохимический (энзимный, ферментативный, метод АДГ) был разработан в 1951г. Бюхером и Родечки и применяется, в основном, в зарубежных лабораториях. Метод основан на реакции окисления этанола до ацетальдегида под действием фермента алкогольдегидрогеназы



Акцептором водорода в реакции служит дифосфопиридин-нуклеотид (ДПН), восстановленная форма которого обладает характерным светопоглощением при длине волны 366 нм. Измеряя оптическую плотность продукта реакции, можно рассчитать содержание этанола в исследуемом объекте, т.к. количество восстановленной формы ДПН, т.е. его оптическая плотность, пропорциональны количеству этанола. Расчет ведут по калибровочному графику, построенному по растворам этанола с известной концентрацией.

Метод чувствителен (0,1-0,2%) на уровне естественного содержания этанола в организме, специфичен, позволяет проводить серийные анализы, однако требует специального оборудования и особо чистых ферментов (АДГ и ДПН), в связи с чем в нашей стране не нашел применения.

Метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ) основан на переводе этанола в более летучее соединение - этиловый эфир азотистой кислоты (этилнитрит).

Достоинства метода ГЖХ.

- Высокая разделяющая способность, что позволяет анализировать сложные многокомпонентные смеси. Это удобно при экспертных исследованиях в случаях комбинированных отравлений суррогатами алкоголя.

- Универсальность метода. Анализировать можно любые соединения при условии их летучести и термостабильности.
- Возможность качественного и количественного определения в одной пробе.
- Высокая чувствительность ($10^{-5} - 10^{-9}$ г, т.е. на уровне естественного содержания этанола в организме).
- Возможность выполнения анализа в малом объеме образца (0,5-2 мл биожидкости).
- Точность метода (ошибка не превышает 1-2%).
- Экспрессность (время определения 3-5 минут) и возможность проведения, в связи с этим, серийных анализов.
- Простота и легкость выполнения.
- Доказательность и объективность. Результат в виде хроматограммы может быть приложен к акту судебно-химического исследования.

Данные о количественном содержании этанола в крови лежат в основе клинико-лабораторной диагностики степени опьянения. Установлена зависимость между содержанием этанола в крови и функциональным состоянием организма.

Уровень этанола в крови		Основные проявления интоксикации
г/л	‰	
0,1 – 0,5	0,1 – 0,5	Субклинические проявления. Изменения регистрируются только специальными тестами.
0,3 – 1,2	0,5 – 1,2	Эйфория. Увеличение контактности, говорливости, повышенная самооценка, снижение внимания, нарушение выполнения заданий при тестовой оценке.
0,9 – 2,5	1,2 – 2,5	Возбуждение. Эмоциональная лабильность, снижение тормозных процессов, потеря критики, нарушение памяти и способности к сосредоточению, нарушение восприятия и снижение времени реакции, мышечная дискоординация.
1,8 – 3,0	2,5 – 3,0	Оглушение. Дезориентация, вязкая речь и ментальная спутанность, головокружение, гиперэмоциональность, сенсорные нарушения, увеличение порога, восприятия боли.
2,7 – 4,0	3,0 – 4,0	Ступор. Нарушение сознания до глубины сопора; выраженное снижение ответа на стимулы, полная мышечная дискоординация, неспособность стоять и сидеть, рвота, непроизвольное мочеиспускание и дефекация, гипотермия, гипогликемия, судороги.

3,5 – 5,0	4,0 – 5,0	Кома. Анестезия, аналгезия, снижение рефлексов, гипотермия, нарушение дыхания, депрессия гемодинамики. Возможна смерть.
Более 7,0	5,0 и более	Смерть от остановки дыхания.

Эта шкала имеет относительный характер, так как не всегда есть строгая корреляция между содержанием этанола в крови и функциональным состоянием организма. Степень и особенности функциональной реакции на прием алкоголя носят строго индивидуальный характер и зависят от многих факторов, таких, как: индивидуальная чувствительность организма, пол, возраст человека, -состояние организма (болезнь, утомление и др.), форма, в которой принят алкоголь (водка, пиво и т.д.) и интервал между приемами, характер и количество принятой пищи, и ряд других.

Даже у одного и того же лица одинаковые количества спирта, принятые в разное время при прочих равных условиях, могут вызвать различную функциональную реакцию и привести к разным степеням опьянения.

Естественное содержание алкоголя в крови может быть вызвано биохимическими процессами: спирт образуется в качестве побочного продукта ряда реакций. Как правило, он образуется в результате расщепления сахара бактериями в кишечнике, откуда алкоголь всасывается в кровь через слизистую и поступает в печень. Его уровень в крови может достигать 0,1-0,2 промилле.

При *судебно-химической оценке* результатов определения этанола следует учитывать также падение количества алкоголя в крови за 1 час, составляющее 0,1- 0,16 %, поскольку между моментом происшествия и моментом смерти проходит обычно некоторый период времени, в течение которого протекают процессы метаболизма и выделения спирта из организма.

Двухатомные спирты. Этиленгликоль.

Этиленгликоль (гликоль; 1,2-диоксиэтан; этандиол-1,2) – двухатомный спирт жирного ряда. Представляет собой бесцветную или слегка желтоватую жидкость без запаха, сладковатого вкуса. Удельный вес – 1,11 г/см³.

Этиленгликоль нашёл широкое применение в технике: как компонент автомобильных антифризов и тормозных жидкостей (смесь 60 % этиленгликоля и 40 % воды замерзает при –45 °С), что составляет 60 % его потребления; коррозионно активен, поэтому применяется с ингибиторами коррозии; в качестве теплоносителя в виде раствора в автомобилях, в системах жидкостного охлаждения компьютеров; в производстве целлофана, полиуретанов и ряда других полимеров (это второе основное применение); как растворитель красящих веществ; в органическом синтезе (как растворитель, для производства динамита); в текстильной, табачной, фармацевтической, парфюмерной промышленности. Простые неполные эфиры этиленгликоля (целлозольвы) используются в качестве растворителей, некоррозионных антифризов, антикристаллизационных присадок к моторным топливам и т.д.

Этиленгликоль может поступать в организм перкутанно и перорально, что имеет судебно-медицинское значение. Ингаляционные отравления этиленгликолем маловероятны из-за низкой его летучести. Чаще всего отравление этиленгликолем происходит случайно, вместо этанол-содержащих жидкостей. Смертельной дозой считается 100 – 150 мл этиленгликоля, но зафиксированы летальные случаи при приеме 25 – 30 мл.

Этиленгликоль и его эфиры способны вызывать поражения репродуктивной системы, эмбриона, обладают мутагенными и канцерогенными свойствами.

Попадая в желудок, этиленгликоль быстро всасывается в кровь и относительно равномерно распределяется между органами. Максимальная концентрация в крови достигается через 1 – 6 часов после его приема, длительность его циркуляции составляет 24 – 48 ч. Период полувыведения этиленгликоля колеблется от 2,5 до 5 ч, но в присутствии этанола он может уве-

личиваться и до 17 ч и более. Выделение из организма осуществляется как в неизменном виде, так и в виде продуктов биотрансформации. В течении суток из организма выводится с мочой около 20 – 30 % принятого этиленгликоля в неизменном виде и около 1% в виде щавелевой кислоты.

По характеру действия на организм этиленгликоль относится к числу нервно-сосудистых и нервно-плазматических ядов. Течение отравления характеризуется тремя периодами.

1 период – Рефлекторный (скрытый период), длится от 4 до 12 ч. Вначале наблюдается легкое опьянение, затем возникает сильное недомогание, головная боль, нарушена координация движений, тошнота, рвота, боли в животе.

2 период – Мозговая стадия. Длительность 2 – 3 дня. Проявляется токсическое действие на организм метаболита этиленгликоля – глиоксаля, преобладают симптомы поражения ЦНС (потеря сознания, возбуждение, депрессия, коматозное состояние). Возможен летальный исход.

3 период – Почечно-печеночная стадия. Длительность 10 – 11 дней. Характеризует тяжелое отравление. Летальный исход на 12 – 14 день после приема этиленгликоля от острой почечной и почечно-печеночной недостаточности, токсической дистрофии печени, анурии, изотермической уремии, кровоизлияния в мозг и паралича сердца. В осадке мочи обнаруживаются кристаллы оксалата кальция.

При патологоанатомическом вскрытии наблюдается: кровенаполнение сосудов головного мозга, мелкие кровоизлияния, деструкция ткани мозга (у умерших во втором периоде), увеличение массы почек, в просвете почечных канальцев – кристаллы оксалата кальция (у умерших в третьем периоде).

Объектами анализа при исследовании на этиленгликоль являются: жидкости, содержащие этиленгликоль; желудок с содержимым; мозг, печень; почки, моча.

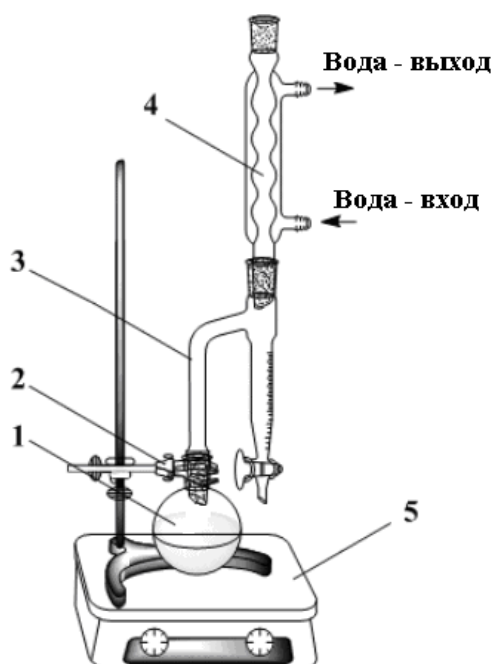
Исследование на этиленгликоль проводится по специальным запросам судебно-следственных органов и судебно-медицинских экспертов.

Существует два метода изолирования этиленгликоля из биологических жидкостей.

1. Метод Лапкиной Н.Б. и Назаренко В.А.

Изолирование проводят путем перегонки подкисленного биологического объекта с бензолом. Этот метод основан на использовании бензола как селективного переносчика из объекта в дистиллят. Вода, которая перегоняется при этом, содержит практически весь этиленгликоль. На исследование берут печень трупа, поскольку после отравления содержание в ней этиленгликоля больше по сравнению с другими органами. При острых отравлениях используют желудок с его содержимым.

К 10 г печени или содержимого желудка добавляют кристаллической щавелевой кислоты и растирают. Смесь переносят в круглодонную колбу вместимостью 100 мл и прибавляют 50 мл бензола. Колбу соединяют с обратным холодильником, снабженным приспособлением для улавливания конденсата (насадка Дина-Старка). Затем устанавливают на водяной бане и нагревают. Выделяющийся в процессе перегонки дистиллят, содержащий этиленгликоль, "удаляется" из реакционной смеси азеотропной отгонкой с бензолом. Слои воды и органического растворителя расслаиваются в насадке Дина-Старка. Бензол, плотность которого меньше плотности воды находится в верхнем слое и на протяжении всего процесса может возвращаться в колбу, а образовавшаяся вода с этиленгликолем сливаются через кран насадки. Полученный дистиллят исследуют на наличие этиленгликоля.



Прибор для отгона этиленгликоля по методу Лапкиной Н.Б. и Назаренко В.А.

- 1 – круглодонная колба;
- 2 – держатель для колбы;
- 3 – насадка «Дина-Старк»
- 4 – обратный холодильник;
- 5 – Плитка

По мнению Гуляевой Т.Н. (СПб ХФИ) методика Н.Б.Лапкиной - В.А.Назаренко характеризуется неспецифичностью и чрезвычайно незначительным выходом этиленгликоля при изолировании его из биологических объектов.

2. *Метод Гуляевой Т.Н.* (разработан с СПб химико-фармацевтическом институте). Предполагает извлечение этиленгликоля как из биологических жидкостей, так и внутренних органов.

Изолирование этиленгликоля из биологических жидкостей (метод Гуляевой).

К 10 мл крови прибавляют 15 мл ацетона, смесь тщательно перемешивают стеклянной палочкой и центрифугируют в течение 20 мин при 3000 об./мин. Выделившийся водно-ацетоновый слой декантируют в стаканчик, куда прибавляют 0,5 г активированного угля. Взвесь фильтруют в выпарительную чашку, при этом фильтр промывают несколькими порциями ацетона, которые присоединяют к основному фильтру. Затем фильтрат выпаривают под вентилятором в потоке горячего воздуха (температура 60 °С) до исчезновения запаха ацетона. Полученное водное извлечение переносят в мерную пробирку, и после измерения объема (1,0—1,5 мл) исследуют хроматографическими методом.

К 10 — 50 мл мочи прибавляют активированный уголь из расчета 0,2 г на 10 мл объекта, полученную взвесь фильтруют через увлажненный фильтр в выпарительную чашку, фильтр промывают несколькими порциями воды очищенной (или ацетона - при необходимости проведения исследования на этилкарбитол, диэтиленгликоль), которые присоединяют к основному фильтрату. Фильтрат выпаривают на кипящей водяной бане приблизительно до 1,0—1,5 мл. К остатку прибавляют 15 мл ацетона и 10—15 г безводного натрия сульфата. Полученную смесь тщательно растирают пестиком и оставляют на 30 мин при периодическом перемешивании. Затем ацетоновое извлечение сливают с осадка и фильтруют в выпарительную чашку, а остаток вновь дважды экстрагируют ацетоном. К объединенному ацетоновому извлечению прибавляют приблизительно 2 мл воды очищенной, и ацетон испаряют в токе горячего воздуха до исчезновения его запаха. Полученное водное извлечение переносят в мерную пробирку, и после измерения объема (1,0—2,0 мл), исследуют.

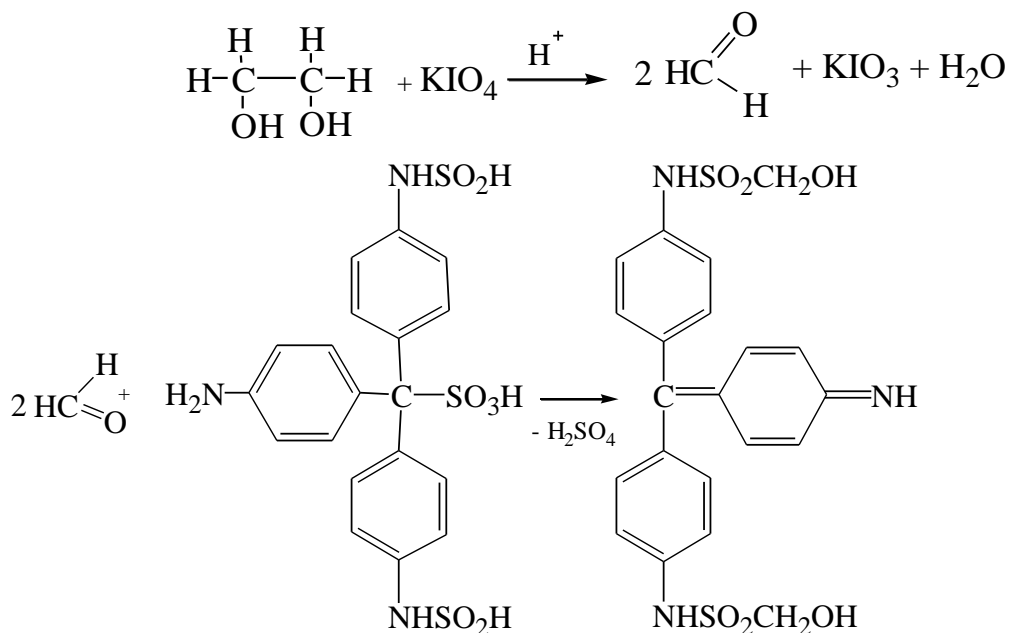
Изолирование этиленгликоля из внутренних органов (метод Гуляевой)

К 20 г мелко измельченной ткани печени, почки или стенки мочевого пузыря, смесь тщательно перемешивают, прибавляют 20 мл ацетона и настаивают в течение 30 мин. Затем ацетоновое извлечение сливают с объекта исследования, а последний вновь настаивают 30 мин. с новой порцией ацетона (20 мл). Водно-ацетоновые извлечения фильтруют в стаканчик, куда прибавляют 0,5 г активированного угля. Взвесь фильтруют в выпарительную чашку, при этом фильтр промывают несколькими порциями ацетона, которые присоединяют к основному фильтрату, затем фильтрат выпаривают приблизительно до объема 1,0 - 1,5 мл. К остатку прибавляют 15 мл ацетона и, после перемешивания, 10 - 15 г безводного натрия сульфата. Далее поступают как при изолировании этиленгликоля из биологических жидкостей.

Качественный анализ дистиллята на содержание этиленгликоля.

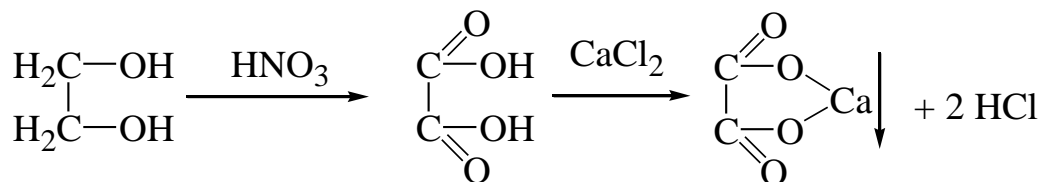
1. Реакция окисления этиленгликоля до формальдегида.

К 3 - 5 мл дистиллята прибавляют 5 капель 12 % раствора кислоты серной, 5 капель 5 % раствора калия перйодата в 5 % растворе кислоты серной и взбалтывают. Через 5 мин. прибавляют 3 - 5 капель раствора кислоты серной, а затем 4 капли раствора кислоты фуксинсернистой. При наличии этиленгликоля через 3 - 20 мин появляется красно-фиолетовое или розовое окрашивание.



2. Реакция окисления этиленгликоля до щавелевой кислоты.

Часть дистиллята смешивают с концентрированной азотной кислотой и выпаривают досуха. В остатке образуется щавелевая кислота, образующая оксалат кальция при добавлении его солей.

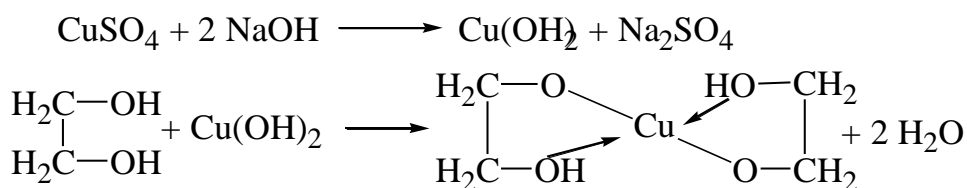


При рассмотрении под микроскопом кристаллы оксалата кальция имеют характерную форму, напоминающую почтовые конверты.

3. Реакция образования гликолята меди.

К части анализируемого дистиллята добавляют избыток раствора гидроксида натрия и по каплям раствор сульфата меди – образуется гидроксид

меди, который растворяется в присутствии этиленгликоля с образованием раствора, окрашенного в синий цвет.



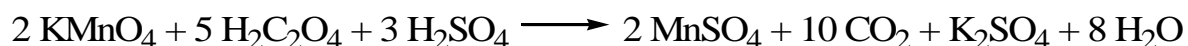
Реакция образования гликолята меди может быть использована для определения этиленгликоля в технических жидкостях (антифризах, тормозных жидкостях).

Еще одним испытанием для определения этиленгликоля в технических жидкостях является его окисление до щавелевой кислоты и дальнейшее определение по реакциям:

- образования оксалата кальция;

- часть остатка смешивается с концентрированной серной кислотой и нагревается – выделяется оксид углерода (II), горящий голубым пламенем. Реакция возможна при получении достаточного количества щавелевой кислоты;

- часть остатка растворяется в воде, подкисляется серной кислотой и добавляется раствор перманганата калия. При нагревании раствор должен обесцвечиваться.



Количественное определение этиленгликоля в диализате проводят методом газожидкостной хроматографии или фотоколориметрическим методом (основа на реакции окисления этиленгликоля до формальдегида, с последующим взаимодействием с фуксинсернистой кислотой).

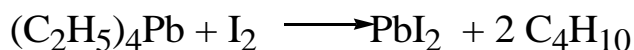
Тетраэтилсвинец.

Прозрачная бесцветная жидкость (Т.кип 195 – 200 0С с разл), с раздражающим запахом. Разбавленные растворы ТЭС имеют приятный фруктовый запах. ТЭС практически нерастворим в воде, легко растворим в бензине, хлороформе, этаноле, диэтиловом эфире и др. органических растворителях. Хорошо растворим в жирах и маслах. ТЭС горит на воздухе с образованием желтовато-белого дыма. Разлагается под влияние температуры, солнечных и УФ- и рентгеновских лучей. Бензин и керосин содержат антидетонатор - этиловую жидкость, которая на 50% состоит из ТЭС. Топливо с добавлением ТЭС называют этилированным и, как правило, оно подкрашено в красный, оранжевый или синий цвет.

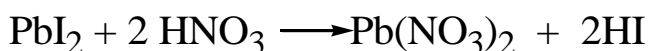
ТЭС и жидкости его содержащие являются токсичными и вызывают отравление после попадания их с вдыхаемым воздухом или через кожу. В результате отравления происходит расстройство ЦНС (головная боль, возбуждение, бессонница, расстройство зрения, судороги). Летальный исход наступает в течение первых 2 – 5 суток. При отсутствии смертельного исхода, развивается хроническое отравление свинцом.

Выделение ТЭС из биологического материала проводят путем перегонки с водяным паром биологических объектов. Дистиллят собирают в приемник и уловитель, в которые вносят по 30 мл насыщенного спиртового раствора йода. Затем проводят повторную перегонку с водяным паром, собирая 50 – 100 мл дистиллята.

После окончания перегонки содержимое приемника и уловителя объединяют и оставляют при комнатной температуре на 30 мин. Происходит разложение ТЭС раствором йода.



После отстаивания жидкости, ее переносят в фарфоровую чашку и выпаривают досуха на водяной бане. Остаток растворяют в 50% растворе азотной кислоты, и полученный раствор снова выпаривают досуха.



Сухой остаток, содержащий нитрат свинца, растворяют в воде и исследуют на наличие ионов свинца.

Метод позволяет выделить 0,3 мг ТЭС из 100 г биологического материала.

Исследование на наличие ТЭС в биологическом объекте проводят сразу же после его поступления. При обнаружении ТЭС в биологическом материале, его подвергают исследованию на наличие продуктов его разложения. С этой целью содержимое колбы, из которой производилась перегонка, вносят в фарфоровую чашку и выпаривают досуха. Оставшийся при этом биологический материал разрушают смесью серной и азотной кислот, а затем минерализат исследуют на наличие ионов свинца. При исследовании пищевых продуктов растительного происхождения и одежды на наличие ТЭС из объектов его изолируют путем настаивания с органическими растворителями.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ.

Лабораторно-практическое занятие № 1

«Анализ веществ, изолируемых перегонкой с водяным паром. Алкилгалогениды»

Задание 1. Провести выделение токсических веществ из биологического объекта.

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

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

После завершения процесса дистилляции, колбу для перегонки отсоединяют от парообразователя и только после этого прекращают нагрев парообразователя и колбы для перегонки.

Задание 2. Провести качественные реакции, указывающие на наличие алкилгалогенидов в дистилляте.

2.1. Реакция отщепления органически связанного галогена.

К 1-2 мл дистиллята прибавляют 1 мл 10 % спиртового раствора едкого натра и осторожно нагревают в пламени горелки в течение 2 – 3 минут. После охлаждения раствор подкисляют по лакмусу 10 % раствором азотной кислоты и смешивают с 0,5 мл 10 % раствора нитрата серебра.

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

К 1 мл дистиллята прибавляют 10 капель 10 % спиртового раствора натрия гидроксида, проверенного на отсутствие иона хлора и 1 каплю водного раствора анилина. Пробирку с раствором осторожно нагревают в течение 1- 2 минут. Об образовании изонитрила узнают по появлению характерного запаха.

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

2.3. Реакция с резорцином в щелочной среде.

К 1 мл дистиллята добавляют 1 мл 1 % свежеприготовленного раствора резорцина в 10 % водном растворе едкого натра. Параллельно в другой пробирке смешивают 1 мл дистиллированной воды и 1 мл реактива. Пробирки помещают в кипящую водяную баню на 5 – 10 минут. При наличии хлороформа возникает розовое или малиново-красное окрашивание. В параллельном опыте розового окрашивания наблюдаться не должно.

2.4. Реакция с реактивом Фелинга.

2 мл дистиллята смешивают с 2 мл 10 % раствора гидроксида натрия и 5 каплями реактива Фелинга. Смесь в пробирке осторожно нагревают на водяной бане. Появляется желтый осадок гидроксида меди (I), переходящий в осадок оксида меди (I) красного цвета.

Альтернативная реакция.

К 2 мл дистиллята добавляют 4 мл 10% раствора гидроксида натрия и 2 – 3 капли раствора сульфата меди (II) и осторожно нагревают на водяной бане. Появляется желтый осадок, переходящий в осадок красного цвета.

2.5. Реакция Фудживара.

К 2 — 3 мл дистиллята прибавляют 2 мл свежеперегнанного пиридина и 2 мл 10% раствора натрия гидроксида. Смесь нагревают на водяной бане в течение 2-3 минут. При наличии алкилгалогенидов в исследуемом растворе появляется желтая окраска.

2.6. Экстракция дистиллята эфиром для отличия хлоралгидрата от хлороформа

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

2.7. Реакция с реактивом Несслера.

К 1 мл дистиллята прибавляют 2 – 3 капли реактива Несслера и перемешивают. Образуется осадок кирпично-красного цвета, постепенно переходящий в грязно-зеленый.

2.8. Отщепление органически связанного хлора у 1,2-дихлорэтана.

В ампулу вместимостью 1 мл помещают 0,5 мл исследуемого раствора (дистиллята) и 0,5 мл 10% раствора карбоната натрия. Ампулу запаивают, заворачивают в хлопчатобумажную ткань и погружают в водяную баню на 1 - 2 ч. По истечении времени ампулу извлекают, охлаждают при комнатной температуре и вскрывают. Содержимое ампулы делят на две части.

К первой части раствора прибавляют по каплям 10% раствор азотной кислоты до кислой реакции среды (по лакмусу) и 3 – 5 капель 1% раствора нитрита серебра. Появление белого творожистого осадка или мути, растворимой в избытке аммиака свидетельствует о наличии 1,2-дихлорэтана.

2.9. Образование этиленгликоля с дальнейшим окислением до формальдегида.

К оставшейся части содержимого ампулы (см. предыдущую реакцию) прибавляют по каплям 10% раствор серной кислоты до кислой реакции среды (по лакмусу) и 2 капли 5% раствора калия перйодата в 1 М растворе серной кислоты. Через 5 минут образующийся формальдегид обнаруживают по реакции с фуксинсернистой кислотой при $\text{pH} \leq 7$.

2.10. Реакция образования ацетиленида меди.

0,5 мл дистиллята вносят в ампулу с 0,5 мл 30% раствора натрия гидроксида, ампулу запаивают, нагревают в кипящей водяной бане в течение 1 часа, охлаждают, вскрывают, содержимое переносят в пробирку, добавляют 30%

раствор уксусной кислоты до кислой реакции на лакмус. К полученной смеси добавляют 2 капли свежеприготовленного аммиачного раствора соли меди (I). Наблюдают эффект реакции.

2.11. Реакция с хинолином.

В пробирку вносят 0,2—0,3 мл свежеперегнанного хинолина, прибавляют каплю исследуемой жидкости или каплю этой жидкости в толуоле. Смесь нагревают на глицериновой бане (около 200°C) в течение 3—4 мин. Наблюдают эффект реакции.

2.12. Реакция с гидроксипаренами.

К 1 мл дистиллята (исследуемого раствора) добавляют 1 мл 10% раствора 1,3-дигидроксибензола, 1 мл 20% раствора гидроксида натрия и смесь нагревают на водяной бане при 80°C. В присутствии четыреххлористого углерода раствор приобретает красное окрашивание.

При применении 2,7-диоксинафталина появляется светло-бурая окраска, переходящая в зелено-желтую. При этой реакции хлороформ дает темно-красную окраску.

Задание 3. Провести количественное определение алкилгалогенидов методом аргентометрического титрования.

Отбирают 5 мл дистиллята, переносят его в коническую колбу 100 мл, прибавляют 10 мл 10 % спиртового раствора NaOH и осторожно нагревают на водяной бане в течение одного часа с обратным холодильником. После охлаждения раствор подкисляют по лакмусу 10 % раствором азотной кислоты до кислой реакции. Затем титруют образовавшийся хлорид натрия 0,1 М раствором нитрата серебра, используя в качестве индикатора 5% раствор хромата калия, до розового цвета.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание алкилгалогенида в % вычисляют по формуле:

$$C = \frac{T \cdot (V_{он} - V_{кон}) \cdot K \cdot 100\%}{V_{дист}}$$

где: $V_{\text{он}}$ – объем 0,1 М раствора нитрата серебра, израсходованного при титровании дистиллята, мл;

$V_{\text{кон}}$ - объем 0,1 М раствора нитрата серебра, израсходованного при контрольном опыте, мл,

K – поправочный коэффициент 0,1 М нитрата серебра,

T – титр 0,1 М раствора нитрата серебра по определяющему веществу, г/мл,

$V_{\text{дист}}$ – объем аликвотной части дистиллята, взятого для титрования, мл.

Лабораторно-практическое занятие № 2

«Анализ веществ, изолируемых перегонкой с водяным паром. Кислородсодержащие соединения»

Задание 1. Провести качественный анализ дистиллята на наличие кислородсодержащих соединений.

Формальдегид.

1. Реакция с резорцином в щелочной среде.

1 мл дистиллята смешивают с 1 мл 1 % раствора резорцина в 10 % растворе едкого натра. В другой пробирке (контрольный опыт) смешивают 1 мл воды с теми же реактивами. Обе пробирки в течение 3-5 минут нагревают на водяной бане. Появление розового или малиново-красного окрашивания в дистилляте указывает на наличие формальдегида.

2. Реакция с фуксинсернистой кислотой (реактив Шиффа).

1 мл дистиллята смешивают с 2 – 3 каплями концентрированной серной или хлористоводородной кислоты и после охлаждения добавляют 0,5 мл раствора фуксинсернистой кислоты. Ожидают до 15 минут. При наличии формальдегида появляется синее или сине-фиолетовое окрашивание.

3. Реакция с кодеином (морфином).

1 мл дистиллята смешивают в фарфоровой чашке с 5 мл концентрированной серной кислоты. После охлаждения в смесь вносят 0,02 – 0,03 г кодеина (морфина). При наличии формальдегида тотчас или через 5-15 минут происходит переход окраски раствора от красно-фиолетового до сине-фиолетового.

4. Реакция с хромотроповой кислотой (1,8-диоксинафталин-3,6-дисульфокислота).

К 1 мл дистиллята добавляют 0,2 мл 1% раствора хромотроповой кислоты в концентрированной серной кислоте, а затем прибавляют 5 мл концентрированной серной кислоты и взбалтывают. Появление фиолетовой или

красно-фиолетовой окраски указывает на наличие формальдегида.

5. Реакция с салициловой кислотой.

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

6. Реакция с реактивом Фелинга. К 1 мл дистиллята добавляют 1 – 2 капли раствора едкого натра до щелочной реакции и 2 – 3 капли реактива Фелинга. Пробирку энергично встряхивают, а затем нагревают на пламени горелки. Образование желтого или красного осадка указывает на наличие формальдегида.

7. Реакция восстановления ионов серебра.

В пробирку, очищенную от жира, вносят 10 -15 капель 1 % раствора нитрата серебра и по каплям 10 % раствор аммиака с таким расчетом, чтобы образовавшийся вначале черный или бурый осадок оксида серебра едва растворился в избытке аммиака (4 -5 капель). К полученной жидкости добавляют 1 мл дистиллята, и смесь очень осторожно нагревают на водяной бане. При наличии формальдегида образуется «серебряное зеркало» или черный осадок (черная муть) металлического серебра.

Удаление формальдегида из дистиллята.

К дистилляту добавляют 4 мл 10% раствора нитрата серебра и 3% раствор гидроксида натрия до щелочной реакции среды. Смесь нагревают с обратным холодильником в течение 3 – 4 минут и перегоняют. Часть дистиллята, полученную после перегонки, проверяют на присутствие формальдегида с фуксинсернистой кислотой (выполнение реакции см. выше).

Ацетон.

1. Реакция образования йодоформа.

К 1 мл дистиллята приливают 1 мл 10 % раствора аммиака (или натрия гидроксида) и несколько капель раствора йода в йодиде калия до слабо-

желтого окрашивания. При наличии ацетона даже без нагревания выделяется желтый осадок йодоформа с характерным запахом и характерной формой кристаллов при рассматривании под микроскопом.

2. *Реакция с нитропруссидом натрия.*

К 1 мл дистиллята добавляют 1 мл 10 % раствора едкого натра и 5 капель 1 % свежеприготовленного раствора нитропрусида натрия. При наличии ацетона сразу же появляется оранжево-красное окрашивание, которое при добавлении 10 % раствора уксусной кислоты до кислой реакции через некоторое время переходит в красно-фиолетовое и вишнево-красное.

3. *Реакция с фурфуролом.*

К 1 мл дистиллята добавляют 5 капель 1 % раствора фурфурола в 96 % этиловом спирте и 3 капли 10 % раствора натрия гидроксида. Через 3 – 5 минут к реакционной смеси добавляют 10 – 12 капель концентрированной соляной кислоты. При наличии ацетона появляется интенсивное красное окрашивание.

4. *Реакция с о-нитробензальдегида*

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

Уксусная кислота.

1. *Реакция с хлоридом железа (III).*

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

2. *Реакция образования индиго.*

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

3. Образование этилацетата.

В пробирку вносят 3 – 5 мл дистиллята и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл этилового спирта и 2 мл кислоты серной концентрированной, а затем смесь осторожно нагревают в пламени горелки. О наличии ацетатов свидетельствует запах этилацетата.

Фенол.

Для обнаружения фенола используется часть второго дистиллята, который подвергается пробоподготовке. Дистиллят подщелачивают раствором гидрокарбоната натрия до щелочной реакции, вносят в делительную воронку и извлекают двумя порциями эфира по 5 мл. Эфирные вытяжки объединяют и выпаривают при комнатной температуре досуха. Сухой остаток растворяют в 2-3 мл воды и проводят качественные реакции на фенол:

1. Реакция с бромной водой (образование трибромфенола).

К 0,5-1,0 мл исследуемого раствора прибавляют 3-5 капель бромной воды. Образуется желтовато-белый осадок трибромфенола, растворимый в избытке реактива.

2. Реакция с хлоридом окисного железа.

К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 – 2 капли раствора хлорида окисного железа. Появляется сине-фиолетовое окрашивание, исчезающее от добавления воды, спирта, кислоты уксусной.

Задание 2. Провести количественное определение в дистилляте кислородсодержащих соединений.

Формальдегид.

К 10 мл дистиллята в колбе с притертой пробкой прибавляют 20 мл 0,1 М раствора йода и 10 мл 1 М раствора гидроксида натрия, взбалтывают и оставляют в темном месте на 10 минут. Затем прибавляют 11 мл 1 М раствора серной кислоты, и выделившийся йод титруют 0,1 М раствором тиосульфата натрия до обесцвечивания (индикатор - крахмал).

Ацетон.

К 10 мл дистиллята в колбе с притертой пробкой прибавляют 20 мл 0,1 М раствора йода и 10 мл 1 М раствора гидроксида натрия, взбалтывают и оставляют в темном месте на 30 минут. Затем прибавляют 25 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты, и выделившийся йод титруют 0,1 М раствором тиосульфата натрия до обесцвечивания (индикатор - крахмал).

Уксусная кислота.

К 25 мл дистиллята добавляют 1 каплю 1% спиртового раствора фенолфталеина и титруют 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до розовой окраски раствора.

Концентрация уксусной кислоты рассчитывается по формуле:

$$C = \frac{T \cdot (V_1 - V_2) \cdot V_{\text{общ.дист}} \cdot 100}{m \cdot V_{\text{иссл.дист}}}$$

C – концентрация уксусной кислоты, %,

V_1 – объем щелочи, добавленной к дистилляту, мл,

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

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

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

m – навеска объекта, г.

Фенол.

25 мл дистиллята, переносят в коническую колбу 300-500 мл с притертой пробкой, прибавляют 25 мл бромид-броматной смеси и 10 мл серной кислоты, закрывают колбу пробкой и оставляют на 30 мин. Затем прибавляют 1 г сухого йодида калия, снова закрывают колбу и через 5 мин титруют выделившийся йод 0,05 М раствором тиосульфата натрия, прибавляя к концу титрования раствор крахмала.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание летучих с паром фенолов в пересчете на фенол C_6H_5OH в мг/л вычисляют по формуле:

$$C = \frac{T \cdot (V_{\text{контр}} - V_{\text{оп}}) \cdot K \cdot V \cdot 500 \cdot 1000}{V_{\text{иссл.дист}}}$$

$X = (b-a) \cdot K \cdot 0,784 \cdot 500 \cdot 1000 / (V \cdot V_1)$, где

$V_{\text{контр}}$ – объем раствора тиосульфата натрия, израсходованного в контрольном опыте, мл,

$V_{\text{оп}}$ – объем раствора тиосульфата натрия, израсходованного на титрование пробы, мл,

V – объем дистиллята, взятого для анализа, мл

$V_{\text{иссл.дист}}$ – объем аликвотной части фильтрата или дистиллята, взятого для анализа, мл.

Лабораторно-практическое занятие № 3

«Анализ веществ, изолируемых перегонкой с водяным паром. Спирты»

Задание 1. провести качественный анализ дистиллята на наличие спиртов.

Метиловый спирт

Образование метилсалицилата

К 1 мл дистиллята прибавляют 0,03 – 0,05 г кислоты салициловой и 2 мл кислоты серной концентрированной, затем смесь осторожно нагревают в пламени горелки. При наличии метилового спирта в исследуемом растворе ощущается характерный запах метилсалицилата.

Реакция окисления метанола до формальдегида и обнаружение последнего реакциями окрашивания.

К 2 мл дистиллята прибавляют 1 мл раствора калия перманганата и несколько капель 10% раствора кислоты серной, жидкость охлаждают и перемешивают, затем для удаления избытка калия перманганата прибавляют 1 мл 5% раствора кислоты щавелевой в кислоте серной разбавленной (1:1).

Образующийся формальдегид открывают реакцией с кислотой фуксинсернистой.

Несоблюдение условий проведения реакции может привести к пероткрытию метанола за счет того, что формальдегид будет образовываться из этилового спирта, который может находиться в дистилляте.

Этиловый спирт

Реакция образования йодоформа.

К 1 мл дистиллята добавляют 2 мл 5% раствора гидроксида натрия, а затем по каплям 1% раствор йода в 2% растворе йодида калия до сохранения слабо-желтого окрашивания. Смесь нагревают 5 - 10 минут на водяном бане,

при этом ощущается запах йодоформа. При охлаждении раствора образуются кристаллы йодоформа.

Реакция образование ацетальдегида.

К 1 мл дистиллята прибавляют 10% раствор серной кислоты до кислой реакции. К этой смеси по каплям прибавляют 10% раствор дихромата калия до оранжево-красной окраски, нагревают на кипящей водяной бане 3 – 5 минут. Наблюдается переход окраски из оранжевой в зеленую и ощущается характерный запах ацетальдегида (запах резаных яблок). Эффект реакции также наблюдается, если смесь оставить на несколько минут при комнатной температуре или при слабом нагревании.

Реакция образование этилацетата.

К 1 мл дистиллята прибавляют 0,1 г высушенного ацетата натрия, затем осторожно по каплям 2 мл концентрированной серной кислоты. Смесь нагревают на кипящей водяной бане до выделения пузырьков газа. После охлаждения ощущается запах этилацетата, который появляется более отчетливо, если к содержимому пробирки добавить 20-25 кратный объем воды.

Изоамиловый спирт

Все реакции на изоамиловый спирт дают положительный эффект только при отсутствии воды, поэтому перед выполнением реакций изоамиловый спирт экстрагируют из дистиллята эфиром (5 мл), эфирную вытяжку делят на 4 части и эфир испаряют при комнатной температуре. С полученным остатком проводят реакции:

Реакция образование изоамилацетата.

К остатку в фарфоровой чашке прибавляют 2 капли кислоты серной концентрированной и 0,03 г высушенного порошка натрия ацетата. Нагревают на водяной бане. Ощущается характерный запах амилацетата (запах грушевой эссенции). Запах ощущается более отчетливо, если к реакционной смеси добавить 20-25 кратный объем воды.

Реакция образование изовалерианового альдегида.

К остатку в фарфоровой чашке прибавляют 3-5 капель 10 % раствора калия перманганата и 5-10 капель кислоты серной концентрированной. Пробирку нагревают на кипящей водяной бане в течение 1-2 мин. Появляется едва уловимый приятный запах изовалерианового альдегида, затем неприятный запах гнилого сыра, характерный для изовалериановой кислоты, который вновь переходит в приятный запах изоамилового эфира изовалериановой кислоты.

Реакция Комаровского с салициловым альдегидом (на высшие спирты, содержащие более 3 атомов углерода).

К сухому остатку в фарфоровой чашке прибавляют 1 мл 1% спиртового раствора альдегида салицилового и 3 мл кислоты серной концентрированной. Чашку помещают на водяную баню на 3 мин. Появление розово-красной окраски указывает на наличие спирта изоамилового в пробе. При больших количествах спирта изоамилового окраска жидкости появляется без нагревания.

Этиленгликоль

Реакция окисления калия периодатом и последующим обнаружением формальдегида

К 3 - 5 мл дистиллята прибавляют 5 капель 12 % раствора кислоты серной, 5 капель 5 % раствора калия периодата в 5 % растворе кислоты серной и взбалтывают. Через 5 мин. прибавляют 3 - 5 капель раствора кислоты серной, а затем 4 капли раствора кислоты фуксинсернистой. При наличии этиленгликоля через 3 - 20 мин появляется красно-фиолетовое или розовое окрашивание.

Реакция окисление этиленглишоля кислотой азотной до кислоты щавелевой с последующим ее обнаружением

Часть дистиллята окисляют кислотой азотной при выпаривании в фарфоровой чашке на водяной бане досуха. Остаток растворяют в воде, нейтра-

лизуют водным раствором аммония гидроксида и прибавляют раствор кальция хлорида. Выпадение кристаллического осадка (возможно через 2 - 3 суток), нерастворимого в кислоте уксусной и растворимого в кислоте хлористоводородной и имеющего характерную форму кристаллов указывает на наличие этиленгликоля в дистилляте.

Реакция образования гликолята меди.

К 2 – 3 мл дистиллята прибавляют 1 – 2 мл 10% раствора натрия гидроксида и несколько капель 10% раствора сульфата меди. Появляется голубое окрашивание.

Результаты качественных реакций диализата занести в таблицу:

Таблица 1.

Реакция	Аналитический эффект			
	Метанол	Этанол	Изоамиловый спирт	Этиленгликоль

Задание 2. Провести количественное определение спиртов.

Количественное определение одноатомных спиртов в дистилляте проводят методом ГЖХ и ИК-спектроскопии после пробоподготовки.

Газохроматографическое определение этилового спирта в жидких биосредах.

Выполнение работы

I. Обнаружение этилового спирта в биологической пробе.

Предварительно готовят растворы нитрита натрия, трихлоруксусной кислоты и пропанола.

Во флаконы из-под пенициллина, содержащие 0,5 мл раствора трихлоруксусной кислоты, вносят 0,5 мл эталонного раствора этилового спирта (концентрация 3 - 4,0 ‰) и 0,5 мл исследуемой пробы. Флаконы закрывают стан-

дартными резиновыми пробками и фиксируют алюминиевыми колпачками с помощью ПОК (прибор для обжима пенициллиновых флаконов). После энергичного перемешивания во флаконы шприцем вводят по 0,35 мл 30% раствора нитрита натрия. Содержимое флаконов энергично встряхивают (30 маятниковобразных движений) и оставляют на 1 минуту. Затем из флаконов шприцем путем прокола пробки отбирают 0,5 мл парогазовой фазы, которую тотчас же вводят в прибор. С помощью секундомера измеряют время удерживания от начала выхода пика несорбирующегося компонента (воздуха) до максимума измеряемого пика. Это исправленное время удерживания вещества в колонке. При наличии в исследуемой биологической жидкости алифатических спиртов на хроматограмме появляются пики соответствующих алкилнитритов.

По формулам 1, 2, 3 рассчитывают параметры удерживания:

$$V_{r,i}^0 = v \cdot t_{r,i}^0 \quad (1)$$

$$V_q = \frac{V_{r,i}^0}{V_{r,st}} \quad (2)$$

$$t_q = \frac{t_{r,i}^0}{t_{st}} \quad (3)$$

где $V_{r,i}^0$ – исправленный удерживаемый объем вещества i , мл;
 $V_{r,st}$ – исправленный удерживаемый объем вещества – стандарта, мл;
 V_q – относительный удерживаемый объем, мл;
 v – скорость потока газа - носителя, мл/с;
 $t_{r,i}^0$ – исправленное время удерживания вещества, с;
 t_{st} – исправленное время удерживания вещества – стандарта, с;
 t_q – относительное время удерживания, с.

Для идентификации алкилнитритов часто достаточно вычислить относительное время удерживания.

Если на хроматограмме исследуемой пробы отсутствуют пики, то делают заключение о необнаружении алифатических спиртов C₁-C₅.

Приготовление растворов.

Нитрит натрия. 30 г NaNO₂ растворяют в 100 мл дистиллированной воды. Хранят в склянке из темного стекла в холодильнике.

Трихлоруксусная кислота. 50 г CCl₃COOH растворяют в 100 мл дистиллированной воды. Хранят в склянке из темного стекла при комнатной температуре.

Пропанол. 0,4 мл спирта в мерной колбе доводят дистиллированной водой до 100 мл. Хранят в склянке с притертой пробкой в холодильнике до 5 суток.

Количественное определение этилового спирта газожидкостной хроматографией.

Количественный анализ проводят с помощью калибровки по методу внутреннего стандарта, используя для расчета отношение высот пика этанола к пику пропанола. Градуировочный график для количественных исследований строят ежедневно, так как при повторном включении прибора условия хроматографирования могут изменяться. При построении графика используются стандартные растворы этанола с концентрацией 0,4-2,0-4,0‰, которые подвергаются газохроматографическому исследованию в тех же условиях, что и исследуемые пробы. Для приготовления эталонных растворов используют 95-96%-ный этиловый спирт. Предварительно спиртомером измеряют процент (объемный) исходного алкоголя. Для получения 100 мл 10%-ного раствора из исходного спирта, содержащего 95,9 % (объемных), следует:

- перевести по алкоholesметрической таблице объемные проценты в массовые, что будет соответствовать 93,7 % с плотностью 0,8129 г/см³;
- вычислить массу этилового спирта, необходимого для приготовления раствора требуемой концентрации

93,7 % - 100 г

10,0% - x г

$$x = \frac{100 \cdot 10}{93,7} = 10,6723 \text{ г}$$

– определить объем исходного раствора этилового спирта, соответствующий вычисленной массе

$$V = \frac{10,6723}{0,8129} = 13,1286 \text{ мл}$$

13,1 мл этилового спирта переносят количественно в мерную колбу емкостью 100 мл. Объем доводится дистиллированной водой до метки. Полученный раствор используется для приготовления эталонных растворов.

Для приготовления **стандартного раствора с концентрацией 0,4‰** пипеткой отмеривают 2 мл раствора спирта, количественно переносят в мерную колбу емкостью 50 мл и разбавляют дистиллированной водой до метки.

Для приготовления **2 ‰** раствора берут 10 мл 10 % раствора спирта, а для приготовления **4‰** эталонного раствора – 20 мл 10%-ного раствора спирта, дальнейшее разведение осуществляется как указано выше.

Эталонные растворы хранятся в склянках из темного стекла с хорошо шлифованными пробками при температуре +4 - +6⁰С. При пользовании эталонными растворами следует как можно меньше оставлять их открытыми. Перед открыванием склянки с эталоном ее необходимо тщательно встряхнуть. При соблюдении этих условий стандартные растворы могут использоваться в течение 5-10 дней, практически не теряя своей концентрации. По истечении указанного срока готовятся новые эталонные растворы.

Ход определения

Во флаконы из-под пенициллина вносят 0,5 мл трихлоруксусной кислоты, 0,5 мл раствора пропанола, 0,5 мл раствора этилового спирта различной концентрации (0,4; 2,0; 4,0‰) и 0,5 мл исследуемой пробы. Флаконы закрывают стандартными пробками, пробки фиксируют. Содержимое флаконов

перемешивают и шприцем вводят по 0,35 мл раствора нитрита натрия. Флаконы энергично встряхивают (30 маятникообразных движений) и оставляют на 1 минуту. После чего из каждого флакона шприцем путем прокола пробки отбирают 0,5 мл парогазовой фазы, которую тотчас же вводят в дозатор прибора и хроматографируют. Для получения достоверных результатов проводят три параллельных исследования.

На полученных хроматограммах должны быть проставлены ФИО освидетельствуемого, номер акта медицинского освидетельствования или номер медицинской карты стационарного или амбулаторного больного, дата и время исследования. На градуировочном графике по оси абсцисс откладываются значения отношения высот пиков этилнитрита к пропилнитриту. Во избежание дробных чисел среднее значение соотношения высот пиков для каждой концентрации этанола умножают на 100 (масштаб: 1 см = 0,1). По оси ординат откладывают соответствующие им значения концентрации эталонных растворов (масштаб: 1 см = 0,4 ‰).

Для расчета концентрации этилового спирта удобнее пользоваться величиной f_R – фактор чувствительности, который рассчитывается по формуле:

$$f_R = \frac{\sum_{i=1}^n \frac{c \cdot h_{st}}{h_x}}{n} \quad (4)$$

где C – концентрация исследуемого вещества, г/л;

h_{st} – высота пика внутреннего стандарта, см;

h_x – высота пика исследуемого вещества, см;

n – число текущих измерений;

f_R – постоянная величина для данной пары веществ на каждой колонке, зависящая от летучести определяемых соединений при условиях опыта.

Концентрацию этилового спирта соответственно определяют по формуле:

$$c = f_R \frac{h_x}{h_{st}} \quad (5)$$

Для вычисления концентрации этанола в исследуемых пробах необходимо полученную концентрацию умножить на коэффициенты пересчета: для крови – 0,95, для мочи – 1,05.

Определение этилового алкоголя в крови и моче фотометрическим методом

Сущность фотометрического метода заключается в восстановлении калия бихромата в кислой среде этанолом, ускоренно диффундирующим из объекта под действием калия карбоната. В зависимости от концентрации этанола раствор калия бихромата изменяет окраску от светло-оранжевой до темно-синей. По градации переходных оттенков фотометрированием по отношению к эталонным растворам этилового спирта и к контрольной пробе определяется концентрация этанола в исследуемых объектах.

Использование трех растворов: калия бихромата в серной кислоте, калия перманганата, мета-нитробензальдегида в серной кислоте позволяет установить наличие или отсутствие этилового спирта. Каждый из указанных растворов приобретает различную окраску.

При наличии этанола раствор калия бихромата изменяет окраску от светло-оранжевой до темно-синей; калия перманганата – от красно-фиолетовой до буровой; раствор мета-нитробензальдегида не изменяет окраску.

При наличии метанола раствор калия бихромата восстанавливается значительно интенсивнее, примерно в 4 раза, чем в присутствии этанола, окраска растворов калия перманганата и мета-нитробензальдегида не изменяется.

При наличии пропиловых, бутиловых, амиловых спиртов окраска калия бихромата и калия перманганата изменяется примерно как и от этанола, но раствор мета-нитробензальдегида резко изменяет окраску до красной или коричневой (при концентрации менее 0,2%).

Этиловый эфир, анилин, ментол, ацетон, ацетальдегид, формальдегид вызывают другие окрашивания указанных реактивов.

Пиридин, аммиак, четыреххлористый углерод, нитробензол, дихлорэтан, этиленгликоль не влияют на цвет растворов реактивов.

Объекты исследования

Объектами исследования являются кровь и моча.

Для анализа используется по 2 мл крови и мочи (по 1 мл для идентификации и количественного определения).

Методика проведения исследования

Для каждого исследуемого объекта, контрольного и эталонных проб берется по 2 стеклянных бюкса с крышками, 4 керамических тигля.

Составляются 2 набора бюкс:

один набор – серия № 1 (с одним тиглем на дне бюкса) – для количественного определения этанола; 235

второй набор – серия № 2 (с тремя тиглями на дне бюкса) – для идентификации этанола и исключения других восстанавливающих веществ.

На дно первых бюкс первой и второй серии наливают по 1 мл воды (контрольная проба), вторых – по 1 мл эталонного раствора этилового спирта с концентрацией 0,4‰, третьих - по 1 мл эталонного раствора этилового спирта с концентрацией 2‰, четвертых - по 1 мл эталонного раствора этилового спирта с концентрацией 4‰, пятых и шестых – по 1 мл крови и мочи соответственно.

Заполнение всех бюкс и тиглей следует проводить в определенной последовательности: объект, контроль, эталонные растворы в возрастающей концентрации, реактивы и калия карбонат.

В тигли серии № 1 вносится по 2 мл раствора калия бихромата в серной кислоте. Этим же раствором и в том же объеме заполняется один тигель серии № 2. Во второй тигель серии № 2 вносится 1 мл раствора метанитробензальдегида в серной кислоте, в третий тигель этой же серии вводится 0,5 мл раствора калия перманганата.

После заполнения всех тиглей растворами на дно всех бюкс (к объектам исследования, эталонным растворам, контрольным пробам добавляется по 1 мл раствора калия карбоната.

Заполнение всех бюкс производится с затратой возможно меньшего количества времени. После каждой операции бюксы должны закрываться крышками.

Вращательным движением бюкс на плоскости проводится перемешивание раствора калия карбоната с ранее внесенными растворами (объектами исследования). Все бюксы одновременно помещаются на 30 минут в термостат при температуре 48-50°C.

Визуальная оценка результатов реакции

Сравнение окрасок растворов в контрольных и эталонных пробах с окраской растворов в объектах исследования проводится при закрытых крышках бюкс.

По цветовым изменениям раствора калия бихромата в первой серии бюкс и трех растворов реактивов во второй серии бюкс визуально устанавливается наличие или отсутствие этилового спирта и других веществ.

При этом сравниваются окраски реактивов в объектах исследования с окрасками реактивов в контрольной и эталонных пробах. Описание изменения цвета фиксируется в таблице.

В случае отсутствия видимых изменений в окрасках реактивов, указывающих на отсутствие этилового спирта, фотометрическое исследование этих проб не проводится.

При получении нехарактерных для этилового спирта изменений цвета реактивов изъятые кровь и моча подвергаются дополнительному исследованию

Фотометрическое определение

Для фотометрирования используются стеклянные кюветы с толщиной слоя 5 мм. Наиболее чувствительная область для определения этилового спирта расположена в области длин волн 436-465 нм. Вначале строится гра-

дуировочный график из эталонных растворов этилового спирта с концентрацией 0,4 – 2,0 – 4,0‰ – зависимость оптической плотности растворов от концентрации этанола (по возрастающей концентрации), раствор сравнения – раствор калия бихромата (контрольная проба). Далее в кювету вносится раствор калия бихромата из тигля серии № 1, определяется оптическая плотность раствора, по ранее построенному градуировочному графику вычисляется концентрация этанола в пробе.

Приготовление эталонных растворов этилового спирта

1. Спиртомером измерить плотность этилового спирта.
2. Вычислить количество этанола, необходимое для приготовления 1000 мл 1% раствора.
3. В мерную колбу на 1 л количественно перенести рассчитанный объем этанола, довести объем до метки водой, перемешать – исходный раствор.
4. Для приготовления 0,4‰ раствора этанола 2 мл исходного раствора внести в мерную колбу на 50 мл, объем довести до метки водой.
5. Для приготовления 2‰ раствора этанола 10 мл исходного раствора внести в мерную колбу на 50 мл, объем довести до метки водой.
6. Для приготовления 4‰ раствора этанола 20 мл исходного раствора внести в мерную колбу на 50 мл, объем довести до метки водой.

Визуальная оценка исследований

Объекты исследования	Визуальная оценка		
	<i>Раствор калия бихромата</i>	<i>Раствор калия перманганата</i>	<i>Раствор м-нитробензальдегида</i>
Вода	Светло-оранжевый	Красно-фиолетовый	Бесцветный или светло-розовый
Эталон 0,4‰	Светло-оранжевый с буроватым кольцом	Красно-фиолетовый со слабым желтоватым оттенком	Бесцветный или светло-розовый
Эталон 2‰	Оранжевый с бурозеленым кольцом	Красно-фиолетовый с желтым оттенком	Бесцветный или светло-розовый
Эталон 4‰	Бурый с синезеленым кольцом	Красно-желтый с буроватым оттенком	Бесцветный или светло-розовый
Исследуемый объект №1			
Исследуемый объект №2			

ЗАНЯТИЕ 4.

УИРС. «Качественный анализ дистиллята на присутствие «Летучих ядов»».

Провести анализ дистиллята на наличие неизвестного соединения из группы «летучие яды».

Схема химического анализа дистиллята

Полученный дистиллят описывают, указывая окраску, однородность, наличие эмульсии, каплепад или двуслойность жидкости, характерного запаха, кислотность среды по универсальному индикатору.

Этап 1. Провести реакцию со свежеприготовленным щелочным раствором резорцина при нагревании (красная или розовая окраска указывает на наличие в дистилляте хлорированных углеводородов или формальдегида). Реакция имеет отрицательное судебно-химическое значение для данных веществ. Параллельно поставить контрольный опыт с водой очищенной.

Этап 2. Провести реакцию отщепления органически связанного хлора на присутствие алкилгалогенидов. Положительный эффект реакции может служить поводом к заключению о наличии: хлороформа, хлоралгидрата или четыреххлористого углерода (исследование на дихлорэтан проводить только по указанию преподавателя).

Этап 3. Выполнить реакцию с реактивом Фелинга. Положительные реакции 1 и 2 этапов и отрицательная реакция на 3 этапе, позволяют сделать вывод о наличии в дистилляте четыреххлористого углерода и об отсутствии в нем хлороформа, хлоралгидрата, формальдегида. Если все реакции на всех 3 этапах работы положительны, это свидетельствует о том, что в дистилляте может присутствовать хлороформ или хлоралгидрат или все три галогенопроизводные одновременно (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористого углерода).

Этап 4. Провести реакцию отличия хлоралгидрата от хлороформа. При положительной реакции, делают заключение об обнаружении в дистилляте

хлоралгидрата. Присутствие хлоралгидрата подтверждают реакцией с раствором Нesslera. (реакцию с реактивом Нesslera дает также формальдегид). Если в дистилляте открыт хлоралгидрат, заключение о наличии в нем хлороформа и четыреххлористого углерода можно делать только после газохроматографического исследования дистиллята. При открытии в дистилляте хлороформа или хлоралгидрата, обнаружение четыреххлористого углерода химическими реакциями невозможно, необходимо проводить газохроматографическое исследование.

Этап 5. Провести реакцию с кислотой фуксинсернистой. Если реакция отрицательна, делают вывод об отсутствии в дистилляте формальдегида. При положительном эффекте реакции проводят подтверждающие реакции на формальдегид, учитывая их специфичность (реакциям с реактивом Фелинга, резорцином в щелочной среде и реактивом Нesslera следует придавать значение с учетом наличия или отсутствия галогенопроизводных в дистилляте).

Этап 6. Провести экстракцию эфиром части дистиллята, предварительно его подщелочив раствором натрия бикарбоната. Отделить эфирный слой и выпарить в фарфоровой чашке досуха. Сухой остаток растворить в воде очищенной и с полученным раствором выполнить реакции с бромной водой и раствором железа хлорида (III). Положительный эффект этих реакций говорит о наличии в дистилляте фенола. При отрицательном результате реакций делают заключение об отсутствии фенола.

Этап 7. Провести реакцию образования йодоформа. Если реакция отрицательна, сделать заключение об отсутствии ацетона и этанола в дистилляте. Если реакция положительна — провести подтверждающие реакции на эти вещества.

Этап 8. Выполнить реакцию с натрия нитропруссидом на наличие ацетона (положительный эффект реакции говорит о наличии ацетона в дистилляте, но не означает что отсутствие этанола).

Этап 9. Провести реакции на подтверждение этилового спирта: окисления с калия бихроматом в серноокислой среде и получения сложного эфира с

натрия ацетатом. Следует отметить, что эффектами данных реакций являются характерные запахи, что затрудняет идентификацию этанола в случае присутствия в дистилляте других спиртов, дающих аналогичные реакции.

Этап 10. Провести качественные реакции на метиловый спирт: окисление до формальдегида с последующим определением его с кислотой фуксинсернистой и получения метилсалицилата. Первая реакция имеет положительное значение в случае отсутствия в дистилляте формальдегида. Реакции получения метилсалицилата мешает этанол. Поэтому доказать наличие метанола в дистилляте присутствии других «летучих» ядов можно методом ГЖХ.

Этап 11. Часть дистиллята извлечь диэтиловым эфиром, эфирный слой отделить, выпарить досуха в фарфоровой чашке. С сухим остатком провести групповую реакцию Комаровского на высшие спирты. Если эта реакция положительна, сделать заключение о наличии высших спиртов в дистилляте, если она отрицательна можно сделать вывод об отсутствии высших спиртов. После этого выполнить подтверждающие реакции на изоамиловый спирт: реакцию получения амилацетата и реакцию окисления калия перманганатом в серноокислой среде. В случае наличия в дистилляте других спиртов делать вывод об обнаружении изоамилового спирта следует после проведения газохроматографического анализа.

Этап 12. Провести газожидкостную хроматографию для подтверждения и уточнения результатов химического исследования дистиллята.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Токсикологически значимые соединения, изолируемые дистилляцией с водяным паром.
2. Дайте химическую классификацию летучих ядов.
3. Какие группы людей наиболее чувствительны к воздействию летучих ядов?
4. Распространение летучих ядов в окружающей среде. Источники и пути поступления токсикантов в организм.
5. Методы изолирования и определения летучих ядов.
6. Теоретические основы метода дистилляции ядовитых веществ из биологических объектов.
7. Методика дистилляции с водяным паром (основные части прибора). Особенности сбора первых порций дистиллята
8. Особенности проведения перегонки с водяным паром (подкисление, нагрев объекта).
9. Как влияет значение рН на степень извлечения токсичных веществ из биоматериалов? Почему биологический материал при изолировании веществ, перегоняемых с водяным паром, принято подкислять слабой органической кислотой?
10. Газожидкостная хроматография, парогазовый анализ, иммуноферментный метод: краткая характеристика, какие вещества позволяют определить.
11. Групповые и частные реакции обнаружения «летучих ядов».
12. Способы изолирования, обнаружения и количественного определения соединений синильной кислоты. Биотрансформация. Клинические формы отравления соединениями синильной кислоты.
13. Особенности изолирования этиленгликоля, дихлорэтана из биологического материала.
14. Алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод; 1,2-дихлорэтан). Механизмы токсичности летучих ядов. Особенно-

сти воздействия на организм отдельных представителей хлорированных углеводов: трихлорэтилена, тетрахлорэтилена, метилхлорида, хлороформа, четыреххлористого углерода.

15. Какие реакции являются основными для химико-токсикологического анализа на наличие галогенопроизводных углеводов? Обнаружение и количественное определение. Реакции, позволяющие отличить их друг от друга.

16. Какие классы кислородсодержащих органических соединений относят к летучим ядам? Как обосновать такую классификацию на основе физических свойств этих веществ?

17. Формальдегид. Биотрансформация формальдегида. Клиническая картина отравления. Стадии ХТА при определении формальдегида в биоматериалах и вещественных доказательствах.

18. Ацетон. Токсикологическое значение и метаболизм. Клиническая картина отравлений. Способы изолирования и обнаружения и количественного определения.

19. Одноатомные фенолы и их производные (фенол, крезолы). Обнаружение и количественное определение. Токсикологическое значение и метаболизм.

20. Свойства, токсичность уксусной кислоты. Клиническая картина отравлений. Механизм токсичности. Способы изолирования уксусной кислоты.

21. Стадии химико-токсикологического анализа при обнаружении и определении уксусной кислоты в биоматериале.

22. Методы количественного определения уксусной кислоты в дистиллятах и биоматериале.

23. Интерпретация результатов химико-токсикологического анализа на наличие соединений уксусной кислоты.

24. Механизмы токсичности одноатомных спиртов — этанола и метанола. Ферменты и реакции биотрансформации этанола. Биотрансформация

метанола. Клиническая картина отравления. Общие и различия при детоксикации этанола и метанола. Стадии ХТА при определении спиртов в биоматериалах и вещественных доказательствах.

25. Токсикологическое значение этилового спирта. Токсикокинетика этанола в организме человека. Фазы резорбции, элиминации этанола.

26. Токсические и летальные концентрации этанола для человека.

27. Объекты, используемые для идентификации и количественного определения этанола в организме человека (от живого лица и трупа).

28. Интерпретация результатов количественного определения этанола в различных объектах биологического происхождения.

29. Методы исследований, применяемые для идентификации и количественного определения этанола в различных объектах биологического происхождения.

30. Правила отбора и доставки объектов в экспертные учреждения для исследования на наличие этанола.

31. Нормативные документы, регламентирующие проведение медицинского освидетельствования для установления факта употребления алкоголя и состояния опьянения, химико-токсикологических исследований на наличие этанола.

32. Механизмы токсичности гликолей на примере этиленгликоля. Применение гликолей. Биотрансформация этиленгликоля. Клиническая картина отравления. Стадии ХТА при определении гликолей в биоматериалах и вещественных доказательствах.

33. На основании изученных качественных реакций на «летучие» яды приведите примеры реакций, имеющих положительное и отрицательное судебно-химическое значение.

34. Является ли химический метод анализа дистиллята универсальным? В каких случаях требуется использование дополнительного метода газожидкостной хроматографии для дачи достоверного заключения об обнаружении того или иного соединения?

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. УКАЖИТЕ РЕАКЦИЮ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ:

- а) с реактивом Фудживара
- б) образование ацетиленида меди
- в) с хинолином
- г) с нитратом серебра
- д) образование изонитрила

2. ТРИХЛОРМЕТАН КАЧЕСТВЕННО ОПРЕДЕЛЯЮТ С ПОМОЩЬЮ РЕАКЦИИ:

- а) Фудживара, образование изонитрила
- б) с тетраiodомеркуратом (II) калия, с реактивом Фелинга
- в) с резорцином, хинолином
- г) отщепление хлора и его определение, с 2,7-диоксинафталином
- д) образования этиленгликоля, ацетиленида меди

3. ХЛОРАЛГИДРАТ КАЧЕСТВЕННО ОПРЕДЕЛЯЮТ С ПОМОЩЬЮ РЕАКЦИИ:

- а) с реактивами Несслера, Фелинга
- б) с реактивом Фелинга, с хинолином
- в) с реактивом Несслера, с хинолином
- г) с реакцией Фудживара, 2,7-диоксинафталином
- д) образования ацетиленида меди, этиленгликоля

4. РЕАКЦИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧЕТЫРЕХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА, В ДИСТИЛЛЯТЕ:

- а) реакцией Фудживара, 2,7-диоксинафталином
- б) реакцией Фудживара, реактивом Фелинга
- в) образование изонитрила, с реактивом Несслера
- г) с хинолином, резерпином
- д) образование изонитрила.

5. ДИХЛОРЭТАН ОПРЕДЕЛЯЮТ С ПОМОЩЬЮ РЕАКЦИИ:

- а) с хинолином
- б) с резорцином
- в) реактивом Фелинга
- г) образование этиленгликоля
- д) с реактивом Несслера

6. ОТЛИЧИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХЛОРОФОРМА ОТ ХЛОРАЛГИДРАТА:

- а) с реактивом Несслера
- б) с резорцином
- в) реакция Фудживара
- г) с реактивом Фелинга
- д) отщепление хлора и его определение с нитратом серебра

7. ОТЛИЧИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХЛОРАЛГИДРАТА ОТ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА:

- а) с реактивом Несслера
- б) с резорцином
- в) реакция Фудживара
- г) образование изонитрила
- д) отщепление атома хлора и определение его с нитратом серебра

8. ОТЛИЧИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХЛОРОФОРМА ОТ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА:

- а) с реактивом Фелинга
- б) отщепление атома хлора и его определение с нитратом серебра
- в) реакция Фудживара
- г) образование изонитрила
- д) с резорцином

9. ОТЛИЧИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХЛОРОФОРМА ОТ ДИХЛОРЭТАНА:

- а) с хинолином
- б) отщепление атома хлора и его определение с нитратом серебра
- в) реакция Фудживара
- г) с реактивом Несслера
- д) с реактивом Марки

10. ОТЛИЧИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХЛОРАЛГИДРАТА ОТ ДИХЛОРЭТАНА:

- а) с реактивом Несслера
- б) отщепление атома хлора и его определение с нитратом серебра
- в) реакция Фудживара
- г) с 2,7-диоксиनाфталином
- д) с реактивом Драгендорфа

11. ОТЛИЧИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА ОТ ДИХЛОРЭТАНА:

- а) с 2,7-диоксинафталином, образование ацетиленида меди
- б) определение атома хлора с нитратом серебра, реакция Фудживара
- в) образование изонитрила, образование ацетиленида меди
- г) с хинолином, реакция Фудживара
- д) реакция Фудживара, образование этиленгликоля

12. ОТЛИЧИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХЛОРОФОРМА ОТ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА:

- а) с реактивом Фелинга
- б) отщепление атома хлора и определение его с нитратом серебра
- в) реакцией Фудживара
- г) образование изонитрила
- д) с резорцином

13. УКАЖИТЕ ОСНОВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ ХЛОРОФОРМА В ОРГАНИЗМЕ:

- а) оксид углерода (IV), хлороводород
- б) оксид углерода (II), хлороводород
- в) хлороводород, муравьиная кислота
- г) хлороводород, формальдегид
- д) формальдегид, оксид углерода (IV)

14. УКАЖИТЕ ОСНОВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ ХЛОРАЛГИДРАТА:

- а) трихлоруксусная кислота, трихлорэтан
- б) формальдегид, уксусная кислота
- в) трихлоруксусная, соляная кислоты
- г) трихлорэтанол, уксусная кислота
- д) хлороформ, вода

15. НАЗОВИТЕ ОСНОВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА:

- а) хлороформ, оксид углерода (IV)
- б) хлороформ и соляная кислота
- в) формальдегид и соляная кислота
- г) муравьиная и соляная кислоты
- д) соляная кислота и вода

16. ОТЛИЧИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХЛОРОФОРМА ОТ ЧЕТЫРЁХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА:

- а) с реактивом Фелинга
- б) отщепление атома хлора и его определение с нитратом серебра
- в) реакция Фудживара
- г) образование изонитрила
- д) с резорцином

17. КАКОЕ ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ КАЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФОРМАЛЬДЕГИДА?

- а) нитрат серебра
- б) перйодат калия
- в) дихромат калия
- г) перманганат калия
- д) сульфат меди (II)

18. УКАЖИТЕ ОСНОВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ ФОРМАЛЬДЕГИДА:

- а) метанол и муравьиная кислота
- б) оксид углерода (IV)
- в) оксид углерода (II)
- г) метанол и оксид углерода (IV)
- д) муравьиная кислота и оксид углерода (IV)

19. РЕЗУЛЬТАТОМ РЕАКЦИИ НА АЦЕТОН С ЙОДОМ В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) желтый осадок

- б) белый осадок
- в) осадок черного цвета
- г) красный осадок
- д) фиолетовый осадок

20. АЦЕТОН ЯВЛЯЕТСЯ МЕТАБОЛИТОМ КАКОГО ВЕЩЕСТВА?

- а) изопропилового спирта
- б) изоамилового спирта
- в) пропилового спирта
- г) амилового спирта
- д) изобутилового спирта

21. ХЛОРОФОРМ ДАЕТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ВО ВСЕХ РЕАКЦИЯХ, КРОМЕ РЕАКЦИИ:

- а) отщепления хлорид иона
- б) с реактивом Несслера
- в) с реактивом Фелинга
- г) образования изонитрила
- д) Фудживара

22. ПРИ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫЙ УГЛЕРОД ОПРЕДЕЛЯЮТ КОЛИЧЕСТВЕННО МЕТОДОМ:

- а) весовым
- б) аргентометрическим
- в) фотометрическим

23. КАКИМ ОБЩИМ МЕТОДОМ МОЖНО КОЛИЧЕСТВЕННО ОПРЕДЕЛИТЬ МЕТАНОЛ И ХЛОРОФОРМ:

- а) колориметрическим
- б) йодометрическим
- в) газохроматографическим
- г) аргентометрическим
- д) меркуриметрическим

24. СИМПТОМОМ ОТРАВЛЕНИЯ ФОРМАЛЬДЕГИДОМ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) оливковый цвет мочи
- б) возбуждение ЦНС
- в) слезотечение, резкий кашель, чувство стеснения в груди
- г) поражение зрительного нерва
- д) повышенная тактильная чувствительность

25. В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОВЕДЕНИЯ ДИСТИЛЛЯЦИИ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ ДИСТИЛЛЯТ ДАЕТ ПОЛОЖИТЕЛЬНУЮ ЙОДОФОРМНУЮ ПРОБУ. КАКИЕ ЯДЫ БУДУТ ДАВАТЬ ЭТУ РЕАКЦИЮ?

- а) этанол и ацетон
- б) кислота синильная и анилин
- в) фенол и пропанол
- г) метанол и формальдегид

д) этиленгликоль и глицерин

26. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕАКЦИИ С РЕЗОРЦИНОМ В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ НАБЛЮДАЛОСЬ РОЗОВОЕ ОКРАШИВАНИЕ РАСТВОРА. КАКОЙ ЯД НЕ ДАЕТ ЭТОЙ РЕАКЦИИ?

- а) ацетон
- б) хлороформ
- в) формальдегид
- г) хлоралгидрат
- д) тетрахлорметан

27. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДИСТИЛЛЯТА ИСПОЛЬЗУЮТ РЕАКЦИЮ С РЕАКТИВОМ ФЕЛИНГА. УКАЗАТЬ, КАКОЙ ЯД РЕАГИРУЕТ С ЭТИМ РЕАКТИВОМ?

- а) формальдегид
- б) тетрахлорметан
- в) кислота синильная
- г) фенол
- д) анилин

28. ВО ВТОРОМ ДИСТИЛЛЯТЕ БЫЛ НАЙДЕН ХЛОРОФОРМ. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КАКОЙ РЕАКЦИИ НЕОБХОДИМА ПОСТАНОВКА «СЛЕПОГО» ОПЫТА?

- а) с резорцином в щелочной среде
- б) изонитрильной пробы
- в) с реактивом Фелинга
- г) реактивом Несслера
- д) Фудживара

29. УКАЖИТЕ, С КАКОЙ ЦЕЛЬЮ ИСПОЛЬЗУЮТ ДИСТИЛЛЯТ В ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ:

- а) качественного и количественного определения ядовитых веществ
- б) количественного определения ядовитых веществ
- в) идентификации ядовитых веществ
- г) очистки ядовитых веществ
- д) определения рН-среды

30. РЕАКЦИЕЙ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИАНИДОВ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) образование берлинской лазури
- б) образование бензидиновой сини
- в) образование роданида железа (III)
- г) с пикриновой кислотой
- д) с гексацианоферратом (II) калия

31. УКАЖИТЕ ВО ВРЕМЯ ХРАНЕНИЯ ЦИАНИДОВ ДО КАКИХ ВЕЩЕСТВ ОНИ РАСПАДАЮТСЯ:

- а) соли муравьиной кислоты и аммиак
- б) соли муравьиной кислоты и оксид углерода (II)

- в) аммиак и оксид углерода (II)
- г) соли муравьиной кислоты и оксид углерода (IV)

32. УКАЖИТЕ РЕАКЦИИ КАЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТИЛОВОГО СПИРТА:

- а) окисление с последующим определением формальдегида
- б) реакция образования йодоформа
- в) реакция образования эфира салициловой кислоты
- г) реакция с фурфуролом
- д) реакция образования этилацетата

33. ПОСЛЕ ОКИСЛЕНИЯ МЕТАНОЛА ОБРАЗУЕТСЯ:

- а) формальдегид
- б) ацетальдегид
- в) муравьиная кислота
- г) уксусная кислота
- д) формиат натрия

34. НА ПРОДУКТ ОКИСЛЕНИЯ МЕТИЛОВОГО СПИРТА ПРОВОДЯТ РЕАКЦИИ:

- а) с хромотроповой и фуксинсернистой кислотой
- б) с уксусной кислотой и реактивом Фелинга
- в) с хромотроповой кислотой и реактивом Фелинга
- г) с фуксинсернистой кислотой и образование йодоформа
- д) образование метилсалицилата и реакцией с хромотроповой кислотой

35. МЕТАБОЛИТАМИ МЕТИЛОВОГО СПИРТА МОГУТ БЫТЬ:

- а) формальдегид и муравьиная кислота
- б) вода и оксид углерода (IV)
- в) оксид углерода (IV) и формальдегид
- г) муравьиная кислота и оксид углерода (IV)
- д) формиат натрия

36. В КАКОЕ ВЕЩЕСТВО ПЕРЕВОДЯТ СПИРТ ПРИ ГЖХ:

- а) этилнитрит
- б) ацетальдегид
- в) уксусная кислота
- г) метилнитрит
- д) пропилнитрит

37. КАЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗОАМИЛОВОГО СПИРТА:

- а) реакцией Комаровского
- б) реакцией с салициловым альдегидом
- в) п-диметиламинобензальдегидом
- г) хромотроповой кислотой
- д) фуксинсернистой кислотой

38. КАКОЙ ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ РЕАКЦИЙ МОЖНО ОПРЕДЕЛИТЬ ИЗОАМИЛОВЫЙ СПИРТ?

- а) образование ацетэфира
- б) образование йодоформа
- в) образование формальдегида
- г) с реактивом Несслера
- д) с нитропруссидом натрия.

39.ДО КАКИХ ВЕЩЕСТВ МЕТАБОЛИЗИРУЕТ ИЗОАМИЛОВЫЙ СПИРТ В ОРГАНИЗМЕ?

- а) изовалериановая кислота
- б) муравьиная кислота
- в) уксусная кислота
- г) щавелевая кислота
- д) винная кислота.

40.ОСНОВНЫЕ ВЕЩЕСТВА МЕТАБОЛИЗМА ЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ ЕСТЬ:

- а) оксид углерода и муравьиная кислота
- б) альдегид гликолевой кислоты и оксид углерода(IV)
- в) оксид углерода(IV), гликолевая кислота
- г) муравьиная и гликолевая кислоты
- д) альдегид гликолевой кислоты, муравьиная кислота

41.В РЕЗУЛЬТАТЕ РЕАКЦИИ НА ФЕНОЛ С БРОМНОЙ ВОДОЙ ОБРАЗУЕТСЯ ОСАДОК:

- а) желтовато-белого цвета
- б) желтого цвета
- в) белого цвета
- г) красного цвета
- д) фиолетового цвета.

42.РЕЗУЛЬТАТОМ РЕАКЦИИ ФЕНОЛА С ХЛОРИДОМ ЖЕЛЕЗА (III) ЯВЛЯЕТСЯ РАСТВОР, КАКОГО ЦВЕТА?

- а) сине-фиолетового цвета
- б) синего цвета
- в) красно-фиолетового цвета
- г) красно-синего цвета
- д) желто-розового цвета

43.КАК ПРИМЕНЯЕТСЯ ФЕНОЛ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ?

- а) дезинфицирующее средство
- б) вяжущее средство
- в) мочегонное средство
- г) слабительное средство
- д) противовоспалительное средство

44.КОЛИЧЕСТВЕННО ФЕНОЛ ОПРЕДЕЛЯЮТ:

- а) ацидиметрией
- б) броматометрией
- в) перманганатометрией

- г) алкалиметрией
- д) ФЭК

45. УКАЖИТЕ, КАКОЕ ВЕЩЕСТВО МЕШАЕТ КОЛИЧЕСТВЕННОМУ АРГЕНТОМЕТРИЧЕСКОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЦИАНИДОВ В НЕСВЕЖЕМ ТРУПНОМ МАТЕРИАЛЕ:

- а) сероводород
- б) биоматериал
- в) азотсодержащие вещества
- г) оксид углерода (II)
- д) другие вещества

46. ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭТИЛОВОГО СПИРТА В МОЧЕ И КРОВИ ПРОВОДЯТ С ПОМОЩЬЮ:

- а) дихромата калия и серной кислотой
- б) метода микродиффузии
- в) образование этилсалицилата
- г) образование йодоформа
- д) этилбензоата

47. В РЕЗУЛЬТАТЕ РЕАКЦИИ НА ЭТАНОЛ С ЙОДОМ И ЩЕЛОЧЬЮ ОБРАЗУЮТСЯ:

- а) йодоформ и формиат натрия
- б) йодоформ и ацетат натрия
- в) формиат и ацетат натрия
- г) муравьиная и уксусная кислоты
- д) муравьиная кислота и йодоформ

48. УКСУСНУЮ КИСЛОТУ ОПРЕДЕЛЯЮТ РЕАКЦИЕЙ С:

- а) этиловым спиртом
- б) амиловым спиртом
- в) пропиловым спиртом
- г) изопропиловым спиртом
- д) изоамиловым спиртом

49. ПРИ ПЕРЕГОНКЕ ВЗАИМОНЕРАСТВОРИМЫХ ВЕЩЕСТВ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ ОБЩЕЕ ДАВЛЕНИЕ ПАРОВ СМЕСИ (P ОБЩ.) РАВНО:

- а) $P_{\text{общ.}} = P_{\text{воды}}$
- б) $P_{\text{общ.}} = P_{\text{вещества}}$
- в) $P_{\text{общ.}} = P_{\text{вещества}} + P_{\text{воды}}$
- г) $P_{\text{общ.}} = P_{\text{вещества}} - P_{\text{воды}}$
- д) $P_{\text{общ.}} = P_{\text{воды}} - P_{\text{вещества}}$

50. В ОСНОВЕ ПЕРЕГОНКИ ВЗАИМОНЕРАСТВОРИМЫХ ВЕЩЕСТВ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ ЛЕЖИТ ЗАКОН:

- а) Вант-Гоффа
- б) Ле-Шателье
- в) Менделеева-Клапейрона
- г) Дальтона

д) Бойля-Мариотта

51. ПРИ РАЗБОРКЕ ПРИБОРА ДЛЯ ДИСТИЛЛЯЦИИ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ ОТ КОЛБЫ С ОБЪЕКТОМ ОТСОЕДИНЯЮТ:

- а) приёмник
- б) холодильник
- в) алонж
- г) парообразователь
- д) водяную баню

52. КОЛБУ ЗАПОЛНЯЮТ ИЗМЕЛЬЧЕННЫМ ОБЪЕКТОМ ТАК, ЧТОБЫ ОНА БЫЛА ЗАПОЛНЕНА НЕ БОЛЕЕ, ЧЕМ:

- а) на 1/2 объема
- б) на 1/4 объема
- в) на 1/6 объёма
- г) на 2/3 объёма
- д) на 1/3 объёма

53. ПРИ ПЕРЕГОНКЕ «ЛЕТУЧИХ» ЯДОВ ПЕРВЫЙ ДИСТИЛЛЯТ СОБИРАЮТ В:

- а) пустой приемник
- б) раствор серной кислоты
- в) раствор гидроксида натрия
- г) раствор щавелевой кислоты
- д) дистиллированную воду

54. ЭТАНОЛ ПРИ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ МОЖНО ОБНАРУЖИТЬ ПО РЕАКЦИИ:

- а) образования изонитрила
- б) резорцином
- в) образования ацетальдегида
- г) с п-диметиламинобензальдегидом
- д) с хлоридом железа (III)

55. РЕАКЦИЕЙ, ПОЗВОЛЯЮЩЕЙ ОБНАРУЖИТЬ ЭТИЛОВЫЙ СПИРТ В ПРИСУТСТВИИ ДРУГИХ СПИРТОВ (МЕТИЛОВОГО, ИЗОАМИЛОВОГО), ЯВЛЯЕТСЯ РЕАКЦИЯ:

- а) этерификации
- б) окисления
- в) взаимодействия с ароматическими альдегидами
- г) образования йодоформа
- д) образования этилнитрита

56. РЕАКЦИЕЙ, ПОЗВОЛЯЮЩЕЙ ОБНАРУЖИТЬ ИЗОАМИЛОВЫЙ СПИРТ В ПРИСУТСТВИИ ДРУГИХ СПИРТОВ (МЕТИЛОВОГО, ЭТИЛОВОГО), ЯВЛЯЕТСЯ РЕАКЦИЯ:

- а) этерификации
- б) окисления
- в) образования алкилнитрита

- г) с ароматическими альдегидами
- д) образования йодоформа

57. ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ МЕТАНОЛА В ПРИСУТСТВИИ ДРУГИХ СПИРТОВ (ЭТИЛОВОГО, ИЗОАМИЛОВОГО) МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА РЕАКЦИЯ:

- а) этерификации
- б) образования йодоформа
- в) окисления
- г) с ароматическими альдегидами
- д) образования метилнитрита

58. В ОСНОВЕ ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПИРТОВ ЛЕЖИТ ПРЕВРАЩЕНИЕ ИХ В СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ:

- а) азотной кислоты
- б) серной кислоты
- в) щавелевой кислоты
- г) виннокаменной кислоты
- д) азотистой кислоты

59. ПОСТРАДАВШЕМУ ОТ ИНТОКСИКАЦИИ МЕТАНОЛОМ ВВЕДЕН АНТИДОТ. КАКОЙ АНТИДОТ СПОСОБСТВУЕТ АКТИВНОМУ ВЫВЕДЕНИЮ МЕТАНОЛА ИЗ ОРГАНИЗМА?

- а) этанол
- б) атропин
- в) натрия гидрокарбонат
- г) унитиол
- д) метиленовая синь

60. ВЫБОР АНТИДОТОВ ОБУСЛОВЛЕН МЕХАНИЗМОМ ИХ ДЕЙСТВИЯ ПРИ ИНАКТИВАЦИИ САМОГО ЯДА ИЛИ ЕГО ТОКСИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НА ОРГАНИЗМ. ДЛЯ ЭТАНОЛА, КАК АНТИДОТА ПРИ ПОРАЖЕНИИ МЕТАНОЛОМ, ХАРАКТЕРЕН СЛЕДУЮЩИЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- а) антидот-антиоксидант
- б) конкурентный антагонизм за связь с функциональными группами
- в) антидот-метгемоглобинообразователь
- г) химическое взаимодействие
- д) фармакологический антагонист

61. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОМУ ТОКСИКОЛОГУ НЕОБХОДИМО ПРОВЕСТИ НАПРАВЛЕННЫЙ АНАЛИЗ НА «СИВУШНЫЕ МАСЛА». «СИВУШНЫЕ МАСЛА» ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ИЗОЛИРУЮТ МЕТОДОМ:

- а) перегонкой с водяным паром
- б) настаивания с органическими растворителями
- в) диализа

- г) минерализацией
- д) изолирования подкисленным спиртом

62. ПРИ ДИСТИЛЛЯЦИИ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ ЯД НАЧНЕТ ПЕРЕГОНЯТЬСЯ, КОГДА УПРУГОСТЬ ПАРА НАД ЖИДКОСТЬЮ:

- а) будет равна или несколько превысит атмосферное давление
- б) намного превысит атмосферное давление
- в) приблизится к атмосферному давлению
- г) будет ниже атмосферного давления
- д) нет правильного ответа

63. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЙ ТОКСИКОЛОГ ПОЛУЧИЛ ЗАДАНИЕ ПРОВЕСТИ НАПРАВЛЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА КИСЛОТУ УКСУСНУЮ. ОСОБЕННОСТЬЮ ДИСТИЛЛЯЦИИ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ КИСЛОТЫ УКСУСНОЙ ЯВЛЯЕТСЯ СБОР В КОЛБУ, СОДЕРЖАЩУЮ:

- а) натрия гидроксид
- б) раствор йода спиртовой
- в) воду дистиллированную
- г) кислоту соляную
- д) в пустую колбу

64. ПРОИЗОШЛО ОТРАВЛЕНИЕ МЕТАНОЛОМ. ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ПОТЕРЬ МЕТАНОЛА ПРИ ДИСТИЛЛЯЦИИ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ ДИСТИЛЛЯТ СОБИРАЮТ:

- а) охлажденный приемник
- б) колбу, содержащую кислоту хлоридную
- в) колбу, содержащую натрия гидроксид
- г) колбу, содержащую дистиллированную воду
- д) в пустую колбу

65. ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ДИСТИЛЛЯЦИИ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ ПЕРВЫЙ ДИСТИЛЛЯТ ИССЛЕДУЮТ НА НАЛИЧИЕ КИСЛОТЫ СИНИЛЬНОЙ. ОБРАЗОВАНИЕ КАКОГО СОЕДИНЕНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ НАИБОЛЕЕ ДОКАЗАТЕЛЬНЫМ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ КИСЛОТЫ СИНИЛЬНОЙ?

- а) берлинской лазури
- б) полиметинового красителя
- в) бензидиновой сини
- г) железа роданида

66. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НАРУЖНОГО ОСМОТРА ОТ ОРГАНОВ ТРУПА ИСХОДИЛ ЗАПАХ ГОРЬКОГО МИНДАЛЯ. НА КАКОЙ ЯД НЕОБХОДИМО ВЫПОЛНИТЬ СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ?

- а) кислоту синильную
- б) ацетон
- в) кислоту ацетатную
- г) хлороформ

д) на фенол

67. ПРОВЕДЕНО ИЗОЛИРОВАНИЕ ЯДОВ ДИСТИЛЛЯЦИЕЙ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ. В РЕЗУЛЬТАТЕ РЕАКЦИИ С ЖЕЛЕЗА (III) ХЛОРИДОМ ОБРАЗОВАЛОСЬ СИНЕ-ФИОЛЕТОВОЕ ОКРАШИВАНИЕ, УКАЗЫВАЮЩЕЕ НА НАЛИЧИЕ:

- а) фенола
- б) кислоты уксусной
- в) спирта этилового
- г) ацетона
- д) анилина

68. ПРОИЗОШЛО ОТРАВЛЕНИЕ ЯДОМ, ИЗОЛИРУЕМЫМ МЕТОДОМ ДИСТИЛЛЯЦИИ. КАКОЙ ЯД РЕАГИРУЕТ С БРОМНОЙ ВОДОЙ?

- а) фенол
- б) изопентанол
- в) формальдегид
- г) кислота ацетатная
- д) этанол

69. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЯДОВ ЯВЛЯЕТСЯ ОБЯЗАТЕЛЬНЫМ ПРИ СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ. КАКОЙ МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕ ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЯДОВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ МЕТОДОМ ДИСТИЛЛЯЦИИ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ?

- а) атомно-абсорбционный
- б) спектральный
- в) ГЖХ
- г) фотометрический
- д) аргентометрический

70. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИМ ТОКСИКОЛОГОМ ПРОВЕДЕНО КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЯДОВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ МЕТОДОМ ДИСТИЛЛЯЦИИ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ. КАКОЕ ВЕЩЕСТВО НЕ МОЖЕТ БЫТЬ ПРОАНАЛИЗИРОВАНО ПО АЛКИЛНИТРИТАМ МЕТОДОМ ГЖХ?

- а) ацетон
- б) этанол
- в) метанол
- г) пентанол
- д) изопентанол

71. В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ ЯДЫ ДЕЛЯТСЯ НА ГРУППЫ ПО МЕТОДАМ ИЗОЛИРОВАНИЯ. КАКОЕ ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ НЕ ОТНОСИТСЯ К ГРУППЕ ЯДОВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ МЕТОДОМ ДИСТИЛЛЯЦИИ?

- а) кислота соляная
- б) кислота уксусная

- в) кислота синильная
- г) кислота карболовая
- д) крезол

72. ПРОИЗОШЛО ОТРАВЛЕНИЕ ЯДОМ, ИЗОЛИРУЕМЫМ МЕТОДОМ ДИСТИЛЛЯЦИИ С ВОДЯНЫМ ПАРОМ. ПОРАЖЕНИЕ КАКИМ ЯДОМ ПРИВОДИТ К ОКРАШИВАНИЮ МОЧИ В ОЛИВКОВО-ЧЕРНЫЙ ЦВЕТ?

- а) фенолом
- б) формальдегидом
- в) ацетоном
- г) этанолом
- д) метанолом

ФОРМА ОТЧЕТА.

Название работы

Цель работы:

Ход выполнения работы

1. Внешний осмотр биоматериала (название объекта, количество, размер, цвет, запах, состояние).
2. Изолирование
3. Качественный анализ
4. Количественный анализ
5. Заполнение журнала ХТА и Акта ХТА

Акт № XXXXX

**судебно-химической экспертизы внутренних органов трупа гр. Р.,
направленных следователем**

При постановлении о назначении судебно-химической экспертизы от 21.02.2009 г., акт судебно-медицинского исследования трупа от 24.02.2009 г.

Исследование производилось в химическом отделении суд. мед. экспертной лаборатории бюро суд. мед. экспертиз Днепропетровской обл. химиком-экспертом Петровым П.П.

Начато 24.02.2009 г.

Окончено 27.02.2009 г.

Обстоятельства дела

Гр. Р., находясь у себя дома 19.02.2009 г., в период от 19 до 20 часов принял внутрь раствор неизвестного состава, после чего был найден мертвым в гараже собственного дома.

Наружный осмотр

На исследование доставлены: банка № 1 белого стекла емкостью 750 мл, покрыта пергаментом, сложенным вдвое, горло банки закрыто корковой пробкой, обернуто белой бумагой и обвязано куском бинта, концы которого опечатаны на картоне пластилиновой печатью светло-коричневого цвета. На банке имеется бумажная этикетка с надписью и печатью. Надпись на этикетке: «Банка № 1 – содержимое желудка трупа гр. Р.». Вес содержимого банки 500 г. Содержимое банки представляет собой кашицеобразную массу розовато-серого цвета. Реакция среды на лакмус кислая. Запах без особенностей.

Банка № 2. Банка белого стекла емкостью 1000 мл, покрыта пергаментом и белой писчей бумагой. Горло банки обвязано куском бинта, концы которо-

го опечатаны на картоне пластилиновой печатью светло-коричневого цвета. На банке имеется этикетка на белой бумаге с надписью: «Банка № 2 – образцы печени и почек». Содержимое банки представляет собой куски указанных органов весом: печень – 500 г, почки – 300 г. Реакция содержимого банки на лакмус кислая. Запах без особенностей.

Пробирка емкостью 10 мл, закрытая пробкой и заполненная до пробки кровью. На пробирке имеется этикетка с надписью: «Кровь из трупа гр. Р.».

Химическое исследование

100 г содержимого банки, обозначенной нами под № 1, измельчали, соединяли вместе, заливали этиловым спиртом, подкисляли спиртовым раствором щавелевой кислоты до слабокислой реакции по лакмусу. На следующий день спирт сливали, а оставшийся объект снова заливали этиловым спиртом, слабо подкисляли спиртовым раствором щавелевой кислоты и оставляли на сутки при комнатной температуре. Такая операция повторялась еще раз. Затем все спиртовые извлечения соединяли вместе, упаривали при температуре 40°C до сиропообразной жидкости, которую обрабатывали небольшим количеством спирта. Свернувшиеся белки отфильтровывали, а жидкость снова упаривали при температуре 40°C. Такую операцию проделывали до тех пор, пока при добавлении спирта уже не наблюдалось образования хлопьев. После этого сиропообразный остаток обрабатывали 25 мл дистиллированной воды, и водный раствор повторно извлекали хлороформом. Хлороформные извлечения соединяли вместе, фильтровали и хлороформ удаляли при комнатной температуре. Остаток после удаления хлороформа из кислого хлороформного извлечения был буроватого цвета, маслянистый. После обработки этого остатка 20 мл горячей дистиллированной воды, подщелоченной едким натром, производили повторное извлечение хлороформом. Щелочные хлороформные извлечения соединяли вместе, хлороформ удаляли при комнатной температуре. К остатку добавляли бромную воду; жидкость упаривали досуха на водяной бане. После упаривания сухой остаток смачивали каплей концентрированного раствора аммиака, по краям наблюдали пурпурно-красное окрашивание. Водную жидкость щелочной реакции подкисляли серной кислотой и повторно извлекали эфиром. Эфирные извлечения соединяли вместе, фильтровали и эфир удаляли при комнатной температуре. Остаток слегка буроватого цвета, маслянистый, растворяли в небольшом количестве эфира и распределяли на нескольких предметных стеклах. Эфир удаляли при комнатной температуре.

С остатками были проделаны следующие реакции: 1) на остаток наносили каплю 10%-го раствора аммиака и каплю раствора йода в йодиде калия. Наблюдали выпадение желтого осадка йодоформа с характерным запахом; 2)

на остаток наносили каплю 10%-го раствора гидроксида натрия и несколько капель 1%-го свежеприготовленного раствора нитропруссид натрия. Окраска менялась на оранжево-красную. При добавлении 10%-го раствора уксусной кислоты до кислой реакции окраска вскоре переходила в вишнево-красную; 3) на остаток наносили каплю 1%-го раствора фурфурола в этиловом спирте (96°) и несколько капель 10%-го раствора гидроксида натрия. Через 5 минут к этой жидкости добавляли 10 капель концентрированной соляной кислоты. Наблюдала изменение окраски на красную; 4) к остатку прибавляли каплю насыщенного раствора о-нитробензальдегида в 2 н. растворе гидроксида натрия. Полученную смесь нагревали на водяной бане, затем охлаждали до комнатной температуры. После добавляли 10 капель хлороформа и взбалтывали. Хлороформный слой приобрел синюю окраску.

Кислый водный раствор после извлечения хлороформом подщелачивали аммиаком и повторно извлекали хлороформом. Щелочные хлороформные извлечения соединяли вместе, фильтровали, и хлороформ удаляли при комнатной температуре. Остаток после удаления хлороформа был бесцветный и незначительный. После растворения в небольшом объеме хлороформа он распределялся на 3 часовых стекла. После удаления растворителя остатки растворяли в 0,1 н. соляной кислоте.

С растворами проделывали следующие реакции: 1) при добавлении капли раствора бромной воды наблюдали выпадение желтовато-белого осадка; 2) при добавлении 1 капли анилина и 10 капель раствора гипохлорида натрия окраска не изменялась; 3) к остатку прибавляли 4 мл 12 н. раствора хромотроповой кислоты в концентрированной серной кислоте, а затем 5 мл концентрированной серной кислоты и взбалтывали. Раствор был прозрачен.

Заключение

На основании изложенного выше следует, что при химико-токсикологическом исследовании внутренних органов трупа гр. Р., направленных на исследование, с постановлением от 21.02.2009 г. найдены: ацетон. Не найдено: фенол, формальдегид.

Приложение:

- 1) 3 хроматограммы на 3 листа;
- 2) 2 фотографии микрокристаллов.

28.02.2009 г.

Анализ производил: химик-эксперт Петров П.П.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

№ вопроса	Ответ	№ вопроса	Ответ	№ вопроса	Ответ	№ вопроса	Ответ
1	Г	19	А	37	А	55	Г
2	А	20	А	38	А	56	Г
3	А	21	Б	39	А	57	В
4	Д	22	Б	40	В	58	Д
5	АГ	23	В	41	В	59	А
6	А	24	В	42	А	60	Б
7	А	25	А	43	А	61	А
8	А	26	А	44	Б	62	А
9	А	27	АБ	45	А	63	А
10	А	28	А	46	Г	64	А
11	В	29	А	47	А	65	А
12	А	30	А	48	А	66	А
13	В	31	А	49	В	67	А
14	А	32	АВ	50	Г	68	А
15	Б	33	А	51	Г	69	А
16	А	34	АВ	52	Д	70	А
17	А	35	АБ	53	В	71	А
18	В	36	А	54	В	72	А

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература.

1. Плетенева Т.В. Токсикологическая химия : учебник[Электронный ресурс] / Т. В. Плетенева, А. В. Сыроешкин, Т. В. Максимова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 512 с. – Режим доступа: ЭБС «Консультант студента»
2. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия : учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик ; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
3. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник + CD. Еремин С.А., Калетин Г.И., Калетина Н.И. [Электронный ресурс] / Под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной. 2010. - 752 с.- ЭБС «Консультант студента»
4. Плетенева Т.В. Токсикологическая химия. Практикум : учебное пособие для студентов, обучающихся по спец-ти 060108(040500)- Фармация / Т. В. Плетенева. – М. : ЭКСМО, 2008. – 528 с. : тв. – (Медицинское образование).
5. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов : учебное пособие для вузов[Электронный ресурс] / под ред. Н. И. Калетина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1016 с. : ил. тв. + 1 электрон. диск (CD-Rom).- Режим доступа:ЭБС «Консультант студента»
6. Токсикологическая химия. Ситуационные задачи и упражнения : учебное пособие для студ. мед. вузов [Электронный ресурс] / под ред. Н. И. Калетина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 352 с. – ЭБС «Консультант студента»

Дополнительная литература.

1. Токсикологическая химия : учебник / М. Д. Швайкова. – Изд. 3-е, испр. – М. : Медицина, 1975. – 376 с.
2. Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии. В 2-х томах / А. Альберт. – М. : Медицина, 1989. – 400 с. и 428 с. : ил. тв.
3. Белова А.В. Руководство к практическим занятиям по токсикологической химии. М., "Медицина", 1976.
4. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. М., "Медицина", 1989.
5. Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений /Под ред. Бережного Р.В. с соавт. М., "Медицина", 1981.