

## **ЛЕКЦИЯ №3**

### **Токсическое действие неорганических веществ**

Группа веществ, изолируемых минерализацией («Металлические яды»)  
Группа веществ, изолируемых экстракцией водой в сочетании с диализом

# Группа веществ, изолируемых минерализацией

Биопроба (кровь, моча, волосы, ногти, ткани органов)

## Предварительная обработка

Удаление фоновых веществ, концентрирование определяемых веществ, обезвоживание, измельчение, удаление белков и  
липидов

### Пробоподготовка

1. Без «изоляции» - минерализации химическими способами (ААС) и (АЭС-ИСП), мультиэлемент. методы

«Изолирование» - процесс выделения неорганических компонентов из биологического материала, его очистки от эндогенных веществ, концентрирование в аналитической пробе.

2. Разложение биологической пробы

2.1. разложение легко-растворимых соединений в воде

2.2. разложение трудно-растворимых соединений в замкнутых сосудах при высоком давлении

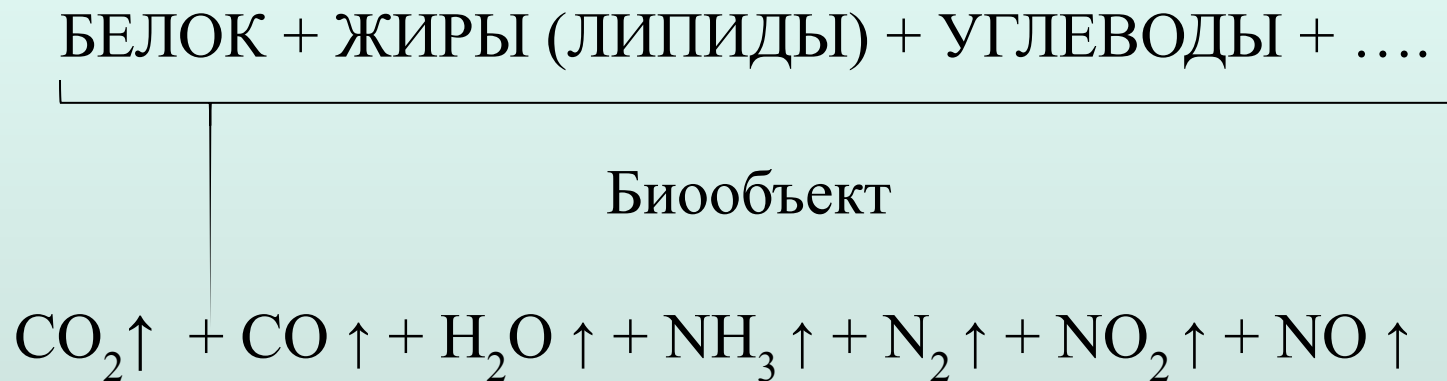
2.3. разложение мало-растворимых соединений при обычном давлении

# МИНЕРАЛИЗАЦИЯ

- «СУХАЯ», в т.ч. озоление на воздухе и в атмосфере  $O_2$  или иных реакционных газов, термическое разложение или пиролиз (не выше  $400-500\text{ }^{\circ}\text{C}$ )
- «МОКРАЯ»,  $HNO_3$ ,  $HClO_4$ ,  $H_2SO_4$  и др. кислотами в присутствии других окислителей (например  $H_2O_2$ ) или Kt

## Минерализация кислотами

### Основные процессы:

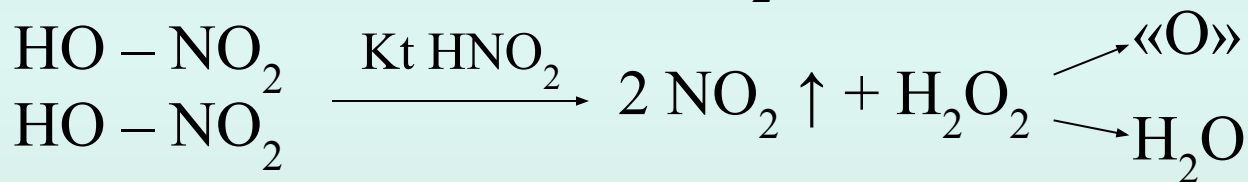
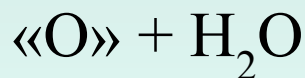
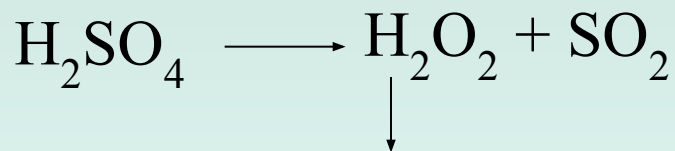


1. Реагент:  $\underline{\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HNO}_3}$  Биоматериал: Растит.

Потери: As, Se, Hg и др. Э

а)  $\text{H}_2\text{SO}_4$  – не только окислитель, но и водоотнимающий агент

б) снижение влажности усиливает окислительные свойства  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и  $\text{HNO}_3$



Kt  $\text{HNO}_2$  появляется при част. разложении

2. Реагент:  $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{O}_2$  Биопроба – Раст.

Возможные потери Pb, Se

3. Реагент:  $\text{HNO}_3$  Быстрое озоление в спец. контейнерах (бомбах, автоклавах), тефл. сосуды при  $350^\circ\text{C}$  в микроволновой печи.

Возможные потери Co, Zn, Mn

4. Реагент:  $\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{O}_2$  Биопроба – Раст. + Ж.

Быстрое озоление при низких  $t^0$

5. Реагент:  $\text{HClO}_4$   
 $\text{Kt} - (\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$   $\text{HClO}_4 \rightarrow \text{Cl}_2\text{O}_5 \uparrow + \text{H}_2\text{O}_2$   
 $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \langle\langle \text{O} \rangle\rangle + \text{H}_2\text{O}$

6. Реагент:  $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HClO}_4$

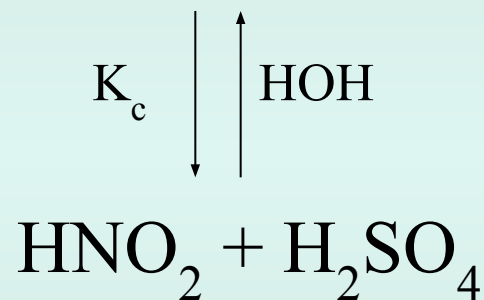
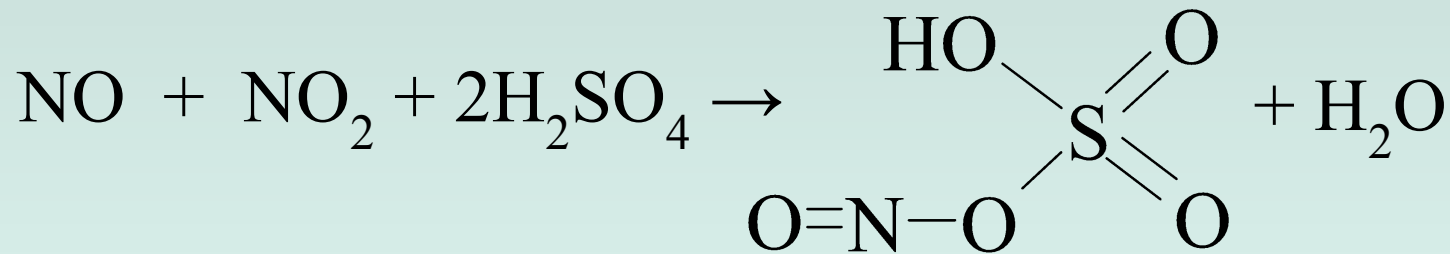
7. Реагент:  $\text{HNO}_3 + \text{HClO}_4$  Биопроба - белки, не содержащие липидов  
Возможна потеря Pb

8. Реагент:  $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HNO}_3 + \text{HClO}_4$  Потери As, Sb, Hg, Au, Fe  
универсальный реагент

9 Реагент:  $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+}$

Проба – мин. образцы, за исключением жиров, пластмассы

# Методы удаления окислителей из минерализата - ДЕНИТРАЦИЯ



$$\text{K}_c = \frac{[\text{HSNO}_5] \cdot [\text{H}_2\text{O}]}{[\text{H}_2\text{SO}_4] \cdot [\text{HNO}_2]}$$

В соответствии с принципом Ле Шателье-Брауна, если удалить  $\text{HNO}_2$ , реакция денитрации пойдет в одном направлении – слева направо

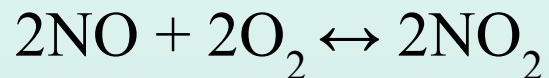
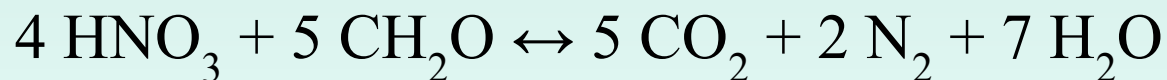
# Пример денитрации

а) минерализат + 10 – 15 мл H<sub>2</sub>O

б) t<sup>0</sup> 110-130<sup>0</sup>C

в) CH<sub>2</sub>O, 40% р-р. τ =1-2 мин

## ХИМИЗМ



**Проба на отсутствие нитратов**

## **5 типов веществ в зависимости от их поведения в живых системах:**

**1.Необходимые.**

**2.Стимуляторы.**

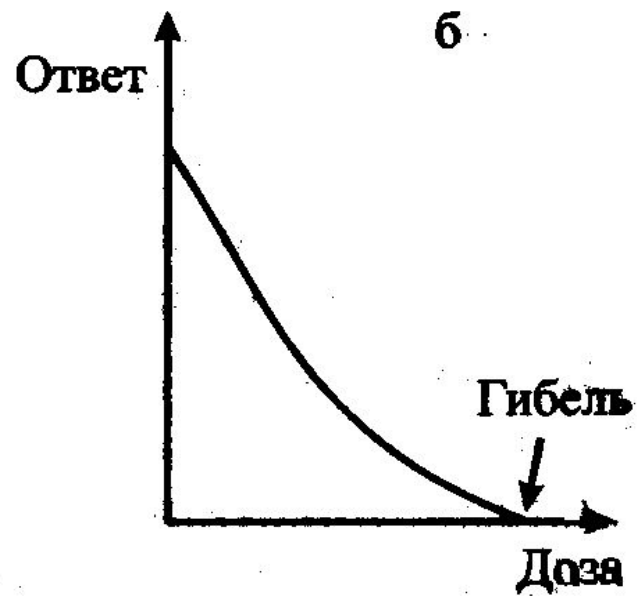
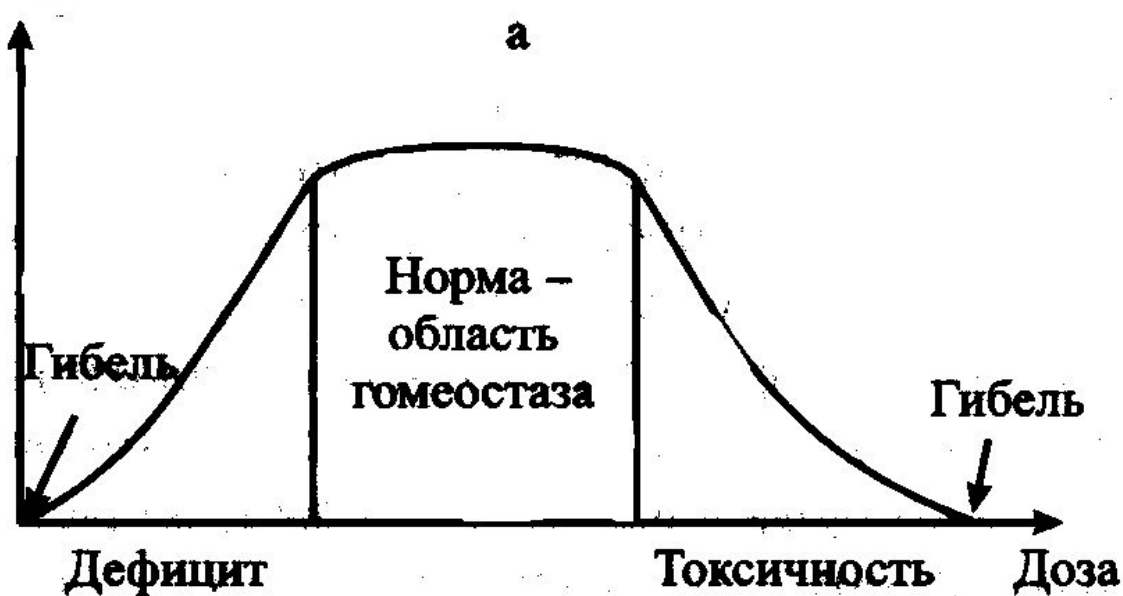
**3.Инертные.**

**4.Терапевтические.**

**5.Токсичные.**



ОТВЕТ



**Рис.** Зависимость доза — ответ.

а — для необходимых элементов; б — для примесных (токсичных) элементов.

# Биогенные металлы

Содержание металлов в организме человека (в весовых %)

Элемент	Содержание (весовые %)	
Ca	1.4	Энзим- необразующие
Na	0.63	
K	0.26	
Mg	$4 \times 10^{-2}$	
Fe	$5 \times 10^{-3}$	Главные энзим-образующие
Zn	$3 \times 10^{-3}$	
Cu	$1 \times 10^{-4}$	
Mn	$2 \times 10^{-5}$	Более редкие энзим-образователи
Mo	$2 \times 10^{-5}$	
Ni	$4 \times 10^{-5}$	
Cr	$4 \times 10^{-5}$	
V	$3 \times 10^{-5}$	
Co	$2 \times 10^{-5}$	
W	?	

# Механизм токсичности металлов

*Основные пути поступления металлов в организм:*

Кожа, дыхательные пути, ЖКТ.

*Метаболизм, распределение:*

Кровь, печень, почки, др. органы.

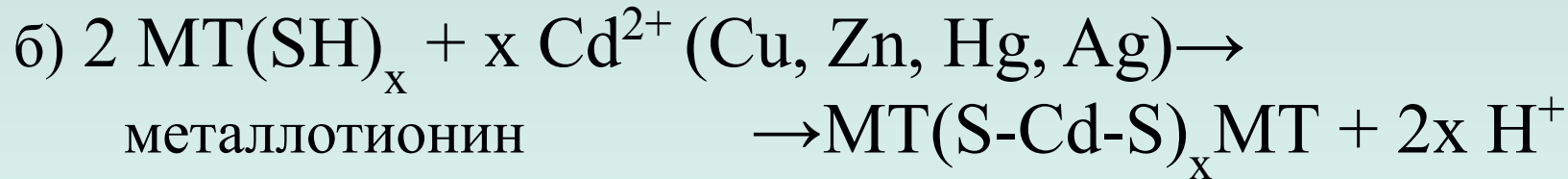
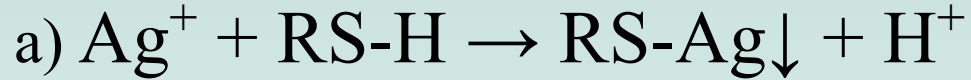
*Основные пути выведения:*

Пот, волосы, моча, экскременты.

# Механизм токсичности металлов

1. Проникновение элемента в липидорастворимой форме

2. Проникновение элементов в комплексе с белком



в) Транспорт ионов в виде комплексов с эндогенными лигандами по транспортным (структуроподобным системам)

г) Перенос ионов в свободной форме

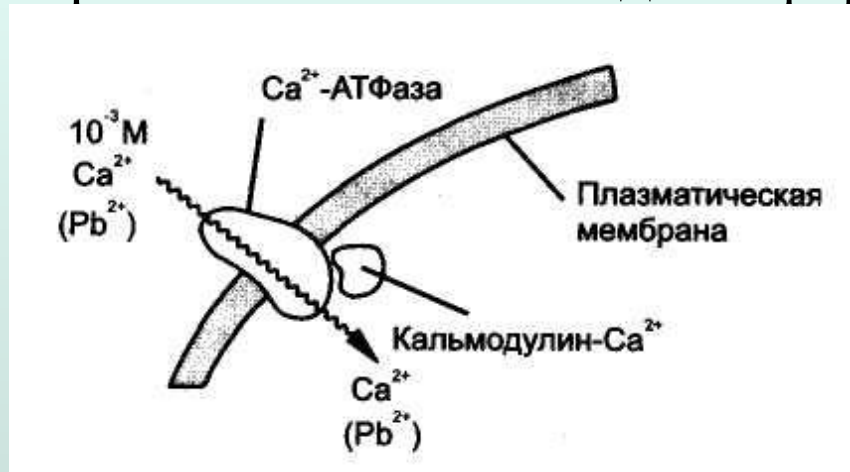
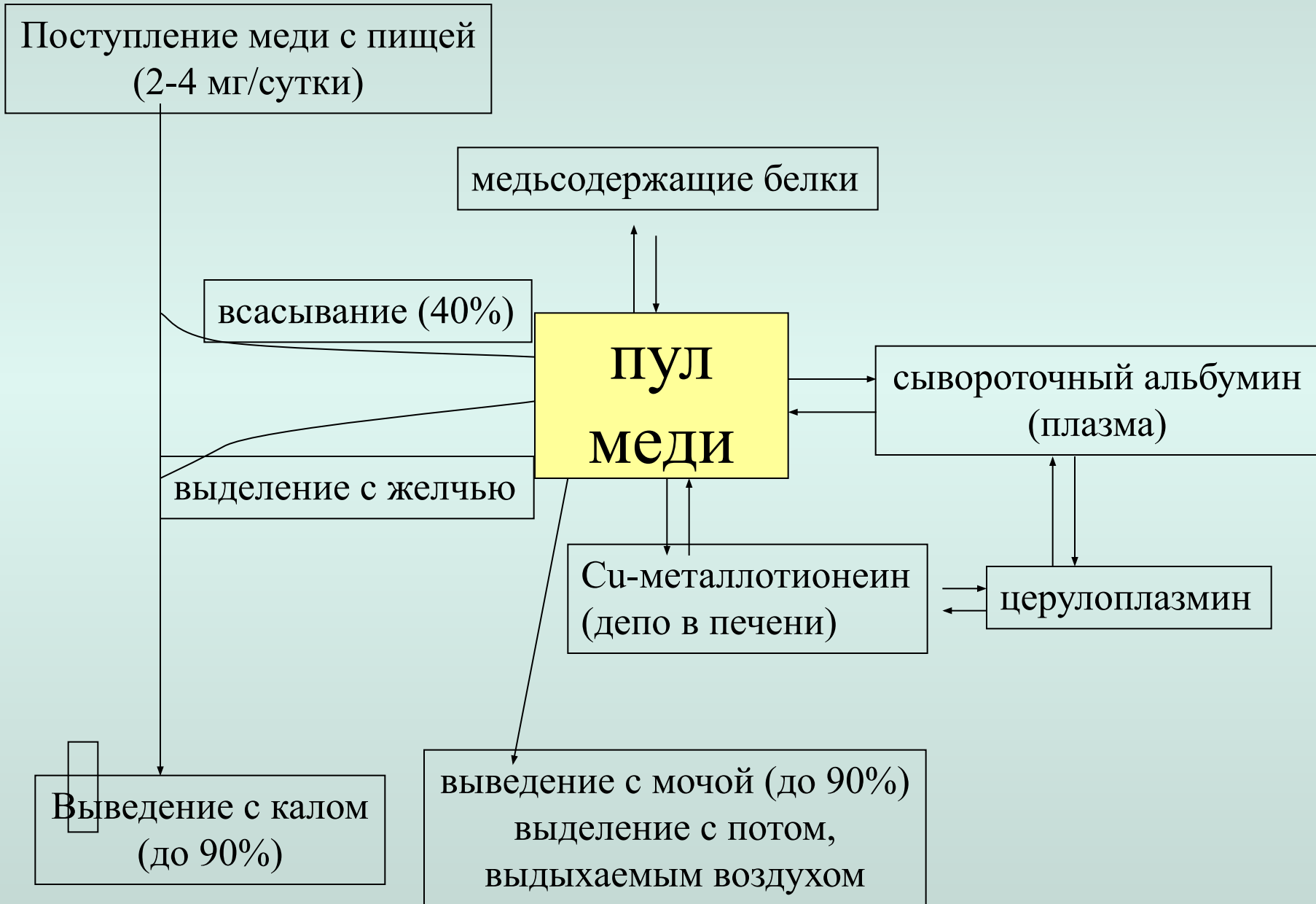


Рис. Использование кальциевых каналов для транспорта ионов  $\text{Pb}^{2+}$  (гипотетическая модель)

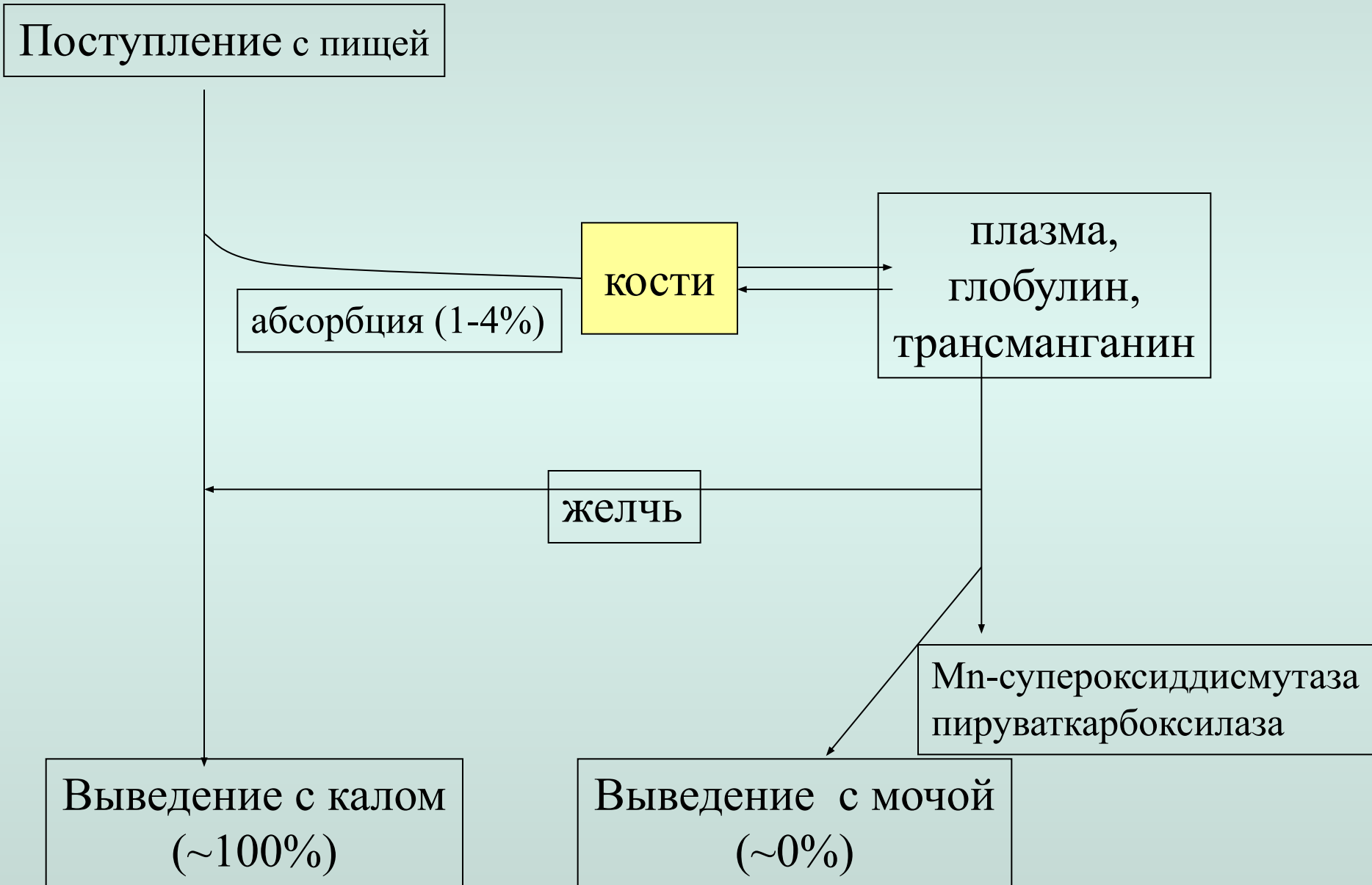
3. Комплексообразование с биолигандами, белками, в том числе ферментами и конкурентное замещение ионов металлов

– кофакторов ферментов

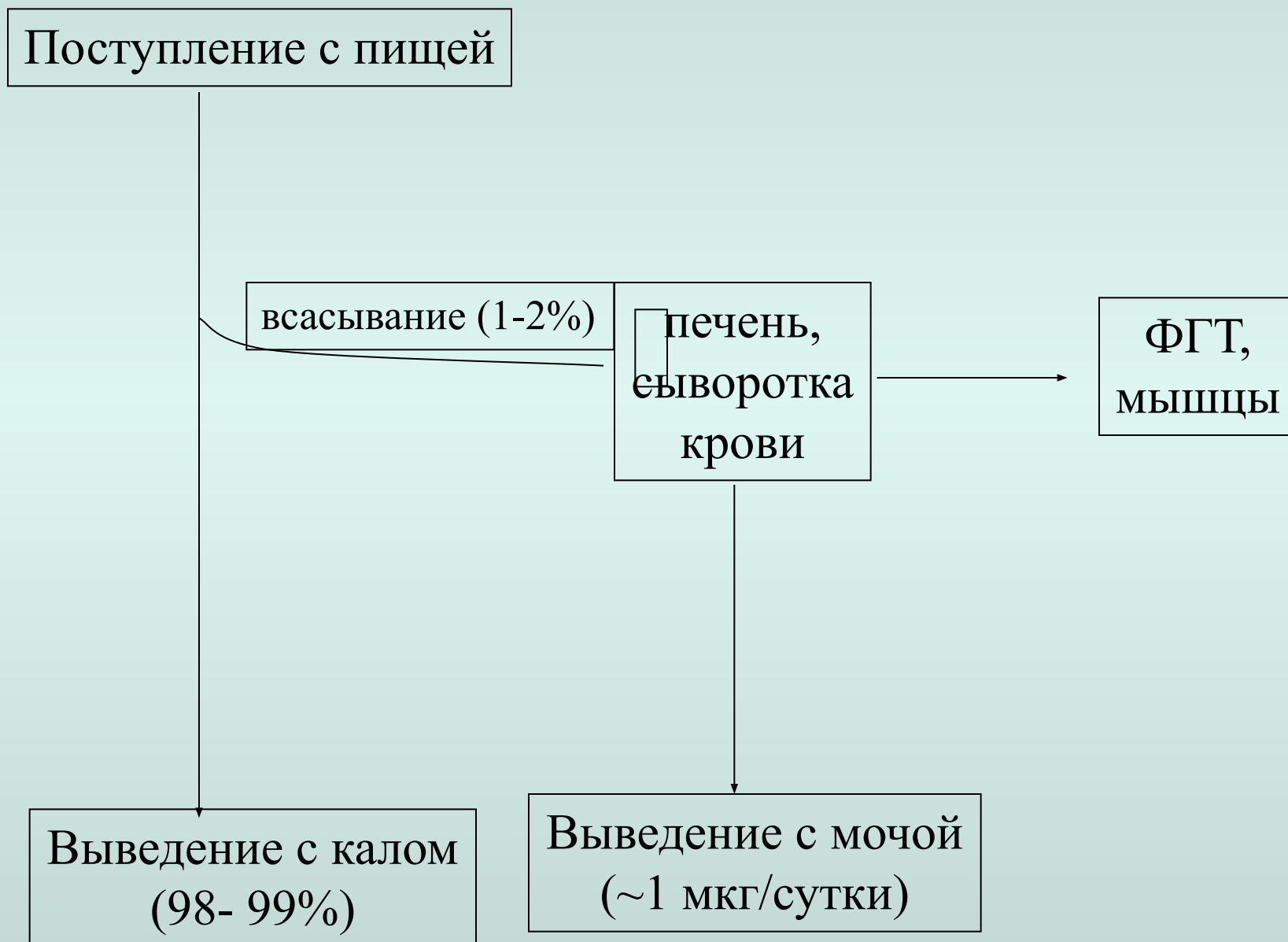
# Обмен меди в организме человека



# Обмен марганца в организме человека

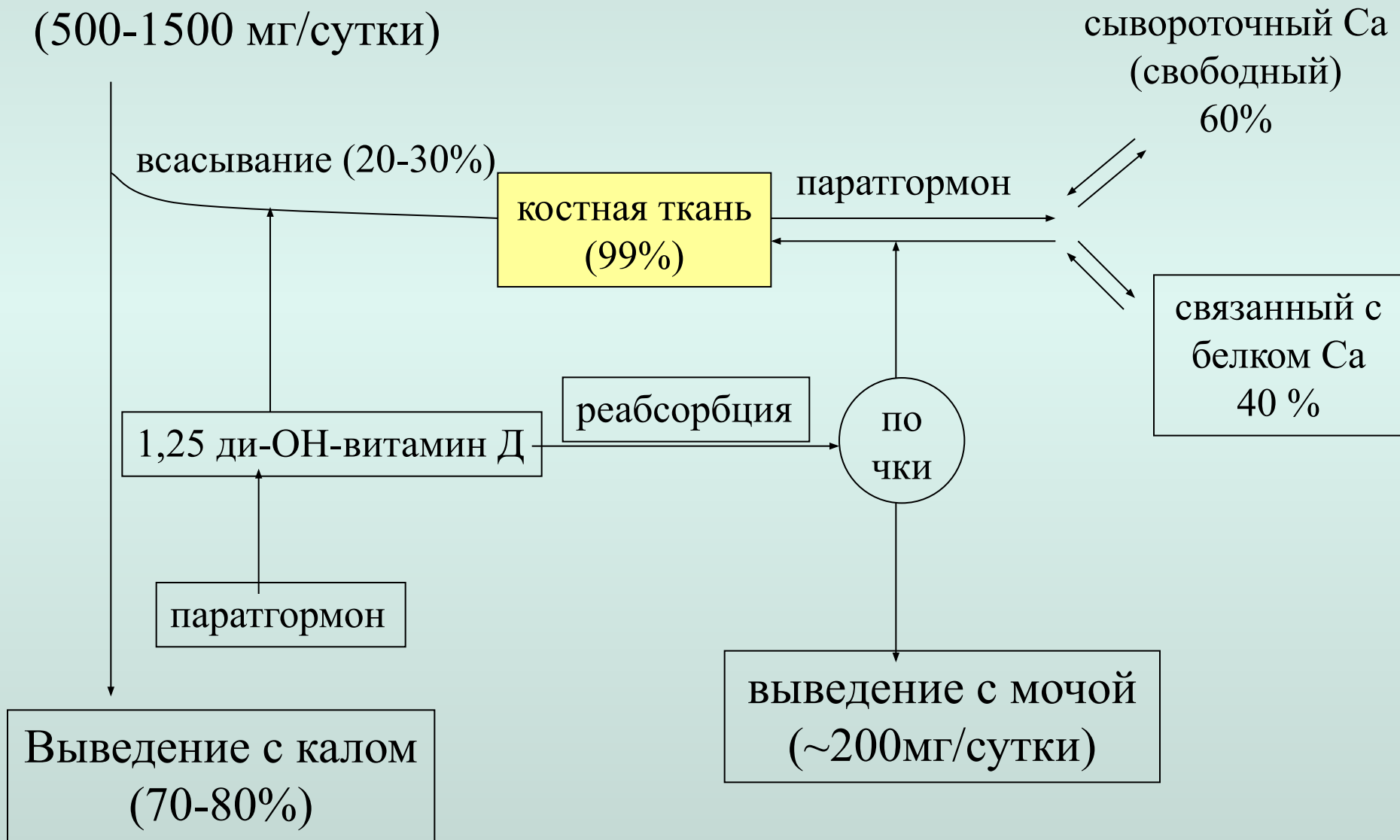


# Обмен хрома в организме человека



# Обмен кальция в организме человека

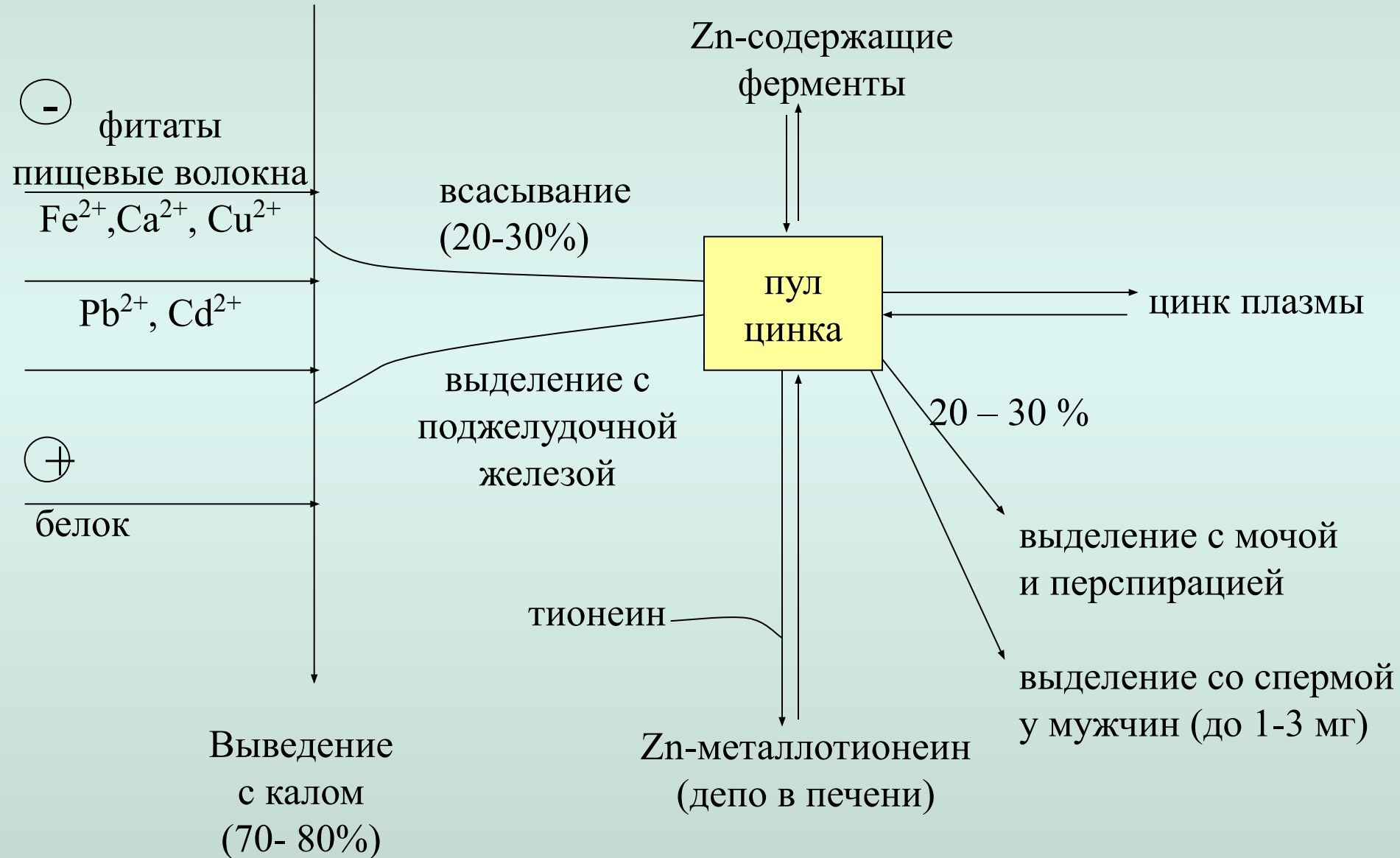
Поступление с пищей  
и водой  
(500-1500 мг/сутки)





# Обмен цинка в организме человека

## Поступление с пищей



Содержание некоторых элементов  
в печени человека (на 100 г сырого органа)

Элемент	Количество, в мг
Fe	95-163
Zn	5,4-14,5
Cd	0,21-0,42
Cu	0,71-1,0
Mn	0,17-0,20
As	0,01
Ag	0,005
Cr	0,001-0,010
Hg	0,002-5,62
Pb	0,130

## Содержание некоторых элементов в органах человека (на 100 г органа)

	Печень	Почка	Головной мозг	Матка
Cu	0,56-1,2	0,24-0,4	0,31-0,94	-
Cd	0,64-6,78	1,32-8,48	-	-
Zn	2,9-6,7	1,8-6,2	-	-
Mn	0,13-0,4	0,06-0,28	-	0,04-0,16
Hg	0,01 (-)	0,038 (-)	-	-

Знак минус означает, что данный элемент дробным методом не обнаруживается

# Мишени токсического воздействия металлов

## Влияние формы химического элемента на мишень

Биомишени							
Ферменты	ДНК	Ткани почек	Нервная система	Репродуктивная система	Дыхательные пути	Гематоэнцефалический барьеры	Цитоскелет
$Cd^{2+}$ , $Hg^{2+}$ , $Pb^{2+}$ , $AsO^+$ , $As_3O_4^-$ , $H_3AsO_4$ , $HasO_2$ , $Cu^{2+}$ , $Cu^+$ , $Cu^0$ ,  $Zn^{2+}$ , $Mn^{2+}$ , $Cr^{3+}$ , $HCr_2O_7^-$ , $HcrO_4^-$	$As$ , $Cr^{3+}$ , $Ni^{2+}$ , $Be^{2+}$ , $Cd^{2+}$ , $Pt^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ , $Mn^{2+}$	Растворимые соединения $Hg^{2+}$ , $Cd^{2+}$ , $As_3O_4^{3-}$ , $H_3As$ , $Li^+$ , $Zn^{2+}$	$Pb^{2+}$ , $Pb(OH)_2$ , $HgCl_2$ , $Hg_2Cl_2$ , $CH_3HgCl$ ( $CH_3)_2Hg$ ,  $Al(OH)_3$ , $Al^{3+}$ , $Li^+$ , $Mn^{2+}$	$Pb^{2+}$ , $Cd^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$	$Al^{3+}$ , $As$ , $Cr$ , $Ni$ ,  $Zn^0$ ,  $Cr^{3+}$ , $HCr_2O_7^-$ , $HcrO_4^-$ , $Ag^+$	$Pb^{2+}$ , $Li^+$	$Al^{3+}$ , $Al(OH)_3$

# Мишени токсического воздействия металлов

Элемент/ ср. уровень	Мишень	Формы поступления	Биоматериал	Аккумуляция в органах
Pb/120 мг	Ферменты, плацентарный и гематоэнцефалические барьеры, нервная система	$Pb^{2+}$ , $Pb(OH)_2$	Волосы, кровь	1-печень, почки 2-костная ткань
Hg	Ферменты, ткани почек, нервная система	$Hg^0$ , соли Hg (I,II), Hg-орг.	Моча, кровь, волосы	1-органы дыхания 2-нервная система, почки
Cd/50 мг	Ферменты, ДНК-клеток, репродуктивная система, ткани почек	$Cd^{2+}$	Моча, волосы	1-повреждение лизосом клеток 2-костная ткань
As/18 мг	ДНК, дыхательные пути, гемоглобин, ферменты	Орг. арсенаты, оксиды (III,IV), $NaAsO_2$ , $AsCl_3$ , $H_3AsO_4$ , $HgHAsO_4$	Моча, волосы	Почки, костная ткань
Al/ 100 мг	связывание с фосфатами, цитоскелет, ЦНР, гематоэнцефалические барьеры	$Al^{3+}$ , $Al(OH)_3$	Кровь	Легкие, ЦНС, костная ткань

# Мишени токсического воздействия металлов

Элемент/ ср. уровень	Мишень	Формы поступления	Биоматериал	Аккумуляция в органах
Li	гематоэнцефалические барьеры, ЦНС	LiH, Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Кровь	Мозг, печень, щитовидная железа, кости
Cu/100 мг	ферменты, ткани печени, почек, ЖКТ, ЦНС	Cu <sup>2+</sup> , Cu <sup>+</sup> , Cu <sup>0</sup> , Cu <sub>2</sub> O, коорд. соед.	Кровь	Печень, почки, кожа
Zn/ 1,5-3,0 г	ферменты, ЦНС, белки, металломы, ДНК, иммунная система	Zn <sup>2+</sup> , комплексы	Кровь, волосы	Легкие, кожа, волосы
Cr/6 мг	ЦНС, ДНК	Cr <sup>3+</sup> , комплексы, HCr <sub>2</sub> O <sub>7</sub> <sup>-</sup> , HCrO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , Cr(OH) <sub>3</sub>	Кровь, моча, волосы	Легкие, кожа, слизистая
Mo	ферменты		Кровь, моча	
Co	ферменты, ДНК, ЦНС	CoCl <sub>3</sub> , Co <sub>2</sub> (CO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> , Co	Кровь, моча	Легкие

# Мишени токсического воздействия металлов

Элемент/ ср. уровень	Мишень	Формы поступления	Биоматериал	Аккумуляция в органах
Pt	дыхательные пути, ДНК, ЦНС, ткани почек, РНК, белки	$Pt^{2+}$ , комплексы	кровь	почки
Ag	белки, металломы	$Ag^+$ , Ag	Волосы, ногти, кровь	Легкие, дых. пути, кожа
Ni/10 мг	ферменты, дыхательные пути	$Ni^{2+}$ , $Ni(OH)_2$ , комплексы		Легкие, дых. пути
Mn/12 мг	ЦНС, ферменты	$Mn^{2+}$ , $Mn^{3+}$ , $MnO(OH)$ , $Mn(OH)_2$ , $MnO_4^-$	Кровь, моча	Костная ткань, ЦНС
Tl	ЦНС	$Tl^{4+}$	Волосы, кровь	кожа, волосы, печень, почки

# Химико-токсикологическая характеристика неорганических веществ (кислоты, щелочи, их соли)

ХТА проводят:

1. Когда материалы дела указывают на возможность отравления этими веществами.
2. В случае положительных результатов предварительных проб на кислоты, щелочи и другие соединения в исследуемых объектах

Изолирование осуществляют методом водной экстракции (настаивания с водой). Для очистки водных вытяжек из исследуемых объектов применяют методы **фильтрования, центрифугирования, диализа**

## МЕТОДИКА

1. измельчение биологического материала
2. вытяжка в воде ( $\tau = 1-2$  часа)
  - 3а. фильтрация или центрифугирование
  - 3б. диализ
4. выпаривание диализата
5. анализ диализата



# Минеральные кислоты

## Анализ диализата



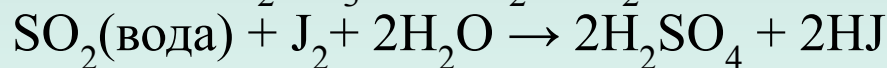
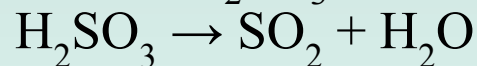
pH жидкости	Ind	pH перехода	Цвет
1,5-3,2	Метилловый фиолетовый	0,1-1,5 1,5-3,2	Зеленый → фиолетовый
3,0-4,4	Метилловый оранжевый	3,1-4,0	Красный → желтый
3,0-5,2	Конго красный	3,0-5,2	Сине-фиолетовый → красный

Универсальный индикатор

# Серная кислота

Особенности ХТА:

1. Выделение серной кислоты из биологического материала: добавление  $C_2H_5OH$  (кислота – растворяется, соли – нет)
2. Отгонка серной кислоты

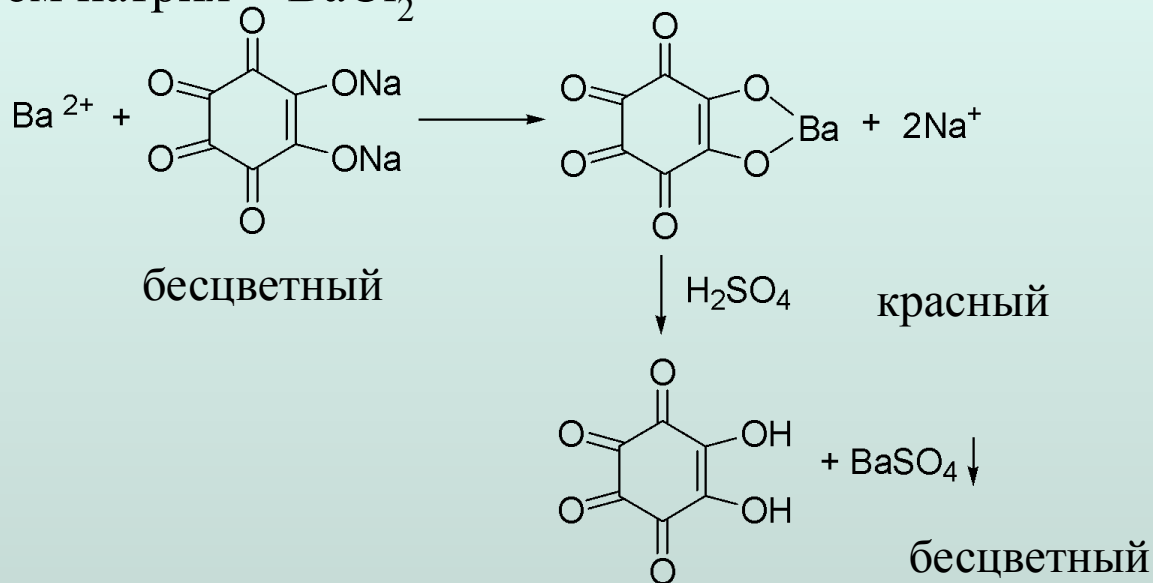


Реакции

1) с  $BaCl_2$

2) с  $Pb(CH_3COO)_2$

3) с родизонатом натрия +  $BaCl_2$



# Азотная кислота

Особенности ХТА:

1. Выделение азотной кислоты из биологического материала
2. Отгонка азотной кислоты из диализата
  - необходима отгонка – досуха
  - ускоряют отгонку добавлением  $\text{Cu}$

## Реакции

1. с дифениламином
2. с бруцином
3. окрашивание шерсти
4. удаление нитритов из исследуемых растворов

**Удаление азотистой кислоты** основано на разложении этой кислоты мочевиной  $\text{O}=\text{C}(\text{NH}_2)_2$ , сульфаминовой кислотой  $\text{HOSO}_2\text{NH}_2$ , солями аммония, азидом натрия  $\text{NaN}_3$  и др

# Соляная кислота

Особенности ХТА:

1. Выделение соляной кислоты из биологического материала
2. Отгонка соляной кислоты из диализата
  - необходима отгонка – досуха
  - предварительный анализ диализата на серную кислоту

## Реакции

1. с нитратом серебра
2. с хлоратом калия

# Едкие щелочи

(гидроксид калия, гидроксид натрия) и аммиак

## Гидроксид калия

### Реакции

1. с гидротартратом натрия
2. с гексанитрокобальтатом натрия

## Гидроксид натрия

### Реакции

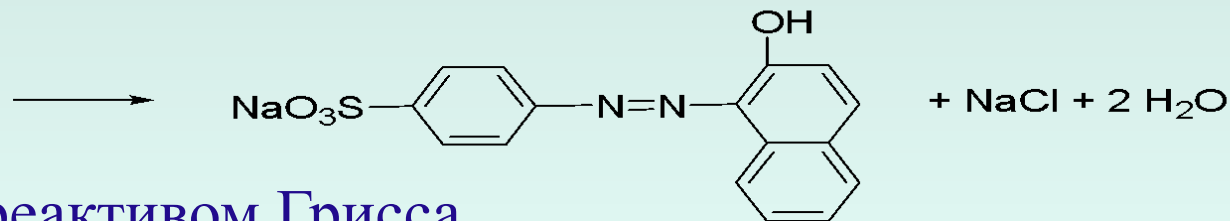
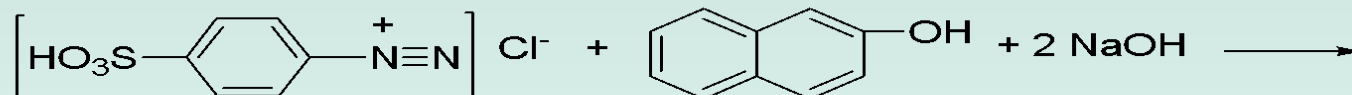
1. с гидроксотибиат калия
2. с цинк-уранилацетатом

## Аммиак

**Особенность ХТА:** предварительное обнаружение сероводорода

# Нитриты

## 1. с сульфаниловой кислотой и $\beta$ -нафтолом



## 2. с реактивом Грисса

