

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии

Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Учебное пособие

Иркутск
ИГМУ
2016

УДК 543.2:546.3(075.8)
ББК 35.66я73
И 44

Учебное пособие обсуждено на методическом совете фармацевтического факультета ИГМУ, рекомендовано к печати и использованию в учебном процессе на кафедре фармацевтической и токсикологической химии, протокол № 1 от 22.09. 2016 г.

Авторы:

Е. А Илларионова – д-р хим. наук, профессор, зав. каф. фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России,
И.П. Сыроватский – канд. фарм. наук, доцент каф. фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России.

Рецензенты:

Заведующая кафедрой «Фармакогнозии и ботаники» Иркутского государственного медицинского университета, доктор фармацевтических наук, доцент В.М. Минович.

Заведующая кафедрой «Фармацевтической технологии» Иркутского государственного медицинского университета, кандидат фармацевтических наук, доцент В.В. Гордеева.

Илларионова Е.А. .

И 44 Химико-токсикологический анализ тяжелых металлов: учебное пособие / Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский; ГФБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, кафедра фармацевтической и токсикологической химии. – Иркутск : ИГМУ, 2016. – 58 с.

Учебное пособие охватывает раздел токсикологической химии, касающийся общих принципов и требований относящихся к определению тяжелых металлов в биологическом материале.

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по специальности высшего профессионального образования «Медицинская биохимия», дисциплина «Основы токсикологической химии».

УДК 615.1:543.7(075.8)
ББК 52.8

© Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., 2016
© ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, 2016

СОДЕРЖАНИЕ

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	4
Введение	5
Токсико-химическая характеристика соединений тяжелых металлов	6
Токсико-химическая характеристика соединений свинца.....	6
Токсико-химическая характеристика соединений меди	9
Токсико-химическая характеристика соединений серебра	11
Токсико-химическая характеристика соединений бария.....	13
Токсико-химическая характеристика соединений цинка	15
Токсико-химическая характеристика соединений кадмия	16
Токсико-химическая характеристика соединений ртути.....	19
Токсико-химическая характеристика соединений талия.....	22
Токсико-химическая характеристика соединений мышьяка	23
Токсико-химическая характеристика соединений сурьмы.....	26
Токсико-химическая характеристика соединений хрома	28
Токсико-химическая характеристика соединений марганца	29
Пробоподготовка материала.....	31
Методы анализа.....	35
Дробный метод анализа	35
Маскировка ионов в дробном анализе	36
Использование комплексообразования для маскировки ионов.....	36
Демаскировка ионов.....	37
Реактивы, применяемые в дробном анализе для маскировки ионов.....	37
Реакции, применяемые ХТА для обнаружения ионов	41
Атомная спектрометрия в элементном анализе токсикантов	45
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	50
Приложение	55
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	57

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

Бюро СМЭ – бюро судебно-медицинской экспертизы

ДМСК – димеркаптосуциновая кислота

ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота

БАД – биологически активная добавка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЦНС – центральная нервная система

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

ГЖХ – газожидкостная хроматография

МС – масс-спектрометрия

ТСХ – тонкослойная хроматография

ХТА – химико-токсикологический анализ

ДДТК – диэтилдитиокарбаминовая кислота

ААС – атомно-абсорбционная спектроскопия

АЭС – атомно-эмиссионная спектроскопия

АЭС/ИСП – атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно-связанной плазмой

Введение

Отравления соединениями тяжелых металлов известны с древних времен. Упоминание об отравлениях «живым серебром» (сулема) встречается в IV веке. В середине века сулема и мышьяк были наиболее распространенными неорганическими ядами, которые использовались с криминальной целью в политической борьбе и в быту. Отравления соединениями меди преобладают в районах садоводства и виноделия, где для борьбы с вредителями используется медный купорос. Нередки случаи отравлений, например, гранозаном (пестицид содержащий в структуре ртуть) после употребления семян подсолнечника, обработанного этим средством. На сегодняшний день к тяжелым металлам относят более 40 металлов периодической системы Д.И. Менделеева с атомной массой свыше 50 атомных единиц. Тяжелые металлы относятся к приоритетным загрязняющим веществам, наблюдения за которыми обязательны во всех средах. Это объясняется их высокой токсичностью для живых организмов в относительно низких концентрациях, а также способность к биоаккумуляции. С точки зрения химико-токсикологического анализа (ХТА) особый интерес представляют следующие тяжелые металлы: Hg, Pb, Cd, Cr, Mn, Cu, Zn, Ba, As, Tl и др.

Токсико-химическая характеристика соединений тяжелых металлов

Токсико-химическая характеристика соединений свинца

В настоящее время свинец занимает первое место среди причин промышленных отравлений. Это вызвано широким применением его в различных отраслях промышленности. Воздействию свинца подвергаются рабочие, добывающие свинцовую руду, на свинцово-плавильных заводах, в производстве аккумуляторов, при пайке, в типографиях, при изготовлении хрустального стекла или керамических изделий, этилированного бензина, свинцовых красок и др. Загрязнение свинцом атмосферного воздуха, почвы и воды в окрестности таких производств, а также вблизи крупных автомобильных дорог создает угрозу поражения свинцом населения, проживающего в этих районах, и прежде всего детей, которые более чувствительны к воздействию тяжелых металлов. При контакте со свинцом на производстве с воздухом в организм человека может попадать значительное количество металла. При больших концентрациях тетраэтилсвинца возникает риск его проникновения через кожу.

Некоторые вещества содержащие свинец: PbO , $PbSO_4$, $Pb(CH_3COO)_2$, $(C_2H_5)_4Pb$ (тетраэтилсвинец).

Свинец — это остеотропный элемент, замещающий кальций в кристаллах гидроксиапатита $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. При поступлении с пищей и водой свинец распределяется в организме животных и человека по скелетному типу. Наиболее высокая концентрация свинца в зубах. Попадая оральным путем, свинец абсорбируется в кишечнике и достигает печени, откуда с желчью вновь попадает в 12-ти перстную кишку. Одна часть свинца реабсорбируется, другая удаляется с испражнениями. Если свинец попадает через дыхательные пути, он быстро достигает кровотока и тогда его действие максимально. Из крови свинец экскретируется почками, часть его депонируется в костях. Свинец ингибирует действие многих ферментов, а также инкорпорацию железа в организме, в результате чего в моче резко увеличивается количество

свободного протопорфирина.

Токсическое действие свинца во многом обусловлено его способностью образовывать комплексы с лигандами, содержащими сульфгидрильные и карбоксильные группы, производные имидазола, фосфат-ионы.

Картина отравления

Острое отравление. Острая форма возникает при попадании значительных его доз через желудочно-кишечный тракт. Оно выражается в наступающем через 0,5-1 час сладковатом вкусе во рту, слюнотечении, тошноте, рвоте, судорожных болях в желудке.

Хроническое отравление (сатурнизм). Картина отравления и в частности последовательность развития симптомов весьма разнообразны в зависимости от количества поступающего в организм свинца, индивидуальных особенностей различных людей и т. д. Хроническое отравление может развиваться при использовании плохо обожженной керамической посуды, покрытой эмалью, содержащей свинец, при употреблении зараженной воды, особенно в старых домах, где канализационные трубы содержат свинец. Дети в отличие от взрослых гораздо легче абсорбируют свинец.

Ранними (хотя и не постоянными) симптомами отравления считаются обычно: свинцовая кайма, свинцовый колорит, определенные изменения в крови и появление гематопорфирина в моче.

Свинцовая кайма образуется вследствие отложения в десне свинца, который под влиянием сероводорода, содержащегося в полости рта, превращается в сернистый свинец. Она представляет собою узкую синевато-серую (иногда темно-серую, почти черную) полосу по краю десен, преимущественно у передних зубов. Встречается также желтоватый или коричневато-желтый налет на зубах, лиловато-серая окраска и пятна на слизистой щек, в особенности около выводных протоков слюнных желез, а также на губах.

Наиболее резко выраженным и тяжелым симптомом со стороны органов пищеварения является *свинцовая колика*. Она развивается обычно внезапно и

бурно. Появляются жестокие схваткообразные боли в животе (в подложечной области), во всем животе или преимущественно в правом подреберьи. Одновременно появляется не уступающий ни, каким воздействиям запор. Appetit плохой, нередко рвоты, небольшой стоматит, выделение вязкой слюны. Количество мочи резко падает. В моче могут появляться небольшие количества белка, цилиндров и других форменных элементов. Пульс замедлен (до 50—40 ударов в 1 минуту), напряженный, кровяное давление повышено. Головные боли, бессонница, подавленность, мышечные боли.

Отравление свинцом (*сатурнизм*) – представляет собой пример наиболее частого заболевания, обусловленного воздействием окружающей среды. В большинстве случаев речь идет о поглощении малых доз и накопление их в организме, пока его концентрация не достигнет критического уровня необходимого для токсического проявления.

Органами — мишенями при отравлении свинцом являются кроветворная и нервная системы, почки. Менее значительный ущерб сатурнизм наносит желудочно-кишечному тракту. Один из основных признаков болезни — анемия, возникающая в результате усиленного гемолиза. На уровне нервной системы отмечается поражение головного мозга и периферических нервов. Сатурнизм-обусловленная энцефалопатия чаще наблюдается у детей, реже - у взрослых. В головном мозге выражен диффузный отек серого и белого вещества. Мозговые поражения клинически сопровождаются конвульсиями и бредом, иногда приводят к сонливости и коме. Из периферических нервов чаще всего поражаются наиболее “активные” двигательные нервы мышц. Тяжелее всего страдают мышцы – разгибатели кисти, которая приобретает вид “рогов оленя”. Паралич приводит к положению “согнутой ноги”.

Признаки, свидетельствующие о почечных нарушениях при сатурнизме, менее очевидны, чем выше описанные. Обычно это проявляется в дисфункции, Для хронического сатурнизма характерно развитие хронического гингивита и появление в полости рта темной каемки на десне, так называемой, “свинцовой десны”. Аналогичные изменения выявляются при отравлении ртутью и

висмутом. Скопление свинца в эпифизарных концах трубчатых костей у детей, имеют характерный вид на рентгенограммах.

При интоксикации свинцом применяют хелатирующую терапию (препараты ЭДТА, ДМСК, D-пеницилламин) и восстановленный глутатион.

Индикаторы экспозиции/интоксикации

Приоритетные: содержание свинца в цельной крови, моче.

Токсическая доза свинца для человека 1 мг, летальная доза 10 г.

При интоксикации концентрация свинца в цельной крови составляет 0,1-2,28 мг/л, в моче — 0,05-0,08 мг/л, в волосах — более 25 мг/кг.

Токсико-химическая характеристика соединений меди

Соединения меди используются при изготовлении проводов для электросети, монет, трубопроводов, теплообменников, широко известны сплавы меди с другими металлами (бронза, латунь, мельхиор).

В медицине применяют сульфат меди в качестве противомикробного и прижигающего средства. Препараты различных солей меди используют наружно для промываний и спринцеваний, в виде мазей при воспалительных процессах слизистых оболочек, в физиотерапии. Медь и железосодержащие препараты применяют при лечении детей с гипохромной анемией. Медьсодержащие препараты и биологически активные добавки (БАД) используют также при лечении и профилактике заболеваний опорно-двигательного аппарата, гипотиреоза.

В ЖКТ абсорбируется до 50% поступившей в организм меди (причем в желудке максимальное количество), затем идут двенадцатиперстная, тощая и подвздошная кишки. Лучше организмом усваивается Cu(II). В крови медь связывается с сывороточным альбумином (12—17%), аминокислотами — гистидином, треонином, глутамином (10—15%), транспортным белком транскупреином (12—14%) и церулоплазмином (до 60—65%).

Медь способна проникать во все клетки, ткани и органы. Максимальная концентрация меди отмечена в печени, почках, мозге, крови, однако ее можно

обнаружить и в других органах и тканях.

Ведущую роль в метаболизме меди играет печень, поскольку здесь синтезируется белок церулоплазмин, обладающий ферментативной активностью и участвующий в регуляции гомеостаза меди.

Медь является жизненно важным элементом, который входит в состав многих витаминов, гормонов, ферментов, дыхательных пигментов (например, гемоцианин), участвует в процессах обмена веществ, тканевом дыхании и т.д. Медь имеет большое значение для поддержания нормальной структуры костей, хрящей, сухожилий (коллаген), эластичности стенок кровеносных сосудов, легочных альвеол, кожи (эластин). Медь входит в состав миелиновых оболочек нервов. Действие меди на углеводный обмен проявляется посредством ускорения процессов окисления глюкозы, торможения распада гликогена в печени. Медь содержится во многих важнейших ферментах: цитохромоксидазе, тирозиназе, аскорбиназе и др. Медь присутствует в системе антиоксидантной защиты организма, Медь повышает устойчивость организма к некоторым инфекциям, связывает бактериальные токсины и усиливает действие антибиотиков. Медь обладает выраженным противовоспалительным свойством, смягчает проявления аутоиммунных заболеваний (ревматоидного артрита), способствует усвоению железа.

Оценку содержания меди в организме проводят по результатам исследования крови, мочи и волос. Об обмене меди можно судить по уровню церулоплазмينا в сыворотке крови и активности других медьсодержащих ферментов.

Причины избытка меди:

- избыточное поступление в организм (вдыхание паров и пыли соединений меди в условиях производства, бытовые интоксикации растворами соединений меди, использование медной посуды);
- нарушение регуляции обмена меди.

Основные проявления избытка меди:

- функциональные расстройства ЦНС (ухудшение памяти, депрессия,

бессонница);

- медная лихорадка — озноб, высокая температура, проливной пот, судороги в икроножных мышцах (при вдыхании паров);
- слезотечение, раздражение конъюнктивы и слизистых оболочек, чиханье, жжение в зеве, головная боль, слабость, боли в мышцах, желудочно-кишечные расстройства (при воздействии медной пыли и оксида меди);
- нарушения функций печени и почек;
- поражение печени с развитием цирроза и вторичным поражением головного мозга, связанным с наследственным нарушением обмена меди и белков (болезнь Вильсона—Коновалова);
- аллергодерматозы;
- увеличение риска развития атеросклероза;
- гемолиз эритроцитов, появление гемоглобина в моче, анемия.

Токсическая доза меди для человека более 250 мг.

Токсико-химическая характеристика соединений серебра

Серебро широко применяется в фотографии, ювелирном деле, при изготовлении монет и зеркал, в электронной и других отраслях промышленности.

Вещества содержащие серебро (AgNO_3 , протаргол, колларгол)

В медицине используется бактерицидное, антацидное, вяжущее действие серебра. В XVIII—XIX веке препараты серебра применялись для лечения нервных (невралгия и эпилепсия) и желудочно-кишечных заболеваний. В настоящее время лекарства на основе серебра (протаргол, колларгол и др.) используют при эрозиях, язвах, избыточных грануляциях, трещинах, остром конъюнктивите, трахоме, хроническом гиперпластическом ларингите, а также для промывания мочеиспускательного канала и мочевого пузыря.

Серебро относят к потенциально токсичным и к потенциально канцерогенным элементам.

Известно, что в организме серебро образует соединения с белками, может блокировать тиоловые группы ферментных систем, угнетать тканевое дыхание. В плазме крови серебро связывается с глобулинами, альбуминами и фибриногеном. При длительном контакте с серебром на производстве оно может накапливаться в печени, почках, коже и слизистых оболочках. Установлено, что лейкоциты могут фагоцитировать серебро и доставлять его к очагам воспаления. Основное количество серебра содержится в печени. Серебро обнаружено в мозге, в легких, эритроцитах, пигментной оболочке глаза, гипофизе.

Оценку содержания серебра в организме проводят по результатам исследования крови, мочи и волос.

Причины избытка серебра:

- поступление серебра в организм в токсических дозах (в результате несчастных случаев);
- поступление в организм металлического серебра (при длительном контакте);
- вдыхание пыли бромистого и сернистого серебра на производстве;
- длительное лечение препаратами азотнокислого серебра.

С целью выведения из организма избытка серебра назначают средства, оказывающие дренажное действие на органы, которые накапливают серебро (печень, почки), а также препараты меди (для повышения активности медьзависимых ферментов). Показаны симптоматические средства и хелатирующая терапия.

Основные проявления избытка серебра:

- признаки поражения ЦНС;
- расстройства зрения в результате отложения серебра в сетчатке глаза;
- першение в горле, кашель, насморк с кровянистыми выделениями, слезотечение (при вдыхании пыли с солями серебра);
- снижение кровяного давления;
- бурый или сероватый оттенок кожи и слизистых оболочек (аргироз);
- боли в правом подреберье, увеличение печени;

- катаральные гастриты;
 - тошнота, рвота, диарея;
- аргирия — образование отложений серебра в коже (при хроническом воздействии).

Индикаторы экспозиции/интоксикации

Приоритетные: содержание серебра в моче.

Дополнительные: содержание серебра в плазме/сыворотке крови, волосах.

Токсическая доза серебра для человека 60 мг, летальная доза — 1,3-6,2 г.

Токсико-химическая характеристика соединений бария

Барий применяется преимущественно в виде соли $BaSO_4$ в нефтяной и газодобывающей промышленности, при производстве стекол, красок, эмалей, в вакуумной и пиротехнике. В медицине $BaSO_4$ используют как контрастное вещество при рентгенологических исследованиях ЖКТ (нерастворим в воде и кислотах).

Вещества, содержащие барий: $BaSO_4$, $BaCl_2$, $Ba(NO_3)_2$, $Ba(OH)_2$

Барий относится к токсичным микроэлементам. Содержание бария в организме взрослого человека составляет около 20 мг, среднесуточное поступление — 0,3-1 мг. Всасываемость растворимых солей бария в желудочно-кишечном тракте составляет около 10%, иногда до 30%. В дыхательных путях резорбция достигает 60—80%. Содержание бария в плазме крови изменяется параллельно изменениям концентрации кальция. В незначительных количествах барий находится во всех органах и тканях. Около 90% всего содержащегося в организме бария находится в костях и зубах.

Установлено, что при ишемической болезни сердца, хронической коронарной недостаточности, заболеваниях органов пищеварения содержание бария в тканях снижается. Даже в ничтожных концентрациях барий оказывает выраженное влияние на гладкие мышцы.

Оценку содержания бария в организме проводят по результатам исследований крови, мочи и волос.

Барий оказывает нейротоксическое, кардиотоксическое и гематотоксическое действие. Данные о пониженном содержании бария в организме отсутствуют. Кальций, в основном выходящий в состав костной ткани, по своим свойствам близок к барию, поэтому ионы бария могут замещать кальций в костях.

Общий характер их действия на организм. Действуют на гладкую и сердечную мускулатуру и на центральную нервную систему. Смерть обычно наступает от паралича сердца.

Ядовитость различных солей зависит от их растворимости. Неядовит нерастворимый серноокислый барий, сильно ядовиты хлористый, азотноокислый, уксусноокислый барий, также углекислый и сернистый.

Причина избытка бария:

- избыточное поступление, в том числе за счет производственных и бытовых отравлений.

При отравлении солями бария в качестве антидотов применяют растворимые серноокислые соли натрия и магния, способствующие образованию труднорастворимых сульфатов бария, которые затем удаляются из организма.

Основные проявления избытка бария

Острое отравление:

- жжение во рту и пищеводе, обильное слюноотделение, тошнота, рвота, колики, диарея;
- головокружение, шум в ушах, расстройства координации движений и мозговой деятельности;
- бледность кожных покровов, обильный холодный пот;
- слабость пульса, брадикардия;
- экстрасистолия.

Хроническое отравление:

- пневмокониоз (баритоз), развивающийся при хроническом вдыхании пыли сульфата бария и отличающийся относительно доброкачественным течением.

Индикаторы экспозиции/интоксикации

Приоритетные: содержание бария в волосах, ногтях.

Дополнительные: содержание бария в моче.

Токсические дозы. Уже 0,2-0,5 г $BaCl_2$ действует токсически. 2-4 г — смертельная доза.

Токсико-химическая характеристика соединений цинка

Цинк используется при гальванизации железа, в сплавах (латунь); в аккумуляторных батареях и как стабилизатор полимеров. Природным источником цинка являются минералы (сфалерит).

Вещества, содержащие цинк: ZnO , $ZnSO_4$, $ZnCl_2$

В медицине цинк применяют в радиоизотопной диагностике, в том числе как метку для цинксодержащих ферментов. Сульфат цинка используют при определениях свертываемости крови. В последние годы соединения Zn (глюконат, аспарагинат, пиколинат и др.) стали широко применяться в дерматологии, эндокринологии, при лечении иммунодефицитных состояний.

Цинк можно обнаружить во всех органах и тканях, но наибольшее его количество содержится в гипофизе, предстательной, поджелудочной железе, сперме, коже, волосах, мышечной ткани, клетках крови.

Цинк является кофактором большой группы ферментов, участвующих в белковом и других видах обмена, поэтому он необходим для нормального протекания многих биохимических процессов. Этот элемент требуется для синтеза белков, в том числе коллагена, и формирования костей. Цинк принимает участие в делении и дифференцировке клеток, сперматогенезе, формировании Т-клеточного иммунитета, выработке инсулина поджелудочной железой, регенерации кожи, росте волос и ногтей, секреции сальных желез, биотрансформации алкоголя, кроветворении, ранозаживлении, способствует всасыванию витаминов *A* и *E*, поддержанию их нормальной концентрации в крови.

Оценку содержания цинка в организме проводят по результатам

исследования волос, сыворотки и цельной крови. Определяют активность ферментов карбоангидразы, сорбитдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы.

Повышенная концентрация цинка в волосах обычно свидетельствует о нарушении обмена веществ, которое может привести к дефициту и перераспределению цинка в организме, а не об избыточном поступлении цинка в организм, хотя это тоже возможно.

Причины избытка цинка:

- избыточное поступление (при контакте с соединениями цинка на производстве);
- неконтролируемое использование препаратов цинка, в том числе мазей;
- нарушение регуляции обмена цинка.

Основные проявления избытка цинка:

- нарушения иммунной системы, аутоиммунные реакции;
- нарушения состояния кожи, волос, ногтей;
- болезненная чувствительность желудка, тошнота;
- снижение содержания в организме железа, меди, кадмия;
- ослабление функций предстательной железы;
- ослабление функций поджелудочной железы;
- ослабление функций печени.

Приоритетные: содержание цинка в моче, плазме и цельной крови, волосах.

Токсическая доза цинка для человека (при хроническом поступлении) — 150-600 мг, летальная доза — 6 г

Токсико-химическая характеристика соединений кадмия

Кадмий относится к высокотоксичным металлам. Кадмий применяется в ядерной энергетике, электронной и радиотехнической промышленности, при производстве аккумуляторов, различных сплавов и красок, в качестве стабилизирующей добавки при получении пластмасс. Кадмий попадает в

окружающую среду с отходами цветной металлургии и при производстве минеральных удобрений.

Соединения, содержащие кадмий: CdSO_4 – растворимая соль

В медицинских целях сульфат кадмия используют при определении свертываемости крови. Физиологическая роль кадмия изучена недостаточно. Кадмий обладает гонадотропным, мутагенным, канцерогенным, эмбриотропным свойствами, способствует возникновению почечной дисфункции. Описано массовое отравление кадмием жителей Японии, вызвавшее остеомаляцию, нефропатию, болезненность и многочисленные переломы костей (болезнь itai-itai). При хроническом кадмиозе в первую очередь поражаются мочевыводящая и половая системы. Наблюдаются протеинурия, глюкозурия, аминоацидоурия, простатопатия с риском возникновения новообразований и некроза яичек, в моче обнаруживается ретинолсвязывающий белок. Поражение бронхолегочной системы сопровождается фиброзными изменениями и повышением риска возникновения эмфиземы. Развивается анемия, связанная со снижением всасывания железа в кишечнике и лизисом эритроцитов. Повышается артериальное давление. Отмечаются остеопластические и остеопорозные изменения костной ткани, что связано с нарушением абсорбции кальция в кишечнике и эндокринными расстройствами.

Кадмий связывается с меркаптогруппами, фосфолипидами, нуклеиновыми кислотами и влияет на процессы фосфорилирования.

Кадмий, поступающий в организм с вдыхаемым воздухом, усваивается значительно лучше, чем поступающий с пищей и водой. Выкуривание всего одной сигареты увеличивает поступление кадмия в организм на 0,1 мкг, т.е. существенно повышает риск интоксикации кадмием. Доказана роль кадмия в развитии рака легких и рака почек у курящих, а также патологии предстательной железы.

Кадмий в организме человека транспортируется белком металлотионеином, аккумулируется в основном в почках, печени и

двенадцатиперстной кишке. С возрастом содержание кадмия в организме увеличивается, особенно у мужчин. Эстрогены усиливают выведение кадмия, что может быть связано с активизацией обмена меди.

Причины избытка кадмия:

- избыточное поступление;
- дефицит цинка, селена, меди, кальция, железа.

Для профилактики кадмиоза необходимо избегать контактов с кадмием, строго выполнять правила техники безопасности на производстве, не курить и не вдыхать табачный дым. Токсическое действие кадмия могут ослабить пища, богатая белком, витаминно-минеральные комплексы, содержащие Zn, Cu, Fe, Se, Ca, фосфаты, витамины D, C, B₆, метионин.

Основные проявления избытка кадмия:

- простатопатия;
- кардиопатия, гипертония;
- эмфизема легких;
- остеопороз, деформация скелета;
- нефропатия;
- анемия;

дефицит цинка, селена, меди, железа, кальция.

При остром и хроническом отравлении кадмием назначают комплексообразователи. Хелатирующая терапия включает 2,3-димеркаптосуциновую кислоту (ДМСК), Na₂Ca-ЭДТА в комбинации с гемодиализом и введением глутатиона, а также симптоматические средства — диуретики, стероиды и пр.

Индикаторы экспозиции/интоксикации

Приоритетные: содержание кадмия в моче, цельной крови, волосах.

Токсическая доза кадмия для человека 3—330 мг, летальная доза — 1,5—9 г.

Токсико-химическая характеристика соединений ртути

Отравление ртутью, основные его проявления в качестве профессиональной болезни, описанные Льюисом Кэрроллом как “безумие шляпника” и до настоящего времени остаются классическими. Раньше этот металл иногда применялся для серебрения зеркал и производства фетровых шляп. У рабочих часто наблюдались психические нарушения токсического характера, называвшиеся “безумием”. Хлористая ртуть когда-то “популярная” среди самоубийц до сих пор используется в фотогравюрах. Она также применяется в некоторых инсектицидах и фугицидах, что представляет опасность для жилых помещений. В наши дни отравления ртутью редки, но, тем не менее, эта проблема заслуживает внимания. Несколько лет тому назад в г. Минимата (Японии) была зарегистрирована эпидемия отравления ртутью. Ртуть была обнаружена в консервированном тунце, который в качестве пищи употребляли жертвы этого отравления. Выяснилось, что один из заводов сбрасывал в Японское море отходы ртути как раз в том районе откуда появились отравленные люди. Поскольку ртуть использовалась в краске для судов, ее и ранее постоянно обнаруживали в мировом Океане в небольших количествах. Однако японская трагедия позволила привлечь внимание общественности к этой проблеме. Маленькие дозы, которые и сейчас обнаруживаются в рыбе, в расчет не принимались, так как в маленьких концентрациях ртуть не аккумулируется. Она выделяется через почки, толстую кишку, желчь, пот и слюну. Между тем ежедневное поступление этих доз может иметь токсические последствия.

Ртуть является высокотоксичным металлом. Ртуть используется в промышленном производстве хлора и NaOH, в электроаппаратуре люминесцентных лампах, фунгицидах и т.д. Применение ртутных соединений в качестве лечебных средств началось в глубокой древности при лечении кожных заболеваний и сифилисе. В современной медицине используется противовоспалительное, антисептическое и дезинфицирующее действие ртути. Ртуть используют в термометрах, манометрах, ртутно-кварцевых лампах и

других приборах медицинского назначения.

Вещества содержащие ртуть: Hg_2Cl_2 (каломель) – растворимая соль ртути, HgCl_2 (сулема) – нерастворимая соль ртути, HgO , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ – растворимая соль ртути, $\text{Hg}_2(\text{NO}_3)_2$ – растворимая соль ртути.

Производные ртути способны инактивировать ферменты, в частности цитохромоксидазу, принимающую участие в клеточном дыхании. Кроме того, ртуть может соединяться с сульфгидрильными и фосфатными группами и, таким образом, повреждать клеточные мембраны. Токсичность ртути зависит от химической формы, в которой она попадает в организм. Соединения ртути более токсичны, чем сама ртуть. Следует уточнить, что металлическая ртуть, находящаяся, например, в термометрах, сама по себе редко бывает опасной. Лишь ее испарение и вдыхание паров ртути могут привести к развитию фиброза легких. Более того, жидкий металл раньше использовался для лечения упорных запоров, так как его плотность и законы тяжести способствовали мощному терапевтическому эффекту. При этом признаков ртутной интоксикации не наблюдалось.

Элементарная ртуть очень хорошо резорбируется в респираторном тракте. Органические соединения ртути (алкилртутные и арилртутные соединения) всасываются в ЖКТ практически полностью, выводятся из организма в основном с калом (80%) и мочой. Максимальная концентрация ртути отмечается в почках.

Морфологические изменения при отравлении ртутью наблюдаются там, где наиболее высокая концентрация металла, то есть в полости рта, в желудке, почках и толстой кишке. Кроме того может страдать и нервная система.

При хроническом отравлении ртутью развивается синдром меркуриализма с нарушениями деятельности ЦНС и пищеварительного тракта, возникновением дерматозов (меркуриализм кожи).

Основные проявления избытка ртути:

- психические нарушения: головная боль, утомляемость, тревожность, раздражительность;

- ртутная энцефалопатия, сопровождающаяся нарушениями психики и интеллекта;
- астеновегетативный синдром, мозжечковая атаксия, нарушения зрения и слуха, тремор кистей рук, век, губ и всего тела;
- ртутная токсикодермия, диффузная сливная сыпь, иногда геморрагического характера, экзема, выпадение волос, ломкость ногтей;
- лабильный пульс, тахикардия, высокая лихорадка;
- ртутный стоматит, гингивит, отек, эрозии и язвы слизистой оболочки полости рта, омертвление челюстных отростков, выпадение зубов;
- ртутный язвенно-некротический гастроэнтерит, гастралгия, колики, понос, изъязвление и некроз стенки толстой кишки;
- язвенно-некротический нефрозонефрит, протеинурия, боли, нарушение выделительных функций вплоть до анурии;
- расстройства менструального цикла, выкидыши, внутриутробная гибель плода;
- изменение состава крови, гемолиз эритроцитов, нарушения кроветворения, анемия с тяжелым течением.

Индикаторы экспозиции/интоксикации

Приоритетные: содержание ртути в цельной крови, проксимальных (2,5 см) участках волос, суточной моче.

Токсическая доза ртути для человека 0,4 мг, летальная доза 150-300 мг.

При интоксикации концентрация ртути в цельной крови составляет 0,18—0,62 мг/мл, в плазме крови — 0,8 мг/л, в моче — 0,09—0,25 мг/л; > 0,15 мг/сут, в печени 2,4—76 мг/кг, в волосах 60—200 мг/кг и более.

Первая помощь. При приеме внутрь солей ртути необходимо вызвать рвоту. Принимают яичный белок для связывания ртути с белками. Обильное питье.

В первые сутки после отравления гемодиализ с одновременным введением раствора унитиола внутривенно. Для лечения отравлений ртутью и ее соединениями используют БАЛ, ДМСК, натриевую соль 2,3-

димеркаптопропансульфоновой кислоты (ДМПС), сукцимер.

Токсико-химическая характеристика соединений таллия

Таллий — мягкий металл серебристо-белого цвета с сероватым оттенком, образует сплавы с большим количеством других металлов. Соединения таллия с мышьяком и фосфором используются в качестве полупроводников.

Источниками отравления таллием могут служить бытовые средства — химикаты, предназначенные для борьбы с грызунами, — родентициды (сульфат таллия). Ризику отравления таллием подвергаются рабочие, занятые на таких производствах, как обжиг пирита, плавление руд (сульфидные руды, богатые калием минералы), получение полупроводников, цемента, специального стекла с добавлением таллия. Поступать в организм таллий может также через загрязненные пищевые продукты или с пылью. Известны случаи использования солей таллия с целью убийства или самоубийства.

Таллий обладает выраженной токсичностью, которая обусловлена нарушением ионного баланса Na^+ и K^+ . Ион Tl^+ образует прочные соединения с серосодержащими лигандами и таким образом подавляет активность многих ферментов. Ионные радиусы K^+ и Tl^+ близки, они имеют сходные свойства и способны замещать друг друга в ферментах. Катион Tl^+ обладает большей по сравнению с K^+ способностью проникать через клеточную мембрану внутрь клетки. При этом скорость проникновения Tl^+ в 100 раз выше, чем щелочных металлов. Это вызывает резкое смещение равновесия Na^+/K^+ и приводит к значительным функциональным нарушениям ЦНС. Токсичность соединений таллия для человека существенно выше, чем свинца и ртути.

При остром отравлении таллием поражаются периферическая и центральная нервная система, сердце, гладкая мускулатура, печень, почки, кожа и волосы.

Причина избытка таллия:

- избыточное поступление.

Основные проявления избытка таллия

Острое отравление:

- сильные боли по типу невралгий, гиперестезии в конечностях (приблизительно с 4-го дня после перорального поступления таллия);
- бессонница;
- истерия;
- расстройство зрения;
- спутанность сознания;
- тахикардия (резистентная к терапии обычными средствами);
- поражение потовых и сальных желез кожи;
- выпадение волос из-за нарушения синтеза кератина (на 10—13-й день после отравления или несколько позже).

Синергисты и антагонисты таллия

Антагонистами таллия являются серосодержащие вещества. Таллий угнетает усвоение железа и способен вытеснять калий из организма.

Индикаторы экспозиции/интоксикации

Приоритетные: содержание таллия в моче, фекалиях, волосах, цельной крови; тест для ранней (от 4-5 сут) диагностики интоксикации — морфологические изменения волосяных фолликулов, обнаружение в них темных пигментных отложений (утолщение Винди).

Антидотами при отравлении таллием являются серосодержащие вещества: цистин, метионин и др., которые связывают Tl^+ и способствуют его выведению из организма. Показаны также препараты K, Mg, Se, Zn, витамины (биотин) и симптоматические средства.

Летальная доза таллия для человека 600 мг (8 мг/кг). Данные о токсической дозе таллия отсутствуют.

При интоксикации концентрация таллия в цельной крови составляет 0,008—0,8 мг/л, в моче — 0,2 мг/л; > 0,5 мг/сут.

Токсико-химическая характеристика соединений мышьяка

Арсенизм, или отравление мышьяком, столь распространенное и любимое

в эпоху средневековья, к счастью в наше время – очень редкая болезнь.

Мышьяк применяется для производства различных сплавов, полупроводников, красителей, аккумуляторов, пестицидов, составов для пропитки древесины, а также в кожевенной, текстильной и стекольной промышленности. Соединения мышьяка используются в медицинских целях уже более 2000 лет. В настоящее время неорганические соединения мышьяка в незначительных количествах входят в состав общеукрепляющих и тонизирующих средств, содержатся в лечебных минеральных водах и грязях, а органические соединения мышьяка используются как противомикробные и противопротозойные препараты.

Вещества содержащие мышьяк: As_2O_3 - не растворим в воде, соли мышьяковистой кислоты (Na_2HAsO_4) - растворимые в воде.

Соли, оксиды и пары мышьяка чрезвычайно опасны.

В организм человека соединения мышьяка поступают с питьевой и минеральной водой, виноградными винами и соками, морепродуктами, медицинскими препаратами, пестицидами.

Значительные количества мышьяка содержатся в рыбьем жире и морской рыбе (до 10 мг/кг), винах (до 1 мг/л и более).

Мышьяк, поступающий с пищей, легко всасывается в кровь и быстро выводится в равных количествах с мочой и калом. Мышьяк накапливается в печени, почках, селезенке, легких, стенке пищеварительного тракта. Основное депо мышьяка — эритроциты и селезенка. Мышьяк долго сохраняется в костях и волосах.

Мышьяк относят к условно-эссенциальным, иммунотоксичным элементам. Известно, что мышьяк (тиоловый яд) взаимодействуют с тиоловыми группами белков, цистеином, глутатионом, липоевой кислотой, нарушения обмена серы, селена и фосфора. Токсичность мышьяка зависит от его химических свойств и снижается в следующем порядке ряда: арсин > неорганический As^{3+} > органический As^{3+} > неорганический As^{5+} > соединения арсония > элементарный мышьяк.

Симптомы острого отравления.

При поступлении яда в желудок наиболее обычной является так называемая *желудочно-кишечная форма*: на протяжении времени от 1/2 до 2 часов после начала отравления во рту и зеве ощущаются металлический вкус, царапанье и жжение и сильная, не поддающаяся успокоению рвота при сильнейших болях в животе и во всей брюшной области. Рвотные массы, отчасти желчные, иногда окрашены солями мышьяка в зеленый цвет. Спустя несколько часов рвота прекращается, но сильные боли в животе, и икота остаются, и создается напоминающая холеру картина, характеризующаяся преимущественно напоминающим рисовый отвар поносом. Дальнейшие явления, как и при холере, обусловлены сильной потерей воды организмом и проявляются главным образом в уменьшении мочеотделения, доходящем иногда до полной анурии; голос делается хриплым и беззвучным; появляются судороги в икрах, цианоз и, наконец, коллапс при ускоренном, неправильном малом и мягком пульсе; температура ниже нормальной; далее головокружения, приступы обморока и при тяжелых явлениях паралича, спустя всего несколько часов, редко при более медленном течении спустя несколько дней, может наступить смерть. При больших дозах на первом плане паралич центральной нервной системы, так называемая *паралитическая форма* выражающаяся в общей слабости, болезненных судорогах' различных мышечных групп, потере сознания, коматозном состоянии и параличах жизненно важных центров продолговатого мозга (паралич дыхательного и сосудодвигательного центров). Смерть может наступить через несколько часов, самое позднее через день без появления желудочно-кишечных расстройств.

При вдыхании пыли мышьяковистых соединений (напр., при работах по сухому протравливанию, семян) на первом плане часто *раздражение глаз и слизистых оболочек дыхательных путей*. Слезотечение и резь в глазах, покраснение конъюнктивы, набухание слизистой носа, насморк, чихание, кашель, иногда даже кровохарканье. При более тяжелых отравлениях пылью с этими симптомами комбинируются и некоторые желудочно-кишечные

расстройства: сладкий вкус по рту, тошнота, рвота, боли в животе.

Клинически для хронического отравления мышьяком характерно быстро развивающиеся недомогание и мышечная слабость. Затем появляются онемение и периферические параличи. Нередко первичный диагноз связан с появлением кожных пигментных пятен, характерных для хронической интоксикации. Если установлен источник отравления и он вовремя обезврежен, то прогноз благоприятен при условии адекватно проведенного лечения. При хроническом течении заболевания основные повреждения локализуются в пищеварительном тракте, нервной системе и коже. Они немного напоминают таковые при острой форме отравления, но менее тяжелые.

При остром отравлении мышьяком производят промывание желудка, а в случае поражения почек — гемодиализ. При остром и хроническом отравлении мышьяком применяют унитиол, в качестве антидота.

Индикаторы экспозиции/интоксикации

Приоритетные: содержание мышьяка в моче, волосах, ногтях.

Токсическая доза мышьяка для человека 5—50 мг, летальная доза As_2O_3 — 50-340 мг.

Токсико-химическая характеристика соединений сурьмы

Сурьма используется в химической и полиграфической промышленности, при изготовлении аккумуляторных батарей, полупроводников, подшипников, кабелей и т.д. Органические соединения сурьмы применяются в сельском хозяйстве в качестве фунгицидов.

Длительное время соединения сурьмы (винно-сурьяно-натриевая соль, винно-сурьяно-калиевая соль — рвотный камень) и использовались как отхаркивающие и рвотные средства. В современной медицине препараты сурьмы (солюсурьмин и др.) применяются при лечении висцерального и кожного лейшманиоза, а также при определении свертываемости крови.

Сурьма поступает в организм человека в основном с пищей. С мочой в сутки выводится 10 мкг сурьмы, с калом — примерно 9 мкг, с волосами — 1

мкг. Коэффициент резорбции сурьмы из ЖКТ в кровь равен 10%. У человека основное количество сурьмы обнаруживается в скелете (2 мг), печени (0,36 мг), почках (0,09 мг) и селезенке (0,06 мг). В крови Sb^{3+} находится преимущественно в эритроцитах. Sb^{5+} содержится преимущественно в почках. Период полувыведения $T_{1/2}$ сурьмы из организма человека около 730 сут. Естественное содержание сурьмы в моче 0,001—0,01 мг/л, в плазме крови 0,00014—0,001 мг/л, в цельной крови 0,0002 мг/л. Из организма сурьма выводится достаточно медленно, преимущественно с мочой (до 80%).

Физиологическая роль сурьмы изучена недостаточно. Сурьма реагирует с SH-группами ферментов, что обуславливает ее высокую токсичность.

Данные о пониженном содержании сурьмы в организме человека отсутствуют.

Причина избытка сурьмы:

- избыточное поступление (с пищей и лекарствами).

Основные проявления избытка сурьмы

Острая интоксикация:

- быстро развивающееся обезвоживание в результате сильного слюнотечения, длительной рвоты, поноса;
- нитевидный пульс, расширение кожных капилляров;
- головные боли, расстройства координации движений;
- усиленное мочеотделение (при тяжелом отравлении — анурия), воспаление почек;
- снижение температуры тела.

Хроническая интоксикация:

- потеря аппетита, воспаление слизистых оболочек зева и гортани;
- сухость в горле, тошнота, рвота, боли в кишечнике;
- увеличение и болезненность печени, иктеричность склер;
- воспаление слизистых оболочек верхних дыхательных путей;
- длительный кашель. *Синергисты и антагонисты сурьмы*

Взаимодействие сурьмы с другими химическими элементами изучено недостаточно.

Индикаторы экспозиции/интоксикации

Приоритетные: содержание сурьмы в моче, волосах.

Дополнительные: содержание сурьмы в цельной крови, формула крови.

При интоксикации концентрация сурьмы в моче > 5 мг/л.

Токсико-химическая характеристика соединений хрома

Соединения хрома широко используются в сталелитейной промышленности, при производстве стекла, резины, керамики, кожаных изделий, при крашении тканей и т.д.

Вещества, содержащие хром: K_2CrO_4 , $K_2Cr_2O_7$, $K_2SO_4 \cdot Cr_2(SO_4)_3$, CrO_3

В медицине изотопы хрома используют в лучевой диагностике.

В организм соединения хрома поступают с пищей, водой и воздухом. На скорость всасывания оказывает влияние степень окисления хрома: Cr^{6+} всасывается интенсивнее, чем Cr^{3+} . В сыворотке крови хром прочно связывается с трансферрином. В тканях органов содержание хрома в десятки раз выше, чем в крови. Наибольшее количество хрома присутствует в печени и почках, кишечнике, щитовидной железе, хрящевой и костной ткани, легких (при поступлении соединений хрома с воздухом). Хром выводится из организма главным образом через почки и в меньшем количестве через легкие, кожу и кишечник.

Хром — жизненно важный микроэлемент, который является постоянной составной частью клеток всех органов и тканей.

О риске интоксикации хромом свидетельствует его повышенная концентрация в моче (до 25—50 мкг/л) и волосах (более 5—15 мкг/г). Хотя хром является жизненно важным элементом, при избыточном поступлении в организм он может стать опасным токсикантом. Соединения хрома токсичны для человека. Шестивалентный хром является канцерогеном I класса опасности. Соединения Cr^{+6} более токсичны, чем соединения Cr^{+3} . Опухоли легких образуются после длительного (15—20 лет) контакта с повышенными

концентрациями хроматов и дихроматов.

Основные проявления избытка хрома (интоксикации):

- воспалительные заболевания с тенденцией к изъязвлению слизистых оболочек (перфорация носовой перегородки);
- аллергизирующее действие;
- дерматиты и экземы;
- астматический бронхит, бронхиальная астма;
- астено-невротические расстройства;
- повышение риска онкологических заболеваний.

Индикаторы экспозиции/интоксикации

Приоритетные: содержание Cr(VI) — в эритроцитах, Cr(III) — в плазме/сыворотке крови. Дополнительные: содержание хрома в волосах, активность сывороточной гиалуронидазы, тест толерантности в глюкозе, насыщенность хромом трансферрина крови.

При интоксикации хромом проводят хелатирующую терапию ДМПС с аскорбиновой кислотой. При контакте с солями хрома рекомендуется мытье в душе с раствором ЭДТА.

Токсическая доза хрома для человека 200 мг, летальная доза > 3 г.

Токсико-химическая характеристика соединений марганца

В виде сплавов с железом (ферромарганец) и кремнием (силикомарганец) марганец используется в сталелитейной и химической промышленности, при производстве кормов для животных и удобрений, в медицине в качестве антисептического средства широко применяют перманганат калия и органические соединения марганца в минерально-витаминных комплексах и БАД, радиоактивные изотопы марганца для диагностики.

Вещества, содержащие марганец: MnO_2 , $KMnO_4$

Марганец относится к важнейшим микроэлементам и выполняет в организме многочисленные функции.

Резорбция марганца из ЖКТ в кровь невысока. Всасывание марганца

происходит в организме на всем протяжении тонкой кишки. Марганец быстро покидает кровяное русло и в тканях содержится главным образом в митохондриях клеток, накапливается в печени, трубчатых костях, поджелудочной железе, почках. Выводится марганец преимущественно с калом и в незначительном количестве с потом и мочой. Описаны случаи острого отравления марганцевой пылью на производстве с последующим быстрым развитием «марганцевого психоза». Для развития клинической картины хронической интоксикации марганцем обычно требуется несколько лет.

Общий характер действия

Сильный «протоплазматический» яд, который действует в особенности на нервную систему, в которой вызывает тяжелые органические изменения также на почки, органы пищеварения, легкие

Картина хронического отравления

Чувство усталости часто головные боли, слабость в ногах, ощущение «мурашек» в руках и ногах, часто головокружения, судороги в икрах, мышечное дрожание рук, иногда резкие ритмические движения рук, ног, туловища и головы, повышение тонуса мышц, расстройства равновесия, измененная походка. Лицо «маскообразное», совершенно без мимики, мигание редко. Часто дрожание глаз. Сильная сонливость. Следует отметить достаточно медленный процесс изменений в организме, вызываемый повышенным содержанием марганца в окружающей среде (например, распространение эндемического зоба, не связанного с дефицитом йода).

Индикаторы экспозиции/интоксикации

Приоритетные: содержание марганца в цельной крови, плазме.
Дополнительные: содержание марганца в волосах, печени, почках, костях, поджелудочной железе.

При марганцевой интоксикации применяется L-ДОФА, в результате у больных улучшается мышечный тонус, походка и речь.

Токсическая доза марганца для человека 40 мг.

Пробоподготовка материала

Тяжелые металлы, попадающие в организм, связываются с биологическими структурами и для их определения требуется предварительная обработка (минерализация).

Цель минерализации — ликвидировать органическую матрицу, не потеряв при этом определяемые элементы. *Сухой способ* минерализации — прокалывание в муфельных печах (нагревание возможно до температуры 1150 °С). Образец помещают в платиновый или керамический тигель и после озоления растворяют в кислоте (HCl). При сухом озолении происходит потеря некоторых летучих элементов: Hg, As, (иногда Mn и Cr, Pb в присутствии Cl). *Мокрое озоление*, наиболее распространенный способ минерализации, это обработка образца концентрированными кислотами-окислителями, например азотной, серной, иногда хлорной. При проведении мокрой минерализации потери микроэлементов снижаются. Кислоту (HNO₃) добавляют непосредственно к свежему или высушенному образцу ткани, который затем нагревают либо используют микроволновое излучение. Часто мокрую минерализацию осуществляют в автоклаве. Разложение проб в автоклаве в микроволновой печи имеет много преимуществ:

- количественное переведение в раствор летучих элементов;
- высокая скорость разложения за счет повышения давления (5-15 мин);

Как правило, при разложении органических матриц температура не должна превышать 250°C, для белковых и углеводных матриц достаточно температуры 160°C, для жиров — 180-200°C. Способ пробоподготовки образца в автоклаве, размещенном в микроволновой печи, является официально признанным и рекомендован в аттестованных методиках, нормативных документах и методических указаниях.

Деструкция биологического материала. При описании методов разрушения биологического материала азотной и серной кислотами, серной и хлорной кислотами, пергидролем и серной кислотой указано, что эти методы

непригодны для исследования объектов биологического происхождения на наличие ртути и ее соединений. Пользуясь этими методами, в процессе разрушения биологического материала улетучиваются значительные количества ртути. В связи с недостатками указанных методов А. А. Васильева предложила метод деструкции биологического материала, содержащего ртуть. Этот метод усовершенствовала А. Н. Крылова.

Деструкция — нарушение структуры биологического материала под влиянием азотной, серной и других кислот, обладающих окислительными свойствами, без полного разрушения органических веществ, переходящих в деструктаты. При деструкции твердых частиц биологического материала он разлагается и переходит в жидкую фазу (деструктат). При деструкции в качестве продуктов разложения твердых частиц биологического материала, переходящих в деструктат, являются молекулы белковых веществ и продукты их частичного кислотного гидролиза (пептиды и аминокислоты), липиды и некоторые другие вещества, входящие в состав тканей организма.

Ртуть в биологическом материале находится в связанном виде с сульфгидрильными и некоторыми другими функциональными группами белковых веществ. В процессе деструкции под влиянием сильных кислот при нагревании происходит разрыв прочных ковалентных связей между ртутью и сульфгидрильными или другими функциональными группами белковых веществ. В результате деструкции ртуть переходит в деструктат в виде ионов, которые можно обнаружить и определить с помощью соответствующих реакций и физико-химических методов. Таким образом, после деструкции биологического материала в деструктате в различных количествах находятся ионы ртути, белки, пептиды, аминокислоты, липиды и др.

Для ускорения деструкции к биологическому материалу прибавляют этиловый спирт, который является катализатором этого процесса. Для удаления из деструктата азотной, азотистой кислот и оксидов азота, образующихся в процессе деструкции, прибавляют мочевины.

Оксиды азота окисляются кислородом воздуха до оксида азота (IV), при

взаимодействии которого с водой образуются азотная и азотистая кислоты, разлагающиеся мочевиной, как указано выше.

Предложено два варианта метода деструкции биологического материала, подлежащего исследованию на наличие ртути. Описание одного из этих вариантов приводится ниже.

Для деструкции берут по 20 г измельченных органов трупов (печень, почки). Эти пробы подвергают деструкции отдельно, не смешивая их. Каждый деструктат на наличие ртути исследуют отдельно.

Методика деструкции органов трупов. 20 г измельченных органов трупов вносят в коническую колбу вместимостью 200 мл, в которую прибавляют 5 мл воды, 1 мл этилового спирта и 10 мл концентрированной азотной кислоты. Затем в колбу малыми порциями прибавляют 20 мл концентрированной серной кислоты с такой скоростью, чтобы оксиды азота не выделялись из колбы. После окончания прибавления концентрированной серной кислоты колбу оставляют на 5—10 мин при комнатной температуре (до прекращения выделения оксидов азота). Затем колбу устанавливают на кипящую водяную баню и нагревают в течение 10—20 мин. Если после нагревания колбы на кипящей водяной бане останутся неразрушенными кусочки биологического материала, то их осторожно растирают стеклянной палочкой о стенки колбы. При бурном протекании реакции с выделением оксидов азота в колбу прибавляют 30—50 мл горячей воды. Полученный горячий деструктат смешивают с двойным объемом кипящей воды и, не охлаждая жидкость, фильтруют ее через двойной увлажненный фильтр. Фильтр, через который фильтровали деструктат, и остатки жира на нем 2—3 раза промывают горячей водой. Промывные воды присоединяют к профильтрованному деструктату. Полученную при этом жидкость собирают в колбу, содержащую 20 мл насыщенного раствора мочевины, предназначенной для денитрации деструктата. Затем деструктат охлаждают, доводят водой до определенного объема и исследуют его на наличие ртути.

Деструкция органических веществ в моче. В моче здоровых людей

ртуть и ее соединения отсутствуют. Однако при отравлении ртутью она может поражать почки и выделяться из организма с мочой в виде соединений с белками, аминокислотами и другими органическими веществами. Некоторое количество ртути может переходить в мочу и в виде ионов. Поэтому для обнаружения ртути в моче необходимо производить деструкцию белковых и других ртутьсодержащих соединений, переходящих в мочу.

А. Ф. Рубцов и А. Н. Крылова разработали два способа деструкции органических веществ в моче:

1. В колбу Кьельдаля вместимостью 500 мл вносят пробу нефилтрованной суточной мочи объемом 200 мл. К моче прибавляют 35 мл концентрированной азотной кислоты, 2 мл этилового спирта и небольшими порциями в колбу вносят 25 мл концентрированной серной кислоты. Прибавляют эту кислоту так, чтобы не вспенивалась жидкость в колбе и не выделялись из нее оксиды азота. После окончания прибавления концентрированной серной кислоты содержимое колбы нагревают на кипящей водяной бане в течение 40 мин, затем прибавляют 20 мл насыщенного раствора мочевины. Если в деструктате имеется осадок, то его отфильтровывают, фильтр промывают горячей водой. Промывные воды присоединяют к деструктату, который подвергают исследованию на наличие ртути.

2. В колбу Кьельдаля вместимостью 500 мл вносят 200 мл нефилтрованной суточной мочи, к которой небольшими порциями прибавляют 25 мл концентрированной серной кислоты, а затем малыми порциями прибавляют 7 г перманганата калия. Содержимое колбы оставляют на 40 мин при комнатной температуре периодически взбалтывая, затем в колбу небольшими порциями прибавляют насыщенный раствор щавелевой кислоты до исчезновения окраски перманганата калия. Полученный деструктат используют для обнаружения и количественного определения ртути.

Этот способ деструкции белковых веществ в моче более быстрый, чем описанный выше.

Деструкция органических веществ в крови. Для этой цели применяют

методику, которая используется для деструкции органов трупов (см. выше), с той лишь разницей, что к пробе крови не прибавляют воду. На исследование берут по 50—100 мл крови.

Методы анализа

В зависимости от выбора метода измерения аналитического сигнала эффективной может быть пробоподготовка не только с полной, но и с частичной деструкцией матрицы. Вид пробоподготовки определяется тем аналитическим методом, с помощью которого будет анализироваться данный биообъект. Так, при фотоколориметрическом исследовании, основанном на цветных реакциях, преимущественно используют минерализацию, при ГЖХ, ТСХ, ВЭЖХ — минерализацию с последующим переводом в хелаты, при атомной абсорбции — минерализацию,

Для обнаружения и количественного определения «металлических ядов» используются минерализаты, полученные после разрушения биологического материала, содержащего эти яды. Обнаружению ионов исследуемых металлов могут мешать ионы других элементов, в том числе и элементов, содержащихся в биологическом материале как естественная составная часть тканей и жидкостей организма. В химико-токсикологическом анализе для обнаружения ионов металлов в минерализатах применяется дробный метод анализа.

Дробный метод анализа.

Основоположником дробного метода анализа, применяемого в современной аналитической химии, является Н. А. Тананаев. Большая заслуга в разработке методик дробного анализа «металлических ядов» и внедрении этих методик в практику химико-токсикологического анализа принадлежит А. Н. Крыловой и сотр.

Дробный метод основан на применении реакций, с помощью которых в любой последовательности можно обнаружить искомые ионы в отдельных небольших порциях исследуемого раствора. Пользуясь дробным методом,

отпадает необходимость выделения исследуемых ионов из растворов. Для обнаружения соответствующих ионов дробным методом необходимо применять специфические реактивы, позволяющие обнаружить искомый ион в присутствии посторонних ионов. Однако не всегда можно подобрать специфические реакции для обнаружения искомого иона. В этих случаях в дробном анализе пользуются специальным приемом (маскировкой), с помощью которого устраняется влияние мешающих ионов. Обнаружение искомого иона дробным методом производится в два этапа. Вначале устраняют влияние мешающих ионов с помощью соответствующих реактивов или их смесей, а затем прибавляют реактив, дающий окраску или осадок с искомым ионом.

Маскировка ионов в дробном анализе

Маскировка ионов является одной из важнейших операций в дробном анализе. Маскировкой называется процесс устранения влияния мешающих ионов, находящихся в сложной смеси, на обнаружение искомого иона. При маскировке мешающие ионы переводят в соединения или в другие ионы, которые теряют способность реагировать с реактивами на искомые ионы. Существует несколько способов маскировки ионов. С целью маскировки мешающие ионы переводят в устойчивые комплексы, изменяют валентность этих ионов при помощи окислителей или восстановителей, изменяют pH среды и т. д.

Основным способом маскировки мешающих ионов, который применяется в аналитической химии и в химико-токсикологическом анализе, является комплексообразование. Пользуясь этим способом, для маскировки подбирают такой реактив, который с мешающими ионами образует бесцветные прочные комплексные ионы, не способные реагировать с реактивами на искомые ионы.

Использование комплексообразования для маскировки ионов.

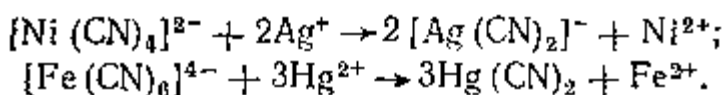
Обнаружению ионов кадмия реакцией с сероводородом (образуется желтый осадок CdS) мешают ионы меди, которые с этим реактивом дают

черный осадок CuS. Для маскировки ионов меди прибавляют растворы цианидов, образующие с указанными ионами бесцветный комплекс $[\text{Cu}(\text{CN})_4]^{3-}$, не реагирующий с сероводородом.

Демаскировка ионов.

Демаскировкой называют процесс освобождения ранее замаскированных ионов от маскирующих реактивов. В результате демаскировки ранее замаскированные ионы восстанавливают способность вступать в реакции с соответствующими реактивами. Демаскировка в основном осуществляется разложением комплексных ионов, которые ранее образовались в процессе маскировки.

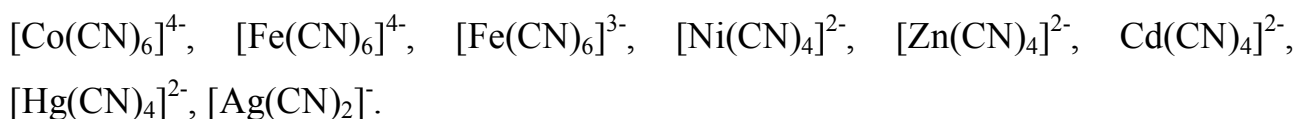
Процесс демаскировки можно показать на примере разложения следующих комплексных ионов:



Реактивы, применяемые в дробном анализе для маскировки ионов

В дробном анализе «металлических ядов» для маскировки мешающих ионов применяются цианиды, фториды, фосфаты, тиосульфаты, тиомочевина и другие вещества.

1. Цианиды. Применение цианидов для маскировки ионов основано на том, что с их помощью мешающие ионы можно перевести в комплексы:



Широкое применение цианидов для маскировки ионов объясняется тем, что при необходимости из комплексных цианидов можно легко демаскировать катионы соответствующих металлов. Следует отметить, что применение цианидов для маскировки ионов имеет и некоторое ограничение. Цианиды довольно токсичны. Их нельзя прибавлять к кислым растворам, так как в присутствии кислот происходит разложение цианидов и выделяется летучая

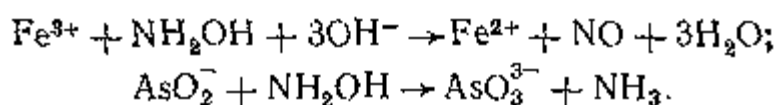
очень ядовитая синильная кислота. Поэтому работа с цианидами должна производиться под вытяжным шкафом с хорошей тягой.

2. Фториды. Фториды часто используются для маскировки ионов железа(III), с которыми они образуют бесцветные устойчивые комплексные ионы $[\text{FeF}_6]^{3-}$.

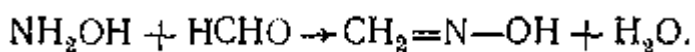
3. Фосфаты. В дробном анализе фосфаты также применяются для маскировки ионов железа(III). В кислой среде фосфаты и фосфорная кислота с ионами железа образуют бесцветные комплексы $[\text{Fe}(\text{PO}_4)_2]^{3-}$.

4. Тиосульфаты. Тиосульфаты применяются для маскировки ионов серебра, свинца, железа(III), меди и других катионов. При взаимодействии тиосульфатов с перечисленными ионами образуются комплексы: $[\text{Ag}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_3]^{4-}$, $[\text{Pb}(\text{S}_2\text{O}_3)_3]^{4-}$, $[\text{Fe}(\text{S}_2\text{O}_3)_2]^-$.

5. Гидроксиламин. Маскирующее действие гидроксиламина основано на том, что с одними ионами он образует комплексы, а с другими — вступает в реакции окисления-восстановления. С ионами кобальта гидроксиламин образует комплекс $[\text{Co}(\text{NH}_2\text{OH})_6]^{2+}$. В зависимости от природы ионов, с которыми реагирует гидроксиламин, он может быть окислителем и восстановителем. Гидроксиламин восстанавливает ионы железа (III) и окисляет ионы AsO_2^- и SbO_2^- :

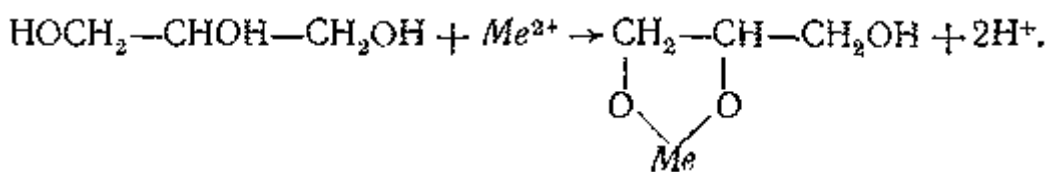


Для связывания избытка гидроксиламина применяют формальдегид, с которым он образует формальдоксим:



6. Тиомочевина. В дробном анализе тиомочевина используется для маскировки ионов висмута, железа (III), сурьмы(III), кадмия, ртути, серебра и других катионов. С указанными ионами тиомочевина образует прочные внутримолекулярные соединения.

7. Глицерин. С катионами висмута, свинца, кадмия и другими глицерин образует глицераты:

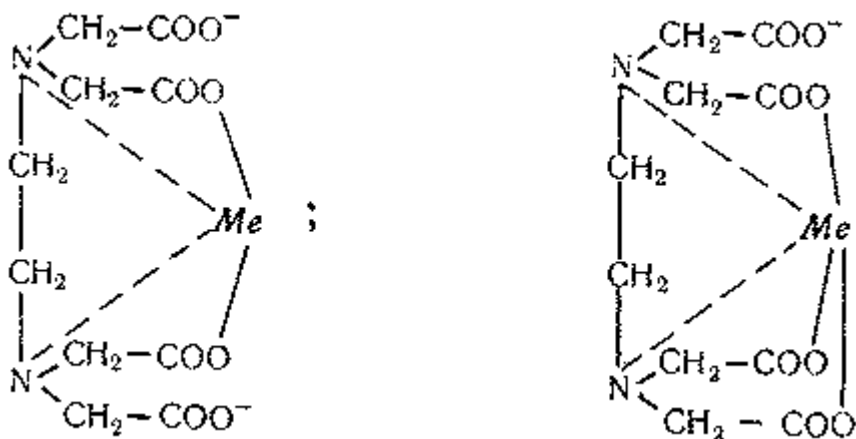


С некоторыми ионами глицерин дает окрашенные соединения. Образование этих соединений используется в анализе для идентификации ионов.

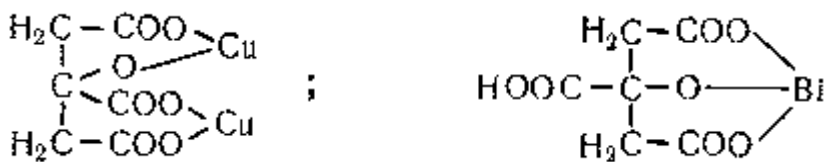
8. Комплексон III (трилон Б) широко применяется в количественном анализе.

Однако этот реактив довольно часто используется и для маскировки ионов кадмия, кобальта, меди, железа, марганца, свинца, цинка, магния и др. При взаимодействии комплексона III с указанными ионами образуются прочные внутрикомплексные соединения.

Комплексон III с ионами металлов независимо от их валентности реагирует в соотношении 1:1. При взаимодействии комплексона III с ионами металлов образуются внутрикомплексные соединения за счет замещения атомов водорода в карбоксильных группах комплексона и за счет образования координационных связей между ионами металлов и атомами азота аминогрупп. Строение внутрикомплексных соединений двух- и трехвалентных металлов с комплексоном III можно представить следующими формулами;

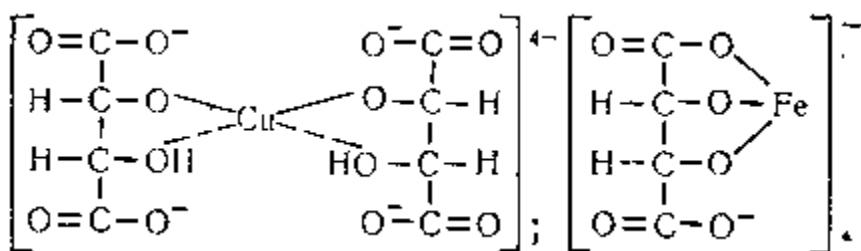


9. Лимонная кислота и ее соли (цитраты) с катионами ряда металлов дают прочные соединения, строение которых можно выразить следующими формулами:



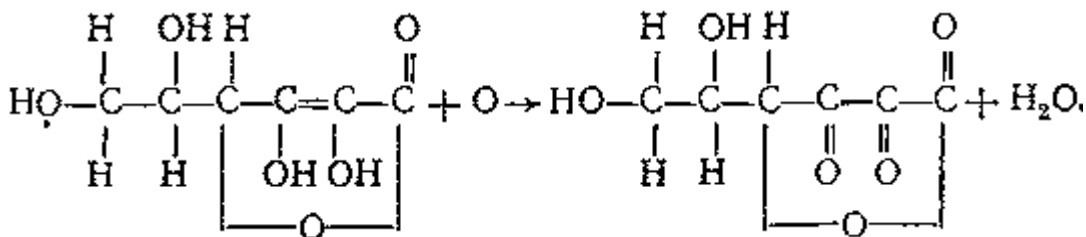
В дробном анализе лимонная кислота используется для маскировки ионов висмута, меди, железа (III), сурьмы (III), кадмия, ртути, серебра и некоторых других.

10. Винная кислота и ее соли (тарtratoы) с многими металлами образуют прочные растворимые в воде комплексы:



Способность винной кислоты образовывать прочные комплексные соединения с металлами используется для маскировки ионов меди, железа (III), алюминия, висмута, кадмия, ртути, свинца, цинка и др.

11. Аскорбиновая кислота. Применение аскорбиновой кислоты как маскирующего средства в основном базируется на восстановительных свойствах этой кислоты. При взаимодействии аскорбиновой кислоты с сильными окислителями она переходит в щавелевую или треоновую кислоту, а при взаимодействии с окислителями средней силы аскорбиновая кислота превращается в дегидроаскорбиновую кислоту:



Восстанавливающие свойства аскорбиновой кислоты используются в анализе для маскировки ионов железа (III), олова (IV) и др.

Реакции, применяемые ХТА для обнаружения ионов

Для обнаружения ионов металлов, содержащихся в минерализатах, применяют реакции образования осадков, микрокристаллоскопические и цветные реакции. В ряде случаев для этой цели применяются физико-химические методы.

Поскольку отравления соединениями металлов происходит после поступления в организм малых количеств различных химических соединений, содержащих металлы, в трупном материале эти металлы могут находиться только в незначительных количествах. Для обнаружения этих количеств ионов металлов в минерализатах требуются специфические и чувствительные реакции. Однако к чувствительности реакций на «металлические яды» в химико-токсикологическом анализе предъявляются и другие требования. Поскольку некоторые токсикологически важные металлы являются нормальной составной частью тканей организма, реакции, применяемые для обнаружения этих металлов в минерализатах, по чувствительности должны быть такими, которые не дают положительного результата с микроколичествами ионов металлов, входящих в состав тканей организма. Желательно, чтобы эти реакции были положительными только с относительно большими количествами ионов металлов, соединения которых вызвали отравление. Однако такие реакции в ряде случаев подобрать трудно.

Большинство окрашенных соединений, образующихся при взаимодействии ионов металлов с соответствующими реактивами, являются комплексами или ионными ассоциатами.

Ионные ассоциаты.

В аналитической химии и химико-токсикологическом анализе для идентификации и фотометрического определения ряда веществ применяются реакции образования ионных ассоциатов. Особенно часто эти реакции используются для обнаружения и количественного определения алкалоидов и «металлических ядов».

Ионные ассоциаты (ионные пары) представляют собой не полностью диссоциированные солеобразные соединения. Они образуются в результате ассоциации противоположно заряженных ионов. Их не следует отождествлять с недиссоциированными молекулами, так как в ассоциатах ионы удерживаются лишь слабыми силами Ван-дер-Ваальса. При усилении взаимодействия между ионами в пределах одного ионного ассоциата характер связи может изменяться от электростатического до ковалентного. Способностью образовывать ионные ассоциаты в основном обладают крупные ионы.

В анализе используются реакции образования ионных ассоциатов при взаимодействии хлорантимонатов с метиловым фиолетовым, бриллиантовым зеленым и др. Ионные ассоциаты образуются катионами основных красителей с анионами, представляющие собой ацидокомплексы металлов ($[\text{HgCl}_4]^{2-}$, $[\text{HgI}_4]^{2-}$, $[\text{BiI}_4]$ — и др.). Для обнаружения мышьяка используются ионные ассоциаты, которые образуются при взаимодействии мышьяковистого водорода с диэтилдитиокарбаминатом серебра в пиридине, и т. д.

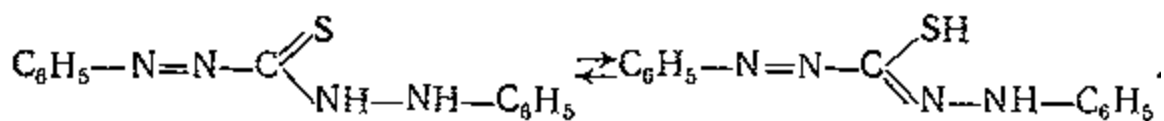
Реакции образования внутрикомплексных соединений.

Для идентификации и количественного определения катионов металлов в химико-токсикологическом анализе широко используются реакции образования внутрикомплексных соединений. В качестве реактивов для указанной цели часто применяются дитизон, диэтилдитиокарбаминат аммония и др.

Дитизон (дифенилтиокарбазон) представляет собой тонкие сине-черные иглы с фиолетовым оттенком. Дитизон практически не растворим в воде, но хорошо растворяется во многих органических растворителях. В аналитической и токсикологической химии для растворения дитизона применяют четыреххлористый углерод или хлороформ. Растворы дитизона в хлороформе и в некоторых других органических растворителях обладают дихроматизмом (темно-красная окраска растворов дитизона в толстых слоях при разбавлении переходит в ярко-зеленую). В молекуле дитизона содержится два атома водорода, которые способны замещаться на ионы металлов. Наличие в

молекуле дитизона группы —C—S увеличивает подвижность ближайшего к сере атома водорода в —NH-группе, т. е. увеличивает кислотные свойства этого реактива. Поэтому дитизон в кислых растворах с катионами металлов образует только однозамещенные соединения. Подвижность атома водорода во второй —NH-группе дитизона значительно меньшая, чем в первой. В связи с этим замещение второго атома водорода в молекуле дитизона может происходить только в сильнощелочной среде.

Дитизон может быть в двух таутомерных формах:

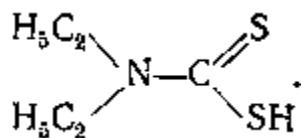


В анализе имеют значение только однозамещенные (кислые) дитизонаты.

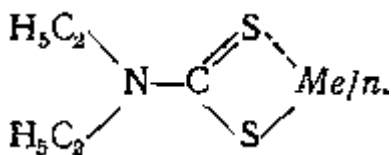
Растворы дитизона в органических растворителях имеют два максимума поглощения в видимой области спектра. Так, спектр раствора дитизона в четыреххлористом углероде имеет две полосы поглощения с максимумами при 450 и 620 нм. Молярные коэффициенты светопоглощения дитизона в этом растворе соответственно равны 20 000 и 32 800. Более интенсивным является максимум при длине волны, равной 620 нм.

Диэтилдитиокарбаматы

В химико-токсикологическом анализе для разделения и фотометрического определения ионов некоторых металлов широко используются соли диэтилдитиокарбаминовой кислоты:



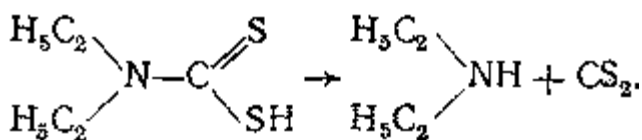
Диэтилдитиокарбаминовая кислота (ДДТК) нестойкая. Для аналитических целей в качестве реактивов применяются натриевая и аммониевая соли диэтилдитиокарбаминовой кислоты. Эти соли хорошо растворяются в воде, их растворы бесцветны. Натриевая и аммониевая соли диэтилдитиокарбаминовой кислоты с катионами тяжелых металлов образуют внутрикомплексные соединения (диэтилдитиокарбаматы):



Эти соединения слабо растворяются в воде и хорошо в некоторых органических растворителях. Большинство внутрикислотных соединений тяжелых металлов с диэтилдитиокарбаминной кислотой в органических растворителях бесцветны. Только некоторые растворы этих соединений имеют окраску. Так, диэтилдитиокарбамат меди имеет бурую окраску ($\lambda_{\text{макс}} = 440 \text{ нм}$), висмута — желтую ($\lambda_{\text{макс}} = 370 \text{ нм}$), железа (II) и (III) — бурую ($\lambda_{\text{макс}} = 515 \text{ нм}$), никеля — желто-зеленую ($\lambda_{\text{макс}} = 395 \text{ нм}$), кобальта — зеленую ($\lambda_{\text{макс}} = 650 \text{ нм}$), олова (II) и (IV) — оранжевую, хрома (III) — зеленую.

Для выделения диэтилдитиокарбаматов металлов из растворов и для разделения их смесей применяют метод экстракции. При этом в ряде случаев пользуются маскирующими средствами (цитратами, цианидами, комплексом III и др.). Из аммиачной среды, содержащей цитраты и комплексон III, органическими растворителями экстрагируются диэтилдитиокарбаматы меди, ртути (II), серебра и висмута. При наличии цианидов экстрагируются диэтилдитиокарбаматы висмута, кадмия, свинца и галлия (III).

От прибавления минеральных кислот к диэтилдитиокарбаматам натрия и аммония они разлагаются и выделяется диэтилдитиокарбаминная кислота, которая является нестойкой. При pH=4 и ниже эта кислота разлагается с выделением диэтиламина и сероуглерода:



Для экстракции катионов тяжелых металлов из растворов в виде диэтилдитиокарбаматов поступают так: исследуемый раствор доводят до pH = 5 и прибавляют раствор диэтилдитиокарбамата аммония или натрия. При этом образуются диэтилдитиокарбаматы соответствующих катионов. Затем прибавляют раствор минеральной кислоты, в которой диэтилдитиокарбаматы

тяжелых металлов не разлагаются, а в течение 2—3 мин разлагается избыток диэтилдитиокарбамата аммония, являющегося реактивом, с образованием диэтиламина и сероуглерода. После разложения избытка реактива минеральными кислотами экстрагируют диэтилдитиокарбаматы тяжелых металлов органическими растворителями.

Атомная спектрометрия в элементном анализе токсикантов

Метод ААС основан на явлении селективного поглощения свободными атомами ультрафиолетового и видимого излучения характеристических частот. Обобщенная схема возникновения аналитических сигналов в методах атомной спектрометрии, обусловленных осуществлением соответствующих строго определенных энергии переходов. Сначала воздействием высоких температур вещество превращают в атомный пар, т.е. превращают в свободные атомы соответствующих химических элементов. Этот процесс называют атомизацией. Далее при столкновении с частицами плазмы (атомы, ионы, радикалы, электроны, находящиеся во всех энергетических состояниях) атомы переходят в возбужденное состояние из электронов, находящийся на основном уровне, переходит в возбужденное состоят другой уровень, которому соответствует большая энергия. Это состояние неустойчиво, поэтому через очень малое время ($\sim 10^{-9}$ с) атом возвращаются в исходное состояние. Электрон вновь переходит на основной уровень, испуская квант энергии отвечающий разности энергий на двух уровнях данному электронному переходу в соответствующей спектральной области. Их часто называют *резонансными*. Так возбуждаются эмиссионные спектры атомов в атомно-эмиссионном методе и фотометрии пламени.

Таблица 1

Рекомендуемые спектральные параметры атомно-абсорбционного определения некоторых элементов

элемент	кадмий	марганец	медь	мышьяк	свинец	хром	цинк	бария	серебро	сурьма	ртуть
Длина волны резонансной линии, нм	228,8	279,5	324,8	193,7	283,3	357,9	307,6	553,6	328,1	213,9	253,7

Атомно-абсорбционный анализ

Стандартным методом определения тяжелых металлов в биологических материалах является ААС (атомно-абсорбционная спектрометрия). Вещество подвергают атомизации, но таким образом, что возбуждения атомов не происходит. В этом состоянии, которое называют атомным паром, атомы способны поглощать кванты проходящего через него резонансного излучения. В результате интенсивность излучения уменьшается и ее можно измерить. Мерой концентрации элемента служит абсорбция $A = \lg(I_0/I)$, где I_0 и I - интенсивности излучения от источника соответственно до и после прохождения через поглощающий слой (закон Бугера-Ламберта-Бера). Поглощая свой «родной» квант, атом переходит в возбужденное состояние и далее в основное, однако здесь соответствующая энергия деградирует в колебательную форму в тепло.

Перевод анализируемого объекта в атомарное состояние и формирование поглощающего слоя пара определенной и воспроизводимой формы осуществляется в атомизаторе - в пламени (рис.1) или трубчатой печи.

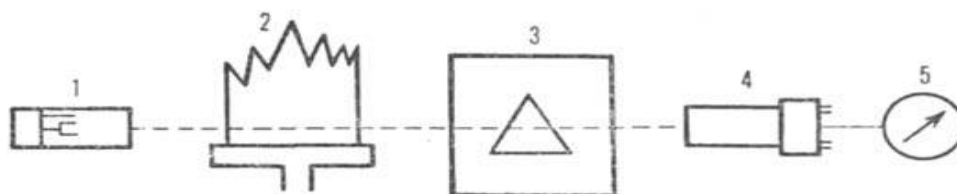


Рис 1. Схема пламенного атомно-абсорбционного спектрометра

1-источник излучения; 2-пламя; 3-монохроматор; 4-фотоумножитель; 5- регистрирующий прибор.

В зависимости от типа атомизатора выделяют атомно-абсорбционный анализ с пламенной атомизацией и с непламенной атомизацией (электротермический). Наивысшую чувствительность в атомно-абсорбционной спектроскопии имеют приборы с электротермической атомизацией, в которых, в отличие от приборов с пламенной атомизацией, атомизированная проба остается в замкнутом объеме кюветы, а не уносится газовым потоком, тем

самым большее количество атомов пробы поглощают излучение лампы и чувствительность определения возрастает на 2-3 порядка.

Индивидуальность линейчатых атомных спектров всецело определяется строением внешней электронной оболочки атомов и ее заполнением электронами. Это позволяет описывать электронные переходы, приводящие к возникновению спектров.

Метод ААС можно использовать не только для качественного, но и для количественного определения тяжелых металлов. Уменьшение интенсивности резонансного излучения подчиняется экспоненциальному закону убывания интенсивности в зависимости от длины слоя и концентрации вещества, аналогично закону Бугера-Ламберта-Бера. Для количественного определения используют способы: градуировочного графика и способ добавок.

Кроме метода ААС используют метод ААС-ИСП (атомно-абсорбционная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой). Высокая температура плазмы позволяет избежать длительной процедуры полной минерализации биологической матрицы.

Пределы обнаружения большинства элементов в растворах при атомизации в пламени 1-100 мкг/л, в графитовой печи в 100-1000 раз ниже (табл.13.1.). Абсолютные пределы обнаружения в последнем случае составляют 0,1-100 пг (1пг = 10^{-12} г). Относительное стандартное отклонение в оптимальных условиях измерений достигает 0,2-0,5% для пламени и 0,5-1,0% для печи.

В автоматическом режиме работы пламенный спектрометр позволяет анализировать до 500 проб в час, а спектрометр с графитовой печью - до 30 проб. Оба варианта часто используют в сочетании с предварительным разделением и концентрированием.

Ограничения метода - невозможность одновременного определения нескольких элементов при использовании линейчатых источников излучения и, как правило, необходимость переведения проб в раствор.

Атомно-эмиссионный анализ

Атомно-эмиссионный спектральный анализ – один из самых распространенных экспрессных высокочувствительных методов идентификации и количественного определения малых содержаний элементов. Важным достоинством метода по сравнению с другими спектральными, а также многими химическими и физико-химическими методами является возможность одновременного определения большого числа элементов в широком интервале концентраций с приемлемой точностью при использовании малой массы пробы. В настоящее время с помощью эмиссионного анализа, в зависимости от объекта и модификации прибора, определяют концентрации $\sim 10^{-4}$ – 10^{-6} %, относительная стандартная ошибка определения малых содержаний элемента, как правило, ≥ 15 -25%.

Под АЭС анализом понимают определение элементного состава вещества по оптическим атомным спектрам излучения, возбуждаемым в горячих источниках света. Для этого анализируемую пробу вводят в источник возбуждения (плазма электрического дугового разряда, высоковольтная искра, газовое пламя, ИСП), где она испаряется и переходит в атомарное состояние. Атомы возбуждаются и, возвращаясь в основное состояние, испускают кванты. Суммарное излучение разлагается в линейчатый спектр. Регистрируют наличие, положение и интенсивность спектральных линий, отвечающих разрешенным правилами квантовой механики переходам внешних валентных электронов того или иного элемента. Функцией природы атомов является длина волны спектральной линии в оптической области 200—800 нм, функцией количества — интенсивность этих линий. Важнейший параметр источника возбуждения — температура. Температура электрической искры постоянного или переменного тока достигает 4000-7000°K, конденсированной электрической искры — 7000-10000°K, индуктивно связанной плазмы (ИСП) - напротив, современный высокостабильный источник возбуждения, устойчиво поддерживающий температуру 6000-10 000°K.

Монохроматор необходим для разложения суммарного излучения пробы в спектр и выделения нужных спектральных линий. Эмиссионные спектры

атомов особенно богаты большим числом линий. Так, например, в интервале 200—800 нм в спектре атома водорода 54 линии, калия — 99, меди — 530, железа — 3257. Безусловно, существуют проблемы с распознаванием спектральных линий искомого элемента из-за их совпадения и наложения.

В базе данных современных спектрометров содержится 50000 важнейших линий различных элементов.

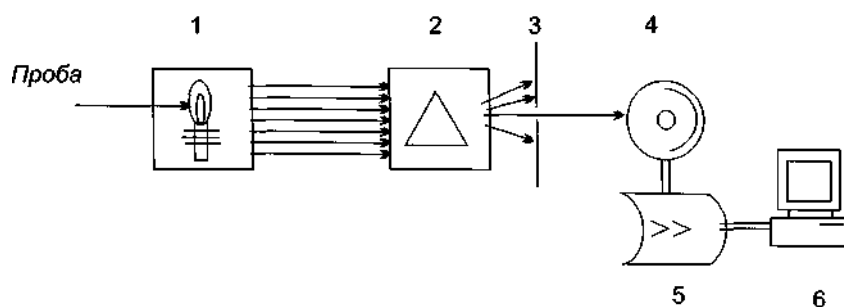


Рис. 2. Схема прибора спектрометра

В атомно-эмиссионной фотометрии пламени: 1 - газовое пламя; 2 — интерференционный светофильтр (другие монохроматоры); 3 — выходная щель; 4 — приемник излучения: фотоэлектронный умножитель, диодная матрица; 5 — усилитель-преобразователь; 6 — отсчетное устройство,

Процесс атомно-эмиссионного спектрального анализа состоит из следующих основных звеньев:

1. Пробоподготовка (подготовка образца)
2. Испарение анализируемой пробы (если она не газообразная);
3. Диссоциация - атомизация её молекул;
4. Возбуждение излучения атомов и ионов элементов пробы;
5. Разложение возбужденного излучения в спектр;
6. Регистрация спектра;
7. Идентификация спектральных линий, с целью установления элементного состава пробы (качественный анализ);
8. Измерение интенсивности аналитических линий элементов пробы, подлежащих количественному определению;
9. Нахождение количественного содержания элементов с помощью установленных предварительно градуировочных зависимостей.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ

1. АРГИРИЯ – ЭТО ХРОНИЧЕСКОЕ ОТРАВЛЕНИЕ, СВЯЗАННОЕ С ОТЛОЖЕНИЕМ В КОЖЕ

- 1) металлического хрома
- 2) металлического серебра
- 3) металлической ртути
- 4) металлического марганца

2. ВИЗУАЛЬНО ОПРЕДЕЛИТЬ ХРОНИЧЕСКОЕ ОТРАВЛЕНИЕ СОЕДИНЕНИЯМИ СВИНЦА МОЖНО

- 1) по характерной окраски слизистой оболочки десен
- 2) по характерной окраске открытых участков кожи
- 3) по характерному изменению походки
- 4) по характерному изменению цвета волос

3. БОЛЕЕ ТОКСИЧНА ДЛЯ ЖИВОГО ОРГАНИЗМА

- 1) HgCl_2 (сулема)
- 2) Hg_2Cl_2 (каломель)

4. ДРОБНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ – ЭТО

- 1) физический метод
- 2) химический метод
- 3) физико-химический метод
- 4) биологический метод

5. СИМПТОМ ОТРАВЛЕНИЯ СОЕДИНЕНИЯМИ МАРГАНЦА ПРОЯВЛЯЕТСЯ В ХАРАКТЕРНОМ ИЗМЕНЕНИИ

- 1) речи
- 2) походки
- 3) цвета волос
- 4) психического поведения

6. ОТРАВЛЕНИЕ СОЕДИНЕНИЯМИ МЫШЬЯКА ДАЮТ КЛИНИЧЕСКУЮ КАРТИНУ СХОЖУЮ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ

- 1) холерой
- 2) ветрянкой
- 3) оспой
- 4) ишемической болезнью сердца

7. МЕРОЙ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ СОЕДИНЕНИЯМИ БАРИЯ ЯВЛЯЕТСЯ ПРОМЫВАНИЕ ЖЕЛУДКА ВОДОЙ С ДОБАВЛЕНИЕМ СОЕДИНЕНИЙ

- 1) серебра

- 2) серной кислоты
- 3) азотной кислоты
- 4) уксусной кислоты

8. НАИБОЛЕЕ ТОКСИЧНОЕ СОЕДИНЕНИЕ ХРОМА

- 1) $K_2Cr_2O_7$
- 2) $Cr_2(SO_4)_3$
- 3) $CrCl_3$
- 4) $Cr(NO_3)_3$

9. ТОКСИЧНЫМ СОЕДИНЕНИЕМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) $AgNO_3$
- 2) AgI
- 3) $AgCl$
- 4) $AgBr$

10. ПРИ АНАЛИЗЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ДРОБНЫМ МЕТОДОМ БЫЛ ОБНАРУЖЕН МАРГАНЕЦ. ОСНОВЫВАЯСЬ НА ЭТОМ МОЖНО ДАТЬ ЗАКЛЮЧЕНИЕ ОБ ОТРАВЛЕНИИ СОЕДИНЕНИЯМИ МАРГАНЦА

- 1) да
- 2) нет

11. БИОЛОГИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ, ПРИСЛАННЫЙ В БЮРО СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ, НЕ БЫЛ ЗАКОНСЕРВИРОВАН И ПОДВЕРГСЯ ЗАГНИВАНИЮ. ЭТО МОГЛО ПОВЛИЯТЬ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В НЁМ?

- 1) да
- 2) нет

12. РЕЗУЛЬТАТЫ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ БЫЛИ ПОДВЕРГНУТЫ СОМНЕНИЮ, В ХОДЕ СУДЕБНЫХ РАЗБИРАТЕЛЬСТВ ПО ОБСТОЯТЕЛЬСТВАМ ОТРАВЛЕНИЯ ГРАЖДАНИНА Х. СОЕДИНЕНИЯМИ СВИНЦА. ПРИЧИНА -

- 1) в судебно-химическое отделение биологический материал был доставлен, но задержался в пути
- 2) в судебно-химическое отделение биологический материал был доставлен в металлической таре
- 3) в судебно-химическое отделение биологический материал был доставлен в ограниченном количестве

13. В ХОДЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МИНЕРАЛИЗАТА, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО МЕТОДА БЫЛИ ОБНАРУЖЕНЫ СОЕДИНЕНИЯ ЖЕЛЕЗА, МАРГАНЦА, ХРОМА, МЕДИ, ЦИНКА. В СВОЁМ ЗАКЛЮЧЕНИИ

ЭКСПЕРТ УКАЗАЛ

- 1) были найдены соединения железа, марганца, хрома, меди, цинка
- 2) найденные соединения не были указаны т.к. на анализ был представлен биологический материал

14. В КАЧЕСТВЕ ОБЪЕКТА ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ СОЕДИНЕНИЯМИ РТУТИ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

- 1) почки
- 2) легкие
- 3) слизистая оболочка рта
- 4) волосы

15. ПРИ ЭКСГУМАЦИИ ТРУПА, ЧЕРЕЗ НЕСКОЛЬКО ЛЕТ ПОСЛЕ ЗАХОРОНЕНИЯ, В КАЧЕСТВЕ ОБЪЕКТА ИССЛЕДОВАНИЯ НА ПРЕДМЕТ ОТРАВЛЕНИЯ МЫШЬЯКОМ БЕРУТ

- 1) почки
- 2) печень
- 3) волосы
- 4) легкие

16. МИНЕРАЛИЗАЦИЮ В КАЧЕСТВЕ СПОСОБА ПРОДОПОДГОТОВКИ ПРИ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ИСПОЛЬЗУЮТ ПОТОМУ, ЧТО ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ СВЯЗАНЫ

- 1) ион-дипольными связями
- 2) водородными связями
- 3) связями за счет сил Ван-дер-Ваальса
- 4) ковалентными связями

17. САТУРНИЗМ – ЭТО ХРОНИЧЕСКОЕ ОТРАВЛЕНИЕ

- 1) соединениями хрома
 - 2) соединениями серебра
 - 3) соединениями ртути
 - 4) соединениями свинца
- Укажите один правильный ответ

18. БАРИТОЗ – ЭТО ХРОНИЧЕСКОЕ ОТРАВЛЕНИЕ

- 1) соединениями хрома
- 2) соединениями бария
- 3) соединениями ртути
- 4) соединениями свинца

19. БОЛЕЗНЬ ИТАЙ-ИТАЙ СВЯЗАНА С ХРОНИЧЕСКИМ ОТРАВЛЕНИЕМ

- 1) соединениями кадмия
- 2) соединениями серебра
- 3) соединениями ртути

4) соединениями свинца

20. В ОСНОВЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ МЕТОДОМ АТОМНО-АБСОРБЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ЛЕЖИТ

- 1) закон пропорциональности
- 2) теория относительности Эйнштейна
- 3) закон Бугера-Ламберта-Бера
- 4) закон Ома

21. КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ХАРАКТЕРИСТИКОЙ В МЕТОДЕ АТОМНО-АБСОРБЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) интенсивность полосы испускания
- 2) интенсивность полосы поглощения
- 3) наличие характерной полосы поглощения в спектре
- 4) спектр поглощения

Выберите несколько правильных ответов

22. ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ АНТИДОТЫ

- 1) унитиол
- 2) раствор марганцовки
- 3) магнезия оксид
- 4) сукцимер

23. ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМ

- 1) перорально
- 2) ингаляционно
- 3) перкутанно
- 4) трансплацентарно

24. ПУТИ ВЫВЕДЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ ИЗ ОРГАНИЗМА

- 1) через почки с мочой
- 2) через кожу
- 3) через легкие
- 4) с калом

25. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ ПОЗВОЛЯЕТ ДОСТИГАТЬ

- 1) увеличение чувствительности определения
- 2) снижение чувствительности определения
- 3) повышение селективности определения
- 4) уменьшение селективности определения

26. АНТИДОТАМИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) этилендиаминтетрауксусной кислоты динатриевая соль (ЭДТА)
- 2) метионин
- 3) пенициламин
- 4) перманганат калия

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

3- 2	11- 1	19- 3	24- 1, 4
4- 1	12- 1	20- 4	1- 1, 2, 3
5- 1	14- 2	21- 3	2- 1, 4
6- 2	15- 2	22- 2	7- 1, 3
8- 2	16- 2	23- 1	13- 1, 3
9- 1	17- 2	25- 3	
10- 2	18- 1	26- 2	

Очистка помещений и предметов от загрязнений металлической ртутью и источников ртутных паров

Очистка помещений и предметов от загрязнений металлической ртутью и источников ртутных паров называется демеркуризацией. В быту широко применяется демеркуризация с помощью серы. Так, например, если разбился градусник, следует тщательно собрать все шарики ртути медицинской клизмой в стеклянную банку с герметичной крышкой, а щели и неровности засыпать порошком серы (S). Сера легко вступает в химическую реакцию со ртутью при комнатной температуре, образуя безвредное соединение HgS.

При разливе ртути необходимо:

Закрыть помещение и удалить всех из помещения.

Сообщить о случившемся в местные органы МЧС и попросить выехать специалистов. Это необходимо даже при небольшом разливе ртути, например, при бое термометра или люминесцентной лампы, так как без соответствующего оборудования нельзя быть уверенным в удалении всего металла. Даже незначительная доза ртути в помещении отрицательно сказывается на организме.

Организовать интенсивное проветривание помещения.

Провести механический сбор ртути.

Самый простой способ сбора ртути при помощи обыкновенной спринцовки. Собранную ртуть необходимо поместить в ёмкость с водой, в эту же емкость аккуратно собрать остатки термометра. Ни в коем случае не использовать для сбора ртути пылесос. Во-первых, пылесос греется и увеличивает испарение ртути, а во-вторых, воздух проходит через двигатель пылесоса, и на деталях двигателя, которые делаются из цветных металлов, образуется амальгама, после чего пылесос сам становится распространителем паров ртути. Капельки ртути можно собирать при помощи бумажных салфеток, смоченных в обычном подсолнечном масле. Шарики ртути будут прилипать к маслянистому месту. Также можно размочить в воде газету и образованную кашичу нанести на место разлива ртути, а потом аккуратно собрать кашичу в ёмкость с водой. При перемешивании бумага всплывёт, а ртуть осядет на дно. Если ртуть попала на ковер или ковровые покрытия, то необходимо аккуратнейшим образом свернуть ковер, от периферии к центру, чтобы шарики ртути не разлетелись по помещению. Ковровое покрытие желательно поместить в целый целлофановый пакет или просто завернуть в полиэтиленовую пленку тоже от периферии к центру и вынести на улицу. После чего вывесить ковер или ковровое покрытие, а под ним подстелить целлофановую плёнку, чтобы ртуть не загрязнила почву и несильными ударами выбивать ковер. Также необходимо дать коврику или ковровому покрытию повисеть и проветриться на улице.

Обувь, в которой вы ходили по помещению, где разлили ртуть не выносить за пределы этого помещения, а если выносить, то только в целлофановом пакете или герметичной ёмкости, так как частички ртути прикрепляются к ногам, и вы можете разнести ртуть по всей квартире.

Провести химическую демеркуризацию.

Обработать поверхность теплым мыльно-содовым раствором (400 г мыла, 500 г соды на 10 л воды). Самый эффективный и наиболее безвредный и доступный способ демеркуризации помещений заключается, в следующем: стены и пол обрабатывают 1% раствором йода (на 1 л воды 10 мл 10% раствора йода, который продается в аптеке). Через 30 минут площадь обрабатывается следующим раствором: медный купорос CuSO_4 (на 1 л воды 30 г медного купороса), сульфит натрия $\text{Na}_2\text{SO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (180 г на 1 л воды) и гидрокарбонат натрия NaHCO_3 (питьевая сода, 40 г на 1 л воды). Раствор готовится следующим способом сначала смешивают с водой медный купорос и сульфит натрия до полного растворения осадка, а потом добавляется питьевая сода.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия : учебное пособие : / В.Г. Беликов. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 616 с.
2. Бадюгин И.С., Каратай Ш.С., Константинова Т.К. Экстремальная токсикология : руководство для врачей / Под ред. Е.А.Лужникова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 416 с.
3. Государственная фармакопея РФ. Том 1. – 13-е изд. – М. : Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2015. – 1470 с.
4. Вредные вещества в промышленности: в 3 кн. Кн. 3. Неорганические и элементоорганические соединения: справочник для химиков, инженеров и врачей / Под ред. Н.В.Лазарева. - Л.: Химия, 1977. - 608 с.
5. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебник для вузов / Под ред. Н.И. Калетиной. - М., ГЭОТАР-МЕД, 2008. -1015 с.

Дополнительная

1. Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия. - Киев: Выща школа, 1989. - 370 с.
2. Крылова А.Н. Исследование биологического материала на «металлические» яды дробным методом. - М.: Медицина, 1975. - 99 с.
3. Методические рекомендации по методике определения микроэлементов в диагностируемых биосубстратах методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИПС-МС). - М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Мин-ва здравоохранения и соцразвития России, 2003. - 22 с.
4. Основы аналитической химии. Практическое руководство: учебное пособие для вузов / В.И. Фадеева, Т.Н. Шеховцова, В.М. Иванова и др.; под ред. Ю.А. Золотова. – М. : Высшая школа, 2001. – 463 с.
5. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. Аналитика. (В двух книгах). Книга 1 Общие теоретические основы. Качественный анализ. М. : Высшая школа, 2005. – 615 с. Книга 2 количественный анализ. Физико-химические (инструментальные) методы анализа. – М. : Высшая школа, 2005. – 560 с.

Учебное издание

**Илларионова Елена Анатольевна
Сыроватский Игорь Петрович**

**ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ
АНАЛИЗ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ**

Учебное пособие