

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра химии фармацевтического факультета

СОГЛАСОВАНО
Проректор по учебно-
методической работе и связям
с общественностью
профессор Т.А. Федорина


«18» июля 2017 г.

УТВЕРЖДАЮ
Председатель ЦКМС, первый проректор -
проректор по учебно-воспитательной
и социальной работе
профессор Ю.В. Щукин


«14» июля 2017 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Б.1. Б.28

Рекомендуется для направления подготовки **Фармация 33.05.01**
Уровень высшего образования **специалитет**
Квалификация (степень) выпускника **провизор**

Факультет **фармацевтический**

Форма обучения **очная**

СОГЛАСОВАНО
Декан
фармацевтического
факультета
доцент Петрухина И.К.


«13» ию 2016 г.

СОГЛАСОВАНО
Председатель
методической комиссии
по специальности
профессор Куркин В.А.


«5» ию 2016 г.

Программа рассмотрена и
одобрена на заседании
кафедры (протокол № 4,
03.10. 2016)
Заведующий кафедрой
профессор И.Ф. Шаталаев


«03» октября 2016 г.

Самара 2016

Рабочая программа разработана в соответствии с ФГОС ВО по направлению подготовки (специальности) Фармация 33.05.01, утвержденным приказом Министерства образования и науки Российской Федерации (№1037 от 11 августа 2016 г.)

Составители рабочей программы:

Воронин Александр Васильевич, кандидат фармацевтических наук, доцент.

Рецензенты:

Малкова Тамара Леонидовна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Халиуллин Феркат Адельзянович, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

1. Планируемые результаты обучения по дисциплине

Цель освоения учебной дисциплины – дать студентам необходимые знания, умения и навыки для химико-токсикологического анализа наркотических средств, психотропных и лекарственных веществ, этилового спирта, соединений металлов, пестицидов и других токсикологически важных веществ.

Задачами дисциплины являются:

- приобретение знаний в области биохимической и аналитической токсикологии, необходимых для проведения различных направлений химико-токсикологического анализа: судебно-химического, клинического химико-токсикологического и анализа при медицинском освидетельствовании;
- освоение современных методических подходов к проведению химико-токсикологического анализа объектов биологического и небиологического происхождения;
- формирование навыков по применению комплекса современных химических, физико-химических методов анализа;
- формирование умения интерпретировать данные химико-токсикологического анализа с учетом процессов биотрансформации токсических веществ и возможностей аналитических методов исследования;
- приобретение навыка документирования лабораторных и экспертных исследований.

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование профессиональной компетенции:

- способность к проведению экспертизы лекарственных средств с помощью химических, биологических, физико-химических и иных методов (ПК-10).

В результате изучения токсикологической химии студент должен:

Знать:

- Основные направления развития химико-токсикологического анализа и деятельности химико-токсикологических лабораторий, центров по лечению отравлений, бюро судебно-медицинской экспертизы, наркологических диспансеров;
- Принципы обеспечения качества аналитической диагностики и судебной экспертизы;
- Основные закономерности распределения и превращения токсических веществ в организме человека (токсикокинетика, токсикодинамика), общую характеристику токсического действия;
- Классификацию наркотических средств, психотропных и других токсических веществ и их физико-химические характеристики.

Уметь:

- Самостоятельно проводить судебно-химические исследования вещественных доказательств на различные токсические вещества, применяя знания биохимической и аналитической токсикологии, используя комплекс современных биологических, физико-химических и химических методов анализа;
- Осуществлять аналитическую диагностику острых интоксикаций с учетом особенностей химико-токсикологического анализа в условиях оказания неотложной медицинской помощи больным с острыми отравлениями;
- Проводить аналитическую диагностику наркотических средств, психотропных и других токсических веществ в биологических средах организма человека;
- Интерпретировать результаты химико-токсикологического анализа с учетом процессов биотрансформации токсических веществ и возможностей аналитических методов исследования;

- Документировать проведение лабораторных и экспертных исследований, оформлять заключение эксперта.

Владеть:

- Навыками использования химических, биологических, инструментальных методов анализа для идентификации и определения токсических веществ, наркотических средств и их метаболитов;

- Навыками использования экспрессных методов анализа для проведения аналитической диагностики наркомании, токсикомании, острых отравлений;

- Основными принципами документирования химико-токсикологических исследований.

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина относится блоку 1 дисциплин, изучается в 8-9 семестрах, является базовой в фармацевтическом образовании.

Основой для освоения токсикологической химии являются знания, умения и готовности, полученные студентами при освоении дисциплины фармацевтическая химия.

Токсикологическая химия является в свою очередь основой для фрагментов производственной практики по контролю качества лекарственных средств, связанных с химико-токсикологическим анализом.

3. Объем дисциплины и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет **6** зачетных единиц.

Вид учебной работы	Всего часов	Семестры	
		8	9
Контактная работа обучающихся с преподавателем	120	72	48
Аудиторные занятия (всего)			
В том числе:			
Лекции	36	24	12
Практические занятия (ПЗ)	84	48	36
Семинары (С)	-	-	-
Лабораторные работы (ЛР)	-	-	-
Самостоятельная работа (всего)	60	36	24
В том числе:			
<i>Курсовая работа</i>	-	-	-
<i>Выполнение заданий домашней самоподготовки</i>	25	15	10
<i>Подготовка к контрольным работам</i>	13	7	6
<i>Другие виды самостоятельной работы</i>	22	14	8
Вид промежуточной аттестации (экзамен)	Экзамен 36		Экзамен 36
Общая трудоемкость:			
часов	216	108	108
зачетных единиц	6	3	3

4. Содержание дисциплины

4.1. Содержание разделов дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела	Коды компетенций
1	2	3	4
1	Основные направления химико-токсикологического анализа. Организация проведения судебно-химической экспертизы в РФ. Биохимическая токсикология.	<p>1.1. Токсикологическая химия. Предмет и задачи. Взаимосвязь с другими дисциплинами (медицинскими – судебной медициной, клинической токсикологией, наркологией; медико-биологическими, фармацевтическими). Токсикологическая химия как специальная фармацевтическая дисциплина. Основные разделы токсикологической химии (аналитическая токсикология, биохимическая токсикология). Основные направления использования химико-токсикологического анализа: судебно-химическая экспертиза, аналитическая диагностика острых отравлений и наркоманий.</p> <p>1.2. Организационная структура судебно-медицинской экспертизы в РФ. Постановления и приказы, связанные с организацией судебно-химической экспертизы. Правовые и методологические основы судебно-химической экспертизы. Основные документы, регламентирующие работу в области судебно-химической экспертизы. Постановление о назначении экспертизы, сопроводительные документы. Объекты исследования (вещественные доказательства) – внутренние органы трупов людей и животных, пищевые продукты, выделения людей, одежда, вода, воздух и другие объекты внешней среды. Правила судебно-химического исследования в судебно-химических отделениях судебно-медицинских лабораторий, бюро судебно-медицинской экспертизы органов здравоохранения.</p> <p>1.3. Понятие яд. Общая характеристика веществ, вызывающих отравление (фармацевтические препараты, средства химической защиты растений, промышленные яды, средства бытовой химии, яды растительного и животного происхождения). Классификация токсических веществ.</p> <p>1.4. Физико-химические характеристики лекарственных веществ. Применение при решении вопросов биохимической и аналитической токсикологии, включая вопросы межфазового распределения веществ на этапах проникновения через мембраны организма, извлечения веществ из объектов биологического происхождения.</p> <p>1.5. Константы ионизации, диссоциации кислот и оснований. Константы кислотности слабых оснований. Показатели ионизации. Сила кислот и оснований. Влияние растворителей. Степень ионизации. Зависимость от</p>	ПК-10

		<p>pH среды. Растворимость лекарственных веществ и наркотических средств. Коэффициенты распределения. Растворимость неэлектролитов. Растворимость ионных соединений.</p> <p>1.6. Токсикокинетика чужеродных соединений. Общие закономерности распределения веществ в организме. Факторы, влияющие на распределение. Основные токсикокинетические параметры распределения. Связывание с белками сыворотки крови. Связывание с компонентами органов и тканей. Процент связывания с белками крови. Влияние различных факторов на связывание чужеродных соединений. Объем распределения. Взаимосвязь с физико-химическими характеристиками веществ. Транспорт чужеродных соединений через мембраны организма. Типы мембран. Термодинамика переноса веществ. Термодинамическое равновесие. Биологическая мембрана и среда. Мембранная проницаемость и коэффициент распределения. Природные и синтетические соединения, влияющие на проницаемость искусственных и биологических мембран. Транспорт веществ, способных к ионизации. Механизмы транспорта через мембрану. Скорость диффузии и первый закон Фика. Всасывание чужеродных соединений как транспорт через биологические мембраны. Математические модели, характеризующие протекание фармакокинетических процессов. Токсикокинетические особенности пероральных, ингаляционных, перкутаных отравлений.</p> <p>Биотрансформация чужеродных соединений в организме. Этапы биотрансформации. Образование фармакологически активных метаболитов. Инактивация. Метаболизм и токсичность. Основные пути биотрансформации чужеродных соединений. Метаболические превращения, катализируемые микросомальными ферментами печени. Алифатическое и ароматическое гидроксирование. Эпоксидирование. N-гидроксилирование, N-, S-окисление. Дезалкилирование. Дезаминирование. Десульфирование и прочие реакции микросомального окисления. Реакции восстановления микросомальными ферментами. Восстановление нитросоединений, азосоединений. Восстановительное дегалогенирование. Другие метаболические превращения. Немикросомальное окисление. Окислительное дезаминирование. Окисление спиртов, альдегидов. Процессы немикросомального метаболического восстановления.</p> <p>Реакции гидролиза с участием микросомальных и немикросомальных ферментов. Прочие превращения. Реакции конъюгирования. Образование конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Сложные эфиры с серной и фосфорной кислотой. Метилирование. Ацетилирование. Пептидная конъюгация. Прочие реакции.</p> <p>1.7. Факторы, влияющие на метаболизм чужеродных</p>	
--	--	--	--

		<p>соединений. Генетические и внутривидовые различия. Индукция метаболизирующих ферментов, угнетение метаболизма. Возрастные особенности, длительное применение лекарств, патологические состояния и прочие. Метаболиты и токсичность.</p> <p>Представление о вторичном метаболизме у микроорганизмов, растений, животных. Образование вторичных соединений (аминов и т.п.) в процессе гниения тканей и органов. Основные реакции вторичного метаболизма (декарбоксилирование, дезаминирование, ароматическое гидрокселирование и др.).</p> <p>Экскреция чужеродных соединений и их метаболитов. Выведение токсических соединений через почки. Реабсорбция и выведение. Форсированный диурез как один из эффективных методов лечения больных с острыми отравлениями при управлении процессами реабсорбции. Выведение чужеродных соединений с желчью. Другие пути выведения, включая специфические (волосы, ногти). Влияние физико-химических свойств токсических веществ и факторов среды на скорость и характер их выведения из организма. Кинетика выведения. Период полувыведения.</p> <p>Общая характеристика токсического действия. Формирование эффекта как фактор взаимодействия яда, организма и окружающей среды. Понятие о рецепторах токсичности. Избирательная токсичность. Токсические дозы и токсические концентрации вещества в крови. Корреляция взаимосвязи уровня вещества в крови с токсическим эффектом.</p>	
2	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых минерализацией. «Металлические» яды.	<p>2.1. Экология окружающей среды и распространенность отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка. Перечень «металлических ядов», подлежащих судебно-химическому исследованию. Токсичность и физико-химические свойства.</p> <p>2.2. Токсикокинетика. Всасывание соединений тяжелых металлов, распределение, механизм связывания в организме, выделение. Клиника отравлений, клиническая диагностика.</p> <p>2.3. Изолирование «металлических ядов» из биологических объектов. Объекты исследования. Правила отбора и направления объектов на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование объектов. Первичная подготовка. Методы изолирования соединений тяжелых металлов и мышьяка из биологических образцов (сухое озоление, влажное озоление, другие методы). Общие и частные методы изолирования. Сущность методов. Достоинства и недостатки. Выбор метода и условий изолирования. Техника проведения минерализации концентрированными кислотами. Подготовка минерализата к исследованию.</p> <p>2.4. Методы анализа тяжелых металлов. Дробный ме-</p>	ПК-10

		<p>тод анализа. Сущность метода. Особенности. Принципы и способы разделения ионов металлов (жидкость-жидкостная экстракция хелатов металлов, ионных ассоциатов, реакции осаждения, комплексообразования и пр.). Органические реагенты в дробном методе анализа. Характеристика реагентов, условий проведения реакций, химизм. Методология дробного метода анализа металлов. Комплексное использование химических и микрокристаллических реакций. Дробный анализ на отдельные ионы. Количественное определение.</p> <p>2.5. Современные методы разделения и определения ионов металлов. Использование атомно-абсорбционной спектроскопии и других спектральных методов при определении «металлических ядов».</p> <p>Интерпретация результатов химико-токсикологического анализа с учетом естественного содержания металлов в организме.</p>	
3	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Пестициды.	<p>3.1. Общее представление о пестицидах, их значение, токсичность. Проблема остаточных количеств пестицидов. Классификация пестицидов (по направлению использования, по характеру и механизму действия, химическая классификация). Распространенность и причины отравления. Клиника отравлений и клиническая диагностика. Методы детоксикации организма.</p> <p>3.2. Изолирование пестицидов из биологических объектов. Способы и методы очистки извлечений, концентрирование.</p> <p>3.3. Общая характеристика современных методов анализа пестицидов. Биологические методы исследования и их значение. Тонкослойная хроматография. Общие и частные химические реагенты. Методы газожидкостной хроматографии при использовании селективных детекторов (на примере фосфорорганических веществ). Особенности подготовки проб. Условия проведения анализа. Предел обнаружения при исследовании крови, перитонеальных жидкостей, промывных вод (на примере соединений группы ФОС). Специфичность методики, учитывая лекарственные средства, применяемые в дезинтоксикационной терапии. Химические методы анализа. Микрокристаллографический анализ. Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов, тканей, загнившего трупного материала, биологических жидкостей больных с острыми отравлениями). Методы количественного анализа.</p> <p>3.4. Химико-токсикологический анализ пестицидов: производных фосфорной кислоты (метафос), тиофосфорной (трихлорметафос-3), дитиофосфорной (карбофос), фосфоновой (хлорофос) кислот. Строение и свойства. Токсичность. Токсические концентрации,</p>	ПК-10

		<p>взаимосвязь с токсическим эффектом. Всасывание, распределение, метаболизм пестицидов. Химико-токсикологический анализ (нативных веществ и метаболитов) при использовании предварительных и подтверждающих методов исследования. Количественное определение.</p> <p>3.5. Химико-токсикологический анализ пестицидов группы хлорорганических производных (гексахлорциклогексан, гептахлор) и производных карбаминовой кислоты (севин).</p>	
4	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие» яды.	<p>4.1. Перечень наиболее важных в токсикологическом отношении групп веществ. Общая характеристика группы. Алифатические спирты (алканолы). Метиловый спирт. Этиловый спирт. Спирты (C1-C5). Диолы (этиленгликоль). Алкилгалогениды (хлороформ, хлоралгидрат, четыреххлористый углерод, дихлорэтан). Альдегиды, одноатомные фенолы и их производные (фенол, крезолы), кетоны (ацетон). Карбоновые кислоты (уксусная кислота). Синильная кислота и ее производные.</p> <p>4.2. Свойства. Применение. Токсичность. Распространенность отравлений. Токсикокинетика. Метаболизм. Клиника отравлений. Клиническая диагностика.</p> <p>4.3. Изолирование «летучих ядов» из биологических объектов. Объекты исследования. Современные методы изолирования, их характеристика, сравнительная оценка (дистилляция с водяным паром, парофазный метод). Особенности перегонки с водяным паром для отдельных соединений. Подготовка проб для газохроматографического анализа.</p> <p>4.4. Методы анализа «летучих ядов». Газохроматографический метод исследования как высокоэффективный метод разделения, идентификации и количественного определения «летучих ядов». Основные хроматографические параметры. Типы колонок. Неподвижные жидкие фазы. Твердые носители. Детекторы. Качественный анализ. Условия анализа. Определение параметров качественного анализа (времени удерживания «летучих» ядов).</p> <p>Химические методы анализа «летучих» ядов. Достоинства и недостатки. Типы химических реакций, предел обнаружения, специфичность.</p> <p>Количественный анализ «летучих» ядов. Определение «летучих» ядов методом газожидкостной хроматографии. Метод абсолютной калибровки, внутреннего стандарта. Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органам, тканям, загнившему трупному материалу, биологическим жидкостям больных с острыми отравлениями). Влияние различных факторов на результаты анализа (наличие в биологиче-</p>	ПК-10

		<p>ских образцах эндогенных соединений, процессов гнилостного разложения тканей и органов, метаболических превращений анализируемых веществ).</p> <p>4.5. Основы построения общего (ненаправленного) анализа «летучих» ядов. Схема исследования фракций дистиллята, полученных в результате извлечения «летучих» ядов из биологических объектов. Использование химических реакций при обнаружении «летучих» ядов. Реакции, имеющие отрицательное судебно-химическое значение.</p> <p>Исследование первой фракции дистиллята на синильную кислоту при использовании комплекса химических реакций (образование «берлинской лазури», полиметинового красителя, реакции бензоиновой конденсации, микрокристаллоскопические реакции). Предел обнаружения. Оценка результатов реакции. Особенности подготовки проб при определении микрограммовых количеств синильной кислоты (перегонка с водяным паром в сочетании с азотом, суховоздушная дистилляция и др.). Фотометрический метод количественного определения синильной кислоты на фоне реакции образования полиметинового красителя при определении микрограммовых количеств синильной кислоты. Исследование второй фракции дистиллята на «летучие яды».</p> <p>Использование газохроматографического метода анализа в программе аналитического скрининга «летучих» ядов.</p> <p>4.6. Экспертиза алкогольной интоксикации. Этиловый спирт. Свойства, механизм действия на организм человека. Токсичность.</p> <p>Проблемы и распространенность алкоголизма. Экспертиза алкогольного опьянения. Клиника отравления этиловым спиртом. Клиническая диагностика опьянения. Токсикокинетика. Всасывание алкоголя. Распределение в организме, биотрансформация, экскреция. Экспертная оценка содержания этилового спирта при химико-токсикологическом исследовании различных внутренних органов (крови, мочи, спинномозговой жидкости и пр.). Объекты исследования. Правила отбора проб у живых лиц, трупного материала.</p> <p>Методы анализа, применяемые в химико-токсикологическом анализе наркотического опьянения и судебно-химической экспертизе (качественные и количественные). Предварительные качественные пробы на этиловый спирт при исследовании выдыхаемого воздуха и биологических жидкостей. Современные методы исследования.</p> <p>Газохроматографический метод исследования этилового спирта. Качественный анализ. Количественное определение.</p>	
--	--	--	--

5	<p>Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. «Лекарственные» яды. Аналитическая диагностика острых отравлений лекарственными веществами. Аналитическая диагностика наркотических средств и других одурманивающих веществ.</p>	<p>5.1. Перечень наиболее важных в токсикологическом отношении групп соединений.</p> <p>Алкалоиды. Производные тропана (атропин, скополамин, кокаин), производные фенантренизохинолина (морфин, кодеин и их синтетические аналоги – промедол, этилморфина гидрохлорид, диацетилморфин). Производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал, барбамил, бутобарбитал, этаминал натрия). Производные 1,4-бензодиазепина (хлордиазепоксид, диазепам, оксазепам, нитразепам). Производные фенотиазина (амиазин, дипразин, левомепромазин, тиоридазин).</p> <p>Каннабиноиды (каннабидиол, каннабинол, тетрагидроканнабинол, тетрагидроканнабиноловая кислота). Фенилалкиламины (эфедрин, эфедрон, амфетамин, метамфетамин, метилендиоксиметамфетамин).</p> <p>Общая характеристика группы. Распространенность и причины отравлений. Токсические дозы и токсические концентрации, взаимосвязь с токсическим эффектом. Клиника отравлений и клиническая диагностика.</p> <p>5.2. Изолирование лекарственных соединений из биологических объектов.</p> <p>5.2.1. Выбор объектов исследования. Подготовка объектов. Характеристика объектов исследования (внутренние органы, ткани, кровь – цельная кровь, сыворотка, плазма, моча, лимфа, слюна, волосы, ногти, диализаты, промывные воды и т.п.). Правила направления объекта исследования на анализ. Условия транспортировки и хранения. Консервирование. Операции по подготовке объектов к исследованию (измельчение, лиофилизация, замораживание, депротеинизирование, удаление липидов).</p> <p>5.2.2. Методы изолирования. Выбор метода. Методы изолирования при проведении общего (ненаправленного) анализа. Частные методы изолирования. Особенности изолирования лекарственных веществ, подвергающихся в организме интенсивному метаболизму (на примере производных 1,4-бензодиазепина). Кислотный гидролиз объектов. Оптимальные условия гидролиза и изолирования анализируемых веществ.</p> <p>5.2.3. Факторы, определяющие эффективность выделения токсических веществ из биологических объектов. Твердо-жидкостная экстракция. Жидкость-жидкостная экстракция. Разделение методом экстракции, основанное на различии ионных форм веществ, их растворимости или коэффициентов распределения, а также кислотно-основных или других химических свойств. Термодинамика процесса. Вопросы теории методов, основанных на контакте фаз. Константа и коэффициент распределения. Свойства и экстрагирующая способность растворителей. Выбор оптимальных условий экстракции. Способы и методы очистки извлечений и экс-</p>	ПК-10
---	--	---	-------

		<p>трактов.</p> <p>5.3. Основы проведения общего (ненаправленного) анализа лекарственных веществ. ТСХ-скрининг. Применение метода ТСХ в скрининг-анализе лекарственных веществ.</p> <p>Комбинированное использование систем растворителей. Общие и частные системы растворителей. Сорбенты, применяемые для хроматографического разделения. Принципы комбинированного использования химических реагентов и физико-химических методов обнаружения. Подтверждающий анализ. Интерпретация результатов скрининга.</p> <p>5.4. Общая характеристика методов анализа. Методы обнаружения и определения лекарственных веществ при проведении судебно-химической экспертизы. Пределы обнаружения, специфичность. Возможности использования в химико-токсикологическом анализе. Значение в программе комплексного использования методов. Обработка результатов качественного анализа при использовании конкретного метода. Интерпретация результатов исследования.</p> <p>Химические методы, их достоинства и недостатки. Типы основных реакций, химизм. Пределы обнаружения и специфичность химических реакций при проведении экспресс-тестов и в сочетании с хроматографическими методами. Осадочные реакции. Микрористаллоскопические реакции.</p> <p>Хроматографические методы исследования (методы тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, газожидкостной хроматографии).</p> <p>Спектральные методы. Спектрофотометрия в УФ- и видимой областях спектра. Подготовка проб для исследования спектроскопическими методами. Флуоресценция и фосфоресценция. Масс-спектрометрия. Принципы масс-спектрометрии. Сочетание масс-спектрометрии с другими физико-химическими методами. Возможности метода и ограничения при использовании в химико-токсикологическом анализе.</p> <p>Иммунохимические методы анализа. Гомогенный и гетерогенный иммуноанализ. Перспективы развития иммунохимических методов применительно к основным направлениям химико-токсикологического анализа. Принципы рационального сочетания методов.</p> <p>Направленный химико-токсикологический анализ при использовании в качестве метода предварительного исследования тонкослойной хроматографии. Направленный анализ на вещества, подвергающиеся в организме интенсивному метаболизму (на примере производных 1,4-бензодиазепина). Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органов,</p>	
--	--	---	--

		<p>тканей, загнившего трупного материала, биологическим жидкостям больных с острыми отравлениями химической этиологии). Влияние различных факторов на результаты анализа (наличие в биологических образцах эндогенных соединений, процессов гнилостного разложения органов и тканей, метаболических превращений лекарственных и наркотических веществ).</p> <p>Количественный анализ. Обзор современных физико-химических методов анализа, применяемых для определения лекарственных веществ. Спектральные методы (прямая и дифференциальная спектрофотометрия на примере производных барбитуровой кислоты). Фотоколориметрические методы количественного определения. Метод экстракционной фотометрии. Обработка результатов количественного анализа. Информативность данных количественного анализа для судебно-медицинской экспертизы и клинических токсикологов.</p> <p>5.5. Химико-токсикологический анализ отдельных групп лекарственных веществ. Химико-токсикологический анализ веществ кислого, нейтрального, слабоосновного характера (производные барбитуровой кислоты).</p> <p>Химико-токсикологический анализ веществ основного характера: алкалоиды, производные фенотиазина, пиперидина – промедол, и др.).</p> <p>Химико-токсикологический анализ производных 1,4-бензодиазепина (по нативным веществам и метаболитам).</p> <p>5.6. Воспроизводимость методов качественного анализа применительно к исследованию различных биологических объектов (органы, ткани, загнивший трупный материал). Влияние различных факторов на результаты анализа (наличие в биологических образцах эндогенных соединений, процессов гнилостного разложения органов и тканей, метаболических превращений лекарственных веществ и наркотических средств).</p> <p>5.7. Введение в клиническую токсикологию. Содержание предмета, задачи и основные разделы. Распространенность острых отравлений, характер и причины. Особенности отравлений в детском возрасте. Организация оказания специализированной помощи при острых отравлениях. Диагностика острых экзогенных отравлений. Методы усиления естественных путей детоксикации. Методы искусственной детоксикации – интракорпоральные и экстракорпоральные методы. Антidotная детоксикация.</p> <p>Химико-токсикологические лаборатории Центров по лечению острых отравлений, больниц. Задачи. Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий. Права и обязанности врачей-лаборантов химико-токсикологических лабораторий.</p>	
--	--	---	--

		<p>5.8. Особенности проведения химико-токсикологического анализа в условиях экстренной медицинской помощи больным с острыми отравлениями. Требования к химико-токсикологическому анализу. Специфика анализа. Выбор методов анализа. Методология в зависимости от имеющихся клинических данных. Методы предварительного и подтверждающего анализа. Хроматографические методы исследования. Тонкослойная, газожидкостная и высокоэффективная жидкостная хроматография. Спектральные методы анализа. Иммунохимические методы. Комплексное использование методов для надежной диагностики. Характеристика биологических объектов. Отбор и подготовка проб к анализу. Жидкость-жидкостная экстракция.</p> <p>Твердо-жидкостная экстракция (сорбция) на модифицированных полимерах и силикагелях как наиболее эффективный способ концентрирования анализируемых соединений из водных экстрактов, биологических жидкостей. Закономерности сорбции лекарственных соединений из водных сред. Оптимальные условия сорбции и десорбции. Влияние связывания токсических веществ с альбуминами плазмы крови на эффективность сорбции. Количественная оценка, способы концентрирования твердофазной экстракцией. Подготовка проб крови при извлечении токсических веществ сорбцией. Подготовка проб мочи при извлечении токсических веществ сорбцией. Автоматизирование процесса твердо-жидкостной экстракции. Сочетание методов концентрирования с методами очистки и анализа.</p> <p>Особенности изолирования ряда лекарственных веществ, находящихся в объектах исследования в виде глюкуронидов (на примере морфина). Кислотный гидролиз объектов. Оптимальные условия проведения гидролиза и изолирования анализируемых веществ. Изолирование лекарственных веществ при проведении скрининг-анализа.</p> <p>Основы построения направленного и общего (ненаправленного) химико-токсикологического анализа. Ознакомление с клиническими данными, предварительным диагнозом отравления. Определение круга анализируемых веществ. Составление плана исследования. Проведение анализа на основе комплексного использования методов. Воспроизводимость методов применительно к исследованию биологических жидкостей (на примере метода тонкослойной хроматографии). Интерпретация результатов исследования. Составление заключения.</p> <p>5.9. Количественный анализ. Объекты исследования. Выбор методов. Спектральные методы анализа на примере производных барбитуровой кислоты и 1,4-бензодиазепина. Значение данных количественного</p>	
--	--	--	--

		<p>определения токсических веществ в крови больных с острыми отравлениями для врачей-токсикологов.</p> <p>5.10. Введение в проблему. Организация службы аналитической диагностики наркоманий, токсикоманий. Терминология (наркомания, токсикомания, наркотическое средство, злоупотребление алкоголем, психотропные вещества и др.). Списки наркотических средств, ядовитых и сильнодействующих веществ. Эпидемиология наркомании. Организация наркологической помощи населению и формы борьбы с наркоманией. Ответственность за правонарушения, связанные с наркоманией (УК РФ, УПК РФ, кодекс РФ об административных нарушениях, Гражданский кодекс РФ, Гражданский процессуальный кодекс РФ, Кодекс о браке и семье). Правовые меры по обеспечению сохранности наркотических средств (нормативные документы Минздрава РФ и правоохранительных органов). Конвенции ООН 1961, 1971, 1983 гг.. Постоянный комитет по контролю наркотиков при Минздраве РФ, его функции и задачи. Основные документы, регламентирующие деятельность химико-токсикологических лабораторий. Объекты исследования. Задачи химико-токсикологической службы при оказании наркологической помощи.</p> <p>5.11. Особенности химико-токсикологического анализа средств, вызывающих одурманивание. Требования к анализу. Основные этапы анализа. Физико-химические свойства и фармакокинетика средств, вызывающих одурманивание. Характеристика биологических объектов. Обор и подготовка проб к анализу. Выбор методов. Методы анализа на коже и ее придатках и выделениях. Экспрессное тестирование наркотических средств и одурманивающих веществ.</p> <p>5.12. Идентификация отдельных групп наркотических средств (опиаты, фенилалкиламины, каннабиноиды и другие наркотические средства). Интерпретация результатов анализа биологических объектов на содержание веществ, вызывающих одурманивание.</p> <p>Новые методы химико-токсикологического анализа для решения задач аналитической диагностики наркотических веществ на факт немедицинского употребления наркотических средств и психотропных веществ. Иммунохимические методы анализа.</p>	
--	--	--	--

4.2. Разделы дисциплин и трудоемкость по видам учебных занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Виды учебной работы					Всего час.
		аудиторная				внеауд.	
		Лекц.	Практ. зан.	Сем.	Лаб. раб.	СРС	
1	Основные направления химико-токсикологического анализа. Организация проведения судебно-химической экспертизы в РФ. Биохимическая токсикология.	4	4	–	–	10	18
2	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых минерализацией. «Металлические» яды.	6	16	–	–	10	32
3	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Пестициды.	2	12	–	–	6	20
4	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие» яды.	6	16	–	–	10	32
5	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. «Лекарственные» яды. Аналитическая диагностика острых отравлений лекарственными веществами. Аналитическая диагностика наркотических средств и других одурманивающих веществ.	18	36	–	–	24	78
Итого:		36	84	–	–	60	180

5. Тематический план лекции

№ разд.	Раздел дисциплины	Тематика лекций	Трудоемкость (час.)
8 семестр			
1	Основные направления химико-токсикологического анализа. Организация проведения судебно-химической экспертизы в РФ. Биохимическая токсикология.	Л1. Введение в токсикологическую химию. Особенности и основные направления химико-токсикологического анализа.	2
		Л2. Структура химико-токсикологического анализа. Классификация токсикологически важных веществ. Токсикокинетика и биотрансформация токсикологически важных веществ.	2
2	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых минерализацией. «Металлические» яды.	Л3. Общая характеристика группы веществ, изолируемых минерализацией («металлических» ядов). Методы пробоподготовки.	2
		Л4. Химико-токсикологический анализ «металлических» ядов. Дробный химический метод анализа. Физико-химические (спектральные) методы анализа.	2
		Л5. Особенности химико-токсикологического анализа соединений ртути.	2
3	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Пестициды.	Л6. Общая характеристика группы веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией (пестицидов). Классификация пестицидов. Особенности химико-токсикологического анализа фосфорорганических соединений (ФОС).	2
4	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие» яды.	Л7. Общая характеристика группы веществ, изолируемых дистилляцией («летучих» ядов). Методы пробоподготовки. Химический анализ дистиллятов.	2
		Л8. Газохроматографический анализ как высокоэффективный метод идентификации и количественного определения «летучих» ядов.	2
		Л9. Химико-токсикологический анализ этилового спирта в биологических жидкостях.	2
5	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. «Лекарственные» яды. Аналитическая диагностика острых отравлений лекарственными веществами. Аналитическая	Л10. Общая характеристика группы веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией («лекарственных» ядов). Классификация «лекарственных» ядов.	2
		Л11. Пробоподготовка при исследовании на «лекарственные» яды. Факторы, влияющие на эффективность их выделения из биологического материала.	2
		Л12. Особенности химико-токсикологического анализа при острых	2

диагностика наркотических средств и других одурманивающих веществ.	отравлений «лекарственными» ядами и при аналитической диагностике наркотических средств, психотропных, одурманивающих веществ.	
	Л13. Опиаты. Токсикокинетика, метаболизм, методы химико-токсикологического анализа.	2
	Л14. Каннабиноиды. Токсикокинетика, метаболизм, методы химико-токсикологического анализа.	2
	Л15. Производные фенилалкиламина. Токсикокинетика, метаболизм, методы химико-токсикологического анализа.	2
	Л16. Производные 1,4-бензодиазепина. Токсикокинетика, метаболизм, методы химико-токсикологического анализа.	2
	Л17. Основы проведения направленного и общего химико-токсикологического анализа «лекарственных» ядов. Предварительные пробы и методы аналитического скрининга.	2
	Л18. Метрологические аспекты химико-токсикологического анализа (на примере анализа «лекарственных» ядов).	2
ВСЕГО:		36

6. Тематический план практических занятий

№ разд.	Раздел дисциплины	Тематика практических занятий	Формы контроля		Трудоемкость (час)
			текущего	рубежного	
1	Основные направления химико-токсикологического анализа. Организация проведения судебно-химической экспертизы в РФ. Биохимическая токсикология.	ПЗ 1. Введение в токсикологическую химию. Структура химико-токсикологического анализа. Классификация токсикологически важных веществ. Токсикокинетика и биотрансформация токсикологически важных веществ в организме.	Тестирование		4
2	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых минерализацией. «Металлические» яды.	ПЗ 2. Изолирование соединений металлов из биологического материала и основы их химико-токсикологического анализа.	Письменная проверочная работа		4
		ПЗ 3. Дробный метод анализа и количественное определение в биологическом материале «металлических» ядов.	Тестирование Заключение эксперта		4
		ПЗ 4. Химико-токсикологический анализ соединений ртути.	Письменная проверочная работа Ситуационная задача Заключение эксперта		4
		ПЗ 5. Контрольная работа «Химико-токсикологический анализ «металлических» ядов».		Контрольная работа	4
3	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Пестициды.	ПЗ 6. Изолирование фосфорорганических соединений из биологического материала.	Письменная проверочная работа		4
		ПЗ 7. Химико-токсикологический анализ фосфорорганических соединений: идентификация и количественное определение хлорофоса в биологическом материале.	Заключение эксперта		4
		ПЗ 8. Контрольная работа «Химико-токсикологический анализ пестицидов».		Контрольная работа	4
4	Химико-токсикологический	ПЗ 9. Изолирование «летучих» ядов и идентификация химическими	Письменная проверочная		4

	анализ веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие» яды.	методами.	работа Заключе- ние экс- перта			
		ПЗ 10. Основы газохроматографического анализа «летучих» ядов.	Письмен- ная про- верочная работа		4	
		ПЗ 11. Экспертиза алкогольных интоксикаций. Определение этилового спирта в биологических жидкостях.	Ситуаци- онная за- дача			4
		ПЗ 12. Контрольная работа «Химико-токсикологический анализ «летучих» ядов».		Кон- троль- ная работа		4
5	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. «Лекарственные» яды. Аналитическая диагностика острых отравлений лекарственными веществами. Аналитическая диагностика наркотических средств и других одурманивающих веществ.	ПЗ 13. Химические методы в химико-токсикологическом анализе «лекарственных» ядов (опиатов, фенилалкиламинов, каннабиноидов, барбитуратов, производных фенотиазина, 1,4-бензодиазепина).	Тестиро- вание		6	
		ПЗ 14. Теоретические основы и методические аспекты изолирования «лекарственных» ядов из биологического материала. Токсикокинетика и биотрансформация «лекарственных» ядов.	Тестиро- вание		6	
		ПЗ 15. Аналитическая диагностика острых отравлений и наркотического опьянения. Основы проведения общего анализа «лекарственных» ядов. ТСХ-скрининг.	Письмен- ная про- верочная работа		6	
		ПЗ 16. Аналитическая диагностика острых отравлений и наркотического опьянения. Методы количественного определения «лекарственных» ядов.	Письмен- ная про- верочная работа		6	
		ПЗ 17. Современные методы анализа «лекарственных» ядов (иммунохимические, ВЭЖХ, ГЖХ и хромато-масс-спектрометрия).	Тестиро- вание		6	
		ПЗ 18. Контрольная работа «Химико-токсикологический анализ «лекарственных» ядов».		Кон- троль- ная работа	6	
Итого:					84	

7. Лабораторный практикум не предусмотрен.

8. Учебно-методическое обеспечение для самостоятельной работы обучающегося

8.1. Содержание самостоятельной работы

№ п/п	Раздел дисциплины	Наименование работ	Трудо-емкость (час)
1	1	Выполнение заданий домашней самоподготовки	5
	2		5
	3		5
	4		5
	5		5
2	1.5	Изучение материала, вынесенного на самостоятельную проработку	2
	1.6		1
	1.7		1
	2.5		1
	3.6		1
	4.2		1
	5.4		1
	5.5		2
	5.7		2
	5.11		2
	5.12		2
3	2	Подготовка к контрольным работам	3
	3		3
	4		3
	5		4
4	2	Оформление заключений эксперта	3
	3		1
	4		2
Итого:			60

8.2. Курсовые проекты (работы) и реферативные работы не предусмотрены

8.3. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.

Данный раздел рабочей программы разрабатывается в качестве самостоятельного документа «Методические рекомендации для студента» в составе УМКД.

9. Ресурсное обеспечение

9.1. Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров	
				в библиотеке	на кафедре
1.	Токсикологическая химия	Плетенева Т.В., Сыроешкин А.В., Максимова Т.В.	2013, Москва, ГЭОТАР: Медиа	50	3

2.	Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие	Под ред. Н.И. Калетиной	2008, Москва, ГЭОТАР-Медиа	9	2
----	---	-------------------------	----------------------------	---	---

9.2. Дополнительная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров	
				в библиотеке	на кафедре
1.	Химико-токсикологический анализ наркотических средств и психотропных веществ	Воронин А.В., Шаталаев И.Ф., Арсеничев И.К.	2013, Самара, ООО «Сам-ЛюксПринт»	40	20

9.3. Программное обеспечение

Программный пакет Microsoft Office 2010.

9.4. Ресурсы информационно-телекоммуникативной сети «Интернет»

<http://www.rc-sme.ru/> – Российский центр судебно-медицинской экспертизы;

<http://pubchem.com/> – База данных PubChem;

<http://www.erowid.org/> – сборник материалов о психоактивных веществах;

<http://www.sudmed.ru/> – форум судебных медиков;

<http://forchemlab.narod.ru/> – сайт судебных химиков Российской Федерации;

<http://www.erh.ru/dbchemicals.php> – сборник ссылок на токсикологические и идентификационные базы данных;

<http://pharmpress.com/> – Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, 4 edition – справочник по химико-токсикологическому анализу.

9.5. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Приборы и оборудование

Лекционные занятия:

- комплект электронных презентаций,
- аудитория, оснащенная мультимедийной техникой: проектор, экран, ноутбук

Практические занятия:

- химические лаборатории, оснащенные специальным оборудованием;
- химические реактивы;
- химическая посуда;

- набор для тонкослойной хроматографии.

Приборы:

- спектрофотометр СФ-46;

- фотоколориметр КФК-2М;

- газовый хроматограф ЛХМ-8МД (демонстрационный экземпляр);

- рН-метр;

- весы аналитические.

Перечень таблиц, используемых в курсе токсикологической химии

1. Взаимосвязь токсикологии и токсикологической химии;
2. Распределение чужеродных веществ в организме;
3. Биотрансформация (4 таблицы);
4. Схема селективной экстракции «металлических» ядов в виде дитизонатов;
5. Схема селективной экстракции «металлических» ядов в виде диэтилдитиокарбаминатов;
6. План дробного анализа «металлических» ядов;
7. Схема дробного анализа на «металлические» яды;
8. Процесс исследования биоматериала на ртутьорганические соединения;
9. Схема анализа фосфорорганических соединений;
10. Схема комбинированного анализа дистиллятов;
11. Схема идентификации алифатических спиртов;
12. Схема обнаружения хлорпроизводных (алкилгалогенидов);
13. Изолирование веществ кислотного и основного характера по методу Стаса-Отто;
14. Изолирование веществ основного характера по методу В.Ф. Крамаренко;
15. Изолирование веществ кислотного и основного характера по методу А.А. Васильевой;
16. Изолирование веществ кислотного и основного характера с помощью ацетона;
17. Изолирование веществ кислотного характера по методу П. Валова;
18. Изолирование веществ кислотного характера по методу Грусц-Харди;
19. Основные пути метаболизма «лекарственных» ядов (морфина, кодеина, героина, Δ^9 -тетрагидроканнабинола, кокаина, амфетамина, метамфетамина, эфедрина, эфедрона, метиллендиоксипроизводных амфетамина, производных 1,4-бензодиазепина);
20. Микрокристаллические реакции барбитуратов.

10. Использование инновационных (активных и интерактивных) методов обучения

Используемые активные методы обучения при изучении данной дисциплины составляют 22% от объема аудиторных занятий.

№ п/п	Наименование раздела	Формы занятий с использованием активных и интерактивных методов обучения	Трудоемкость (час.)
1	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых минерализацией. «Металлические» яды.	Практическое занятие в форме практикума ПЗ 2 ПЗ 3	4 4
2	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. Пестициды.	Практическое занятие в форме практикума ПЗ 6 ПЗ 7	4 4
3	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых дистилляцией. «Летучие» яды.	Проблемная лекция Л 9 Практическое занятие в форме практикума ПЗ 9	2 4
4	Химико-токсикологический анализ веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией. «Лекарственные» яды. Аналитическая диагностика острых отравлений лекарственными веществами. Аналитическая диагностика наркотических средств и других одурманивающих веществ.	Лекция-консультация Л 17 Л 18	2 2

11. Фонд оценочных средств для промежуточной аттестации

Процедура проведения промежуточной аттестации

Промежуточная аттестация по дисциплине проводится в форме экзамена.

Перечень вопросов для подготовки к экзамену по токсикологической химии

1. Подгруппа «лекарственных» ядов – опиаты. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

2. Подгруппа «лекарственных» ядов – каннабиноиды. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

3. Подгруппа «лекарственных» ядов – производные фенилалкиламина. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

4. Подгруппа «лекарственных» ядов – производные 1,4-бензодиазепина. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

5. Подгруппа «лекарственных» ядов – барбитураты. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

6. Подгруппа «лекарственных» ядов – производные фенотиазина. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

7. Представитель подгруппы «лекарственных» ядов – кокаин. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

8. Представитель подгруппы «лекарственных» ядов – героин. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

9. Представитель подгруппы «лекарственных» ядов – амфетамин. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

10. Представитель подгруппы «лекарственных» ядов – морфин. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

11. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала минерализацией («металлические» яды). Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

12. Представители группы токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала минерализацией («металлических» ядов) – тяжелые металлы. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

13. Представители группы токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала минерализацией («металлических» ядов) – соединения ртути. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

14. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала экстракцией и сорбцией (пестициды) – производные фосфорной кислоты (метафос). Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

15. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала экстракцией и сорбцией (пестициды) – производные тиофосфорной кислоты (трихлорметафос-3). Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

16. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала экстракцией и сорбцией (пестициды) – производные дитиофосфорной кислоты (карбофос). Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

17. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала экстракцией и сорбцией (пестициды) – производные фосфоновой кислоты (хлорофос). Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

18. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала экстракцией и сорбцией (пестициды) – хлорорганические производные (гексахлорциклопексан, гептахлор). Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

19. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала экстракцией и сорбцией (пестициды) – производные карбаминовой кислоты (севин). Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

20. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала дистилляцией («летучие» яды). Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

21. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала дистилляцией («летучие» яды) – алкилгалогениды. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

22. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала дистилляцией («летучие» яды) – алифатические одноатомные спирты C1-C5. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

23. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала дистилляцией («летучие» яды) – диолы (этиленгликоль, пропиленгликоль) и их эфиры. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

24. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала дистилляцией («летучие» яды) – алифатические альдегиды и кетоны. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

25. Группа токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала дистилляцией («летучие» яды) – одноатомные фенолы и их производные (фенол, крезолы). Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

26. Представители группы токсикологически важных веществ, изолируемых из биологического материала дистилляцией («летучих» ядов) – метанол, этанол. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.

27. Методы изолирования «металлических» ядов из биологических объектов (сухое озоление, влажное озоление). Общие и частные методы изолирования.

28. Изолирование «металлических» ядов: минерализация концентрированными кислотами, подготовка минерализата к исследованию.

29. Методы анализа «металлических» ядов в биологических объектах: дробный метод анализа, принципы и способы разделения ионов металлов – селективная экстракция в виде комплексных соединений, реакции осаждения.
30. Изолирование «металлических» ядов из биологических объектов: особенности исследования на соединения ртути.
31. Методы анализа «металлических» ядов в биологических объектах: количественное определение соединений ртути.
32. Методы анализа «металлических» ядов в биологических объектах: количественное определение соединений тяжелых металлов, интерпретация результатов.
33. Методы анализа «металлических» ядов в биологических объектах: количественное определение соединений тяжелых металлов, интерпретация результатов с учетом естественного содержания металлов в организме.
34. Изолирование «металлических» ядов из биологических объектов: сущность методов, выбор метода и условий изолирования.
35. Изолирование «металлических» ядов из биологических объектов: сущность методов влажного озоления, достоинства и недостатки.
36. Основы классификации «лекарственных» ядов: по химическим группам, по нормативно-правовому статусу, по источникам происхождения.
37. Физико-химические свойства «лекарственных» ядов кислотного и основного характера: способность к ионизации, растворимость в растворителях различной полярности.
38. Методы разделения и концентрирования, применяемые в химико-токсикологическом анализе «лекарственных» ядов: жидкость-жидкостная экстракция.
39. Принцип метода жидкость-жидкостной экстракции. Факторы, влияющие на эффективность экстракции. Недостатки и ограничения применения метода.
40. Методы разделения и концентрирования, применяемые в химико-токсикологическом анализе «лекарственных» ядов: твердофазная экстракция на модифицированных полимерах и силикагелях как эффективный способ изолирования, концентрирования и очистки.
41. Твердо-жидкостная экстракция. Факторы, влияющие на степень извлечения «лекарственных» ядов из биологического материала.
42. Характеристика методов разделения и концентрирования, применяемых в пробоподготовке при исследовании на «лекарственные» яды.
43. Методы разделения и концентрирования, применяемые в химико-токсикологическом анализе «лекарственных» ядов: твердофазная экстракция, достоинства и недостатки, ограничения к применению.
44. Особенности пробоподготовки ряда «лекарственных» ядов, находящихся в объектах исследования в виде глюкуронидов (на примере морфина).
45. Гидролиз объектов исследования при проведении химико-токсикологического анализа на «лекарственные» яды. Способы гидролиза, оптимальные условия и целесообразность его применения.
46. Основные факторы, определяющие выбор метода изолирования «лекарственного» яда из биологического материала.
47. Пробоподготовка биологического материала при исследовании на «лекарственные» яды: метод Стаса-Отто, принцип метода, достоинства и недостатки.
48. Пробоподготовка биологического материала при исследовании на «лекарственные» яды: метод Васильевой, принцип метода, достоинства и недостатки.
49. Пробоподготовка биологических жидкостей при исследовании на «лекарственные» яды: жидкость-жидкостная экстракция, твердофазная экстракция.
50. Сравнительная характеристика методов пробоподготовки биологического материала при исследовании на «лекарственные» яды: пробоподготовка органов и биологических жидкостей.

51. Метаболизм опиатов: основные направления, доминирующие метаболиты, объекты исследования.
52. Метаболизм каннабиноидов: основные направления, доминирующие метаболиты, объекты исследования.
53. Метаболизм производных фенилалкиламина: основные направления, доминирующие метаболиты, объекты исследования.
54. Метаболизм производных 1,4-бензодиазепина: основные направления, доминирующие метаболиты, объекты исследования.
55. Метаболизм производных фенотиазина: основные направления, доминирующие метаболиты, объекты исследования.
56. Метаболизм кокаина: основные направления, доминирующие метаболиты, объекты исследования.
57. Метаболизм героина: основные направления, доминирующие метаболиты, объекты исследования.
58. Пробоподготовка биологического материала при исследовании на «летучие» яды: дистилляция, парофазный метод.
59. Метаболизм фосфорорганических соединений (ФОС): основные направления, доминирующие метаболиты, объекты исследования.
60. Пробоподготовка биологического материала при исследовании на фосфорорганические соединения (ФОС): экстракция неполярными растворителями.
61. Влияние различных факторов на результаты химико-токсикологического анализа (наличие эндогенных соединений, процессы разложения органов и тканей, метаболизм анализируемых веществ).
62. Пробоподготовка биологического материала при исследовании на «летучие» яды: парофазный метод, особенности пробоподготовки высококипящих «летучих» ядов.
63. Классификация токсикологически важных веществ. Основные этапы химико-токсикологического анализа.
64. Основные направления химико-токсикологического анализа: судебно-химическая экспертиза, клинический химико-токсикологический анализ.
65. Основные направления химико-токсикологического анализа: судебно-химическая экспертиза, химико-токсикологический анализ при освидетельствовании живых лиц.
66. Основные направления химико-токсикологического анализа: клинический химико-токсикологический анализ, химико-токсикологический анализ при освидетельствовании живых лиц.
67. Основные направления химико-токсикологического анализа: клинический химико-токсикологический анализ, криминалистический анализ.
68. Основные направления химико-токсикологического анализа: судебно-химическая экспертиза, криминалистический анализ.
69. Судебно-химическая экспертиза: организационно-правовые аспекты, общая схема анализа.
70. Клинический химико-токсикологический анализ: организационно-правовые аспекты, общая схема анализа.
71. Химико-токсикологический анализ при освидетельствовании живых лиц: организационно-правовые аспекты, общая схема анализа.
72. Принципы идентификации «лекарственных» ядов в методе тонкослойной хроматографии.
73. Газохроматографический метод исследования как высокоэффективный метод разделения, идентификации и количественного определения «летучих» ядов.
74. Принципы идентификации «летучих ядов» в методе газожидкостной хроматографии.
75. Принципы количественного определения «летучих» ядов в методе газожидкостной хроматографии.

76. Количественное определение «летучих» ядов методом газожидкостной хроматографии. Метод абсолютной калибровки.
77. Количественное определение «летучих» ядов методом газожидкостной хроматографии. Метод внутреннего стандарта.
78. Газохроматографический метод исследования «летучих» ядов. Основные хроматографические параметры: способ ввода пробы, скорость газа-носителя, температура.
79. Газохроматографический метод исследования «летучих» ядов. Основные хроматографические параметры: типы колонок, неподвижные жидкие фазы, твердые носители.
80. Газохроматографический метод исследования «летучих» ядов: классификация и характеристика детекторов.
81. Оценка воспроизводимости метода газожидкостной хроматографии при исследовании на «летучие» яды.
82. Газохроматографический метод исследования биологического материала на этанол. Идентификация. Количественное определение.
83. Методы предварительного исследования биологического материала на фосфорорганические соединения: холинэстеразная проба, тонкослойная хроматография.
84. Методы идентификации пестицидов группы фосфорорганических соединений (ФОС) в биологическом материале.
85. Методы количественного определения пестицидов группы фосфорорганических соединений (ФОС) в биологическом материале.
86. Методы предварительного исследования биологического материала на фосфорорганические соединения: холинэстеразная проба, тонкослойная хроматография.
87. Принципы идентификации «лекарственных ядов» методом газожидкостной хроматографии.
88. Принципы количественного определения «лекарственных ядов» методом газожидкостной хроматографии.
89. Аналитические характеристики методик количественного анализа: правильность, прецизионность, чувствительность.
90. Методы предварительного исследования в химико-токсикологическом анализе: общая характеристика, чувствительность и специфичность.
91. Методы подтверждающего исследования в химико-токсикологическом анализе: общая характеристика, чувствительность и специфичность.
92. Методы предварительного и подтверждающего исследования в химико-токсикологическом анализе: сравнительная характеристика, чувствительность и специфичность.
93. Основные подходы к контролю методик анализа при химико-токсикологических исследованиях: аттестация, валидация, внутренний оперативный контроль.
94. Аналитический скрининг при исследовании на «лекарственные яды»: принцип ТСХ-скрининга, общий и частный скрининг.
95. Основы проведения общего (ненаправленного) анализа на наркотические средства и психотропные вещества. Применение метода ТСХ в скрининг-анализе.
96. Принципы количественного определения в химико-токсикологическом анализе: градуировка (калибровка) в фотокolorиметрии, спектрофотометрии.
97. Современные методы физико-химического анализа токсикологически важных веществ: газовая хроматография с масс-селективным детектированием.
98. Экспертиза алкогольного опьянения: предварительные пробы при исследовании выдыхаемого воздуха.
99. Количественное определение и экспертная оценка содержания этанола при химико-токсикологических исследованиях.

Пример экзаменационного билета

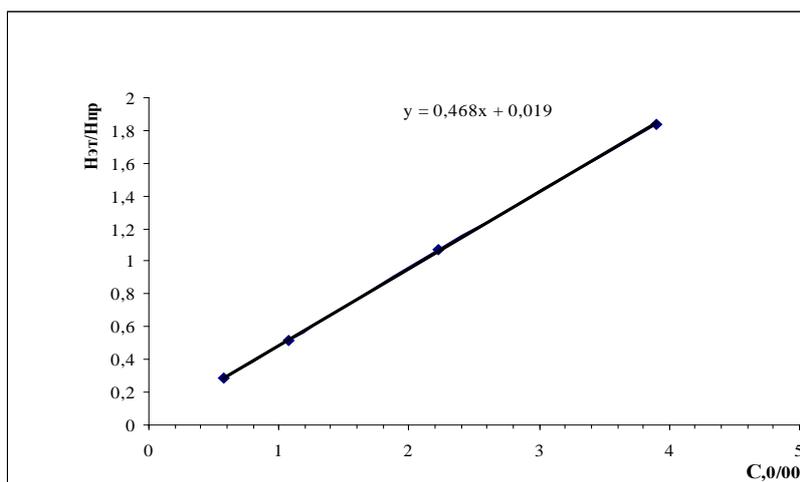
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
Кафедра химии фармацевтического факультета

Билет №1

1. Подгруппа «лекарственных ядов» – опиаты. Общая характеристика. Выбор объектов исследования. Метаболизм. Пробоподготовка. Особенности химико-токсикологического анализа.
2. Методы изолирования «металлических» ядов из биологических объектов (сухое озоление, влажное озоление). Общие и частные методы изолирования.
3. Принципы идентификации «лекарственных» ядов в методе тонкослойной хроматографии.
4. **Ситуационная задача:** две пробы крови объемом по 0,5 мл смешивали отдельно во флаконах емкостью 15 мл с 0,5 мл 3,2% водного раствора н-пропанола и 0,5 мл 50% раствора трихлоруксусной кислоты, флаконы закрывали резиновой пробкой, шприцем вводили по 0,3 мл 30% раствора нитрита натрия, взбалтывали. Через 1 мин другим шприцем отбирали 1 мл парогазовой пробы и вводили в дозатор газового хроматографа. На хроматограмме отметили пики: этилнитрита – высотой 97 и 96 мм, пропилнитрита – высотой 84 и 83 мм. Построен калибровочный график по вышеописанной методике с использованием водных растворов этилового спирта с концентрациями: 0,58; 1,08; 2,23 и 3,90‰; значения высот пиков соответственно: этилнитрита – 31; 47; 92 и 177 мм, пропилнитрита – 106; 91; 86 и 96 мм; поправочный коэффициент для крови равен 0,95.

Укажите основные параметры методики газохроматографического исследования:

- | | |
|---|--|
| 1. Метод внешнего стандарта; | 6. Внутренний стандарт – н-пропанол; |
| 2. Метод внутреннего стандарта; | 7. Парофазный метод без термостатирования; |
| 3. Без дериватизации аналита; | 8. Внутренний стандарт – бензол; |
| 4. С дериватизацией аналита; | 9. Полярная неподвижная жидкая фаза; |
| 5. Парофазный метод с термостатированием; | 10. Неполярная неподвижная жидкая фаза. |



Рассчитайте содержание этанола в пробе крови:

- | | |
|-----------|-----------|
| 11. 0,40; | 16. 0,85; |
| 12. 3,88; | 17. 2,78; |
| 13. 3,45; | 18. 2,00; |
| 14. 1,50; | 19. 2,31; |
| 15. 0,55; | 20. 3,18. |

Сделайте заключение по результатам химико-токсикологического анализа:

21. Легкая степень опьянения;
22. Тяжелая степень опьянения;
23. Средняя степень опьянения;
24. Отсутствие влияния алкоголя.

Зав. кафедрой, профессор

И.Ф. Шаталаев

Эталон ответа:

1. По международной классификации термин «**опиаты**» определяет вещества, близкие по химической структуре к морфину. В соответствии с данной классификацией, в группе опиа-

тов рассматриваются следующие наркотические средства: морфин, кодеин, дионин (этилморфин), а также полусинтетические аналоги – героин и его основной метаболит 6-моноацетилморфин.

Физико-химические свойства. Морфин – амфотерное соединение; кодеин, героин – слабые основания. Ионизированные формы гидрофильные; молекулярные (неионизированные) менее гидрофильные – нерастворимы в воде, растворимы в неполярных органических растворителях.

Экспертиза летальных отравлений опиатами в значительной мере основывается на судебно-химическом исследовании биологических жидкостей трупа, в частности цельной крови, анализ которой дополняет и расширяет оценку результатов исследования мочи. В химико-токсикологическом анализе при медицинском освидетельствовании объектом исследования является моча.

В клиническом химико-токсикологическом анализе на опиаты и их метаболиты преимущественно исследуют плазму и/или сыворотку крови живых лиц. На этих объектах наиболее полно изучена токсикокинетика опиатов, в частности – уровни их концентраций и их токсикологическая оценка.

Основные пути **метаболизма** морфина конъюгация с глюкуроновой и серной кислотами с образованием морфин-3- и морфин-6-глюкуронидов, а также 6- и 3-сульфатных конъюгатов; деметилирование с образованием норморфина; 3-О-метилирование – продукт реакции кодеина; N-окисление. Кодеин метаболизирует в печени в результате O- и N-деметилирования до морфина и норкодеина соответственно, кроме того, активно идет процесс конъюгации с глюкуроновой кислотой. Героин в крови быстро гидролизует до 6-О-моноацетилморфина (6-МAM), а затем до морфина. Период полувыведения героина составляет 3 минуты. Основными метаболитами героина в моче являются 6-МAM, морфин и морфин-3-глюкуронид.

При определении общего морфина и общего кодеина **пробоподготовка** включает: первичную обработку (гемолиз, гидролиз конъюгатов, депротеинизация) для последующего экстракционного выделения и собственно процесс экстракции, который может осуществляться методом жидкость-жидкостной экстракции (ЖЖЭ) или твердофазной экстракции (ТФЭ).

Предварительный анализ – иммунохимические методы, тонкослойная хроматография (ТСХ).

Подтверждающий анализ – газожидкостная хроматография (ГЖХ), газожидкостная хроматография с масс-селективным детектированием (ГХ/МС) и высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ).

2. Методы «сухого» озоления («сухой» минерализации) биологического материала:

- простое сжигание;
- сплавление с NaNO_3 и Na_2CO_3 ;

Вышеназванные методы применяются в качестве частных методов пробоподготовки:

- простое сжигание – на Zn, Cu, Mn; при этом большие потери As, Hg;
- сплавление – на As, Ag.

Методы «мокрого» озоления («мокрой» минерализации) биологического материала:

- минерализация смесью серной и азотной кислот;
- минерализация смесью серной, азотной и хлорной кислот;
- СВЧ-минерализация в минерализаторах с применением вышеназванных смесей кислот.

Общие методы минерализации – методы, используемые при ненаправленном химико-токсикологическом анализе на «металлические» яды; пример – минерализация смесью серной и азотной кислот.

Частные методы минерализации – методы, используемые при направленном химико-токсикологическом анализе на конкретный металл; пример – деструктивный метод пробоподготовки для ртути.

3. Принципы идентификации «лекарственных» ядов в методе тонкослойной хроматографии.

Идентификация «лекарственных» ядов в методе тонкослойной хроматографии **основана на сравнении** аналитических характеристик – **значения R_f** и характера проявления вещества в анализируемой пробе и стандартного образца.

Для сравнения могут быть использованы:

- справочные данные о значении R_f и характере проявления вещества (визуальная оценка окраски, поведение в УФ-свете, проявление различными химическими реактивами);
- экспериментальные данные, полученные при аналогичных условиях анализа (ТСХ-анализ на одной хроматографической пластинке пробы неизвестного состава и стандартного вещества).

Наиболее достоверные результаты позволяет получить второй вариант сравнения.

4. Эталон **ответа экспертной задачи**: 2, 4, 6, 7, 9, 19, 23.

Критерии оценки:

Оценке **«отлично»** соответствует полный ответ, содержащий весь программный материал по данному билету, но с 1-2 незначительными ошибками; экспертная задача – 91-100%;

Оценке **«хорошо»** соответствует либо полный ответ с 3-4 незначительными ошибками, либо безошибочный ответ, содержащий не весь программный материал по данному билету; экспертная задача – 71-90%;

Оценке **«удовлетворительно»** соответствует либо полный ответ с 5-6 незначительными ошибками или с 1 грубой, либо безошибочный ответ, содержащий 51-70% программного материала по данному билету; экспертная задача – 51-70%;

Оценке **«неудовлетворительно»** соответствует либо безошибочный ответ, содержащий менее 51% программного материала по данному билету, либо ответ, содержащий несколько грубых ошибок; экспертная задача – 50 и менее %.

К грубым ошибкам относятся такие, которые возникли в результате незнания теоретического материала или неспособности применения основных закономерностей химии при решении конкретных задач.

К незначительным ошибкам относятся такие, которые возникают из-за недостаточного знания конкретных разделов токсикологической химии.

Арифметические ошибки, сделанные на последнем этапе решения задачи при правильном ходе решения, относятся к незначительным, а числовой ответ, находящийся в явном противоречии со здравым смыслом расценивается как грубая ошибка.

12. Методическое обеспечение дисциплины

Примеры оценочных средств для рубежного контроля успеваемости

Пример задания к ПЗ 5 «Контрольная работа «Химико-токсикологический анализ «металлических» ядов», раздел 2

ВАРИАНТ №1

Используя 1, 2 и 3 основы теста ответьте на вопросы, касающиеся обнаружения «металлических» ядов в минерализате.

1. Укажите схему (схемы) обнаружения Cu в порядке их применения их в дробном анализе «металлических» ядов (**1-я основа теста**).
2. Приведите уравнения реакций, описывающих этапы выбранной Вами схемы анализа в задании 1.
3. Укажите катионы, мешающие однозначно оценить аналитические эффекты реакций, приведенных в ответе на задание 2 (**2-я основа теста**).
4. Какие реактивы используют для маскировки мешающих катионов, перечисленных в ответе на задание 3 (**3-я основа теста**).
5. Перечислите методы количественного определения данного «металлического» яда и опишите их сущность.
6. Дайте судебно-химическую оценку методам обнаружения, описанным в ответах на задания 1 и 2.

Ответы на задания 1, 3, 4 дайте в виде перечня номеров из соответствующих основ теста, указанных в каждом задании.

1-я основа теста

<p>1. Раствор, pH = 12</p> <p style="text-align: center;">(ДДТК)Na + хлороформ</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">органическая фаза соляная кислота</p> <p style="text-align: center;">↙ ↘</p> <p>водная фаза органическая фаза</p> <p style="margin-left: 20px;">↓</p> <p style="margin-left: 20px;">сульфид натрия → желтый осадок</p> <p style="margin-left: 20px;">пиридин + бромид калия → белые кристаллы</p>	<p>2. Раствор</p> <p>персульфат аммония при нагревании</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>раствор бесцветный или оранжевого цвета</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>дифенилкарбазид при pH=1,7</p> <p>раствор розово-фиолетового цвета</p>	<p>3. Раствор</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>тиомочевина</p> <p>лимонно-желтый осадок</p>
<p>4. Раствор</p> <p>Цинк + серная кислота + хлорид олова (II)</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>газ</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>хлорид ртути (II)</p> <p>бурое пятно на фильтровальной бумаге</p>	<p>5. Раствор, pH = 2</p> <p>дитизон + хлороформ</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>органическая фаза золотисто-желтого цвета</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>соляная кислота</p> <p style="text-align: center;">↙ ↘</p> <p>белый осадок органическая фаза зеленого цвета</p>	<p>6. Раствор</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>тиосульфат натрия</p> <p>оранжевый осадок</p>
<p>7. Раствор, pH = 4,5</p> <p>дитизон + хлороформ</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>органическая фаза розового или красно-фиолетового цвета</p>	<p>8. Раствор, pH = 11-14</p> <p>дитизон + хлороформ</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>органическая фаза розового или красно-фиолетового цвета</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>цианид калия + гидроксид аммония</p> <p>органическая фаза розового цвета, переходящий в малиновую</p>	<p>9. Раствор, pH = 3</p> <p>нитрит натрия + тиомочевина + соляная кислота + толуол + малахитовый зеленый</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">↘</p> <p>водная фаза оранжевого цвета</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>органическая фаза голубого цвета</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>серная кислота</p> <p>органическая фаза голубого цвета</p>
<p>10. Раствор</p> <p>Комплекс наблюдений по методу Марша</p>	<p>11. Осадок</p> <p>ацетат аммония</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">↘</p> <p>осадок</p> <p>раствор</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>дитизон при pH=8</p> <p>органическая фаза красного цвета</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">↘</p> <p>азотная кислота</p> <p>органическая фаза зеленого цвета</p> <p>водная фаза бесцветная</p> <p style="margin-left: 20px;">↓</p> <p style="margin-left: 20px;">сульфид натрия → черный осадок</p> <p style="margin-left: 20px;">хромат калия → желтый осадок</p> <p style="margin-left: 20px;">иодид калия → желтый осадок</p>	<p>12. Раствор</p> <p>иодид калия + 8-оксихинолин</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>оранжевый осадок</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>ацетон + амилацетат</p> <p>органическая фаза оранжево-желтого цвета</p>

<p>13. Раствор, pH = 12</p> <p>(ДДТК)Na + хлороформ</p> <p>↓</p> <p>органическая фаза</p> <p>↓ азотная кислота</p> <p>водная фаза органическая фаза</p> <p>хлорид цезия + иодид калия → красные кристаллы</p> <p>тиомочевина → желтые кристаллы</p> <p>бруцин + бромид калия → зеленые кристаллы</p>	<p>14. Осадок</p> <p>ацетат аммония</p> <p>↓</p> <p>осадок раствор</p> <p>конц. серная кислота при нагревании → бесцветные кристаллы</p> <p>пламя горелки → зеленый цвет пламени</p> <p>пламя + соляная кислота + иодат калия → бесцветные призматические кристаллы</p>	<p>15. Раствор</p> <p>↓ хлорид натрия</p> <p>белый осадок</p> <p>↓ гидроксид аммония</p> <p>бесцветный раствор</p> <p>азотная кислота → белый осадок</p> <p>тиомочевина + пикрат калия → желтые кристаллы</p> <p>сульфат железа (II) → черный осадок</p>
<p>16. Раствор, pH = 3</p> <p>(ДДТК)₂Pb + хлороформ</p> <p>↓</p> <p>органическая фаза желто-коричневого цвета</p> <p>↓ соляная кислота + хлорид ртути (II)</p> <p>водная фаза органическая фаза</p> <p>хлорид кадмия + гексацианоферрат калия (III) → лиловый осадок</p> <p>сульфат цинка + тетрароданомеркурат аммония → лилово-розовый осадок</p>	<p>17. Раствор</p> <p>↓ периодат калия или персульфат аммония</p> <p>розовое или фиолетовое окрашивание</p>	<p>18. Раствор, pH = 8,5</p> <p>(ДДТК)Na + хлороформ</p> <p>↓</p> <p>органическая фаза</p> <p>↓ соляная кислота</p> <p>водная фаза органическая фаза</p> <p>гексацианоферрат калия (II) → белый осадок</p> <p>сульфид натрия → белый осадок</p> <p>тетрароданомеркурат аммония → бесцветные кристаллы</p>
<p>19. Раствор, pH < 2</p> <p>↓ дитизон + четыреххлористый углерод</p> <p>органическая фаза</p> <p>↓ раствор иода</p> <p>водная фаза органическая фаза</p> <p>сульфат меди + сульфит натрия + гидрокарбонат натрия → розовый или коричневый осадок</p>	<p>20. Раствор, pH = 7</p> <p>↓ персульфат аммония при нагревании</p> <p>бесцветный или оранжевый раствор</p> <p>↓ пероксид водорода + этилацетат</p> <p>органическая фаза голубого или синего цвета</p>	

2-я основа теста

1	Fe ³⁺	5	Cr ³⁺	9	As ³⁺	13	Hg ²⁺
2	Pb ²⁺	6	Ag ⁺	10	Bi ³⁺	14	Мешающих ионов нет
3	Ba ²⁺	7	Cu ²⁺	11	Zn ²⁺	15	Au ⁺
4	Mn ²⁺	8	Sb ³⁺	12	Tl ⁺	16	Cd ²⁺

3-я основа теста

1	CN ⁻	2	F ⁻	3	H ₃ PO ₄	4	S ₂ O ₃ ²⁻	5	NH ₂ OH
6					$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{S} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	7		$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CHOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	
8					$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COONa} \\ / \\ \text{N} \\ \\ \text{CH}_2\text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{N} \\ \backslash \\ \text{CH}_2\text{COO}^- \\ \backslash \\ \text{CH}_2\text{COONa} \end{array}$	9		$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{COOH} \end{array}$	
10					$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}-\text{COOK} \\ \\ \text{HO}-\text{CH}-\text{COONa} \end{array}$	11			

Эталон ответа:

1. – 16

2. 1) $\text{Cu}^{2+} + (\text{ДДТК})_2\text{Pb} = (\text{ДДТК})_2\text{Cu} + \text{Pb}^{2+}$
- 2) $(\text{ДДТК})_2\text{Cu} + \text{Hg}^{2+} = (\text{ДДТК})_2\text{Hg} + \text{Cu}^{2+}$
- 3) $\text{Cu}^{2+} + \text{Cd}^{2+} + [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-} = \text{CuCd}[\text{Fe}(\text{CN})_6] \downarrow$
- 4) $\text{Cu}^{2+} + \text{Zn}^{2+} + [\text{Hg}(\text{CNS})_4]^{2-} = \text{ZnCu}[\text{Hg}(\text{CNS})_4]_2 \downarrow$

3. – 14

4. Реактивы для маскировки не используются

5. 1) фотоэлектроколориметрический метод – по реакции образования $(\text{ДДТК})_2\text{Cu}$;

2) комплексонометрия – титрование в резкстракте иона меди Cu^{2+} трилоном Б $\text{Na}_2\text{ЭДТА}$;

3) атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС);

4) атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП).

6. Методом дробного химического анализа медь обнаруживается в органах человека на уровне естественного содержания.

ВСЕГО: 12 правильных ответов.

Критерии оценки:

91% и более – «отлично»;

71-90% – «хорошо»;

51-70% – «удовлетворительно»;

50 и менее % – «неудовлетворительно».

Примеры оценочных средств для текущего контроля успеваемости

Примеры тестового задания к ПЗ 1 «Введение в токсикологическую химию. Структура химико-токсикологического анализа. Классификация токсикологически важных веществ. Токсикокинетика и биотрансформация токсикологически важных веществ в организме», раздел 1

Задание 1

1. Основными направлениями химико-токсикологического анализа являются:

1. Контроль качества лекарственных средств;
2. Судебно-химическая экспертиза;
3. Химико-токсикологический анализ при медицинском освидетельствовании;
4. Клинический химико-токсикологический анализ;
5. Контроль качества биологически активных добавок.

2. Биологические объекты, подвергающиеся гниению, до начала проведения судебно-химической экспертизы хранят:

1. В закрытом опечатанном металлическом шкафу;
2. В личном сейфе заведующего судебно-химическим отделением;
3. В герметически закрывающейся посуде в холодильнике, который опечатывают в конце рабочего дня;
4. На рабочем месте судебно-медицинского эксперта;
5. В лаборантской.

3. В случае подозрения на отравление метиловым спиртом дополнительно к комплексу внутренних органов и биологических жидкостей на экспертизу направляют:

1. Глотку;
2. Трахею;
3. 1/3 головного мозга;
4. Пищевод;
5. Желчный пузырь;
6. Волосы.

4. Для консервации биологических объектов, взятых для судебно-химического анализа, разрешено применять:

1. Формалин;
2. Этиловый спирт;
3. Метиловый спирт;
4. Глицерин;
5. Ацетон;
6. Натрия бензоат.

5. Установите соответствие:

Направление анализа

1. Судебно-химический анализ;
2. Клинический химико-токсикологический анализ;
3. Химико-токсикологический анализ при медицинском освидетельствовании;
4. Допинг-контроль.

Характеристика

- А. Объект исследования – трупный материал;
- Б. Осуществляется в Бюро судебно-медицинской экспертизы;
- В. Объект исследования – проба выдыхаемого воздуха;
- Г. Объект исследования – кровь живых лиц;
- Д. Цель – экспресс-диагностика острых отравлений.

6. Укажите вещества, которые относятся к группе токсикологически важных веществ, изолируемых дистилляцией («летучие» яды):

1. Морфин;
2. Этиленгликоль;
3. Карбофос;
4. Ртуть (II) хлорид;
5. Хлороформ;
6. Уксусная кислота.

7. Установите соответствие:

Группа токсикологически важных веществ

1. «Металлические» яды;
2. «Летучие» яды;
3. «Лекарственные» яды;

Токсикологически важное вещество

- А. Изоамиловый спирт;
- Б. Героин;
- В. Соединения кадмия;

4. Пестициды.

Г. Гексахлорциклогексан;
Д. Тетрагидроканнабинол.

8. Укажите процедуры пробоподготовки при проведении судебно-химического анализа на токсикологически важное вещество:

1. Упаривание органического экстракта в токе азота;
2. Жидкость-жидкостная экстракция;
3. Твердофазная экстракция;
4. Гомогенизация объекта исследования;
5. Нанесение экстракта на хроматографическую пластинку «Сорбфил-ПТСХ-В».

9. Установите соответствие:

Пробоподготовка

Токсикологически важное вещество (метаболит)

- | | |
|---|------------------------|
| 1. Отбор равновесной паровой фазы; | А. Этанол; |
| 2. Экстракция полярными растворителями; | Б. Кодеин; |
| 3. Минерализация; | В. Соединения висмута; |
| 4. Экстракция неполярными растворителями; | Г. Карбофос; |
| 5. Твердофазная экстракция. | Д. Оксазепам. |

10. Укажите методы химико-токсикологического анализа при исследовании на группу токсикологически важных веществ, изолируемых минерализацией («металлических» ядов):

1. Тонкослойная хроматография (ТСХ);
2. Атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС);
3. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ);
4. Газожидкостная хроматография (ГЖХ);
5. Фотоэлектроколориметрия;
6. Капиллярный электрофорез (КЭФ).

11. Установите соответствие:

Характер анализа

Метод анализа

- | | |
|---------------------|---|
| А. Предварительный; | 1. Иммунохимический анализ (ИХА); |
| Б. Подтверждающий; | 2. Хромато-масс-спектрометрия (ГХ/МС); |
| | 3. Тонкослойная хроматография (ТСХ); |
| | 4. Газожидкостная хроматография (ГЖХ); |
| | 5. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). |

12. Установите соответствие:

Фаза биотрансформации

Основные реакции

- | | |
|-----------------|--|
| А. Первая фаза; | 1. Гидролиз; |
| Б. Вторая фаза; | 2. Окисление; |
| | 3. Восстановление; |
| | 4. Конъюгация с глюкуроновой кислотой; |
| | 5. Дезалкилирование. |

13. Назовите реакции первой фазы биотрансформации, которые относятся к реакциям окисления:

- | | |
|---------------------------------|---------------------|
| 1. Алифатическое гидроксильное; | 4. Ацетилирование; |
| 2. Деметилирование; | 5. Сульфоокисление; |
| 3. Ароматическое гидроксильное; | 6. Сульфатирование. |

14. Реакции второй фазы биотрансформации увеличивают:

- | | |
|--|--|
| 1. Гидрофобность вещества; | 4. Способность к всасыванию в ротовой полости; |
| 2. Гидрофильность вещества; | 5. Период полувыведения вещества; |
| 3. Способность к всасыванию в желудке; | 6. Степень связывания с белками плазмы крови. |

15. Всасывание веществ в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) определяется их физико-химическими свойствами и условиями в различных отделах ЖКТ. Производные барбитуровой кислоты всасываются:

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| 1. В ротовой полости; | 4. В толстом кишечнике; |
| 2. В желудке; | 5. В пищеводе; |
| 3. В тонком кишечнике; | 6. Не всасываются в ЖКТ. |

16. Какое вещество используется в качестве антидота при отравлении метиловым спиртом:

- | | |
|-----------------------|--------------------|
| 1. Метиленовый синий; | 4. Унитиол; |
| 2. Атропина сульфат; | 5. Этиловый спирт; |

3. Натрия гидрокарбонат;

6. Метадон.

17. Назовите основные токсикодинамические и токсикокинетические параметры токсикологически важных веществ:

1. Объем распределения;
2. Растворимость в воде;
3. Период полувыведения;

4. Растворимость в н-октаноле;
5. Степень связывания с белками плазмы;
6. Способность к ионизации.

18. Наибольшую величины показателя «степень связывания с белками плазмы» имеет токсикологически важное вещество:

1. Этиловый спирт;
2. Хлорофос;
3. Метамфетамин;

4. Морфин;
5. Барбитал (амобарбитал).
6. Этиленгликоль.

19. Установите соответствие:

«Лекарственный» яд

- A. Морфин;
- Б. Кокаин.

Метаболит

1. Морфин-3-глюкуронид;
2. Бензоилэргонин;
3. Норморфин;
4. Метилловый эфир эргонина;
5. Эргонин.

20. Доминирующими метаболитами морфина являются:

1. Норморфин;
2. Дезморфин;
3. 6-моноацетилморфин (6-МAM);

4. Морфин-6-глюкуронид;
5. Норкодеин.
6. Диацетилморфин (ДАМ).

Эталон ответа:

1. – 2, 3, 4

2. – 3

3. – 3

4. – 2

5. – 1А, 1Б, 2Г, 2Д, 3В,
3Г

6. – 2, 5, 6

7. – 1В, 2А, 3Б, 3Д, 4Г

8. – 1, 2, 3, 4

9. – 1А, 2Б, 2Д, 3В, 4Г,
5Б, 5Г, 5Д

10. – 2, 5

11. – 1А, 3А, 2Б, 4Б, 5Б

12. – 1А, 2А, 3А, 5А, 4Б

13. – 1, 3, 5

14. – 2

15. – 2

16. – 5

17. – 1, 3, 5

18. – 5

19. – 1А, 3А, 2Б, 4Б, 5Б

20. – 4

ВСЕГО: 60 правильных ответов.

Критерии оценки:

91% и более – «отлично»;

71-90% – «хорошо»;

51-70% – «удовлетворительно»;

50 и менее % – «неудовлетворительно».

Пример письменных проверочных работ к ПЗ 2 «Изолирование соединений металлов из биологического материала и основы их химико-токсикологического анализа», раздел 2

Задание 1.1.

1. Перечислите этапы судебно-химического анализа биологического материала на наличие «металлических» ядов.
2. Как продолжить исследование минерализата при положительном эффекте следующих испытаний:
 - к 0,5 мл минерализата добавляют несколько капель 1% раствора тетрароданомеркурата (II) аммония. Выпадает фиолетовый осадок.

Эталон ответа:

1. Этапы судебно-химического анализа биологического материала на наличие «металлических» ядов (при использовании химических методов анализа):
 - пробоотбор (процедура пробоотбора регламентирована приказом Минздравсоцразвития РФ от 12.05.2010 г. №346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации»);
 - минерализация («мокрая» минерализация и денитрация);
 - идентификация металлов в минерализате методом дробного химического анализа;
 - количественное определение идентифицированных металлов;
 - заключение.
2. Необходимо провести исследование на соединения цинка Zn, меди Cu и кадмия Cd:
 - реакция с калия гексацианоферратом (II);
 - реакция с пиридин-родановым реактивом;
 - реакция с натрия сульфидом.

Задание 1.3.

1. Назовите методы «сухого» озоления биологического материала. В каких случаях они используются?
2. При исследовании минерализата проведены следующие испытания:
 - к 5 мл минерализата добавили 1 мл конц. серной кислоты, 3 мл 5 н. раствора соляной кислоты и 2 капли 5% раствора нитрита натрия. После взбалтывания через 5 мин добавили 1 мл насыщенного раствора мочевины и 7 капель 0,5% раствора малахитового зеленого в смеси воды и этилового спирта, 2 г безводного сульфата натрия и 5 мл толуола. При взбалтывании толуольный слой приобретает синюю окраску;
 - к 5 мл минерализата прибавляют 5 капель насыщенного раствора тиосульфата натрия и кипятят 1-2 мин. Выпадает оранжевый осадок;
 - к 5 мл минерализата добавляют 2 мл 20% раствора лимонной кислоты, 2 мл насыщенного раствора тиомочевины, 2 мл 10% раствора сульфата гидроксилamina, 2 мл 5% раствора цианида калия, затем добавляют 3 н. раствор аммиака до pH 11-12, взбалтывают, добавляют еще 1 мл 3 н. раствора аммиака и 3 мл 0,01% раствора дитизона в хлороформе. Появляется красная или фиолетовая окраска.Наличие ионов каких элементов можно предположить?

Эталон ответа:

1. Методы «сухого» озоления («сухой» минерализации) биологического материала:
 - простое сжигание;
 - сплавление с NaNO_3 и Na_2CO_3 ;Вышеназванные методы применяются в качестве частных методов пробоподготовки:
 - простое сжигание – на Zn, Cu, Mn; при этом большие потери As, Hg;
 - сплавление – на As, Ag.
2. В минерализате можно предположить наличие ионов сурьмы Sb^+ , таллия Tl^+ .

Задание 1.4.

1. Перечислите основные стадии процесса минерализации серной и азотной кислотами с указанием признака завершения каждой стадии.
2. Как продолжить исследование при положительном эффекте следующих испытаний:
 - к 1 мл минерализата добавляют 5% раствор гидроксида калия до pH 5 и 3-4 капли 5% раствора гексацианоферрата (II) калия, при этом выпадает коричневый осадок;
 - к 1 мл минерализата прибавляют 5% раствор гидроксида калия до pH 5 и 3-4 капли свежеприготовленного раствора сульфида натрия. Образуется черный осадок.

Эталон ответа:

1. Основные стадии минерализации серной и азотной кислотами:
 - деструкция (разрушение форменных элементов) – признаком завершения является получение прозрачной жидкости, окрашенной в желтый или бурый цвет, продолжительность около 40 мин;
 - глубокое жидкофазное окисление – признаком окончания является просветление жидкости и выделение белых паров серной кислоты при нагревании без прибавления азотной кислоты, продолжительность 3-4 часа и более.
2. Необходимо провести исследование на соединения кадмия Cd, цинка Zn, меди Cu:
 - реакция с дитизоном;
 - реакция с пиридин-родановым реактивом;
 - реакция с аммония тетрароданомеркуратом (II).

Критерии оценки:

Оценке **«отлично»** соответствует полный ответ, содержащий весь программный материал по данному заданию, но с 1-2 незначительными ошибками;

Оценке **«хорошо»** соответствует либо полный ответ с 3-4 незначительными ошибками, либо безошибочный ответ, содержащий не весь программный материал по данному заданию;

Оценке **«удовлетворительно»** соответствует либо полный ответ с 5-6 незначительными ошибками или с 1 грубой, либо безошибочный ответ, содержащий 51-70% программного материала по данному заданию;

Оценке **«неудовлетворительно»** соответствует либо безошибочный ответ, содержащий менее 51% программного материала по данному заданию, либо ответ, содержащий несколько грубых ошибок.

Пример заключения эксперта к ПЗ 3 «Дробный метод анализа и количественное определение в биологическом материале «металлических» ядов», раздел 2

Оформить отчетную документацию по результатам химико-токсикологического анализа на группу веществ, изолируемых минерализацией («металлические» яды) – заключение эксперта.

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра химии фармацевтического факультета**

г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171

Заключение эксперта №1

« » _____ 201 г.

На основании полученного задания студент IV курса фармацевтического факультета ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России **Иванов Иван Иванович** в период с «10 февраля» по «17 февраля» 2014 г. в рамках учебного процесса провел судебно-химическое исследование печени трупа Гражданина Х. на наличие «металлических» ядов.

На исследование доставлено:

Банка темного стекла емкостью 100 мл, покрыта пергаментом и белой писчей бумагой. Горло банки обвязано бинтом, концы которого опечатаны на картоне пластилиновой печатью светло-коричневого цвета. На банке имеется этикетка на белой бумаге с надписью чернилами: «Банка №1, печень». Содержимое банки представляет собой куски печени – 100,0 г.

Исследование

Пробоподготовка. 100,0 г биологического объекта в колбе Къельдаля залили 75 мл окислительной смеси (кислоты серной концентрированной, кислоты азотной концентрированной, воды дистиллированной в соотношении 1:1:1). Колбу закрепили в штативе вертикально на расстоянии 1-2 см от асбестовой сетки. Над колбой поместили капельную воронку с разбавленной азотной кислотой (1:1). Колбу осторожно нагрели на плитке, добавляя при необходимости (потемнение жидкости) разбавленную азотную кислоту (1:1) по каплям до просветления жидкости. Концом минерализации считается момент, когда в колбе остается 15-20 мл бесцветной или окрашенной жидкости, которая не темнеет в течение 30 минут при постоянном нагревании, без добавления кислоты азотной. Охлажденный минерализат осторожно вылили в химический стакан, содержащий 30 мл дистиллированной воды, колбу Къельдаля ополоснули два раза дистиллированной водой по 10 мл и присоединили промывные воды к разбавленному минерализату.

В маленькой фарфоровой чашке в 2-3 каплях концентрированной кислоты серной растворили 2-3 кристалла дифениламина и к полученному бесцветному раствору прибавили одну каплю разбавленного минерализата (в случае появления сине-голубого окрашивания проводят денитрацию раствора).

Минерализат охладили, количественно перенесли в мерную колбу на 200 мл и довели водой очищенной до метки. Жидкость из мерной колбы перенесли в чистую сухую склянку.

Исследование осадка. Белый кристаллический осадок отфильтровали через плотный

фильтр, промыли 2 раза водой очищенной и присоединили промывные воды к фильтрату, доведя его до метки в мерной колбе.

Осадок на фильтре 2 раза промыли водой, подкисленной 1% раствором кислоты серной. Промывные воды отбросили. Затем осадок на фильтре многократно обработали 5 мл горячего насыщенного раствора аммония ацетата, подкисленного кислотой уксусной, каждый раз нагревая фильтрат.

К 1 мл фильтрата добавили 1 мл 0,1% хлороформного раствора дитизона (при наличии в фильтрате свинца наблюдается появление оранжево-красного окрашивания хлороформного слоя).

Часть исследуемого осадка на фильтре перенесли на предметное стекло и слегка подсушили. Затем к осадку прибавили 2 капли концентрированной кислоты серной и осторожно нагрели до появления паров (при наличии в осадке бария сульфата на стекле через 15 – 20 мин после охлаждения появляются бесцветные кристаллы, имеющие форму квадратов с вытянутыми углами или в виде мелких крестов и прямоугольных пластинок).

Исследование фильтрата после отделения осадка. В пробирку внесли 1 мл минерализата, 4 мл воды очищенной, 1 мл насыщенного раствора гидрофосфата натрия и 0,2 г периодата калия. Пробирку нагрели на кипящей водяной бане в течение 20 мин.

В пробирку внесли 1 мл минерализата, 4 мл воды очищенной, 1 мл насыщенного раствора гидрофосфата натрия. Смесь нагревали в течение 5-6 мин. К горячему раствору прибавили 1 каплю 10% раствора нитрата серебра и 0,5 г персульфата аммония. Смесь нагревали в течение нескольких минут.

(При наличии соединений марганца наблюдается окраска раствора в розовый или красно-фиолетовый цвет за счет образования марганцовой кислоты).

К 1 мл минерализата прибавили 4 мл воды очищенной, 1 каплю 10% раствора нитрата серебра и 0,5 г персульфата аммония. Содержимое пробирки нагревали на кипящей водяной бане в течение 20 минут. После охлаждения рН раствора довели до 1,5-1,7 путем добавления 10% раствора натрия гидроксида. Затем добавили 1 мл насыщенного раствора гидрофосфата натрия и вновь проверили значение рН и добавили 1 мл 0,25% раствора дифенилкарбазида (при наличии соединений хрома наблюдается образование розового или красно-фиолетового окрашивания – предварительная реакция).

К 5 мл минерализата прибавили 30% раствор гидроксида натрия до рН=7 (по универсальному индикатору), 1 каплю 10% раствора нитрата серебра, 0,5 г персульфата аммония и нагревали на кипящей водяной бане в течение 20 мин. После охлаждения до 100° С в бане со льдом к жидкости добавили 1 мл насыщенного раствора гидрофосфата натрия и вновь проверили рН, затем прибавили 2 мл этилового эфира и 2 капли 25% раствора пероксида водорода. Содержимое пробирки энергично взболтали (при наличии соединений хрома наблюдается окрашивание эфирного слоя в голубой или синий цвет – подтверждающая реакция).

К 1 мл минерализата прибавили 1 мл 8 М раствора серной кислоты и 3 мл 0,01% раствора дитизона в хлороформе (при наличии соединений серебра при встряхивании хлороформный слой приобретает золотисто-желтое окрашивание – предварительная реакция).

Окрашенный хлороформный слой отделили и взболтали с 5 мл 0,5 М раствора хлористоводородной кислоты (при наличии соединений серебра золотистая окраска переходит в зеленую).

К 90 мл минерализата прибавили 0,5 г хлорида натрия, нагрели и образовавшийся белый осадок отфильтровали, растворили в 25% растворе аммиака. К нескольким каплям аммиачного раствора добавили 10% раствор уксусной кислоты до кислой реакции и внесли небольшой кристалл дихромата или хромата калия (при наличии соединений серебра наблюдается появление красного или красно-бурого окрашивания и кристаллического осадка).

2 мл минерализата поместили в пробирку, прибавили 5 мл 4 М раствора серной кислоты, 0,5 мл 10% раствора хлорида олова в концентрированной серной кислоте и 2 г цинка. Пробирку закрыли фильтровальной бумагой, обработанной хлоридом ртути (II). Под реактивной бумагой в пробирке поместили тампон ваты, пропитанной 5% раствором ацетата

свинца и высушенной (при наличии соединений мышьяка по истечении 60 мин реактивная бумага окрашивается в желтый или коричневый цвет – предварительная реакция).

В колбу, к которой присоединили делительную воронку, хлоркальциевую трубку и восстановительную трубку, поместили 10 г цинка и 20 мл серной кислоты, разведенной водой в соотношении 1:10. Затем через делительную воронку в колбу по каплям внесли 20 мл минерализата, к которому добавили 2 мл 10% раствора хлорида олова(II) в 50% серной кислоте. Затем подожгли выделяющийся газ у конца восстановительной трубки (при наличии мышьяка пламя окрашивается в синеватый цвет, ощущается запах чеснока).

К горящему пламени поднесли фарфоровую чашечку (наблюдается образование бурого налета металлического мышьяка на ее холодной поверхности). Погасили пламя у конца восстановительной трубки и поднесли к нему бумажку, смоченную аммиачным раствором нитрата серебра (наблюдается появление черного окрашивания за счет образования металлического серебра).

К 10 мл минерализата прибавили 25% раствор аммиака до $\text{pH}=3$ (по универсальному индикатору) и взбалтывали с 5 мл хлороформного раствора диэтилдитиокарбамата свинца (при наличии соединений меди слой хлороформа окрашивается в желтый или коричневый цвет – предварительная реакция).

Хлороформный слой взбалтывали с 6 М раствором хлороводородной кислоты. К хлороформному слою по каплям прибавили 1% раствор хлорида ртути(II) до обесцвечивания слоя хлороформа. Затем, не отделяя слой хлороформа, в делительную воронку внесли 2 мл воды очищенной и интенсивно взбалтывали. Через 2 мин слой хлороформа отделили от водной фазы.

К 0,5 мл водной фазы добавили несколько капель 5% раствора сульфата цинка и несколько капель 1% раствора тетрароданомеркураата аммония (при наличии соединений меди образуется осадок розово-лилового цвета).

К 0,5 мл водной фазы прибавили 2 капли 5% раствора гексацианоферрата (II) калия и 10 капель 2% раствора хлорида кадмия (при наличии соединений меди образуется осадок, окрашенный в лиловый цвет).

К 0,5 мл водной фазы прибавили по каплям 1 мл пиридин-роданового реактива (при наличии соединений меди образуется осадок. При добавлении 2 мл хлороформа и взбалтывании слой хлороформа окрашивается в изумрудно-зеленый цвет).

К 10 мл минерализата прибавили 0,5 г аскорбиновой кислоты, 0,5 г сегнетовой соли, 1 мл 10% раствора йодида калия (при наличии соединений висмута появляется интенсивное желтое окрашивание).

К 5 мл минерализата прибавили 5 мл насыщенного водного раствора тиомочевины (при наличии соединений висмута наблюдают появление лимонно-желтого окрашивания).

К 0,5 мл минерализата прибавили 0,25 мл насыщенного раствора тиосульфата натрия, установили $\text{pH}=5,0$ (по универсальному индикатору) с помощью ацетатного буферного раствора, добавили 2 капли 0,01% раствора дитизона в хлороформе и 1 мл хлороформа. Полученный раствор энергично встряхивали (при наличии соединений цинка слой хлороформа окрашивается в розовый или красно-фиолетовый цвет – предварительная реакция).

К 10 мл минерализата добавили 4 мл 20% раствор лимонной кислоты, 1 мл насыщенного раствора тиомочевины и довели pH до 8,5 (по универсальному индикатору) с помощью 10% раствора гидроксида натрия. Смесь взбалтывали с 3 мл 1% раствора диэтилдитиокарбамата натрия и 5 мл хлороформа. Слой хлороформа отделили, промыли 10 мл воды и встряхивали с 3 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты. Водную фазу отделили.

К 1 мл водной фазы добавили 10% раствор гидроксида натрия до $\text{pH}=5$ (по универсальному индикатору) и 2 капли 5% раствора гексацианоферрата(II) калия (при наличии соединений цинка образуется осадок или муть белого цвета).

5 мл минерализата поместили в делительную воронку, добавили 1 мл концентрированной серной кислоты, 3 мл 5 М раствора хлористоводородной кислоты. Затем прибавили 3 капли 5% раствора нитрита натрия, 7 капель 0,5% раствора малахитового зеленого, 2 г без-

водного сульфата натрия и 5 мл толуола. Смесь энергично встряхивали в течение 15 с (при наличии соединений сурьмы слой толуола окрашивается в синий или голубой цвет, водный слой сохраняет оранжевую окраску – предварительная реакция. При отделении толуола от водной фазы и встряхивании с 3 мл 25% серной кислоты окраска сохраняется).

5 мл минерализата поместили в пробирку, добавили 5 капель насыщенного раствора тиосульфата натрия и кипятили 2 мин (при наличии соединений сурьмы сразу или через несколько минут образуется осадок сульфида сурьмы оранжевого цвета – подтверждающая реакция).

5 мл минерализата поместили в делительную воронку, добавили 1 мл концентрированной серной кислоты, 3 мл 5 М хлористоводородной кислоты, 2 капли 5% раствора нитрита натрия. Через 5 мин добавили 1 мл насыщенного раствора тиомочевины, 7 капель 0,5% раствора бриллиантового зеленого, 2 г безводного сульфата натрия и 5 мл толуола. Смесь энергично взбалтывали (при наличии соединений таллия слой толуола окрашивается в голубой или синий цвет при сохраняющейся оранжевой окраске водной фазы. При отделении слоя толуола от водной фазы и взбалтывании с 3 мл 25% раствора серной кислоты окраска слоя толуола в синий или голубой цвет должна сохраниться. Предварительная реакция).

В делительную воронку внесли 5 мл минерализата, 2 мл 20% раствора лимонной кислоты, 2 мл насыщенного раствора тиомочевины, 2 мл 10% раствора гидроксиламина и 2 мл 5% раствора цианида натрия. С помощью 3 М раствора аммиака в смеси довели рН до 11-12 (по универсальному индикатору). Содержимое воронки взбалтывали, прибавили еще 1 мл 3 М раствора аммиака и 3 мл 0,01% раствора дитизона в хлороформе (при наличии соединений таллия слой хлороформа окрашивается в красный цвет).

В колбу внесли 10 мл минерализата, прибавили 2 мл 10% водного раствора глицерина, 4 мл 10% раствора калия-натрия тартрата. Смесь нейтрализовали в присутствии нильского голубого 10% раствором гидроксида натрия до появления розовой окраски. Раствор перенесли в делительную воронку, добавили 3 мл 1% раствора диэтилдитиокарбамата натрия и 10 мл хлороформа. Смесь встряхивали 30 с. Слой хлороформа отделили, промыли водой очищенной, добавили 3 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты и повторно встряхивали 30 с. Водную фазу отделили.

К 1 мл водной фазы добавили по каплям 10% раствор гидроксида натрия до рН=5 (по универсальному индикатору) и 4 капли свежеприготовленного сульфида натрия (при наличии соединений кадмия образуется осадок желтого цвета).

3 капли водной фазы выпарили на предметном стекле досуха. На сухой остаток нанесли каплю насыщенного раствора бруцина в 1 М растворе серной кислоты и каплю 5% раствора бромиды калия (при наличии соединений кадмия образуются бесцветные призматические кристаллы в виде сфероидов – подтверждающая реакция).

Заключение

На основании вышеизложенного прихожу к следующим выводам: при судебно-химическом исследовании печени трупа Гражданина Х. обнаружены **(необходимо перечислить обнаруженные «металлические» яды)...**; не обнаружены **(необходимо перечислить необнаруженные «металлические» яды)....**

Специалист Иванов И.И.
Дата « » _____ 201 г

Критерии оценки заключения эксперта:

«отлично» – наличие всех необходимых разделов заключения эксперта; соответствие выводов ходу химического исследования; наличие четко обозначенного алгоритма и логической структуры исследования; отсутствие грубых химических (ошибки в расчетах, непра-

вильные формулы расчета, неправильный перевод единиц измерения, некорректный выбор химических реакций, отсутствие значений величины, определяемой в результате анализа, неправильная интерпретация результатов химических реакций и методов физико-химического анализа) и логических ошибок; изложение текста заключения без грамматических, пунктуационных и стилистических ошибок; наличие подписи исполнителя;

«хорошо» – наличие всех необходимых разделов заключения эксперта; соответствие выводов ходу химического исследования; наличие обозначенного алгоритма и логической структуры исследования; не более трех химических и логических ошибок; грубые химические и логические ошибки не допускаются; наличие в тексте заключения отдельных грамматических, пунктуационных и стилистических ошибок; наличие подписи исполнителя;

«удовлетворительно» – наличие всех необходимых разделов заключения эксперта; незначительные несоответствия выводов ходу химического исследования; незначительные нарушения алгоритма и логической структуры исследования; не более двух грубых химических и логических ошибок или не более пяти незначительных химических и логических ошибок; наличие в тексте заключения отдельных грамматических, пунктуационных и стилистических ошибок; наличие подписи исполнителя;

«неудовлетворительно» – отсутствие отдельных разделов заключения эксперта; несоответствия выводов ходу химического исследования; нарушения алгоритма и логической структуры исследования; наличие более двух грубых химических и логических ошибок или более пяти незначительных химических и логических ошибок; наличие в тексте заключения грамматических, пунктуационных и стилистических ошибок; отсутствие подписи исполнителя.

Пример ситуационной задачи к ПЗ 11 «Экспертиза алкогольных интоксикаций. Определение этилового спирта в биологических жидкостях», раздел 4

Ситуационная задача 3.1.

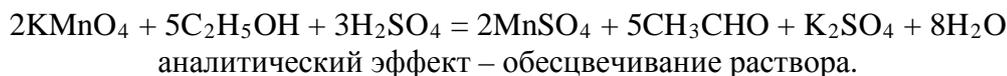
1. Обоснуйте необходимость количественного определения этилового спирта в химикотоксикологическом анализе.
2. Уравнение реакции, лежащей в основе обнаружения этилового спирта по Раппопорту.
3. Две пробы крови объемом по 0,5 мл смешивали отдельно во флаконах емкостью 15 мл с 0,5 мл 3,2 промилльного водного раствора пропанола и 0,5 мл 50% раствора трихлоруксусной кислоты, флаконы закрывали резиновой пробкой, шприцем вводили по 0,3 мл 30% раствора нитрита натрия, взбалтывали. Через 1 мин другим шприцем отбирали 1 мл парогазовой пробы и вводили в дозатор хроматографа ЛХМ-8МД. На хроматограмме отметили пики: этилнитрита – высотой 96 и 96 мм, пропилнитрита – высотой 84 и 85 мм. Был построен калибровочный график по описанной выше методике с использованием водных растворов этилового спирта с концентрациями: 0,58; 1,08; 2,23 и 3,90 промилле; значения высот пиков соответственно: этилнитрита – 31; 47; 92 и 177 мм, пропилнитрита – 106; 91; 86 и 96 мм; поправочный коэффициент для крови равен 0,95. Сделайте заключение по результатам химикотоксикологического анализа.

Эталон решения ситуационной задачи:

1. Необходимость количественного определения этилового спирта в химикотоксикологическом анализе:
- установление причины смерти (критерий – превышение концентрации этилового спирта в крови значения **5,0‰**);

- установление прижизненной степени алкогольного опьянения, в том числе решение вопроса о давности употребления алкогольных напитков;
- дифференциальная диагностика алкогольного опьянения живых лиц.

2.



3. Определение параметров калибровочного графика $y = b \cdot x$:

Концентрация стандартных образцов, ‰	Нэт/Нвс	Расчет коэффициента регрессии b
0,58	31/106 = 0,29	0,50
1,08	47/91 = 0,52	0,48
2,23	92/86 = 1,07	0,48
3,9	177/96 = 1,84	0,47
Среднее значение		0,48

Расчет концентрации этилового спирта в пробе крови:

Нэт	Нвс	Нэт/Нвс
97	84	1,15
96	83	1,16
Среднее значение		1,16

$$C = (1,16/0,47) \cdot 0,95 = 2,34\%$$

Ответ: содержание этилового спирта в исследуемой пробе крови составляет **2,34‰**, что соответствует **средней степени опьянения**.

Критерии оценки:

- Оценка «**отлично**» выставляется студенту, если он дал полный ответ, содержащий весь программный материал по данному заданию, но с 1-2 незначительными ошибками;
- Оценка «**хорошо**» выставляется студенту, если он дал либо полный ответ с 3-4 незначительными ошибками, либо безошибочный ответ, содержащий не весь программный материал по данному заданию;
- Оценка «**удовлетворительно**» выставляется студенту, если он дал либо полный ответ с 5-6 незначительными ошибками или с 1 грубой, либо безошибочный ответ, содержащий 51-70% программного материала по данному заданию;
- Оценке «**неудовлетворительно**» выставляется студенту, если он дал либо безошибочный ответ, содержащий менее 51% программного материала по данному заданию, либо ответ, содержащий несколько грубых ошибок;

К грубым ошибкам относятся такие, которые возникли в результате незнания теоретического материала или неспособности применения основных закономерностей химии при решении конкретных задач.

К незначительным ошибкам относятся такие, которые возникают из-за недостаточного знания конкретных разделов токсикологической химии.

Арифметические ошибки, сделанные на последнем этапе решения задачи при правильном ходе решения, относятся к незначительным, а числовой ответ, находящийся в явном противоречии со здравым смыслом расценивается как грубая ошибка.

