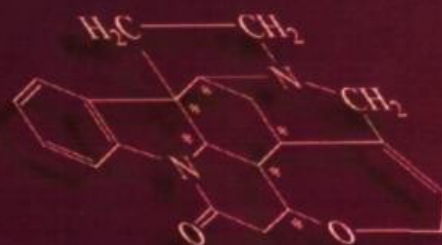
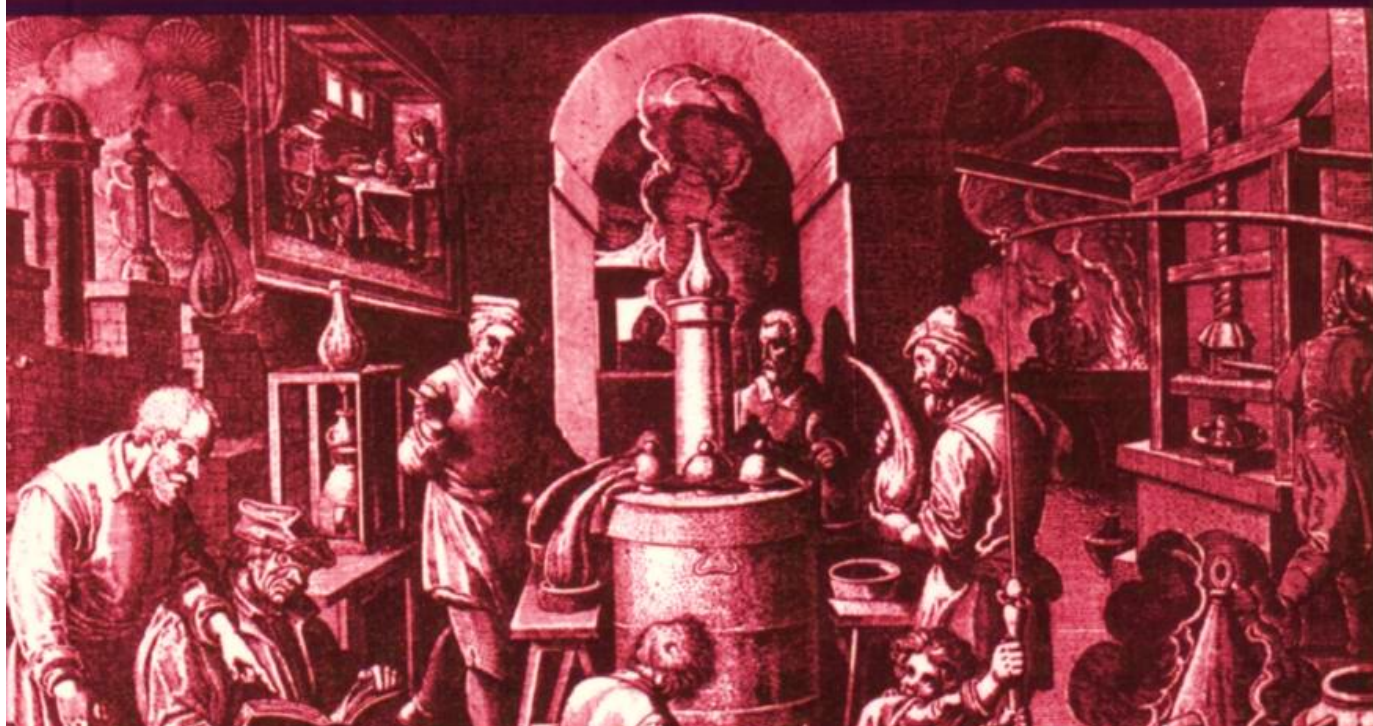


Е. В. ВЕЛЬЧИНСКАЯ  
И. В. НИЖЕНКОВСКАЯ



# ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ И СУДЕБНАЯ ХИМИЯ



**Е. В. ВЕЛЬЧИНСКАЯ  
И. В. НИЖЕНКОВСКАЯ**

**ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ  
И СУДЕБНАЯ  
ХИМИЯ**

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ**

**ТРЕТЬЕ ИЗДАНИЕ**  
переработанное и дополненное  
проф. Е.В. Вельчинской

**УТВЕРЖДЕНО**  
Министерством образования и науки, молодежи и спорта Украины  
в качестве учебного пособия для студентов  
высших медицинских (фармацевтических) учебных заведений

**РЕКОМЕНДОВАНО**  
Министерством охраны здоровья Украины  
в качестве учебного пособия для студентов  
высших фармацевтических учебных заведений и фармацевтических факультетов  
высших медицинских учебных заведений

**КИЕВ  
2022**



УДК 615.9(075.8)  
ББК 52.84я73  
В28

*Рекомендовано Министерством охраны здоровья Украины в качестве учебного пособия для студентов высших фармацевтических учебных заведений и фармацевтических факультетов высших медицинских учебных заведений I, Государственной организацией «Центральный методический кабинет по высшему медицинскому образованию МОЗ Украины» (письмо № 23-01-25/35 от 09.04.2013 г.).*

*Рекомендовано Научно-методической Комиссией по медицине научно-методического совета по вопросам образования Министерства образования и науки, молодежи и спорта Украины (протокол № 1 от 01.04.2013 г.).*

#### Рецензенты:

— заведующий Государственной лаборатории по контролю качества лекарственных средств Института фармакологии и токсикологии НАМН Украины, доктор фармацевтических наук, профессор **А. А. Цуркан**;

— и.о. заведующего кафедрой токсикологической и аналитической химии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, доцент **М. М. Кучер**.

**Вельчинская Е. В., Ниженковская И. В.**  
В28 **Токсикологическая и судебная химия:** учебное пособие/Е. В. Вельчинская, И. В. Ниженковская. — К.: СПД Лопатина О.А., 2022. — 332 с.  
ISBN 978-617-7156-67-2

В учебном пособии рассмотрены химические и инструментальные методы качественного и количественного определения ядов и их метаболитов в организме живого человека или в трупном материале, закономерности фармакодинамики и фармакокинетики, токсикодинамики и токсикокинетики в организме, особенности биотрансформации ядовитых веществ органического и неорганического происхождения, область использования ядовитых веществ, симптоматика интоксикаций и меры первой помощи при отравлениях. Для студентов высших фармацевтических учебных заведений и фармацевтических факультетов высших медицинских учебных заведений.

УДК 615.9(075.8)

ББК 52.84я73

ISBN 978-617-7156-67-2

© Е. В. Вельчинская, И. В. Ниженковская, 2022

## ВСТУПЛЕНИЕ

С развитием химии, химической и фармацевтической промышленности увеличилось количество фармацевтических препаратов и веществ, которые используются в медицине и разных областях народного хозяйства. При определенных условиях эти вещества могут стать причиной отравлений. Источниками отравлений могут быть: сточные воды промышленных предприятий, которые загрязняют водоемы; пестициды (ядохимикаты) для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур; грунт, овощи и фрукты; химические вещества, которые используются в быту для борьбы с грызунами и насекомыми или в технике. Химизация народного хозяйства приводит к увеличению количества ядовитых веществ как объектов судебно-токсикологического анализа.

**Токсикологическая химия** (старое название «судебная химия») — наука, которая изучает методы выделения, очистки, качественного и количественного определения ядовитых и сильнодействующих веществ, а также их метаболитов в объектах различной природы: биологическом материале животного и растительного происхождения, отходах промышленных предприятий в виде сточных вод, выбросов в атмосферу и грунт, в сельскохозяйственной продукции.

Большое значение имеет токсикологическая химия в диагностике отравлений, в борьбе с преступностью. Выводы химиков-токсикологов о наличии и количестве яда в исследуемых объектах оказывают большую помощь судебно-медицинским экспертам (для установления причин отравления), судебно-следственным органам в раскрытии преступлений. Выводы химиков-токсикологов, гигиенистов, фармакологов о высокой токсичности отдельных фармацевтических препаратов и веществ, которые используются в народном хозяйстве, являются основанием для постановки вопроса об изъятии этих веществ из области применения или о замене условий их хранения и порядка реализации населению. Результаты химико-токсикологических и санитарно-гигиенических исследований воздуха и сточных вод промышленных предприятий, которые содержат токсичные вещества, используются органами санитарной охраны для постановки вопроса о необходимости строительства или реконструкции очистительных сооружений. С помощью методов токсикологической химии устанавливаются и контролируются предельно допустимые концентрации (ПДК) ядовитых веществ в воде и воздухе, разрабатывают нормы содержания остаточных количеств пестицидов и других токсичных веществ в составе продуктов питания.

#### **Заданиями токсикологической химии являются:**

- разработка новых и усовершенствование существующих методов изолирования токсичных веществ из объектов химико-токсикологического анализа;





Позже, французская королева Катерина Медичи продемонстрировала свои глубокие знания о ядах, хорошо разбиралась в ядовитых веществах и имела помощников-алхимиков, которые по ее приказу готовили ядовитые снадобья. В 1961 году в лаборатории Университета г. Глазго исследовали волосы Наполеона Бонапарта. Результаты исследования были оглушительными: содержание *Арсена* в волосах императора превышало все возможные максимумы. Таким образом, была раскрыта тайна смерти великого императора на острове Святой Елены, где он умер, как зафиксировал врач императора якобы от «рака желудка». В 1716 году царь Петр I издал указ о разрешении проведения вскрытия трупов с целью установления смерти человека. Первыми центрами судебно-химических исследований в царской России были аптеки.

«Судебная химия» — так называли до 1965 года науку «Токсикологическая химия». Профессор Санкт-Петербургской медико-хирургической академии А. П. Нелюбин опубликовал правила для диагностики отравлений, учебник по судебной химии (1824 г., 1851 г.). Профессор Московского университета А. А. Йовский издал пособие по судебной химии (1836 г.). Профессор Юрьевского университета Г. Драгендорф издал учебник по судебной химии на немецком языке (1875–1896 гг.). Профессор Харьковского университета С. П. Дворниченко опубликовал пособие по судебной химии в 1900 г. В 1929 г. профессор Московского фармацевтического института А. В. Степанов издал учебник по судебной химии, который переиздавался четыре раза. Необходимо вспомнить и об открытиях в токсикологической химии, сделанных учеными: С. Б. Новиковым (открытие и количественное определение метилового спирта), А. Г. Зайцевым (метод ускоренного открытия Фосфора), Ф. В. Зайковским (быстрое удаление остатков нитратной и нитритной кислот), А. Н. Крыловой (изолирование и открытие тетраэтилплумбума, подтверждающие реакции на Арсен), А. А. Новиковой (количественное определение Арсена), А. Ф. Рубцовым (микроколичественное определение Меркурия), Н. Г. Полежаевым (изолирование Меркурия йодоэтером) и др.

В 1989 г. вышел учебник по токсикологической химии профессора Львовского медицинского института В. Ф. Крамаренко.



## СОДЕРЖАНИЕ

Вступление.....	3
Предисловие.....	22
<b>1. Метаболизм ядовитых веществ и его роль в организме.....</b>	<b>24</b>
<b>2. Классификация метаболизма.....</b>	<b>30</b>
<b>3. Фазы метаболизма и биохимические механизмы превращений ядовитых веществ.....</b>	<b>34</b>
3.1. Первая фаза метаболизма.....	35
3.2. Вторая фаза метаболизма (фаза детоксикации).....	40
3.3. Основные факторы, влияющие на прохождение метаболизма.....	46
<b>4. «Летучие» яды. Методы изолирования из биологического материала, метаболизм, методы качественного и количественного определения.....</b>	<b>48</b>
4.1. Синильная кислота и ее соли.....	50
4.2. Галогенопроизводные алифатического ряда.....	53
4.3. Формальдегид.....	60
4.4. Ацетон.....	63
4.5. Алифатические спирты.....	65
4.6. Фенол. Производные фенола.....	75
4.7. Ацетатная (уксусная) кислота.....	79
4.8. Тетраэтилплумбум.....	82
<b>5. «Металлические» яды. Методы изолирования из биологического материала, метаболизм, методы качественного и количественного определения.....</b>	<b>86</b>
5.1. Систематический ход анализа. Маскировка ионов. Демаскировка.....	94
5.2. Количественное определение «металлических» ядов.....	96
5.3. Соединения Плумбума.....	99
5.4. Соединения Бария.....	101
5.5. Соединения Висмута.....	103
5.6. Соединения Кадмия.....	105
5.7. Соединения Мангана.....	107
5.8. Соединения Купрума.....	109
5.9. Соединения Арсена.....	111
5.10. Соединения Стибия.....	115
5.11. Соединения Аргентума.....	116
5.12. Соединения Таллия.....	118
5.13. Соединения Хрома.....	120



5.14. Соединения Цинка .....	122
5.15. Соединения Меркурия .....	123

**6. «Лекарственные» яды. Методы изолирования из биологического материала, метаболизм, методы качественного и количественного определения .....**

6.1. Метаболизм, методы качественного и количественного определения «лекарственных» ядов кислого, нейтрального и слабоосновного характера .....	134
6.1.1. Салициловая кислота и ее производные .....	134
6.1.2. Барбитуровая кислота и ее производные .....	138
6.1.3. Производные пиразолона .....	144
6.1.4. Производные <i>n</i> -аминофенола .....	150
6.1.5. Производные фенилглутаримида .....	154
6.2. Метаболизм, методы качественного и количественного определения «лекарственных» ядов — алкалоидов .....	157
6.2.1. Производные пиридина и пиперидина .....	159
6.2.2. Производные тропана .....	165
6.2.3. Производные хинолина .....	173
6.2.4. Производные хинолизидина .....	176
6.2.5. Производные изохинолина .....	178
6.2.6. Производные $\gamma$ -пирона .....	190
6.2.7. Производные пирролидина. Редкие алкалоиды морского происхождения .....	191
6.2.8. Производные индола .....	194
6.2.9. Производные пурина (ксантина) .....	198
6.2.10. Ациклические (ароматические) алкалоиды .....	203
6.2.11. Производные циклических монотерпенов (замещенных лимоненов) .....	206
6.2.12. Зоотоксины .....	208
6.3. Метаболизм, методы качественного и количественного определения синтетических «лекарственных» ядов основного характера .....	213
6.3.1. Синтетические производные фенотиазина .....	213
6.3.2. Синтетические производные 1,4-бензодиазепина .....	218
6.3.3. Синтетические производные <i>n</i> -аминобензойной кислоты (ПАБК) .....	223
6.3.4. Синтетические производные морфина .....	228
6.3.5. Синтетические производные оксипиперидина .....	232
6.3.6. Синтетические производные 2-замещенной пропионовой кислоты .....	235

6.3.7. Синтетические производные имидазолина .....	237
6.3.8. Синтетические производные урацила .....	241

**7. Экспресс-анализ при острых отравлениях «лекарственными» и другими ядами .....**

**8. Ядовитые вещества органического и неорганического происхождения. Методы изолирования из биологического материала, метаболизм, методы качественного и количественного определения .....**

8.1. Метаболизм, методы качественного и количественного определения пестицидов .....	250
8.1.1. Производные фосфорорганических соединений (ФОС) .....	250
8.1.2. Производные хлорорганических соединений (ХОС) .....	257
8.1.3. Производные карбаминовой кислоты .....	261
8.1.4. Производные фенола .....	264
8.1.5. Пиретроиды .....	269
8.1.6. Меркурийорганические пестициды .....	272
8.2. Метаболизм, методы качественного и количественного определения ядовитых неорганических соединений (минеральные кислоты, едкие щелочи, соли щелочных металлов) .....	274
8.2.1. Минеральные кислоты .....	276
8.2.2. Едкие щелочи .....	282
8.2.3. Соли щелочных металлов .....	284
8.3. Карбона (II) оксид — «угарный газ». Методы качественного и количественного определения .....	288

**Вопросы для самоконтроля .....**

**Тестовые задания для самоконтроля .....**

**Краткий словарь терминов .....**

**Список рекомендованной литературы .....**



**«Все есть яд. Ничто не лишено ядовитости.  
И лишь доза делает вещество безвредным...».**  
*Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст  
фон Гогенгейм Парацельс (1493–1541)*

**«Ядов в научном смысле нет»**  
*Амбруаз Огюст Тардьё (1818–1879)*

### ПРЕДИСЛОВИЕ

Издавна ядовитые вещества используются человеком в быту, на производстве, в научных лабораториях, иногда — с целью суицида, а также в криминальном мире и террористических актах.

За последние десятилетия в результате активного развития алкогольного бизнеса начали производить и нелегально реализовывать значительное количество так называемой контрафактной продукции. В аптеках встречаются фальсификаты лекарственных средств, которые часто являются подделками лекарственных препаратов известных фармацевтических компаний. Фабрики и заводы отравляют атмосферу вредными химическими выбросами.

Современный человек живет в условиях токсикологического загрязнения, что обусловлено экологическими и технологическими катастрофами, профессиональными особенностями, несчастными случаями в быту, а также различными заболеваниями химической этиологии. Наблюдается увеличение номенклатуры токсичных веществ в результате внедрения во все сферы жизнедеятельности человека новых химических соединений и материалов.

В связи с этим возникает необходимость своевременного выявления и предупреждения патологий, которые являются результатом отравления людей, как ядами, так и их токсичными метаболитами. Важно знать, какие биохимические превращения проходят с ядовитыми веществами в организме, насколько ядовитыми являются их метаболиты, какие ферменты влияют на биотрансформацию ядовитых веществ в организме живого человека и в трупе, какие соединения-антидоты способны противостоять ядам.

Актуальным заданием химика-токсиколога является освоение глубоких и обширных знаний о методах качественного и количественного определения ядовитых веществ в живом организме, в трупном материале, в вещественных доказательствах, с целью оказания оперативной медицинской помощи пострадавшему в результате отравления или предоставления результатов для внесения правдивого решения о суицидальном (криминальном) отравлении человека.



В учебное пособие внесены вопросы метаболизма, методов изолирования, методов качественного и количественного определения ядовитых веществ неорганического и органического происхождения, а также отдельные вопросы общей, профилактической и клинической токсикологии. Учебное пособие создано на кафедре фармацевтической, биологической и токсикологической химии Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца для студентов высших медицинских (фармацевтических) учебных заведений, которые обучаются по специальности «Фармация», на базе утвержденной Министерством охраны здоровья Украины типовой программы по токсикологической химии от 05.04.2012 г.

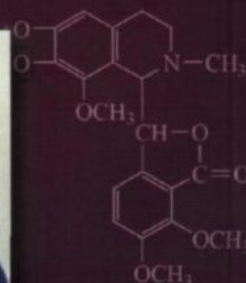




Е. В. ВЕЛЬЧИНСКАЯ  
И. В. НИЖЕНКОВСКАЯ

## ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ И СУДЕБНАЯ ХИМИЯ

В учебном пособии рассмотрены химические и инструментальные методы качественного и количественного определения ядов и их метаболитов в организме живого человека или в трупном материале, закономерности фармакодинамики и фармакокинетики, токсикодинамики и токсикокинетики в организме, особенности биотрансформации ядовитых веществ органического и неорганического происхождения, область использования ядовитых веществ, симптоматика интоксикаций и меры первой помощи при отравлениях. Для студентов высших фармацевтических учебных заведений и фармацевтических факультетов высших медицинских учебных заведений.



**Вельчинская Елена Васильевна** — доктор фармацевтических наук, профессор кафедры химии лекарств и лекарственной токсикологии Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца, ответственный за учебные дисциплины «Токсикологическая и судебная химия» и «Стандартизация лекарственных средств»; член Международной Фармацевтической Федерации (International Pharmaceutical Federation (FIP)), The Netherlands; член редакционной коллегии конференций и журналов Международного центра инновационных исследований «Omega Sciences». Автор более 500 научных работ, из них 2 учебника, 7 монографий, 24 учебных пособия, 186 патентов.

**Ниженковская Ирина Владимировна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры химии лекарств и лекарственной токсикологии Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца, декан фармацевтического факультета, главный внештатный специалист МОЗ Украины по общей фармации; член Международной Фармацевтической Федерации (International Pharmaceutical Federation (FIP)), The Netherlands. Автор более 500 научных работ, из них 5 учебников, 25 учебных пособий, 3 монографии, 22 патента.

