

О. В. ВЕЛЬЧИНСЬКА  
І. В. НІЖЕНКОВСЬКА

# ТОКСИКОЛОГІЧНА ТА СУДОВА ХІМІЯ



**О. В. ВЕЛЬЧИНСЬКА  
І. В. НІЖЕНКОВСЬКА**

**ТОКСИКОЛОГІЧНА  
ТА СУДОВА  
ХІМІЯ**

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК**

**ТРЕТЄ ВИДАННЯ**  
перероблене та доповнене  
проф. О.В. Вельчинською

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України  
як навчальний посібник для студентів  
вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів

**РЕКОМЕНДОВАНО**  
Міністерством охорони здоров'я України  
як навчальний посібник для студентів  
вищих фармацевтичних навчальних закладів  
і фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів

**КИЇВ  
2022**

УДК 54.01:615 (075)  
ББК 65.04я73  
Т51

Рекомендовано Міністерством охорони здоров'я України як навчальний посібник для студентів вищих фармацевтичних навчальних закладів і фармацевтичних факультетів вищих медичних закладів, Державною установою «Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти МОЗ України» (лист № 23-01-25/35 від 09.04.2013 р.).

Рекомендовано Комісією з медицини науково-методичної ради з питань освіти МОНмолодьспорту України (протокол № 1 від 01.04.2013 р.).

#### Рецензенти:

— завідувач Державної лабораторії з контролю якості лікарських засобів Інституту фармакології та токсикології НАМН України, доктор фарм. наук, професор **О. О. Цуркан**;

— в. о. завідувача кафедри токсикологічної та аналітичної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доцент **М. М. Кучер**.

Т51 **Вельчинська О. В., Ніженковська І. В.**  
**Токсикологічна та судова хімія:** навчальний посібник/О. В. Вельчинська, І. В. Ніженковська. — К.: : ФОП Лопатіна О. О., 2022. — 332 с.  
ISBN 978-617-7156-47-4

У навчальному посібнику розглянуто хімічні та інструментальні методи якісного виявлення і кількісного визначення отруту і їхніх метаболітів в організмі живої людини або трупному матеріалі, закономірності фармакодинаміки й фармакокінетики, токсикодинаміки й токсикокінетики в організмі, особливості біотрансформації отруйних речовин органічного і неорганічного походження, галузь використання отруйних речовин, симптоматику інтоксикацій і способи першої допомоги при отруєннях. Для студентів вищих фармацевтичних навчальних закладів і фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів.

УДК 54.01:615 (075)  
ББК 65.04я73

ISBN 978-617-7156-47-4

© О. В. Вельчинська, І. В. Ніженковська, 2022

## ВСТУПНА ЧАСТИНА

З розвитком хімії, хімічної та фармацевтичної промисловості збільшилася кількість фармацевтичних препаратів і речовин, які використовують у медицині та різних галузях народного господарства. За певних умов ці речовини можуть бути причиною отруєнь. Джерелом отруєнь можуть бути: стічні води промислових підприємств, які забруднюють водойми; пестициди (отрутохімікати) для боротьби з шкідниками сільськогосподарських культур; ґрунт, овочі та фрукти; хімічні речовини, які використовують у побуті для боротьби з гризунами та комахами або в техніці. Хімізація народного господарства призводить до збільшення кількості отруйних речовин як об'єктів судово-токсикологічного аналізу.

**Токсикологічна хімія** (стара назва «судова хімія») — наука, що вивчає методи виділення, очищення, якісного виявлення та кількісного визначення отруйних і сильнодіючих речовин, а також їхніх метаболітів в об'єктах різноманітної природи: біологічному матеріалі тваринного й рослинного походження, відходах промислових підприємств у вигляді стічних вод, викидів в атмосферу і ґрунт, у сільськогосподарській продукції тощо.

Велике значення має токсикологічна хімія в діагностиці отруєнь, у боротьбі зі злочинністю. Висновки хіміків-токсикологів про наявність і кількість отрути в досліджуваних об'єктах надають велику допомогу судово-медичним експертам (для встановлення причин отруєнь), судово-слідчим органам у розкритті злочинів. Висновки хіміків-токсикологів, гігієністів, фармакологів про високу токсичність окремих фармацевтичних препаратів і речовин, які застосовують у народному господарстві, є підставою для порушення питання про зняття цих речовин з використання або про заміну умов зберігання й порядку відпуску їх населенню. Результати хіміко-токсикологічних і санітарно-гігієнічних досліджень повітря і стічних вод промислових підприємств, що містять токсичні речовини, використовують органи санітарної охорони для порушення клопотання про необхідність будівництва або реконструкції очисних споруд.

За допомогою методів токсикологічної хімії встановлюють і контролюють гранично допустимі концентрації (ГДК) отруйних речовин у воді



## ЗМІСТ

Вступна частина .....	3
Передмова .....	21
<b>1. Метаболізм отруйних речовин та його роль в організмі .....</b>	<b>23</b>
<b>2. Класифікації метаболізму .....</b>	<b>29</b>
<b>3. Фази метаболізму та біохімічні механізми перетворень отруйних речовин .....</b>	<b>33</b>
3.1. Перша фаза метаболізму .....	34
3.2. Друга фаза метаболізму (фаза детоксикації).....	39
3.3. Основні фактори, що впливають на перебіг метаболізму .....	45
<b>4. «Леткі» отрути. Методи ізолювання із біологічного матеріалу, метаболізм, методи якісного виявлення і кількісного визначення .....</b>	<b>47</b>
4.1. Синильна кислота та її солі.....	49
4.2. Галогенопохідні аліфатичного ряду .....	52
4.3. Формальдегід.....	58
4.4. Ацетон.....	62
4.5. Аліфатичні спирти .....	63
4.6. Фенол. Похідні фенолу.....	72
4.7. Оцтова (ацетатна) кислота.....	77
4.8. Тетраетилплюмбум .....	80
<b>5. «Металічні» отрути. Методи ізолювання із біологічного матеріалу, метаболізм, методи якісного виявлення і кількісного визначення.....</b>	<b>85</b>
5.1. Систематичний хід аналізу. Маскування йонів. Демаскування .....	93
5.2. Кількісне визначення «металічних» отрут .....	95
5.3. Сполуки Плюмбуму.....	98
5.4. Сполуки Барію .....	100
5.5. Сполуки Бісмуту.....	101
5.6. Сполуки Кадмію .....	103
5.7. Сполуки Мангану .....	105
5.8. Сполуки Купруму .....	107
5.9. Сполуки Арсену.....	109
5.10. Сполуки Стибію.....	113



5.11. Сполуки Аргентуму.....	114
5.12. Сполуки Талію.....	116
5.13. Сполуки Хрому.....	118
5.14. Сполуки Цинку.....	120
5.15. Сполуки Меркурію .....	122

#### **6. «Лікарські» отрути. Методи ізолювання із біологічного матеріалу, метаболізм, методи якісного виявлення і кількісного визначення.....**

6.1. Метаболізм, методи якісного виявлення і кількісного визначення «лікарських» отрут кислого, нейтрального і слабоосновного характеру .....	133
6.1.1. Саліцилова кислота та її похідні.....	133
6.1.2. Барбітурова кислота та її похідні .....	137
6.1.3. Похідні піразолону.....	143
6.1.4. Похідні <i>n</i> -амінофенолу.....	149
6.1.5. Похідні фенілглутаріміду.....	153
6.2. Метаболізм, методи якісного виявлення і кількісного визначення «лікарських» отрут — алкалоїдів.....	156
6.2.1. Похідні піридину і піперидину.....	158
6.2.2. Похідні тропану.....	164
6.2.3. Похідні хіноліну.....	172
6.2.4. Похідні хінолізидину.....	175
6.2.5. Похідні ізохіноліну.....	177
6.2.6. Похідні $\gamma$ -пірону .....	188
6.2.7. Похідні піролідину. Рідкісні алкалоїди морського походження .....	190
6.2.8. Похідні індолу .....	193
6.2.9. Похідні пурину (ксантину) .....	196
6.2.10. Ациклічні (ароматичні) алкалоїди .....	201
6.2.11. Похідні циклічних монотерпенів (заміщених лимоненів) .....	204
6.2.12. Зоотоксини .....	206
6.3. Метаболізм, методи якісного виявлення і кількісного визначення синтетичних «лікарських» отрут основного характеру.....	211
6.3.1. Синтетичні похідні фенотіазіну.....	211
6.3.2. Синтетичні похідні 1,4-бензодіазепіну.....	216
6.3.3. Синтетичні похідні <i>n</i> -амінобензойної кислоти (ПАБК) .....	221
6.3.4. Синтетичні похідні морфіну .....	226
6.3.5. Синтетичні похідні оксипіперидину .....	229



6.3.6. Синтетичні похідні 2-заміщеної пропіонової кислоти.....	231
6.3.7. Синтетичні похідні імідазоліну.....	234
6.3.8. Синтетичні похідні урацилу.....	238

## 7. Експрес-аналіз при гострих отруєннях «лікарськими» та іншими отрутами .....241

## 8. Отруйні речовини органічного та неорганічного походження. Методи ізолювання із біологічного матеріалу, метаболізм, методи якісного виявлення і кількісного визначення.....245

8.1. Метаболізм, методи якісного виявлення і кількісного визначення пестицидів.....	247
8.1.1. Похідні фосфорорганічних сполук (ФОС).....	247
8.1.2. Похідні хлорорганічних сполук (ХОС).....	254
8.1.3. Похідні карбамінової кислоти.....	258
8.1.4. Похідні фенолу.....	262
8.1.5. Піретроїди.....	265
8.1.6. Меркурійорганічні пестициди.....	268
8.2. Метаболізм, методи якісного виявлення і кількісного визначення отруйних неорганічних сполук (мінеральні кислоти, їдкі луги, солі лужних металів).....	271
8.2.1. Мінеральні кислоти.....	272
8.2.2. Їдкі луги.....	279
8.2.3. Солі лужних металів.....	282
8.3. Карбону (II) оксид — «чадний газ». Методи якісного виявлення і кількісного визначення.....	286

Запитання для самоконтролю .....292

Тестові завдання для самоконтролю .....301

Короткий глумачний словник.....323

Список рекомендованої літератури.....328



*«Все є отрутою. Ніщо не позбавлене отруйності.  
І лише доза робить речовину нешкідливою...»*  
Філіп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм Парацельс  
(1493-1541)

*«Отрут у науковому розумінні немає»*  
Амбруаз Огюст Тард'є (1818-1879)

## ПЕРЕДМОВА

Здання отруйні речовини використовують у побуті, на виробництві, у наукових лабораторіях, іноді — з метою суїциду, а також у кримінальному світі та терористичних актах. Останніми десятиріччями внаслідок активного розвитку алкогольного бізнесу розпочали виробляти й нелегально реалізувати значну кількість так званої контрафактної продукції. В аптеках трапляються фальсифікати лікарських засобів, які часто є підробками лікарських засобів відомих фармацевтичних компаній. Фабрики і заводи отрують атмосферу шкідливими хімічними викидами.

Сучасна людина живе в умовах токсикологічної забрудненості, що зумовлено екологічними й технологічними катастрофами, професійними вадами, нещасними випадками в побуті, а також різними захворюваннями хронічної етіології. Спостерігається зростання номенклатури токсичних речовин унаслідок впровадження в усі сфери життєдіяльності людини нових хімічних сполук і матеріалів.

У зв'язку із цим виникає необхідність своєчасного виявлення патологій і запобігання їм, що є результатом отруєнь людей як отрутами, так і їх токсичними метаболітами. Важливо знати, яких біохімічних перетворень зазнають отруйні речовини в організмі, наскільки отруйними є їхні метаболіти, які ферменти впливають на біотрансформацію отруйних речовин в організмі живої людини і в трупі, які сполуки-антидоти здатні протистояти отрутам. Актуальним завданням для хіміка-токсиколога є знання щодо методів якісного виявлення та кількісного визначення отруйних речовин в живому організмі людини, у трупному матеріалі, в речових доказах, з метою надання оперативної медичної допомоги постраждалому в результаті отруєння або надання результатів для правдивого рішення щодо суїцидального (кримінального) отруєння людини.

До навчального посібника внесено питання метаболізму, ізолювання, ідентифікації отруйних речовин неорганічного та органічного походження, а також окремі питання загальної, профілактичної та клінічної токсикології. Навчальний

посібник створено на кафедрі фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця для студентів вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів, які навчаються за спеціальністю «Фармація», відповідає затвердженій Міністерством охорони здоров'я України типовій програмі з токсикологічної хімії від 05.04.2012 р.



1

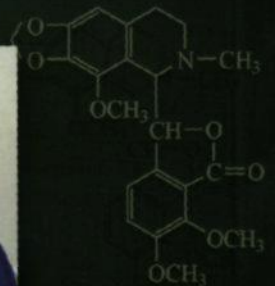
## МЕТАБОЛІЗМ ОТРУЙНИХ РЕЧОВИН ТА ЙОГО РОЛЬ В ОРГАНІЗМІ



О. В. ВЕЛЬЧИНСЬКА  
І. В. НІЖЕНКОВСЬКА

## ТОКСИКОЛОГІЧНА ТА СУДОВА ХІМІЯ

У навчальному посібнику розглянуто хімічні та інструментальні методи якісного виявлення і кількісного визначення отрут і їхніх метаболітів в організмі живої людини або трупному матеріалі, закономірності фармакодинаміки й фармакокінетики, токсикодинаміки й токсикокінетики в організмі, особливості біотрансформації отруйних речовин органічного і неорганічного походження, галузь використання отруйних речовин, симптоматику інтоксикацій і способи першої допомоги при отруєннях. Для студентів вищих фармацевтичних навчальних закладів і фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів.



**Вельчинська Олена Василівна**  
– доктор фармацевтичних наук, професор кафедри хімії ліків та лікарської токсикології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, відповідальний за курси «Токсикологічна та судова хімія» і «Стандартизація лікарських засобів»; член Міжнародної Фармацевтичної Федерації (International Pharmaceutical Federation (FIP)), The Netherlands; член редакційної колегії конференцій Міжнародного центру інноваційних досліджень «Omega Sciences». Автор понад 500 наукових праць, з них 2 підручники, 6 монографій, 23 навчальні посібники, 186 патентів.

**Ніженковська Ірина Володимирівна**  
– доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хімії ліків та лікарської токсикології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, декан фармацевтичного факультету, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України по загальній фармації; член Міжнародної Фармацевтичної Федерації (International Pharmaceutical Federation (FIP)), The Netherlands. Автор понад 500 наукових робіт, з них 5 підручників, 25 навчальних посібників, 3 монографії, 22 патентів.

