

**І.В. НИЖЕНКОВСЬКА
О.В. ВЕЛЬЧИНСЬКА
М.М. КУЧЕР**

Токсикологічна ХІМІЯ

ТРЕТЄ ВИДАННЯ



МЕДИЦИНА

www.medpublish.com.ua

**І.В. НИЖЕНКОВСЬКА
О.В. ВЕЛЬЧИНСЬКА
М.М. КУЧЕР**

Токсикологічна ХІМІЯ

ПІДРУЧНИК

Третє видання

ЗАТВЕРДЖЕНО

**Міністерством освіти і науки України
як підручник для студентів медичних (фармацевтичних)
закладів вищої освіти**

РЕКОМЕНДОВАНО

**Міністерством охорони здоров'я України
як підручник для студентів фармацевтичних
закладів вищої освіти і фармацевтичних факультетів
медичних закладів вищої освіти**

РЕКОМЕНДОВАНО

**науково-методичною Комісією з медицини Міністерства освіти
і науки України**

**Київ
ВСВ «Медицина»
2020**

УДК 54.01:615 (075)
ББК 65.04я73
Н60

*Затверджено Міністерством освіти і науки України
як підручник для студентів медичних (фармацевтичних) закладів вищої освіти
(лист № 1/11-19165 від 12.12.2012)*

*Рекомендовано Міністерством охорони здоров'я України
як підручник для студентів фармацевтичних закладів вищої освіти
і фармацевтичних факультетів медичних закладів вищої освіти
(лист № 08.01-47/2136 від 09.11.2011)*

*Рекомендовано науково-методичною Комісією з медицини Міністерства освіти і науки України
(протокол № 2 від 26.10.2011)*

Рецензенти:

Р.Б. Лесик — д-р фарм. наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної, органічної і біо-органічної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;
В.О. Калибачук — д-р хім. наук, професор, завідувач кафедри медичної та загальної хімії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
І.С. Чекман — д-р мед. наук, професор, чл.-кор. НАН, НАМН України;
О.О. Цуркан — д-р фарм. наук, професор;
Н.І. Шарикіна — д-р мед. наук, професор, завідувач лабораторії онкофармакології Інституту фармакології та токсикології НАМН України

Ніженковська І.В.

Н60 Токсикологічна хімія : підручник / І.В. Ніженковська, О.В. Вельчинська, М.М. Кучер. — 3-є вид. — К. : ВСВ «Медицина», 2020. — 372 с. + XII с.
ISBN 978-617-505-801-5

У підручнику розглянуто закономірності токсикодинаміки й токсикокінітики в організмі, особливості біотрансформації отруйних речовин органічного і неорганічного походження, хімічні та фізико-хімічні методи якісного виявлення і кількісного визначення отрут і їхніх метаболітів в організмі живої людини або трупному матеріалі, галузь використання отруйних речовин, симптоматику інтоксикацій і способи першої допомоги при отруєннях.

Для студентів фармацевтичних закладів вищої освіти і фармацевтичних факультетів медичних закладів вищої освіти.

УДК 54.01:615 (075)
ББК 65.04я73

ISBN 978-617-505-801-5

© І.В. Ніженковська, О.В. Вельчинська,
М.М. Кучер, 2012, 2020
© ВСВ «Медицина», оформлення, 2020

ЗМІСТ

Вступна частина	I
Передмова	8

ЧАСТИНА I.

1. Метаболізм отруйних речовин та його роль в організмі	9
2. Класифікації метаболізму	13
3. Фази метаболізму та біохімічні механізми перетворень отруйних речовин	14
3.1. Перша фаза метаболізму	14
3.2. Друга фаза метаболізму (фаза детоксикації)	18
3.3. Основні фактори, що впливають на перебіг метаболізму	24
4. Метаболізм «летких» отрут	25
4.1. Синильна кислота та її солі	25
4.2. Галогенопохідні аліфатичного ряду	26
4.3. Формальдегід	29
4.4. Ацетон	30
4.5. Аліфатичні спирти	31
4.6. Фенол. Похідні фенолу	36
4.7. Ацетатна (оцтова) кислота	38
4.8. Тетраетилплумбум	40
5. Метаболізм «металічних» отрут	41
5.1. Сполуки Плюмбуму	43
5.2. Сполуки Барію	44
5.3. Сполуки Бісмуту	45
5.4. Сполуки Кадмію	45
5.5. Сполуки Мангану	46
5.6. Сполуки Купруму	47
5.7. Сполуки Арсену	48
5.8. Сполуки Стибію	50
5.9. Сполуки Аргентуму	51
5.10. Сполуки Талію	52
5.11. Сполуки Хрому	53
5.12. Сполуки Цинку	54
5.13. Сполуки Меркурію	55
<i>Запитання для самоконтролю</i>	<i>58</i>
<i>Тестові завдання</i>	<i>59</i>
6. Метаболізм «лікарських» отрут	61
6.1. Метаболізм «лікарських» отрут кислого, нейтрального і слабоосновного характеру	61
6.1.1. Саліцилова кислота та її похідні	61
6.1.2. Барбітурова кислота та її похідні	65

6.1.3. Похідні піразолону	69
6.1.4. Похідні <i>n</i> -амінофенолу	72
6.1.5. Похідні фенілглутаріміду	74
6.2. Метаболізм «лікарських» отрут — алкалоїдів	76
6.2.1. Похідні піридину і піперидину	77
6.2.2. Похідні тропану	80
6.2.3. Похідні хіноліну	83
6.2.4. Похідні хінолізидину	85
6.2.5. Похідні ізохіноліну	86
6.2.6. Похідні γ -пірону	91
6.2.7. Похідні піролідину. Рідкісні алкалоїди морського походження	92
6.2.8. Похідні індолу	93
6.2.9. Похідні пурину (ксантину)	96
6.2.10. Ациклічні (ароматичні) алкалоїди	99
6.2.11. Похідні циклічних монотерпенів (заміщених лимоненів)	100
6.3. Метаболізм синтетичних «лікарських» отрут основного характеру	102
6.3.1. Синтетичні похідні фенотіазину	102
6.3.2. Синтетичні похідні 1,4-бензодіазепіну	106
6.3.3. Синтетичні похідні <i>n</i> -амінобензойної кислоти (ПАБК)	110
6.3.4. Синтетичні похідні морфіну	112
6.3.5. Синтетичні похідні оксипіперидину	114
6.3.6. Синтетичні похідні 2-заміщеної пропіонової кислоти	116
6.3.7. Синтетичні похідні імідазоліну	119
6.3.8. Синтетичні похідні урацилу	121
7. Метаболізм отруйних речовин органічного та неорганічного походження	123
7.1. Метаболізм пестицидів	123
7.1.1. Похідні фосфорорганічних сполук (ФОС)	123
7.1.2. Похідні хлорорганічних сполук (ХОС)	127
7.1.3. Похідні карбамінової кислоти	130
7.1.4. Похідні фенолу	133
7.1.5. Піретроїди	134
7.1.6. Меркурійорганічні пестициди	136
7.2. Метаболізм отруйних неорганічних сполук (мінеральні кислоти, їдкі луги, солі лужних металів)	138
7.2.1. Мінеральні кислоти	139
7.2.2. Їдкі луги	140
7.2.3. Солі лужних металів	141
7.3. Карбон (II) оксид — «чадний газ»	143
Запитання для самоконтролю	146
Тестові завдання	147

ЧАСТИНА II

1. Методи ізолювання отрут із біологічного матеріалу	149
1.1. Методи ізолювання «летких» отрут із біологічного матеріалу	149
1.2. Методи ізолювання «металічних» отрут із біологічного матеріалу	150
1.2.1. Мінералізація як метод ізолювання «металічних» отрут	150
1.2.2. Особливості ізолювання з біологічного матеріалу Меркурію. Деструктивна мінералізація	154
1.3. Методи ізолювання «лікарських» отрут із біологічного матеріалу	155
1.3.1. Загальні методи ізолювання «лікарських» отрут.	156
1.3.2. Спеціальні методи ізолювання «лікарських» отрут	157
1.3.3. Вплив на ефективність ізолювання «лікарських» отрут.	159
1.3.4. Методи очищення витяжок від домішок	159
1.3.5. Методи концентрування виділених речовин	159
1.4. Методи ізолювання пестицидів із біологічного матеріалу	159
1.5. Методи ізолювання отруйних неорганічних сполук (мінеральні кислоти, їдкі луги, солі лужних металів)	160
2. Методи якісного виявлення та кількісного визначення «летких» отрут	160
2.1. Синильна кислота та її солі	161
2.2. Галогенопохідні аліфатичного ряду	162
2.3. Формальдегід	165
2.4. Ацетон	167
2.5. Аліфатичні спирти	168
2.6. Фенол. Похідні фенолу	173
2.7. Ацетатна (оцтова) кислота	176
2.8. Тетраетилплумбум. Етиленгліколь	177
3. Методи якісного виявлення та кількісного визначення «металічних» отрут	179
3.1. Систематичний хід аналізу. Маскування йонів. Демаскування	179
3.2. Кількісне визначення «металічних» отрут	181
3.3. Сполуки Плюмбуму	184
3.4. Сполуки Барію	185
3.5. Сполуки Бісмуту	186
3.6. Сполуки Кадмію	187
3.7. Сполуки Мангану	188
3.8. Сполуки Купруму	188
3.9. Сполуки Арсену	189
3.10. Сполуки Стибію	192
3.11. Сполуки Аргентуму	193
3.12. Сполуки Талію	194
3.13. Сполуки Хрому	195
3.14. Сполуки Цинку	195
3.15. Сполуки Меркурію	196

Запитання для самоконтролю	197
Тестові завдання	199
4. Методи якісного виявлення та кількісного визначення «лікарських» отрут	201
4.1. Методи якісного виявлення та кількісного визначення «лікарських» отрут кислого, нейтрального і слабоосновного характеру.	201
4.1.1. Саліцилова кислота та її похідні	201
4.1.2. Барбітурова кислота та її похідні	203
4.1.3. Похідні піразолону	207
4.1.4. Похідні <i>n</i> -амінофенолу	211
4.1.5. Похідні фенілглутаріміду	213
4.2. Методи якісного виявлення та кількісного визначення «лікарських» отрут — алкалоїдів	214
4.2.1. Похідні піридину і піперидину	214
4.2.2. Похідні тропану	219
4.2.3. Похідні хіноліну	222
4.2.4. Похідні хінолізидину	224
4.2.5. Похідні ізохіноліну	225
4.2.6. Похідні γ -пірону	232
4.2.7. Похідні піролідину. Рідкісні алкалоїди морського походження	232
4.2.8. Похідні індолу	234
4.2.9. Похідні пурину (ксантину)	235
4.2.10. Ациклічні (ароматичні) алкалоїди	237
4.2.11. Похідні циклічних монотерпенів (заміщених лимоненів)	239
4.3. Методи якісного виявлення та кількісного визначення синтетичних «лікарських» отрут основного характеру	240
4.3.1. Синтетичні похідні фенотіазіну	240
4.3.2. Синтетичні похідні 1,4-бензодіазепіну	243
4.3.3. Синтетичні похідні <i>n</i> -амінобензойної кислоти (ПАБК)	245
4.3.4. Синтетичні похідні морфіну	247
4.3.5. Синтетичні похідні оксипіперидину	248
4.3.6. Синтетичні похідні 2-заміщеної пропіонової кислоти	249
4.3.7. Синтетичні похідні імідазоліну	250
4.3.8. Синтетичні похідні урацилу	251
5. Експрес-аналіз при гострих отруєннях «лікарськими» та іншими отрутами	253
6. Методи якісного виявлення та кількісного визначення отруйних речовин органічного і неорганічного походження	255
6.1. Методи якісного виявлення та кількісного визначення пестицидів	255
6.1.1. Похідні фосфорорганічних сполук (ФОС)	255
6.1.2. Похідні хлорорганічних сполук (ХОС)	258
6.1.3. Похідні карбамінової кислоти	259

6.1.4. Похідні фенолу	261
6.1.5. Піретроїди	262
6.1.6. Меркурійорганічні пестициди.	264
6.2. Методи якісного виявлення та кількісного визначення отруйних неорганічних сполук (мінеральні кислоти, їдкі луги, солі лужних металів)	265
6.2.1. Мінеральні кислоти	265
6.2.2. Їдкі луги	269
6.2.3. Солі лужних металів	271
6.3. Методи якісного виявлення та кількісного визначення карбон (II) оксиду — «чадного газу»	273
7. Інструментальні методи кількісного визначення отрут	276
7.1. Основні види хроматографії	276
7.2. Характеристика методу газорідинної хроматографії	281
7.2.1. Апаратурне оформлення.	282
7.2.2. Переваги і недоліки газорідинної хроматографії	283
7.2.3. Тверді носії в ГРХ	285
7.2.4. Нерухомі рідкі фази (НРФ)	288
7.2.5. Набивки (насадки)	296
7.2.6. Система забезпечення газами	298
7.2.7. Температурні характеристики газохроматографічного процесу	299
7.2.8. Дозувальний пристрій хроматографа та введення проби	302
7.2.9. Хроматографічні колонки	305
7.2.10. Хроматографічне розділення.	307
7.2.11. Детектори	315
7.2.12. Устаткування і способи реєстрації сигналів детектора.	326
7.2.13. Якісний аналіз.	328
7.2.14. Якісний аналіз за параметрами затримання	333
7.2.15. Кількісний аналіз	335
<i>Запитання для самоконтролю.</i>	<i>351</i>
<i>Тестові завдання</i>	<i>354</i>
Словник	357
Список рекомендованої літератури	362
Предметний покажчик	365

ПЕРЕДМОВА

Здавна отруйні речовини використовують у побуті, наукових лабораторіях, на виробництві, а також у кримінальному світі з метою суїциду та терористичних актах. Останніми десятиріччями внаслідок активного розвитку алкогольного бізнесу почали 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 отруюють 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 хімічної етіології. Спостерігається зростання номенклатури токсичних речовин унаслідок впровадження в усі сфери життєдіяльності 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 отруйні їхні метаболіти, які ферменти впливають на біотрансформацію отруйних речовин в організмі живої людини і в трупі, які сполуки-антидоти здатні протистояти отрутам.

У підручнику розглянуто окремі питання загальної, профілактичної та клінічної токсикології.

Підручник створено на кафедрі біоорганічної, біологічної та фармацевтичної хімії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця для студентів медичних (фармацевтичних) закладів вищої освіти, які навчаються за спеціальністю «Фармація», відповідає затвердженій Міністерством охорони здоров'я України навчальній програмі з дисципліни «Токсикологічна хімія» для медичних (фармацевтичних) закладів вищої освіти України (спеціальність 7.110201 «Фармація» від 05.04.2012 р.).

Аргентину 51, 52, 193, 194
Арсену 48, 49, 189—192
Бачу 44, 45, 185, 186
Біскупу 45, 190, 197
Карибу 45, 46, 187, 188
Куріуму 47, 48, 187, 189
Мілану 46, 47, 187
Меркурію 55—58, 196
Павоубуну 43, 44, 184, 185
Співню 50, 51, 192, 193
Ташу 52, 53, 194
Хрому 55, 54, 195
Целсу 54, 55, 195, 196

Стратегія 23

Стратегія 93—96, 234, 235

Сульфоніамаз 273

Сульфоніамаз 15

Сульфоніамаз 15

Ташікехі 223

Текориди 96—99, 235—237

Тетрациклін 96—99, 235—237

Тетрацикліновий 40, 41, 197—199

Тетрациклін 134

Токсичні 102—106, 240—243

Трионал (триалін) 26

Турин D 1, 11

Турин 15

Турин 219—222

Турин 16

Ургентова 12

Фемістия 12, 17, 72—74, 211—213

Фемістиярива 74, 75

Фемістия 15, 36, 72, 173—175, 211—213

Фемістия 15

Фемістия індукція 11

Фемістия 135

Фемістия 135

Фемістия 11, 13, 17, 29, 165—167

Фемістия 26

Фемістия 26, 27

Навчальне видання

НИЖЕНКОВСЬКА Ірина Володимирівна

ВЕЛЬЧИНСЬКА Олена Василівна

КУЧЕР Михайло Михайлович

ТОКСИКОЛОГІЧНА ХІМІЯ

ПІДРУЧНИК

Третє видання

Підписано до друку 24.06.2020.
Формат 70×100 1/16. Папір офсет.
Гарн. Times New Roman. Друк офсет.
Ум. друк. арк. 31,2.
Зам. № 525.

Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина»

01054, м. Київ, вул. Стрілецька, 28.

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів книжкової продукції

ДК № 3595 від 05.10.2009.

Тел.: (044) 581-15-67, 537-63-62.

E-mail: med@society.kiev.ua

<https://www.medpublish.com.ua>

Токсикологічна **ХІМІЯ**

І.В. НИЖЕНКОВСЬКА
О.В. ВЕЛЬЧИНСЬКА
М.М. КУЧЕР

ТРЕТЄ ВИДАННЯ



НИЖЕНКОВСЬКА Ірина Володимирівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, член Міжнародної Фармацевтичної Федерації (International Pharmaceutical Federation (FIP)), The Netherlands



ВЕЛЬЧИНСЬКА Олена Василівна, доктор фармацевтичних наук, кандидат хімічних наук, професор кафедри фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії, відповідальний за курс «Токсикологічна хімія» Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, член Міжнародної Фармацевтичної Федерації (International Pharmaceutical Federation (FIP)), The Netherlands



КУЧЕР Михайло Михайлович, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри токсикологічної і аналітичної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, науковий консультант Львівського бюро судової медичної експертизи

М МЕДИЦИНА
www.medpublish.com.ua

ISBN 978-617-505-801-5



9 786175 058015