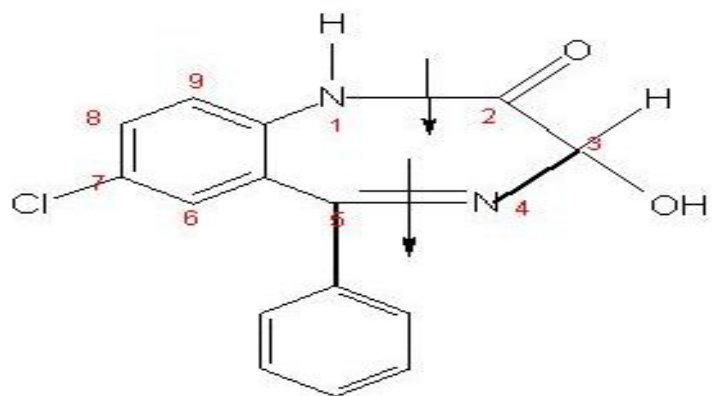


ХТА лекарственная группа фенотиазина

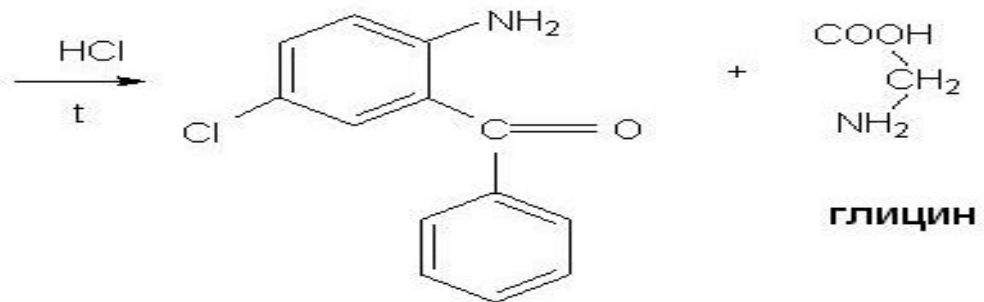
«...по-настоящему навредить себе
способны только мы сами»

С. Джонсон

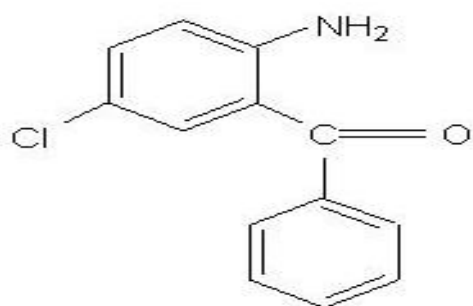




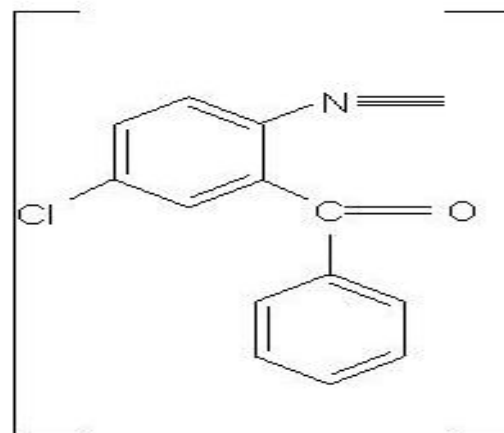
нозепам



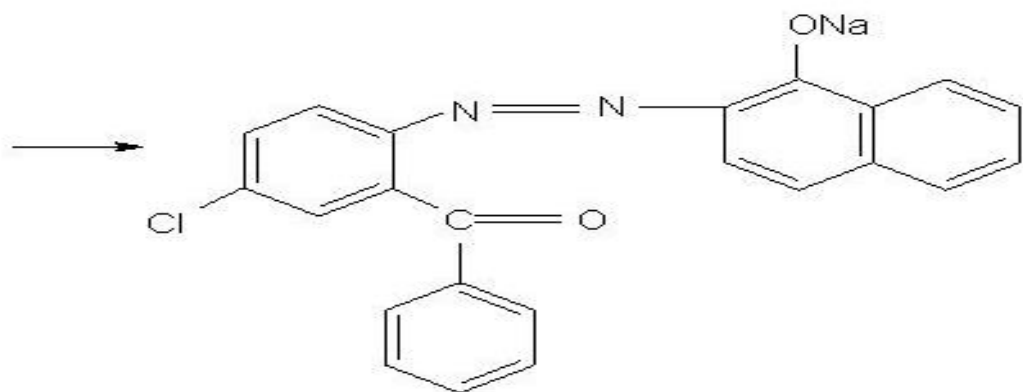
2-Амино- 5-хлорбензофенон



+NaNO₃, HCl



Cl⁻ $\xrightarrow[\text{NaOH}]{\text{В-нафтол}}$



ТСХ-скрининг

- Система А: хлороформ – ацетон (40:20)
- Система В: хлороформ – метанол (90:10)
- Система С: циклогексан-толуол-диэтиламин (75:15:10)

Детекция последовательно:

- УФ-излучение при 254 нм;
- 2 н H_2SO_4 , нагревание до 80 °С;
- УФ-излучение при 366 нм;
- реагент подкисленный йодплатинат калия (пятна пурпурной окраски).
- Система ТОКСИ-ЛАБ.

- С **общеалкалоидными** реактивами образуют осадки, с реактивами **Драгендорфа** и **Майера** имеют характерные формы кристаллов.
- В **УФ-спектрах** имеются **3 полосы** поглощения с **λ_{max}** в областях 200-215, 220-240 и 290-330 нм.
- Абсорбция производных **1,4-бензодиазепинов** в УФ-области изменяется в зависимости от рН их растворов:
 - **В кислой** за счет протонирования атома азота в **положении 1 и 4**;
 - **В щелочной среде** возможно изменение **хромоформной системы** (увеличение сопряжения за счет лактим-лактамной таутомерии азометиновой связи в положении 1,2).

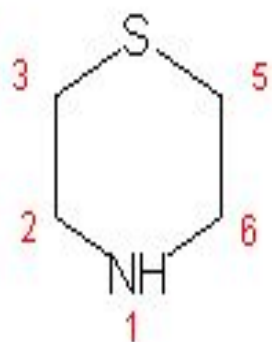
- **Иммунохимические тесты** используют при скрининге биообразцов.
- **Газовая хроматография и хроматомасс-спектрометрия**; ВЭЖХ-МС дают наиболее надежные результаты определения производных **1,4-бензодиазепинов, продуктов их гидролиза и метаболитов** для целей ХТА.
- **ИК-спектроскопия** обладает достаточно высокой чувствительностью и позволяет идентифицировать **индивидуальные вещества**.

Основные побочные эффекты, встречающиеся при использовании транквилизаторов

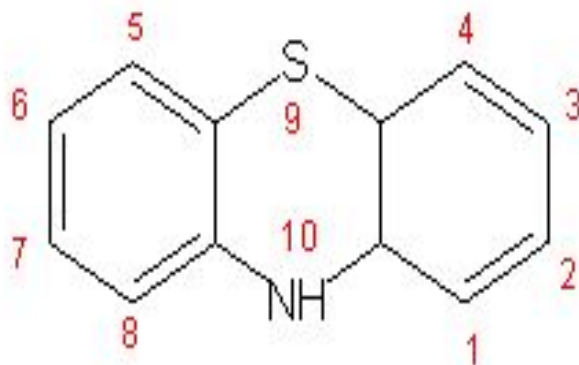
- **Гиперседация** – дозозависимая дневная сонливость, снижение времени бодрствования, нарушение координации внимания, забывчивость и др.
- **Миорелаксация** – расслабление скелетной мускулатуры, проявляющееся общей слабостью, слабостью в отдельных группах мышц;
- **Поведенческая токсичность** – легкое нарушение **когнитивных функций** и **психомоторных навыков**, проявляющееся даже при приеме малых доз и выявляемое при нейропсихологическом тестировании;

- **Парадоксальные реакции** – усиление **агрессивности и ажитации** (возбужденное состояние), **нарушения сна**, обычно проходящие самопроизвольно или после снижения дозы;
- **Психическая и физическая зависимость**, возникающая при длительном (**6-12 мес непрерывно**) применении, проявления которой напоминают **невротическую тревогу**.

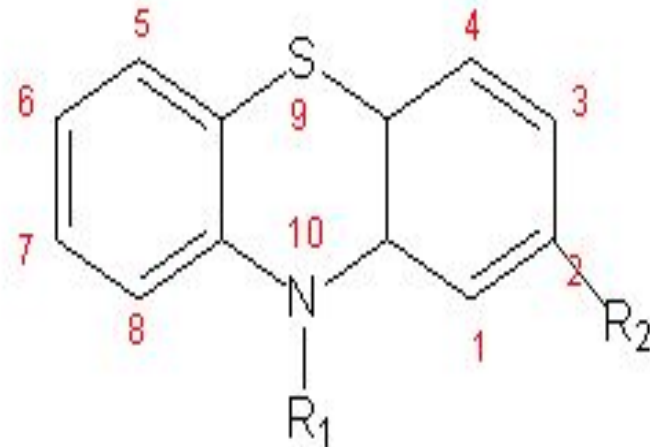
Лекарственные средства группы фенотиазина



ТИАЗИН



ФЕНОТИАЗИН



- По фармакологическому действию препараты группы **фенотиазина** делят на:
 - **антипсихотические** или нейролептики (к ним относятся 10-алкилпроизводные)
 - **антиаритмические** (10-ацилпроизводные).
- **ЛС** группы **фенотиазина** используются как:
 - **транквилизаторы,**
 - **антидепрессанты,**
 - **антигистаминные,**
 - **антиангинальные средства.**

- Наличие в молекуле фрагмента **-C-C-C-N-** - структуры, определяет **нейролептическое действие** (**аминазин, левомепромазин, тиоридазин**).
- Соединения, имеющие в молекуле только **2** атома углерода в заместителе **обладают антигистаминным эффектом** (**дипразин**).

Физико-химические свойства

- **Белые кристаллические порошки с оттенками, без запаха.**
- **Соли легкорастворимы в воде, этаноле, хлороформе, но практически нерастворимы в эфире и бензоле.**
- **Основания – липофильные вещества, нерастворимые в воде, но растворимые в спирте, эфире, хлороформе, этилацетате.**

- **Абсорбция в УФ-области спектра характеризуется наличием 2 максимумов при:**
 λ_{\max} **250-260 нм** и λ_{\max} **300-315 нм.**
- **УФ-спектры солей производных фенотиазина и их оснований практически одинаковы.**
Сл-но, отражают только электронную структуру фенотиазиновой части молекулы.
- **Сульфоксиды фенотиазинов имеют 4 максимума в УФ-области: λ_{\max} 230, 265, 285 и 400 нм.**

Методы изолирования

- Образуют устойчивые комплексы с белками крови и тканей внутренних органов.
- Для повышения выхода препарата комплексы нужно разрушать путем проведения **кислого**, **щелочного** или **энзиматического гидролиза**.
- Можно использовать методы: **Стаса-Отто**, **Васильевой (15 %)**, **Крамаренко (1,4 %)**, но выход не высокий.

Модифицированный метод Стаса-Отто

- **Биологический материал заливают этанолом,**
- **подкисляют щавелевой кислотой до рН=2-3,**
- **настаивают в течение 2 ч,**
- **затем вытяжки сливают,**
- **повторяют ещё 2 раза,**
- **спиртовые вытяжки упаривают,**
- **из сиропообразной жидкости осаждают примеси 96 % этанолом.**

- Затем досуха упаривают.
- Прибавляют воду (40-60 ° C),
- охлаждают,
- фильтруют.
- Фильтрат промывают 5-% раствором щавелевой к-ты, 2 раза экстрагируют эфиром.
- Производные фенотиазина остаются в воде.
- Подщелачивают до рН=13, экстрагируют эфиром 3-4 раза, эфирные вытяжки объединяют, **реэкстракцию проводят 0,1 М HCl.**
- Выход до 50 %.

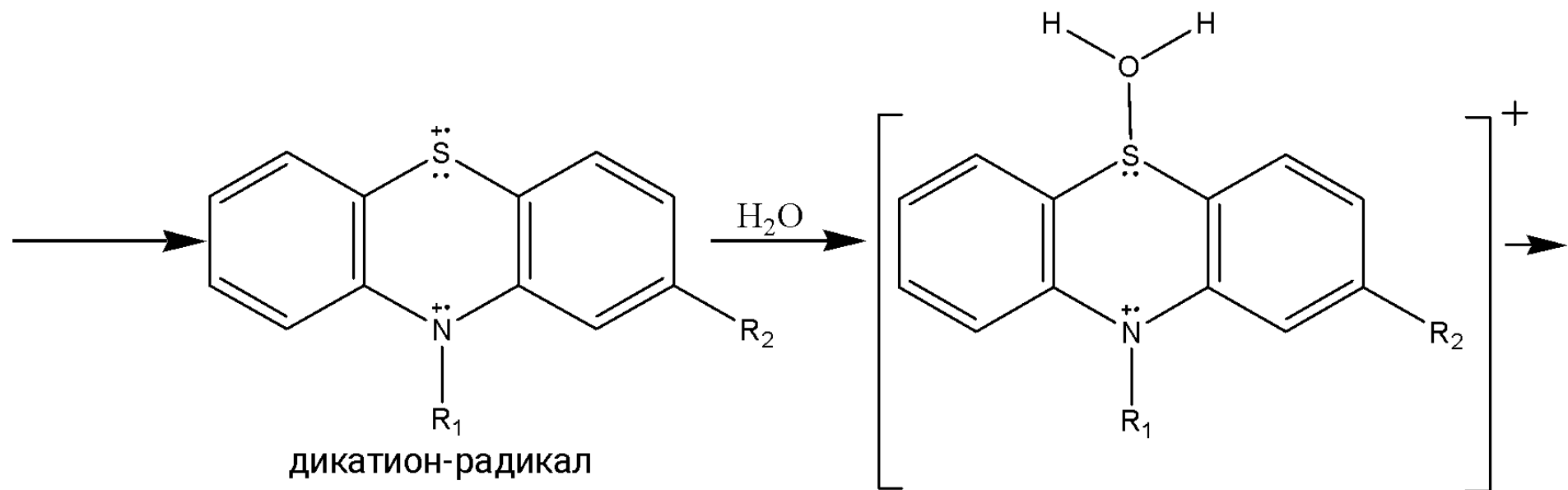
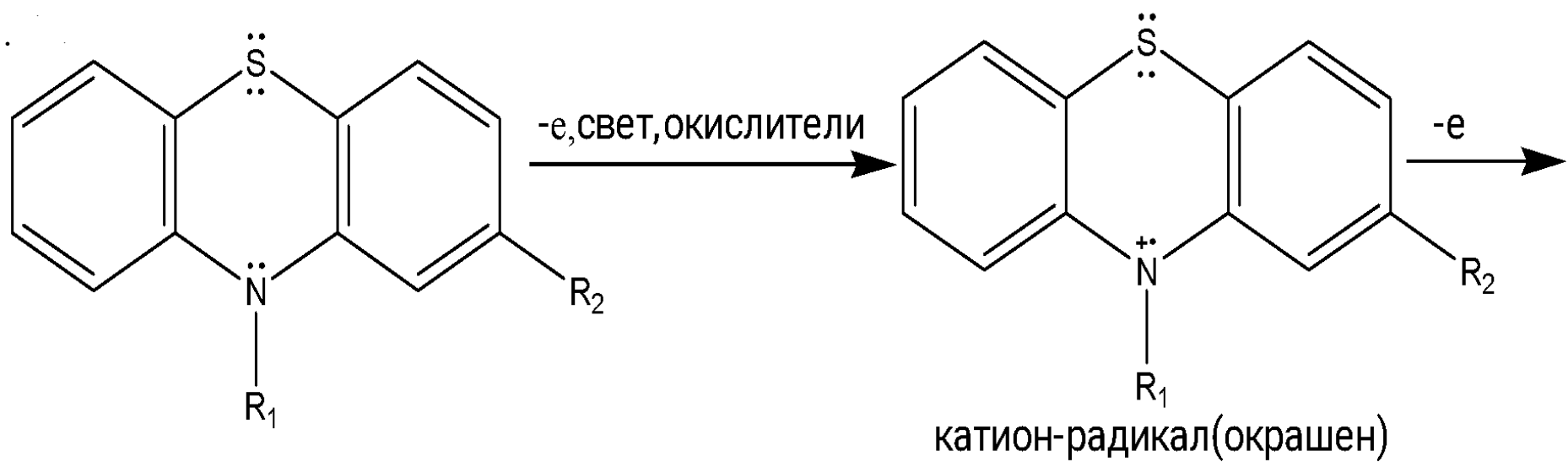
Изолирование из мочи и крови

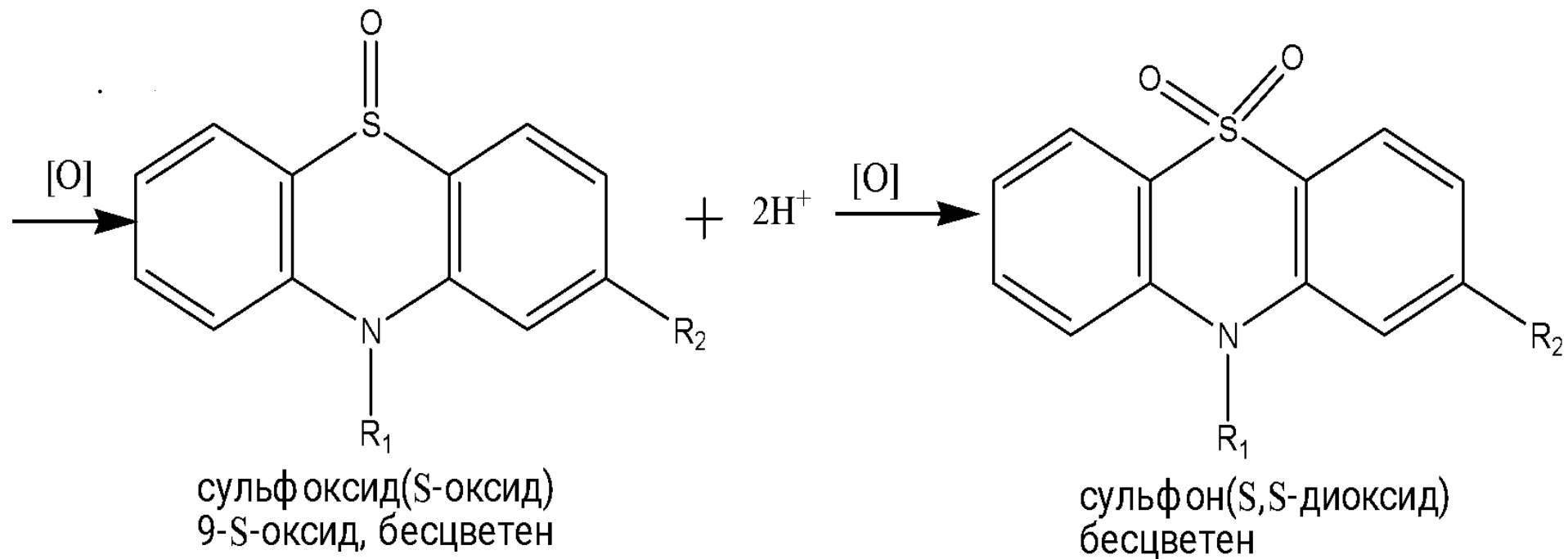
- Раздельно **5-10 мл мочи** или **2 мл крови** **подщелачивают 50 %** раствором натрия гидроксида до рН 13 и смесь кипятят в течение 10 мин на водяной бане.
- Полученный гидрализат охлаждается до комнатной температуры **и дважды (по 20 мл)** **извлекается эфиром.**
- Эфирные извлечения из мочи объединяют, промывают **водой** и делят на две части. Одна часть - **для обнаружения**, вторая - **для к.о.**

Химические свойства и обнаружение.

- Взаимодействуют с **общеосадительными реактивами** (**Майера**, **Драгендорфа**, **Бушарда**, **Вагнера**, **танином**, **пикриновой** и **пикролоновой** к-тами и др.).
- Некоторые с реактивом **Драгендорфа** имеют **характерную форму кристаллов**, что используется в **ХТА**.

- Наиболее важным свойством производных **фенотиазина** является чрезвычайно **легкая окисляемость**.
- В качестве **окислителей** можно использовать **бромную воду**, **азотную к-ту**, **хлорид железа (III)**, **пероксид водорода**, **конц. серную кислоту**, **FNP-реактив** (водный раствор FeCl_3 – HClO_4 – HNO_3 1:9:10).
- Процессы **окисления** сложны: в основе реакций лежат процессы **окисления**, **дегидратации** и **конденсации**.





- Продуктами окисления являются парамагнитные катион-радикалы фенотиазония, которые при последующем окислении превращаются в дикатион ионы фенатиозония.
- Которые при взаимодействии с водой образуют сульфоксиды, сульфоны и 3-ониевые продукты: 9-S-оксид, 9,9-диоксид, 3-гидрокси, 3,7-дигидрокси, 3-он-, 3-гидрокси-7-он-фенотиазины.

Экспресс-анализа фенотиазинов

Реакция с FNP-реактивом.

- Появляющаяся окраска **от розовой до сине-фиолетовой** свидетельствует о присутствии **фенотиазинов и их метаболитов**.
- Реакция неспецифична.
- Определению мешают **салицилаты, желчные пигменты** и другие соэкстрактивные вещества биологической природы.
- В случае **положительного** результата дальнейшее определение проводят методами **ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ, ГХ-МС**.

Анализ ТСХ

Системы:

- бензол – диоксан – 25 % аммиак (60:35:5);
- этилацетат – ацетон - 25 % аммиак в этаноле 1:1 (50:45:4).
- Детектирование проводят спиртовым раствором концентрированной **серной кислоты (9:1)** или реактивом **Марки**.
- Все фенотиазины дают **красное** или **темно-красное** окрашивание, кроме **левомепразина**, имеющего голубую окраску.

Количественное определение

- Проводят **фотометрическим** методом по окрашенному продукту взаимодействия производного **фенотиазина** с метиленовым оранжевым или кислотами, **ГЖХ**, **ГХ-МС**.
- Возможно **ВЭЖХ-определение** производных фенотиазина в **моче** и **сыворотке крови** с использованием автоматических анализаторов.

Токсикологическое значение и биотрансформация

- Быстро всасываются через **ЖКТ**, действие проявляется уже через **30-50 мин.**
- Максимальная концентрация наблюдается в крови через **2-4 часа.**
- В случае острых отравлений **максимальное количество** веществ обнаруживается в **ЖКТ**, **при хронических отравлениях** вещества накапливаются в **печени** и в **мозге.**

- Оказывают **потенцирующее действие наркотиков, снотворных средств, местноанестезирующих, производных гидразидов и изоникотиновой к-ты, наркозных средств.**
- Чаще бывают **комбинированные** отравления. Особенно часто отравления **фенотиазинами** происходит с употреблением **этанола (спиртными напитками).**
- Смертельная доза для взрослых **около 2 г**, для детей – **0,3 г.**

- Детоксикация **в печени**, выделение через кишечник и с мочой.
- Большинство из них подавляют **энергетический обмен**.
- Избирательное токсическое действие: **психотропное, нейротоксическое, обусловленное угнетением ретикулярной формации мозга, ганглиотическим, адренолитическим эффектом**.

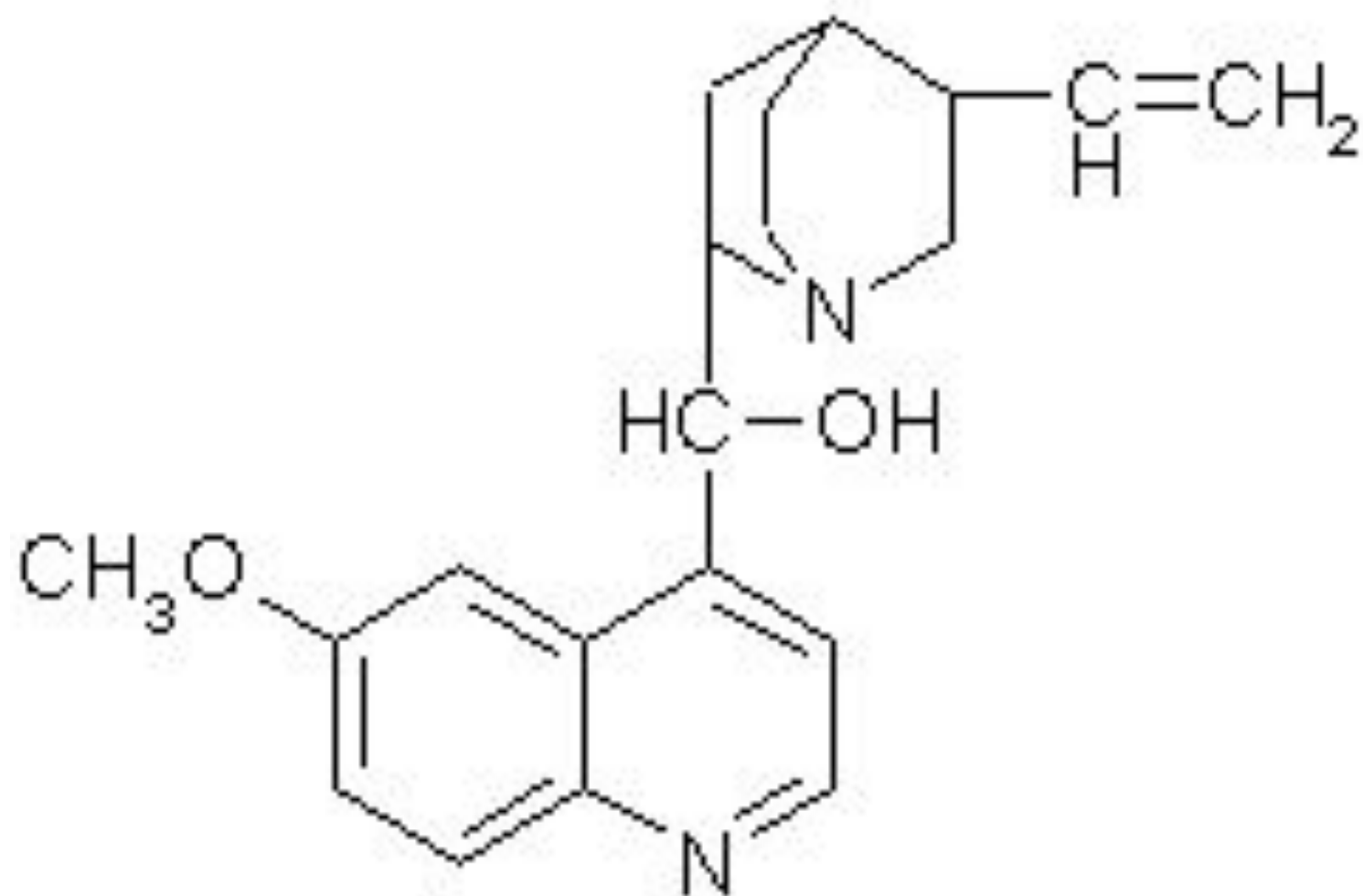
Диагностика:

- **резкая слабость,**
- **головокружение,**
- **сухость во рту,**
- **ТОШНОТА.**
- **Возможны судороги, потери сознания.**
Коматозное состояние неглубокое, зрачки сужены.

- **На первой** стадии биотрансформации происходят **сульфоокисление**, **N-деалкилирование**, **N-деацетилирование**, **гидроксилирование**, **окисление**;
- **на второй** – конъюгация с глюкуроновой кислотой.
- Известно около **150** различных метаболитов аминазина.
- Выводятся почками преимущественно в виде **метаболитов**.

Производные хинолина. Хинин.

- 6'-метоксихинолил-(4')-[винилхинуклидил-(2)]-карбонила дигидрохлорид
- В молекуле **хинина** две гетероциклические системы связаны между собой **карбинольной группой –СН (ОН)**: **хинолин** (конденсированное ядро **пиридина** и **бензола**) и **хинуклидин** (конденсированная система, состоящая из двух **пиперидиновых** циклов).



- **Общей реакцией на алкалоиды хинной корки, имеющие в 6 положении метоксигруппу, является талейохинная проба:**
 - окислении **хинина бромной водой** до образования орто-хинона;
 - последующее действие раствором аммиака приводит к образованию **дииминопроизводных орто-хиноидной** структуры, окрашенных в **изумрудно-зеленый цвет**.

- **Эритрохинная реакция** протекает под действием **бромной воды** и **калия гексацианоферата (III)** в **щелочной среде** на раствор хинина, появляется красное окрашивание.
- Эта реакция в 10 раз чувствительнее **талейохинной**, но окрашивание сохраняется **короткое время**.
- Механизм реакции связан с окислением хинина до производного **5,8-хинолинхинона**, который далее взаимодействует с непрореагировавшим хинином через 5-й и 7-й углеродные атомы с образованием **эритрохинина**.

- Препараты **хинина** (хинина гидрохлорид, хинина сульфат, хинина дигидрохлорид) применяются в качестве **антималарийных** ЛС.
- Является **стимулятором** мускулатуры матки, что неоднократно приводило к **криминальным отравлениям**.

- Всасывается преимущественно **в тонком кишечнике**, максимальная концентрация в плазме через 30 мин после приема, **60-90 % окисляется** в печени, основная часть **выводится с мочой**.
- **Смертельная доза около 10 г.**
смертельная концентрация в крови 12 мг/л.

- **Избирательное токсическое действие:**
 - **психотропное,**
 - **нейротоксическое,**
 - **кардиотоксическое,** которое связано с угнетением ЦНС, дистрофией зрительного нерва, снижением возбудимости сердечной мышцы.

ПЕСТИЦИДЫ

Будем **тверды** в достижении цели
и **мягки** в средствах ее достижения.

Аквавива



Пестицидтердің жіктелуі

- **Пестицидтер** – ауылшаруашылығында өсімдіктерді әртүрлі зиянкестерден және арам шөптерден қорғайтын, **адамдар мен жануарлардың гигиенасында қолданылатын химиялық құралдар.**
- Жалпы «**пестицид**» термині тіршілікке зиянкестерімен күресетін, оларды жоятын әртүрлі заттарды қамтиды

- Пестицидтердің, адамдар қолданысындағы басқа химиялық заттардан айырмашылығы: адамдар мен тіршілік ортасына **потенциалды қауіптілігі, биосферада айналымда болуы.**
- Дүние жүзінде мыңдаған пестицидтер **қолданыста.**
- Олардың қолданыстағы аттары Халықаралық стандартау ұжымында **(Standardisation Organisation – ISO).**

- **Пестицидтердің жіктелуі:**

- **қолданысы бойынша,**

- **зиянкестің ағзаға ену қабілетіне байланысты,**

- **зиянкестіктің сипаты және механизмі бойынша,**

- **уыттылық және басқа белгілер бойынша.**

Пестицидтерге:

- **Өсімдіктер тіршілігін қолдайтын және баяулататын химиялық құралдар (регуляторы роста растений),**
- **Өсімдіктердің жапырағын аластайтын препараттар (дефолианттар),**
- **Өсімдіктерді құрғататын препараттар (десиканттар),**
- **Репелленттер және аттрактанттар.**

Инсектицидтер

- **Контактылы әсерлі** – жәндіктермен жанасу кезінде өлтіреді.
- **Ішекке әсерлі** – жәндіктің ішек жолына түскеннен кейін өлтіреді.
- **Жүйелі әсерлі** – өсімдік бойына сіңу арқылы оның зиянкесін жояды.
- **Фумиганттар** – газ түрінде зиянкестің демалыс мүшелері арқылы әсерлі.

-

Гербицидтер

- **Контактылы**- арам шөптерге жанасу кезінде әсерлі.

- **Жүйелі** - өсімдік бойына сіңу арқылы оның зиянкесін жояды

Топырақ арқылы – өсімдіктің тамыр жүйесіне немесе тұқымдарға әсерлі.

- **Таңдамалы әсерлі** – зиянды өсімдіктердің тек нақты жеке түрлеріне әсерлі

- **Жаппай** - өсімдіктердің барлығын жояды

Фунгицидтер

- **Контактылы** - патогендік саңырауқұлақтар мен күресте қолданады.
- **Жүйелі** - өсімдіктің бойына сіңу арқылы патогенді саңырауқұлақтарды жояды,
- **Қорғаушы әсерлі** - патогенді саңырауқұлақтардан қорғайды

Басқа топтар

- **Ларвицидтер** - жұлдызқұрттарды және баланқұрттарды, бунақденелілерді жояды
- **Акарицидтер (органотины)** -. Өсімдіктердегі тас кенелерді жояды
- **Овицидтер** - Зиянды жәндіктердің жұмыртқаларын және тас кенелерді жояды.
- **Нематоцидтер (фораттар)** – жұмыр денелі құрттарды жояды.
- **Зооцидтер, және родентицидтер** -Кеміргіштерді жояды
- **Моллюстицидтер (никлозамидтер)** - Моллюскаларды жояды
- **Бактерицидтер** - Ауру тудыратын бактерияларды жояды.

Пестицидтерді уыттылығы бойынша жіктеу

- Пестицидтер биологиялық белсенділігіне байланысты адамдар мен жануарларға уытты, нәтижесінде адамдар улануы және өлімі орын алады.
- Пестицидтердің уыттылық дәрежесі олардың ағзаға түсу жолына және ағзаның ерекшелігіне және басқа жағдайларға байланысты.

• Қауіпсіздік дәрежесі бойынша жіктеу ДДҰ ұсынған егеуқұйрықтарға пестицидтерді ендіру және олардың агрегаттық күйлеріне негізделген **LD₅₀** мәтіні бойынша

• Қауіпсіздік дәрежесі **LD₅₀** егеуқ, мг/кг масса , пероралды, қатты

- | | |
|-------|----------------|
| • IA | 5 және одан аз |
| • IB | 5 – 500 |
| • II | 50 – 500 |
| • III | 500 шамасында |
| | 2000*жоғары |

* Кейбір препараттарға

Пестицидтердің қауіптілігі тәуелді :

- табиғатына,
- агрегаттық күйіне (сұйықтар қаттылардан қауіптірек),
- жанасу ұзақтығына,
- ұшқұрлығына,
- персистенттілігіне,
- кумуляцияға

Химиялық құрылысы негізінде жіктеу

Химиялық құрылысы негізінде пестицидтерді **В** екі топқа бөледі:

- **Табиғаты бейорганикалық** (мышьяк, таллий, мыс, күкірт т.б.),
- **Табиғаты органикалық** (синтетикалы және табиғи).
- **Металлоорганикалық қосылыстар, алкилсынапты фунгицидтер.**

- Органикалық пестицидтер **класстары** және **подкласстары** (хлорорганикалы қорсылыстар – **ХОҚ**, фосфорорганикалы – **ФОҚ** синтетикалы пиретроидтар – **СП**, **карбаматтар жәнет.б.**).
- Бір топтағы химиялық құрылысты препараттар әртүрлі бағытта әсерлі және бөлек уытты.

Пестицидтердің қолданыстағы түрлері

- **Препараттардың эффективтілігі тек белсенді заттарға ғана емес, олардың препаратты түрлеріне және қолданыс жағдайына байланысты.**
- **Препараттар түрлері:**
 - **суланатын ұнтақтар,**
 - **эмульсиялық концентраттар,**
 - **гранулденген препараттар,**
 - **микрокапсулденген препараттары,**
 - **ерітінділер,**
 - **аэрозолдар және басқалар.**

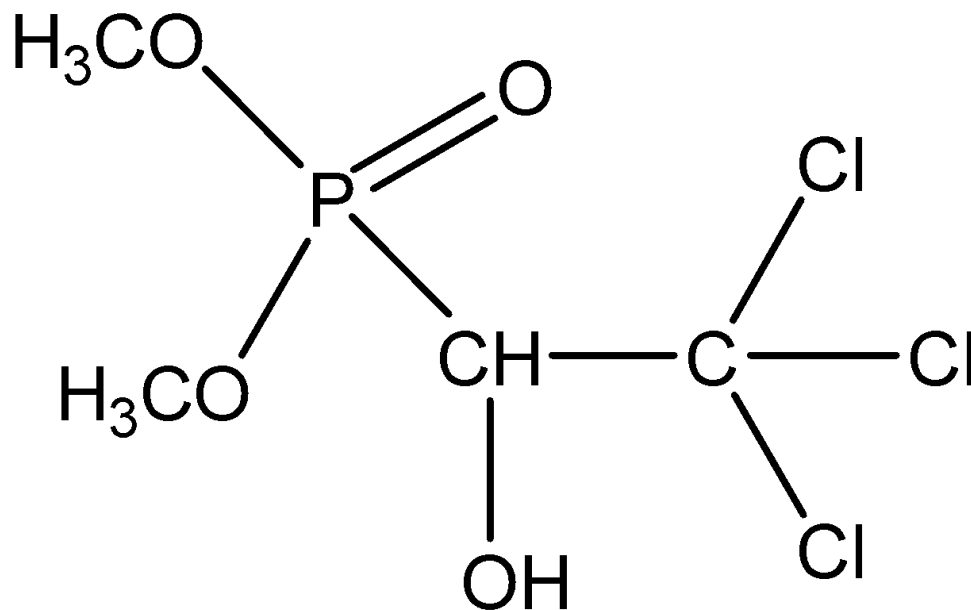
Пестицидтерге қойылатын негізгі талаптар

- **Адамдар мен жануарларға төмен уыттылық;**
- **бластомогенді, тератогенді, мутагенді, эмбриотоксинді т.б. жағымсыздықтар тудырмауы;**
- **Кумулятивтік басымдылығы болмауы;**
- **Табиғи жағдайда 2 жыл көлемінде уытсызданып ыдырауы**

Фосфорорганиклық пестицидтер

- Қолданыста 100 аса коммерциялы ФОП бар, әр жылғы өнім $1,5 - 2,5 \cdot 10^5$ т.
- **Фосфон қышқылы туынды:**

Хлорофос (1-гидрокси-2,2,2-трихлорэтил-О,О-диметилфосфонат) (**инсектицид**). Крист. зат, түссіз, балқу. т. $82-83^{\circ}\text{C}$.



Хлорофос:

1952 ж. синтезделген.

Органикалық еріткіштерде жақсы және суда да ериді.

pH >5,4 хлорофос дихлофосқа (ДДВФ) және HCl ыдырайды

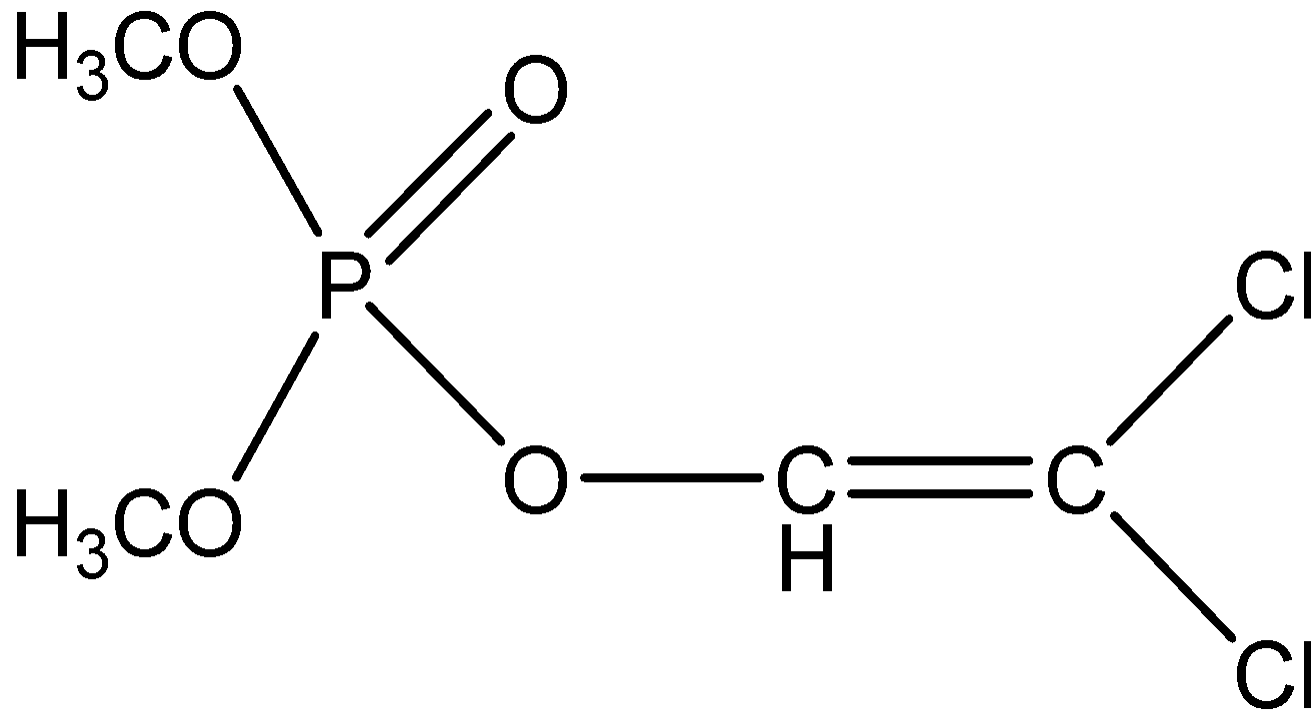
**сандық анықтау: динитрофенилгидразин,
ФЭК (қызыл түс).**

Уыттылығы 3 топ.

**Персистентілігі 5-6 топ. Метаболиті
дихлорофос. Улану: кездейсоқ немесе
суйцидальды.**

- орто-фосфор қышқылы туындысы:

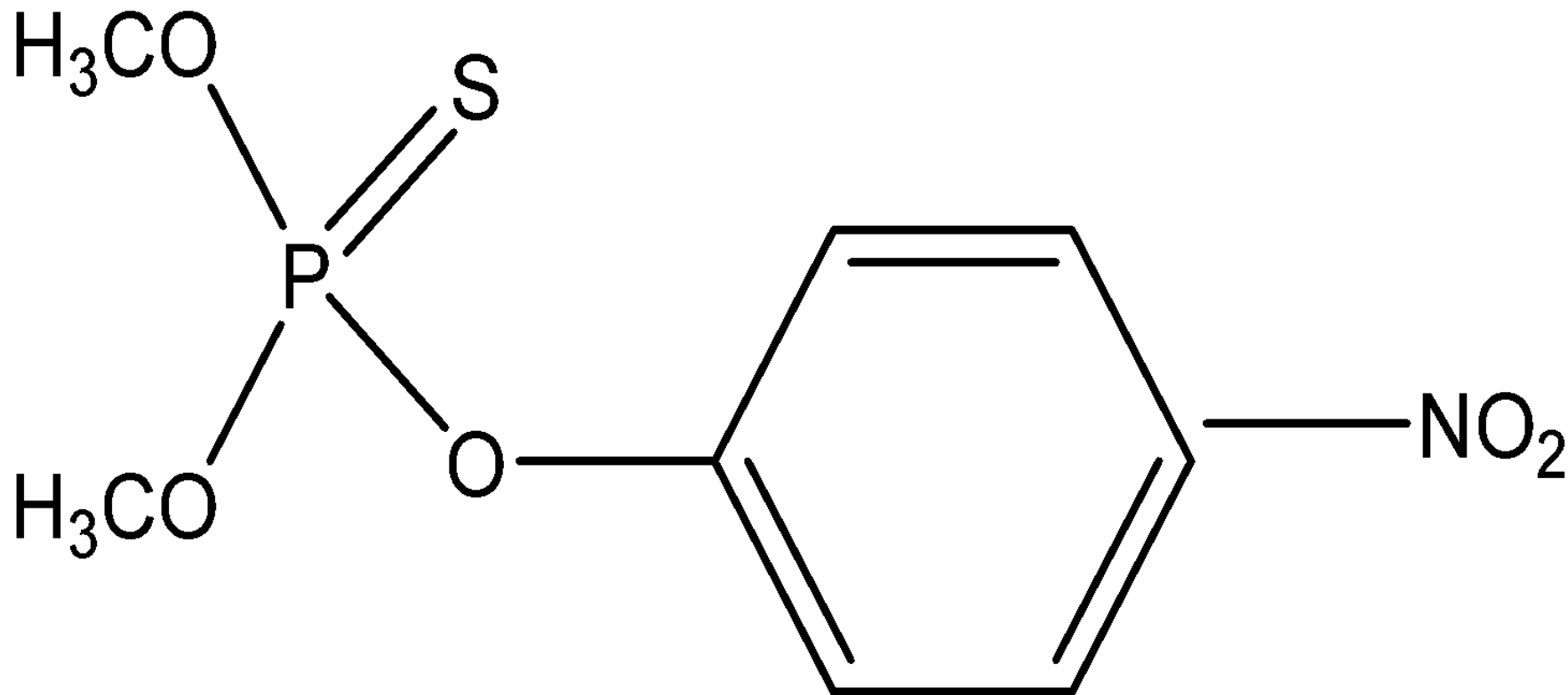
Дихлофос О-(2,2-дихлорэтинил)-диметилфосфат
(жануарлар ішек паразиттеріне қарсы).



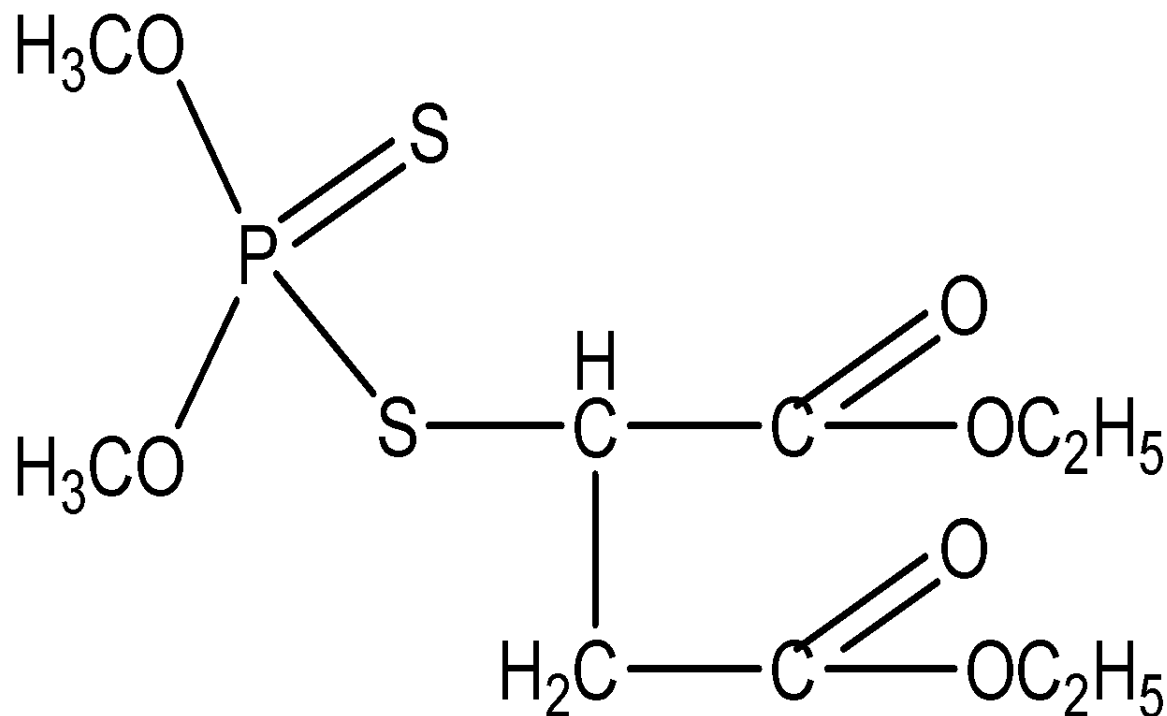
- **Дихлофос** хлорофостың метаболиті
- 1965 ж. синтезделген
- **Түссіз сұйық,**
- органикалық еріткіштерде жақсы, суда нашар ериді.

• **Тиофосфор қышқылы туындысы :**

Метафос – О,О-диметил-О,п-нитрофенилтиофосфат
– инсектицид (бұршақтарды, жеміс және күріш
дақылдарын қорғайды).



- **Дитиофосфор қышқылы туындысы : Карбофос – O, O-диметил-S-(1,2-диэтоксикарбонилэтил) дитиофосфат (малатион) (инсектицид, акарицид)**



Клиникалық көріністер:

Уытты ацетилхолин жоғарылайды, холинэстераза белсенділігі төмендейді.

Белгілері: әлсіздік, шаршау, адинамия.

- **Бас ауыруы, құлақ шуылдау. Әр кезде ес жоғалту. Естің және тілдің күрмелуі.**
- **Тәбет жоғалуы. Жүрек айнуы, қайталап құсу. Құрсақта спазмолитикалық құбылыстар.**
- **Сілекейдің көп ағуы, алақан тершендігі, маңдайда суық тер, бет ісуі, жас ағу т.б. жиі сипат**
- **Өлім себебі – демалыс орталығының параличі.**

Физикаалық қасиеттері

- Қатты кристаллды заттар , түссіз немесе сарғыш-қоңыр, жиірек майлы сұйықтар.
- Иістері спецификалы, әр препаратқа тән (сарымсақ иісі ортақ).
- Органикалық еріткіштерде жақсы және суда нашар ериді.
- Сулы ортада сабынданады, (сілтілі ортада гидролиз жылдамдайды).
- Препараттарды ыдратып жою үшін

- **ФОҚ холинэстераза (ХЭ) белсенділігін барлық мүшелерде, алдымен ЖЖЖ құрылымдарында төмендетеді.**
- **Тері арқылы сіңеді.**
- **Барлық мембраналардан өте алады.**
- **Улану АІЖ және тыныс алу мүшесі.**
- **Сіңуі – ауыз қуысы, асқазан және ішек арқылы.**
- **Қан арқылы барлық ағзаларға және тіндерге, көп мөлшерде бүйрекке, бауырға, өкпеге және ішекке тарайды.**

- **Ағзада жеңіл ыдырайды, сабынданады (күрделі эфир), күкірт және галогендер бөледі.**
- **Метаболиттері уыттырақ.**
- **Өзгеріссіз 50 % шамасында зәрмен шығарылады, 25 % деммен, 30 % зәрмен шығады.**
- **Метаболизмге түсу бауырда 50 %.**

Оқшаулау

- **Ағзадан және тіндерден диэтил эфирі немесе хлороформмен сорындылау.**
- **Нысан ұсақталынады, қышқылдандырылады және полярлы емес еріткіштермен сорындылады.**
- **Еріткіш айдалынады, буландырылады, қалдықпен сапалық реакциялар сулы немесе органикалық еріткіштерде орындалады.**
- **Концентрации в объекте малые, поэтому используют хроматографические методы.**

Әдістеме:

- **50 г биоматериал ұсақталынады және 3 рет ацетон-этанол-су = 1,5:1,5:1 қоспасымен сорындылады.**
- **Сорындылар жинақталады. Хлороформмен рН=5 рэкстракция. Сорынды буландырылады.**
- **Зәрден : зәр рН 5 қышқылданады. Хлороформ немесе диэтил эфирімен сорындылады. Еріткіш буландырылады.**

ЖҚХ

- Қалдық силикагелді тақтайшаға орналастырылады.
- Еріткіш гексан : ацетон (2:1) немесе таза бензол.
- Детекция **бром буы** (проявляются ФОҚ және метаболиттері).
- **FeCl₃** және сульфосалицил қышқылы → **көкшіл фонда сарғыш дақтар (фосфат-ионды қосылыстар).**

Идентификация:

3 силикагелді тақтайша. Разгоняют.

- **Өңдеп шығару:**

- **1- тақтайша** PdCl_2 немесе AgNO_3 бромфенол көгімен - **S-ті** пестицидтер (лимон қышқылымен өндегенде лилиялы түс),

- **2- тақтайша** – NaOH спиртті ерітінді → **нитро-топты** пестицидтер – **ашық сары** дақтар,

- **3- тақтайша** – сілтілі **резорцин** ерітіндісі – **хлорофос** және **дихлорофос** (қызғылт).

дақтар көлемі және бояу интенсивтілігі – **жартылай сандық** көрсеткіш.

ГСХ:

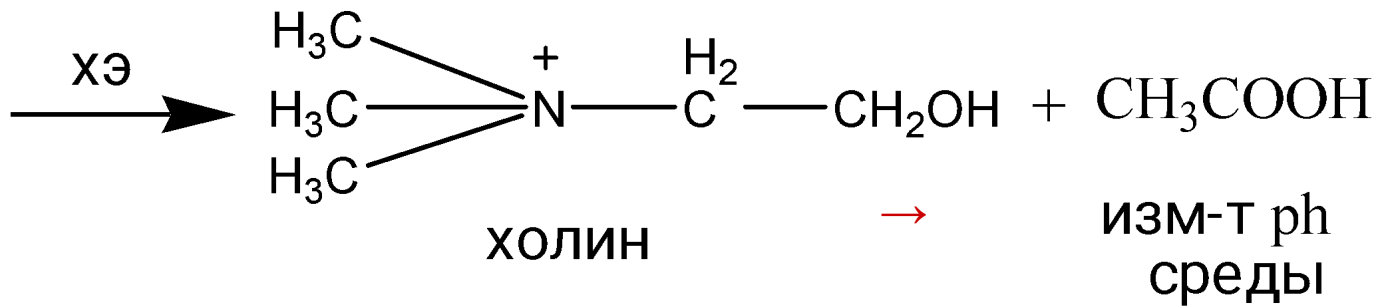
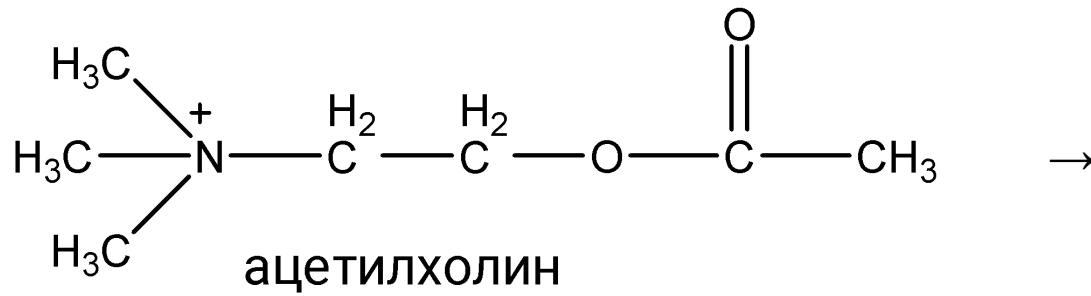
- Гександы сорынды.
- Бағана Т. 190 °С.
- Детектор термоионды (фосфор және галогендерге сезімтал).
- Стандарттар қолдану.
- Сезімталдығы ЖҚХ – дан жоғары.

Сандық анықтау

1) ГСХ;

2) таза үлгілермен жартылай сандық анықтау

ацетилхолин және холинэстераза
қоспасына + бромтимол көгі тамланады
синий. Егер холинэстераза тежелінбесе:



СИНИЙ \rightarrow ЖЕЛТЫЙ

ФОҚ болса, индикатор түсі кейін және ФОҚ мөлшеріне байланысты өзгереді.

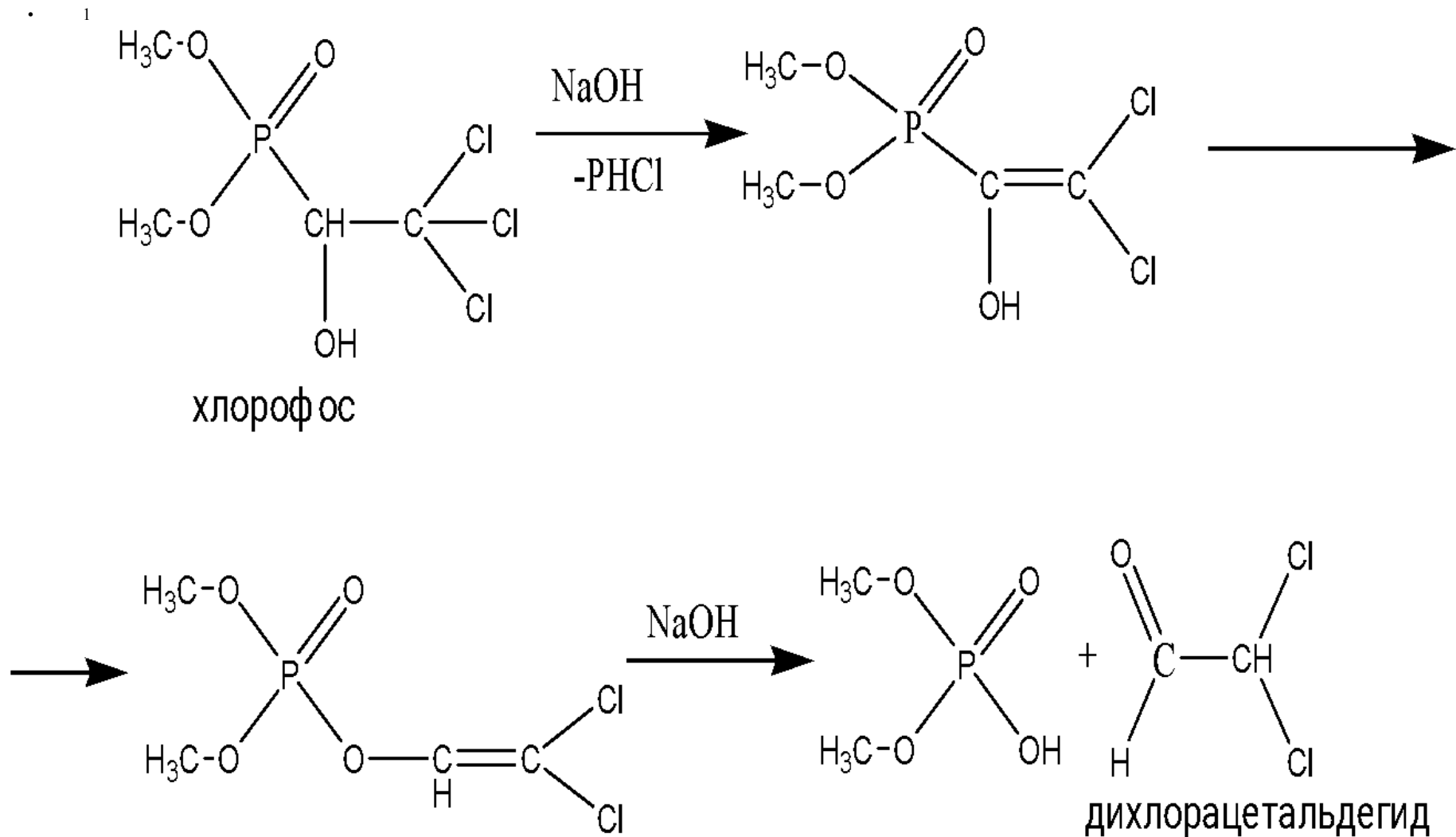
$$X\% = 100 - \frac{100 - T}{T_1}$$

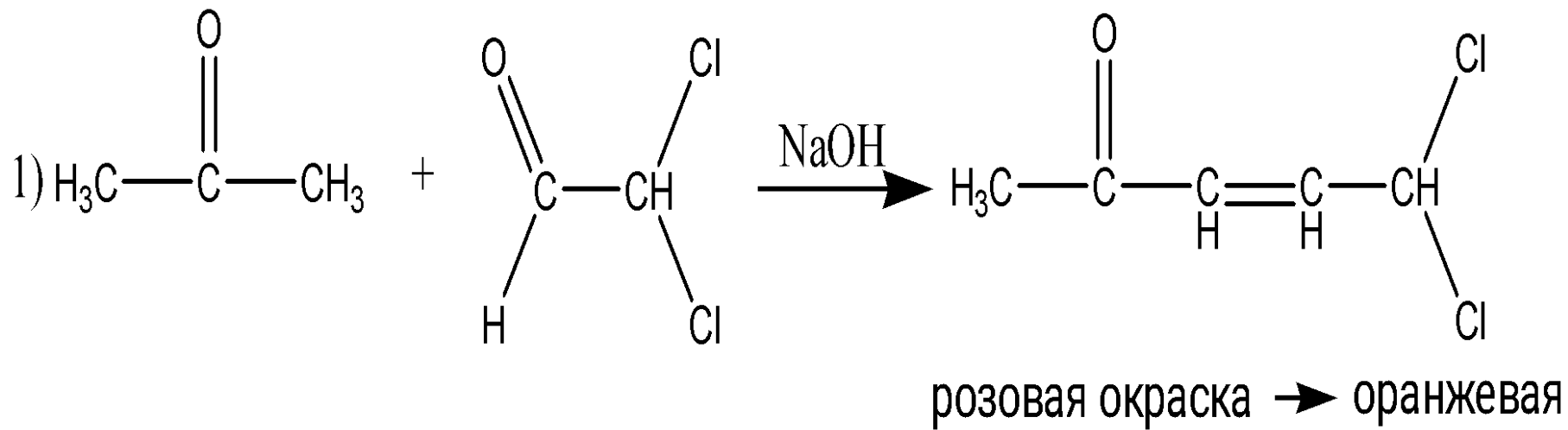
T-время измен. в контр. опыте

T₁-в испытываемой пробе

степень угнетения ХЭ, $X > 10\%$ → наличие ФОС

Реакция: ацетон сілтілі ортада

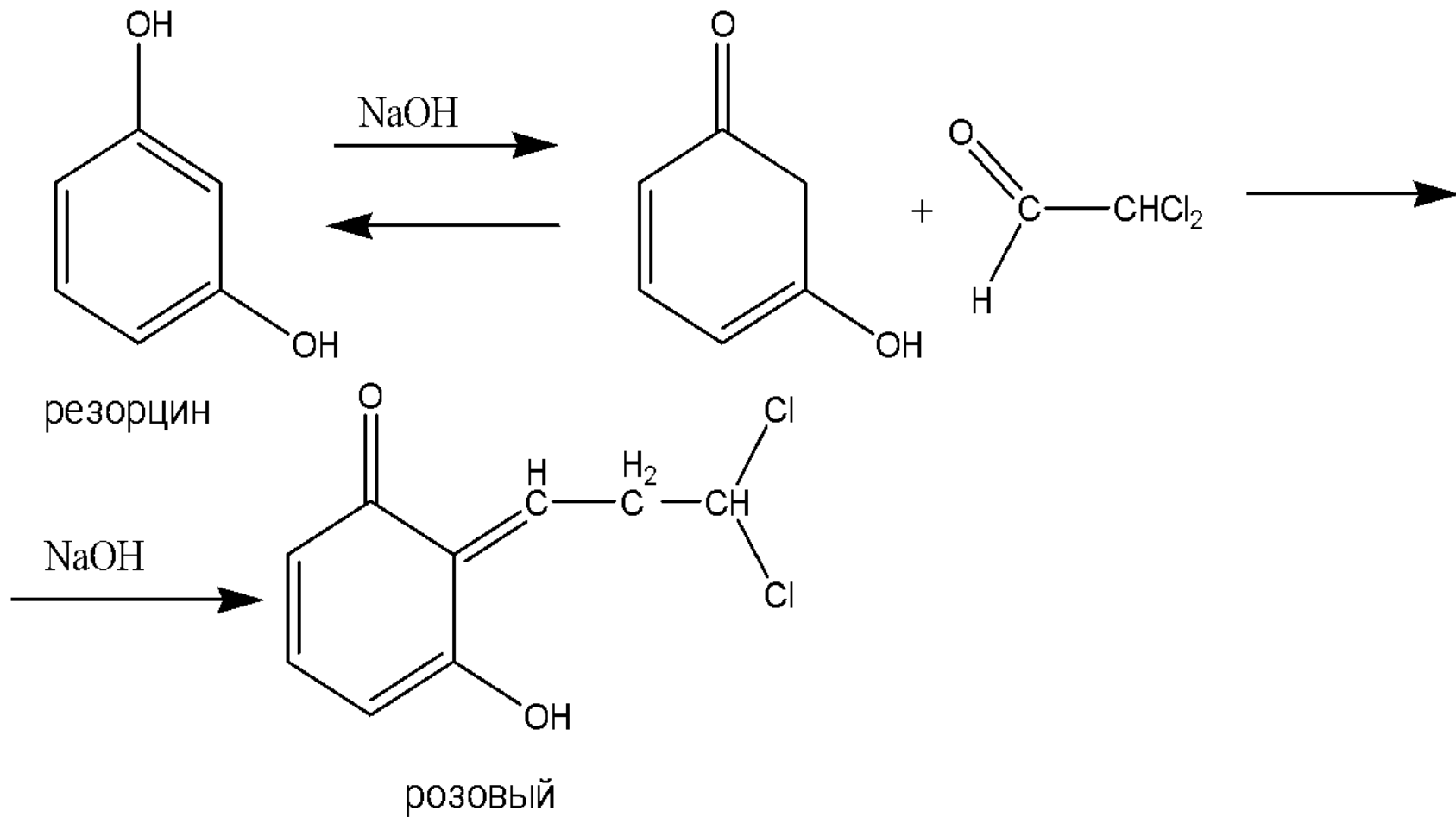




Резорцин сітлілі ортада

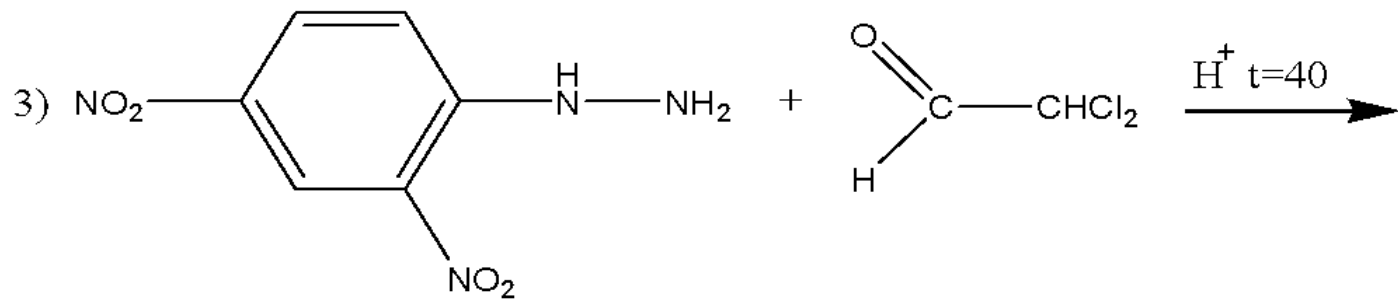
1

2)

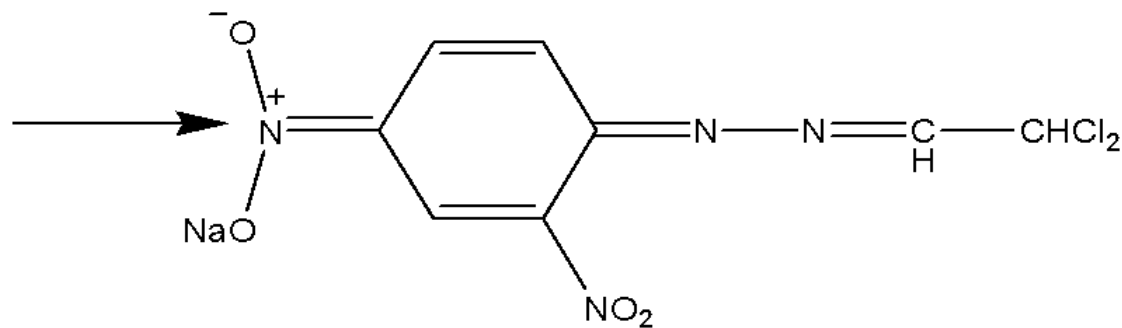
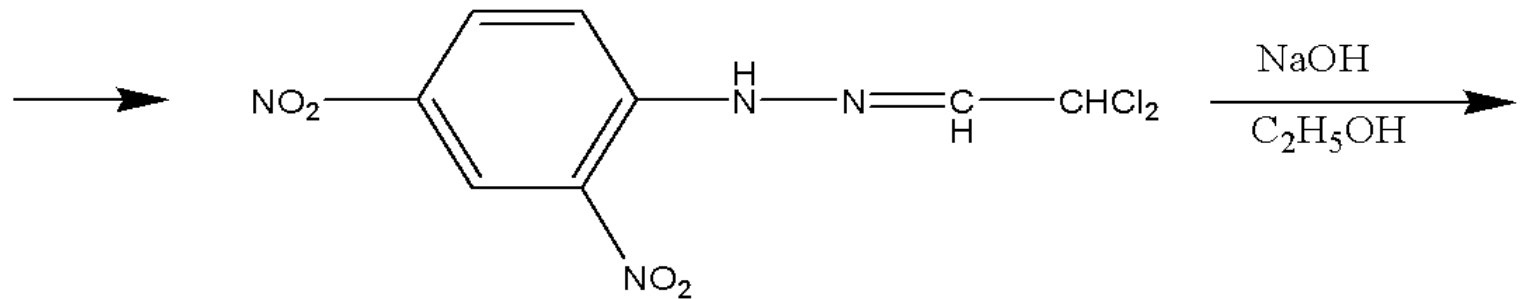


2,4-динитрофенилгидразин реакциясы

- Хлороформды сорынды қалдығы + 2-3 мл тазартылған су, + натрий гидроксиді ерітіндісі
- 10 мин + 0,1 % раствор 2,4-динитрофенилгидразин 4 М хлорлы сутегі ерітіндісінде
- Су моншасында 40 °С 1 сағат қыздыру.
- Суығаннан кейін + 0,6 мл 4 М натрий гидроксиді және этанол.
- Хлорофос, дихлофос және ацетальдегидпен көк немесе көк-күлгін бояу.



2,4-динитрофенилгидразин

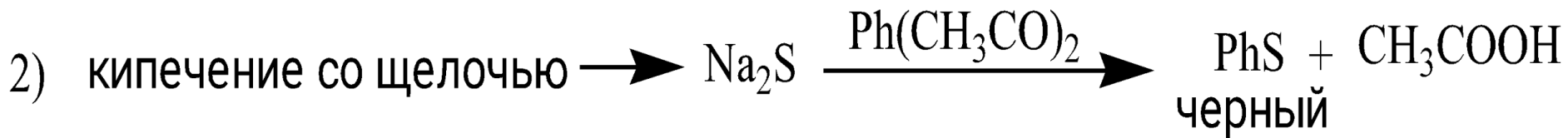
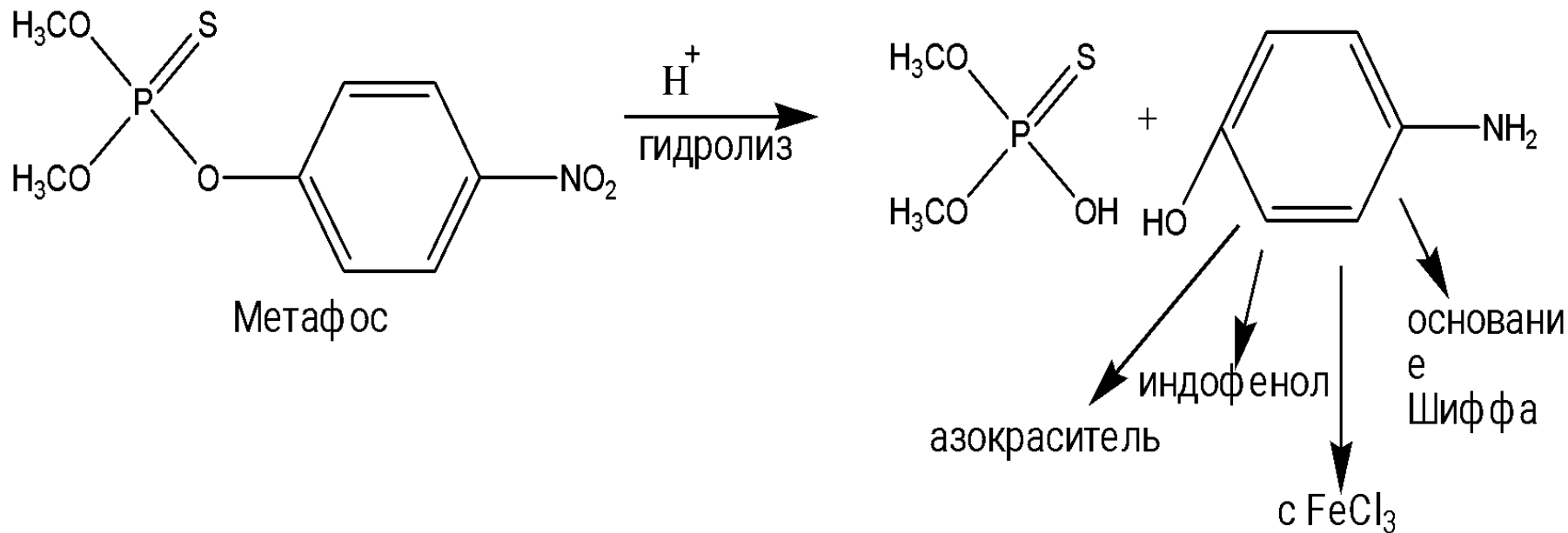


синее или фиолетовое окр-е

образуется гидразон, который в спиртовом растворе фиолетовый

- **Метафос:** уыттылығы 1 топ.
- Тұрқтылығы 5 топ.
- **Метаболиті** – **п-нитрофенол** – уытты.

Анықтау реакциялары: азобояу, индофенол түзу, реакцию темір (III) хлориді, Шиффа негізін түзу реакциясы



3) ФЗК с *n*-аминофенолом

Карбофос: 1) Драген-ф р-ві → қызыл-қоңыр
ине түрлі кристаллдар

- 2) + HgCl_2 → сарғыш жұлдыздар
- 3) + **диазот. сульфанил қышқылы** → қызғылт.
- 4) **Марки р-ві** → қызғылт,
- 5) с Cu^{2+} + OH^- + орг. еріткіш → кешенді
сарғыш-қоңыр түс,
- **с.а.** ФЭК (5 реакция).
- **Уыттылығы 3 топ.** тұрақтылығы **6 топ.**
- **ЖҚХ, ГСХ,** белсенділігін анықтау.

Природные пиретроиды и их синтетические аналоги

- В группу СП входит около 20 соединений, многие из которых применяются у нас в стране в сельском хозяйстве, производстве и быту.
- СП применяют в виде: концентратов,
 - эмульсий,
 - аэрозолей,
 - реже смачивающихся порошков, дустов.

- **Перметрин** – 3-феноксипензил-3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диметилциклопропан-карбоксилат (**амбуш**).

Представляет собой феноксипензиловый эфир перметриновой кислоты.

Применяется главным образом для борьбы с листогрызущими насекомыми, например, гусеницами.

- **Дельтаметрин** – α -циано-3-феноксипбензил-3-(2,2-дибромвинил)-2,2-диметил- циклопропанкарбоксилат
- **Циперметрин** - α -циано-3-феноксипбензил-3-(2,2-дихлоровинил)-2,2-диметил-циклопропанкарбоксилат (**цимбуш**).

- Прием внутрь вызывает:
 - боль в эпигастрии, тошноту, рвоту, головную боль, головокружение, анорексию, усталость, стеснение в груди, тахикардию, нарушение сознания.
 - При тяжелых отравлениях возможны судорожные припадки с потерей сознания.
 - Данные о хронической токсичности отсутствуют.

- В 1994 г. у нас в стране освоено препаративное производство таких препаративных форм пиретроидов:
- **пирвол и креопир** (содержащих перметрин),
- **зоошампуней «Тузик»** (содержит 2 % циперметрина) и **«Дружок»** (содержит 2,5 % циперметрина),
- **инсектицидных** карандашей **«Иней»** (с циперметрином) и **«Заполярный»** (с дельтаметрином).

Физико-химические свойства СП

- Перметрин и циперметрин – жидкости, дельтаметрин – кристаллическое вещество.
- СП являются веществами нейтрального характера, хорошо растворимы в большинстве органических растворителей (ацетон, гексан, бензол, хлороформ, ацетонитрил) и плохо растворимы в воде.

- Они устойчивы в кислых и нейтральных средах,
- будучи сложными эфирами, гидролизуются под действием щелочей и сильных кислот с образованием на первом этапе продуктов деградации кислой и алкогольной части молекулы, которые далее могут подвергаться окислению, гидроксигированию и т.д. с образованием альдегидов, фенолов, кислот – в зависимости от структуры.

«... по-настоящему
навредить себе
способны только мы
сами».

С. Джонсон



Foto: NRM