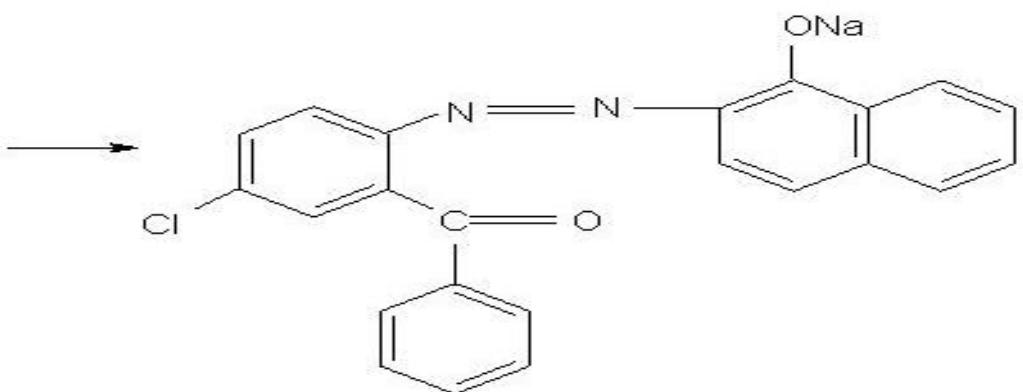
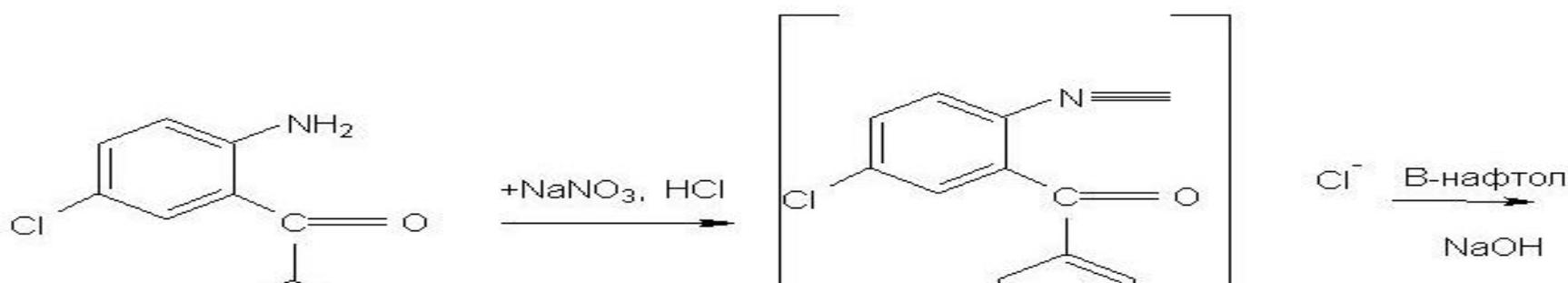
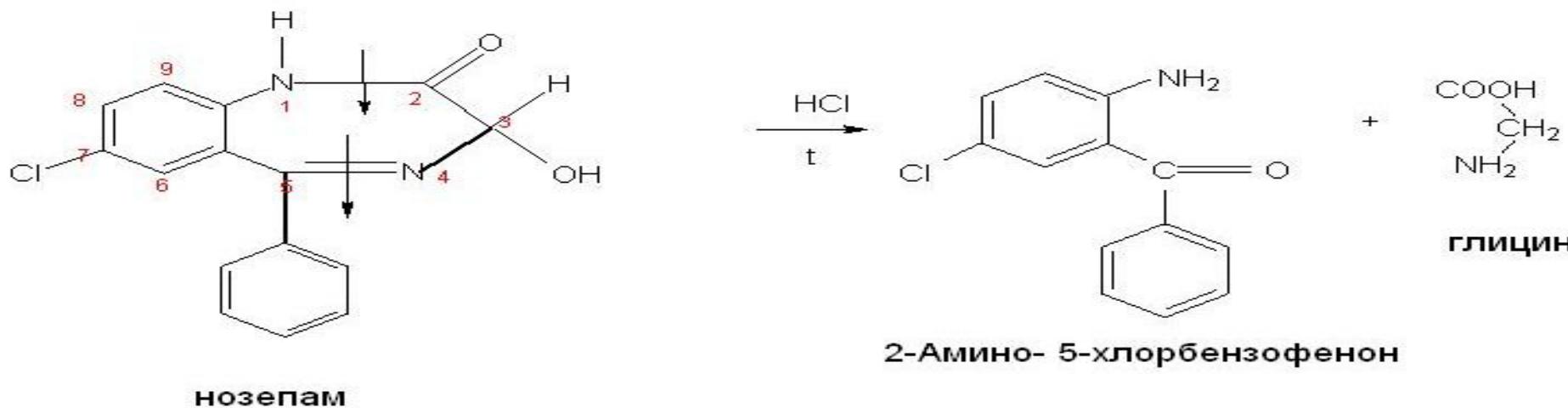


ХТА лекарственных средства группы фенотиазина

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

С. Джонсон





TCX-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 H₂SO₄, нагревание до 80 °C;
- 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**).

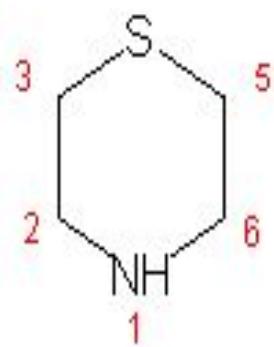
- Иммунохимические тесты используют при скрининге биообразцов.
- Газовая хроматография и хроматомасс-спектрометрия; ВЭЖХ-МС дают наиболее надежные результаты определения производных 1,4-бензодиазепинов, продуктов их гидролиза и метаболитов для целей ХТА.
- ИК-спектроскопия обладает достаточно высокой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

Основные побочные эффекты, встречающиеся при использовании транквилизаторов

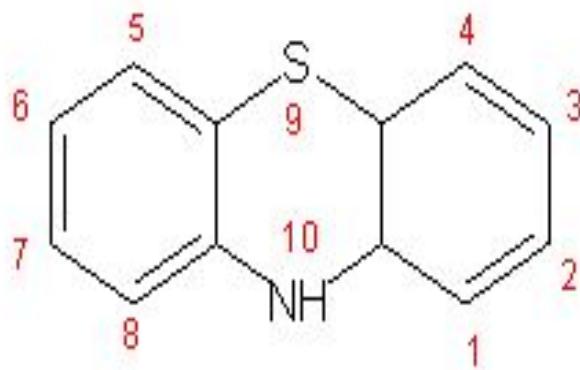
- **Гиперседация** – дозозависимая дневная сонливость, снижение времени бодрствования, нарушение координации внимания, забывчивость и др.
- **Миорелаксация** – расслабление скелетной мускулатуры, проявляющееся общей слабостью, слабостью в отдельных группах мышц;
- **Поведенческая токсичность** – легкое 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.**

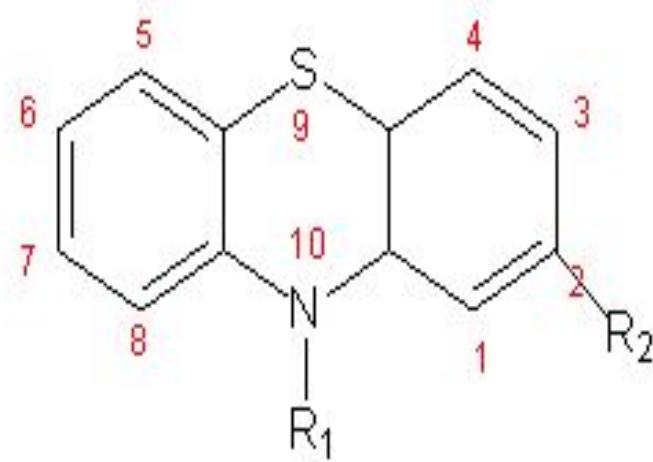
Лекарственные средства группы фенотиазина



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 pH=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 ($40-60^{\circ}\text{C}$),
- охлаждают,
- фильтруют.
- Фильтрат промывают 5-% раствором щавелевой к-ты, 2 раза экстрагируют эфиром.
- Производные фенотиазина остаются в воде.
- Подщелачивают до $\text{pH}=13$, экстрагируют эфиром 3-4 раза, эфирные вытяжки объединяют, реэкстракцию проводят 0,1 М HCl .
- Выход до 50 %.

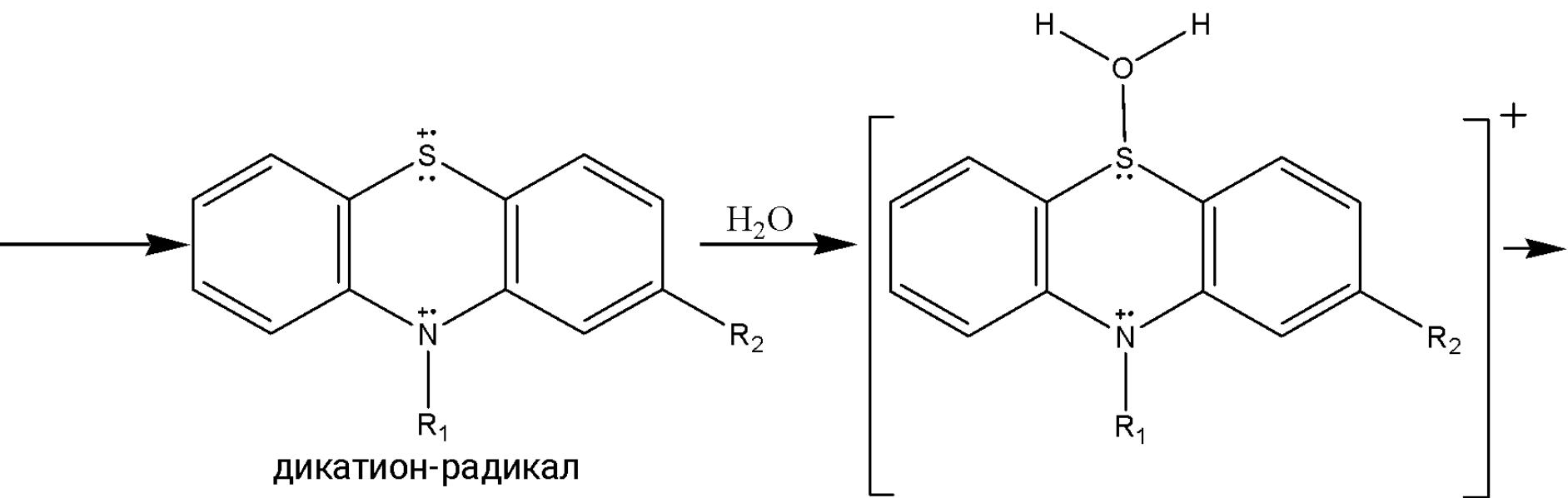
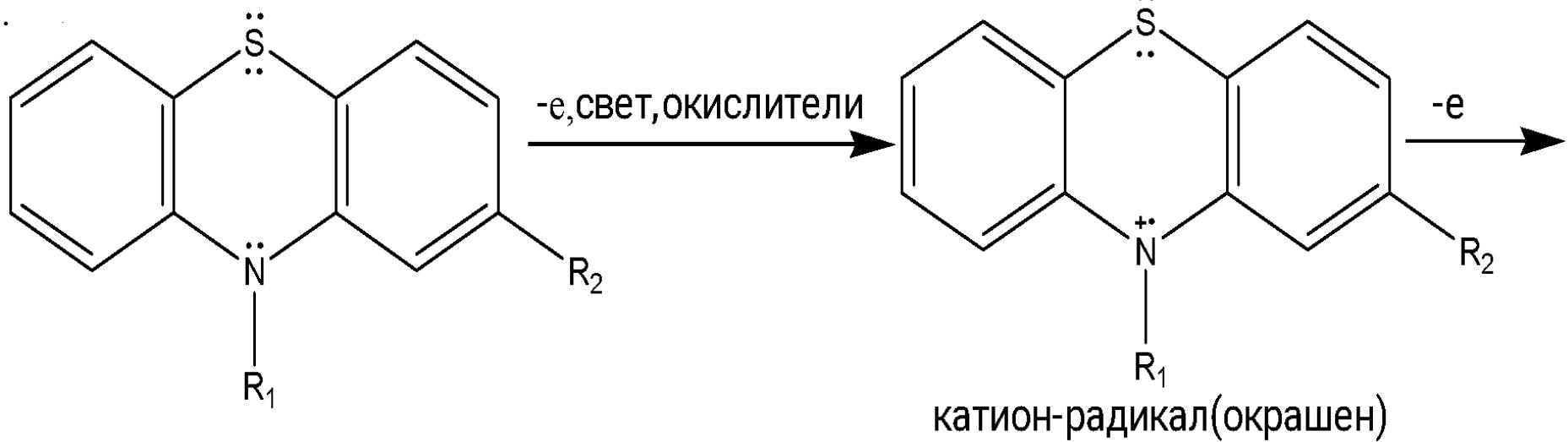
Изолирование из мочи и крови

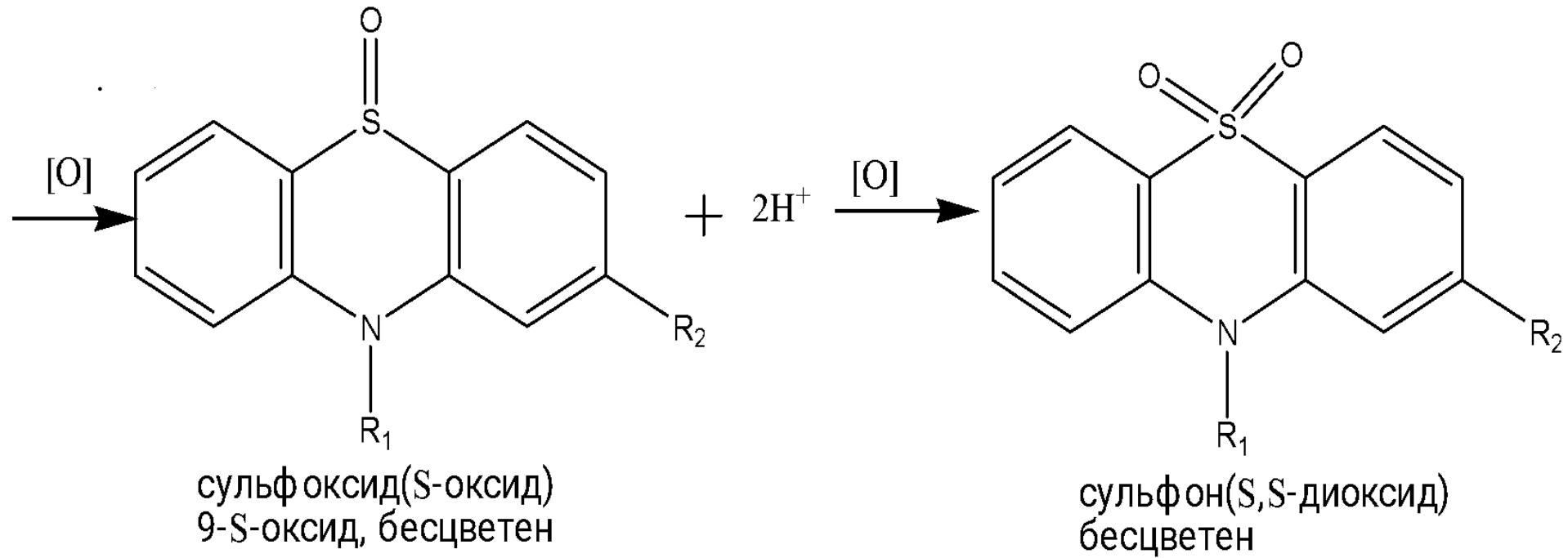
- Раздельно **5-10 мл мочи или 2 мл крови подщелачивают 50 % раствором натрия гидроксида до pH 13** и смесь кипятят в течение 10 мин на водяной бане.
- Полученный гидролизат охлаждается до комнатной температуры и дважды (по 20 мл) извлекается эфиром.
- Эфирные извлечения из мочи объединяют, промывают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

Химические свойства и обнаружение.

- Взаимодействуют с **общеосадительными реагентами** (**Майера**, **Драгендорфа**, **Бушарда**, **Вагнера**, **танином**, **пикриновой** и **пикролоновой** к-тами и др.).
- Некоторые с реагентом **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 фенотиазона, которые при последующем окислении превращаются в дикатион ионы фенотиазона.
- 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 **салацилаты, 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 реагентом **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.

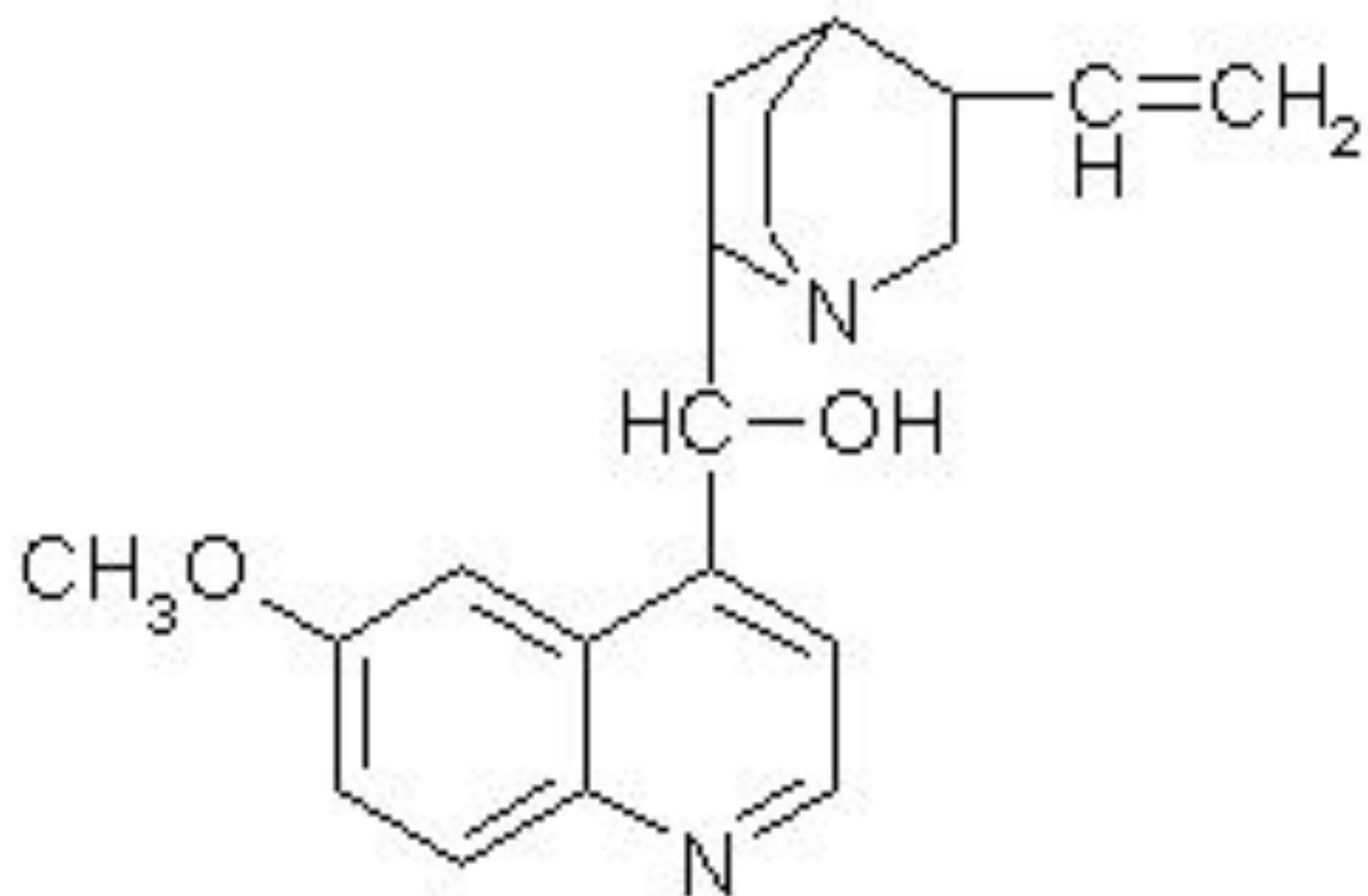
Диагностика:

- **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')-[винилхинукилидил-(2)]-карбонила дигидрохлорид
- В молекуле **хинина** две гетероциклические системы связаны между собой **карбинольной группой –СН(ОН)**: **хинолин** (конденсированное ядро пиридина и **бензола**) и **хинукидин** (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 **ортого-хинона**;
 - последующее действие раствором **аммиака** приводит к образованию **диминопроизводных 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 **антималярийных ЛС.**
- Является **стимулятором** мускулатуры матки, что неоднократно приводило к **кriminalным 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, биосфера да айналымда болуы.
- Дүние жүзінде мындаған пестицидтер қолданыста.
- Олардың қолданыстағы аттары Халықаралық стандарттау 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**.

Инсектиңтер

- **Контактылы әсерлі** – жәндіктермен жанасу кезінде өлтіреді.
- **Ішекке әсерлі** – жәндіктің ішек жолына түскеннен кейін өлтіреді.
- **Жүйелі әсерлі** – осімдік 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.

- **Тандамалы әсерлі** – зиянды өсімдіктердің тек нақты жеке түрлеріне әсерлі
- **Жаппай** - өсімдіктердің барлығын жояды

Функцийдер

- **Контактылы** - патогендік саңырауқұлактар мен күресте қолданады.
- **Жүйелі** - өсімдіктің бойына сіңу арқылы патогенді саңырауқұлактарды жояды,
- **Корғаушы әсерлі** - патогенді саңырауқұлактардан 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 үйттылығы бойынша жіктеу

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

- Қауіпсіздік дәрежесі бойынша жіктеу ДДҰ ұсынған егеуқүйрықтарға пестицидтерді ендіру және олардың агрегаттық күйлеріне негізделген LD_{50} мәтіні бойынша
- Қауіпсіздік дәрежесі LD_{50} егеуі, 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 қүйіне** (сұйықтар қаттылардан қауіптірек),
- **жанасу ұзақтығына,**
- **ұшқұрлығына,**
- **перsistенттілігіне,**
- **кумуляцияға**

Химиялық құрылышы негізінде жіктеу

**Химиялық құрылышы негізінде пестицидтердің
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 – **ХОК**, фосфорорганикалы – **ФОК** синтетикалы пиретроидтар – **СП**, **карбаматтар** жәнет.б.).
- Бір топтағы химиялық құрылышты 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.

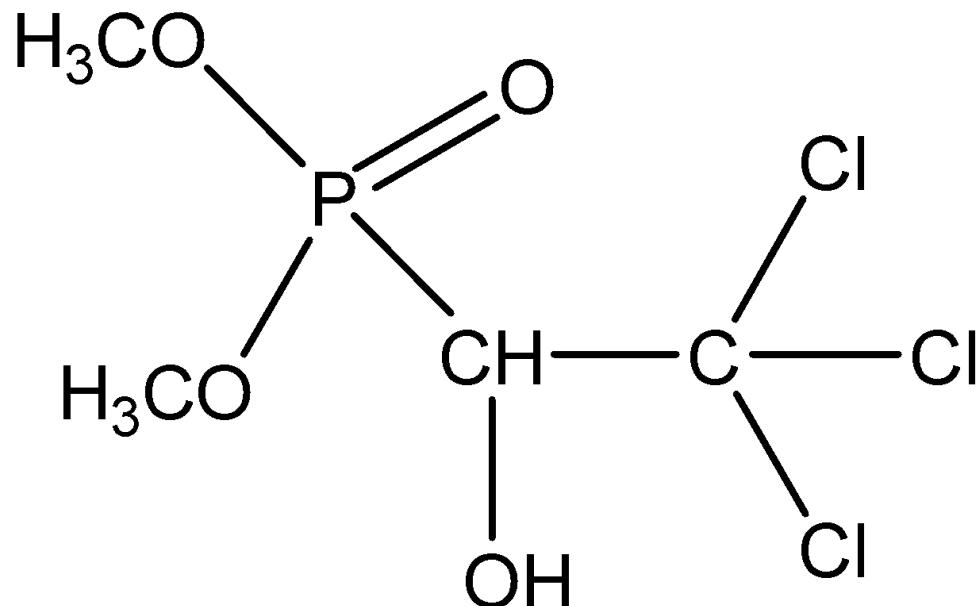
Пестицидтерге қойылатын негізгі талаптар

- 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 ·10^{х5} т.
- **Фосфон қышқылы түйнды:**

Хлорофос (1-гидрокси-2,2,2-трихлорэтил-О,О-диметилфосфонат) (**инсектицид**). Крист. зат, түссіз, балқу. т. 82-83 °C.



Хлорофос:

1952 ж. синтезделген.

**Органикалық еріткіштерде жақсы және
суда да ериді.**

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

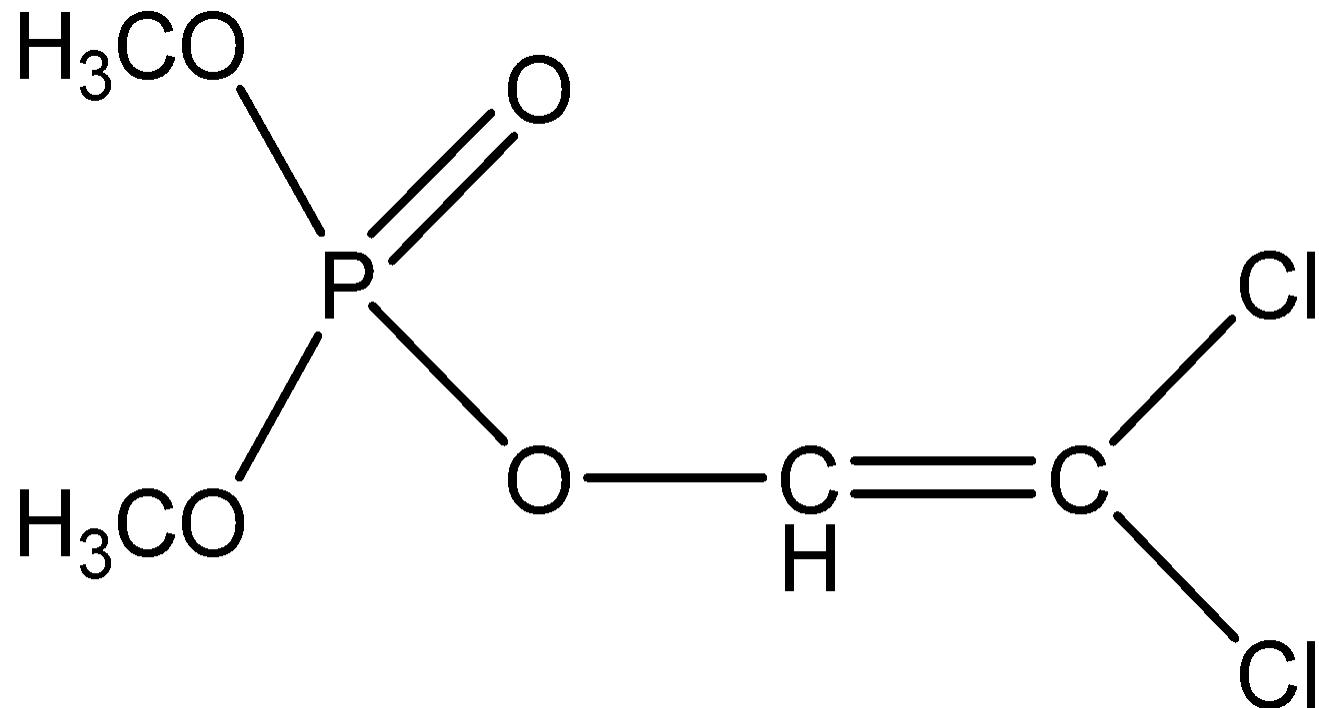
**сандық анықтау: динитрофенилгидразин,
ФЭК (қызыл түс).**

Ұыттылығы 3 топ.

**Перsistентілгі 5-6 топ. Метаболиті
дихлорофос. Улану: кездейсоқ немесе
суйцидалды.**

- орто-фосфор қышқылы туындысы:

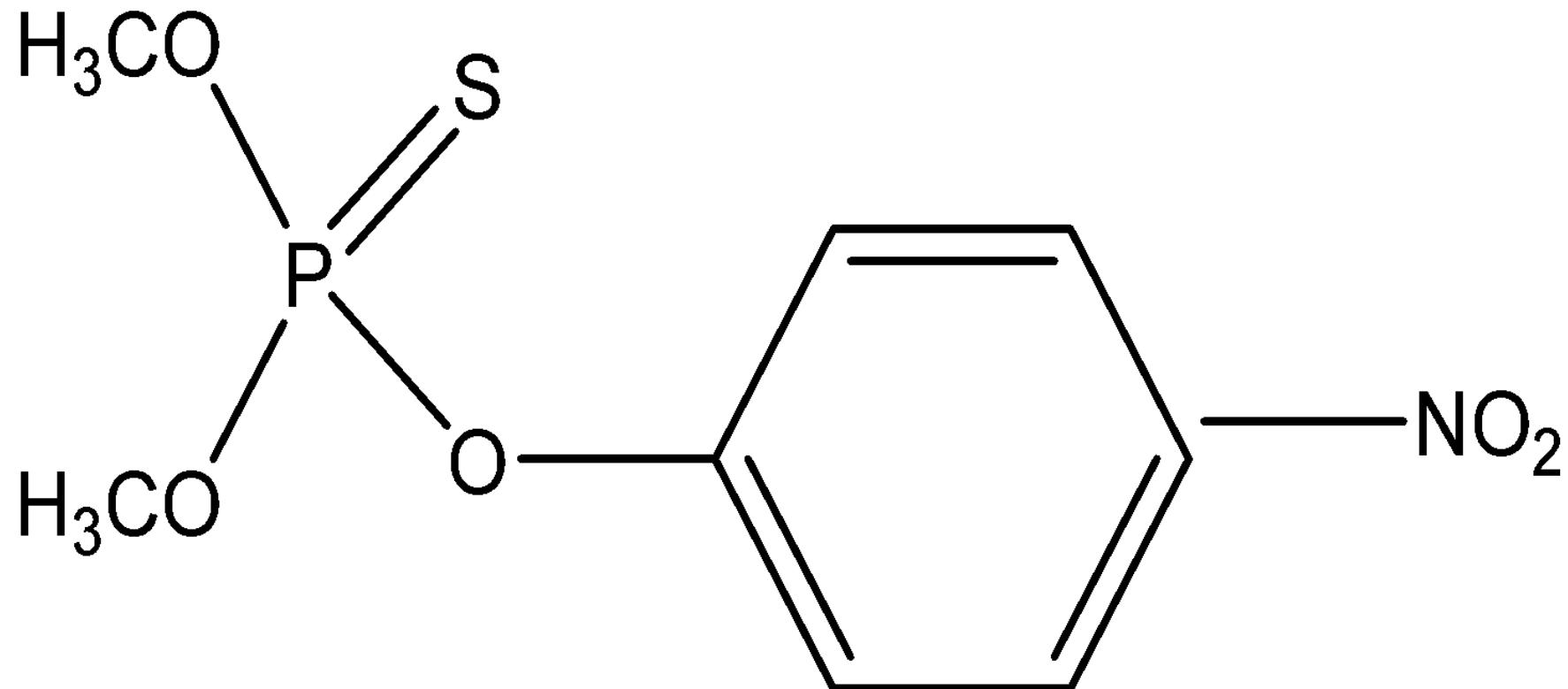
Дихлофос O-(2,2-дихлорэтинил)-диметилfosfat
(жануарлар ішек паразиттеріне қарсы).



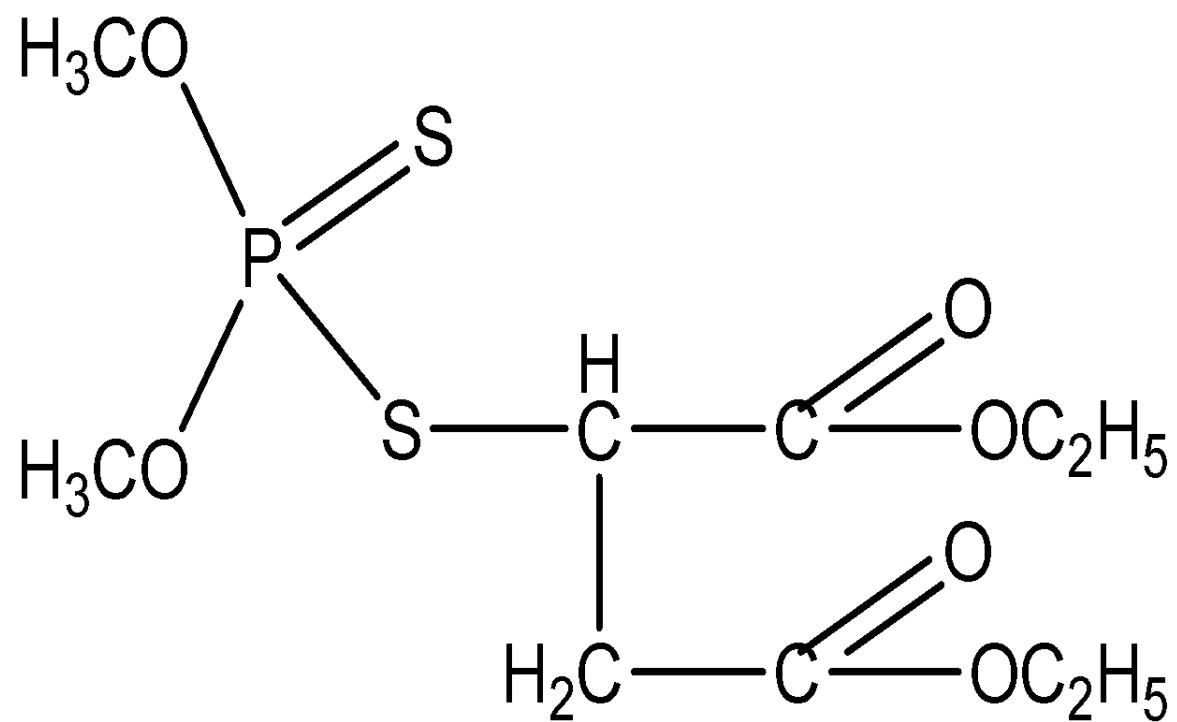
- **Дихлофос** хлорофостың метаболиті
- 1965 ж. синтезделген
- **Тұссіз сұйық,**
- органикалық еріткіштерде жақсы, суда нашар ериді.

- **Тиофосфор қышқылы түйнідісі :**

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



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



Клиникалық көріністер:

Уытты ацетилхолин жоғарылайды, холинэстераза белсенділігі төмендейді.

Белгілері: әлсіздік, шаршау, адінамия.

- **Бас ауыруы, құлақ шуылдау.** Әр кезде ес жоғалту. Естің және тілдің күрмелуі.
- **Тәбет жоғалуы.** Жүрек айнуы, қайталап құсу. Күрсақта спазмолитикалық құбылыстар.
- **Сілекейдің көп ағуы, алакан 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

- **ФОК 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, ақсазан және ішек арқылы.
- **Қан арқылы барлық ағзаларға және тіндерге, көп мөлшерде бүйрекке, бауырға, өкпеге және ішекке тарайды.**

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

Оқшаулау

- Ағзадан және тіндерден диэтил эфири немесе хлороформмен сорындылау.
- Нысан ұсакталынады, қышқылданырылады 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 pH=5 реэкстракция. Сорынды буландырылады.
- Зәрден : зәр pH 5 қышқылданады. Хлороформ немесе диэтил эфирімен сорындылады. Ерткіш буландырылады.

ЖКХ

- Қалдық силикагелді тақтайшаға орналастырылады.
- Ерткіш 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:

З силикагелді тақтайша. Разгоняют.

- **Өндеп шығару:**

- 1- тақтайша PdCl_2 немесе AgNO_3 бромфенол көгімен - S-ті пестицидтер (лимон қышқылымен өндегендे лилиялы түс),
- 2- тақтайша – NaOH спиртті ерітінді → **нитро-топты** пестицидтер – **ашық сары дақтар,**
- 3- тақтайша – сілтілі резорцин ерітіндісі – **хлорофос** және **дихлорофос** (қызығылт). дақтар көлемі және бояу интенсивтілігі – **жартылай сандық** көрсеткіш.

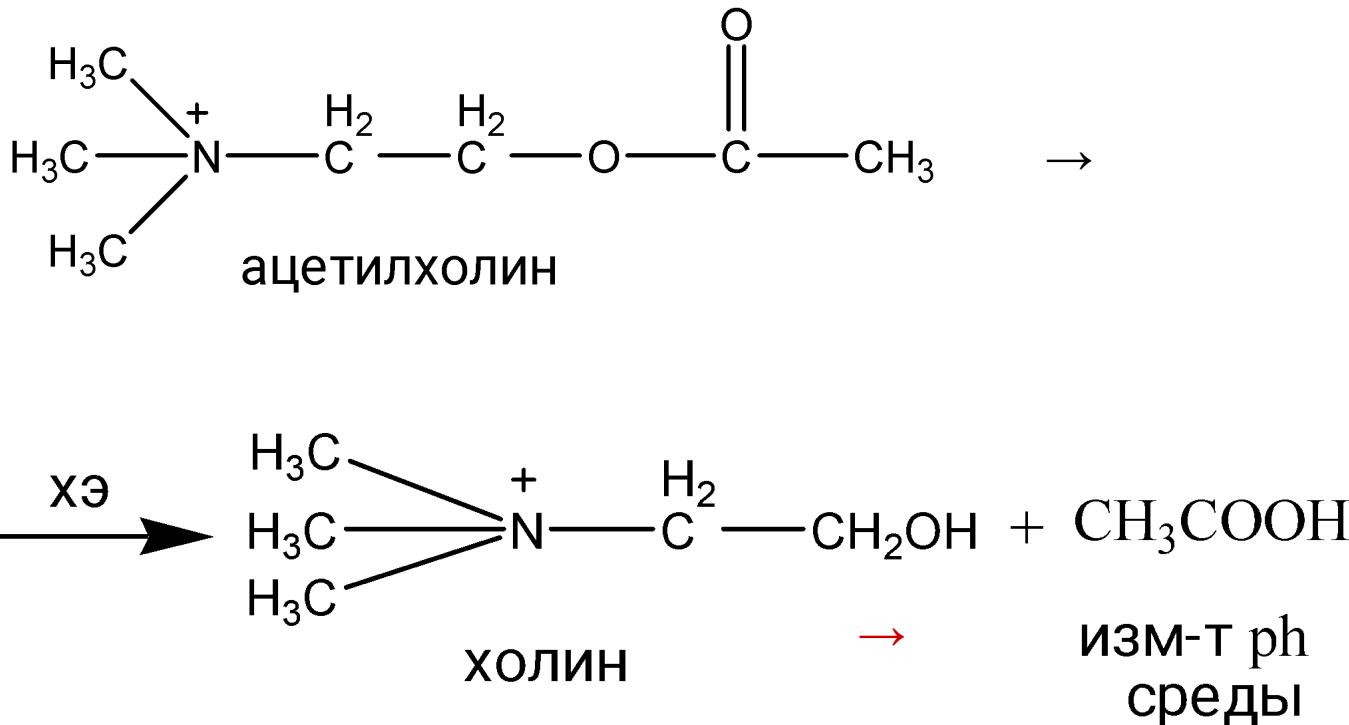
ГСХ:

- Гександы сорынды.
- Бағана Т. 190 °C.
- Детектор термоионды (fosфор және галогендерге сезімтал).
- Стандарттар қолдану.
- Сезімталдығы ЖКХ – дан жоғары.

Сандық анықтау

- 1) ГСХ;
- 2) таза үлгілермен жартылай сандық анықтау

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



синий → желтый

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

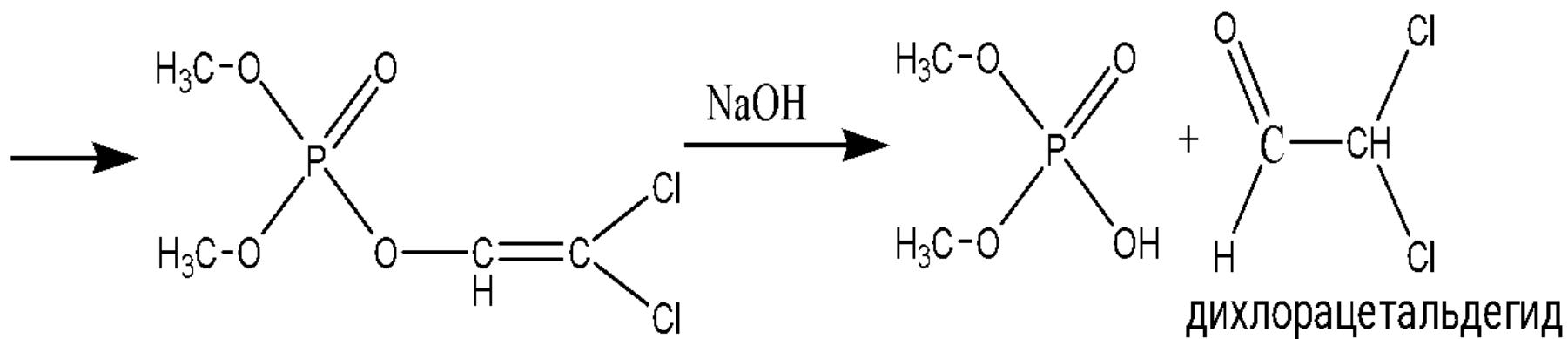
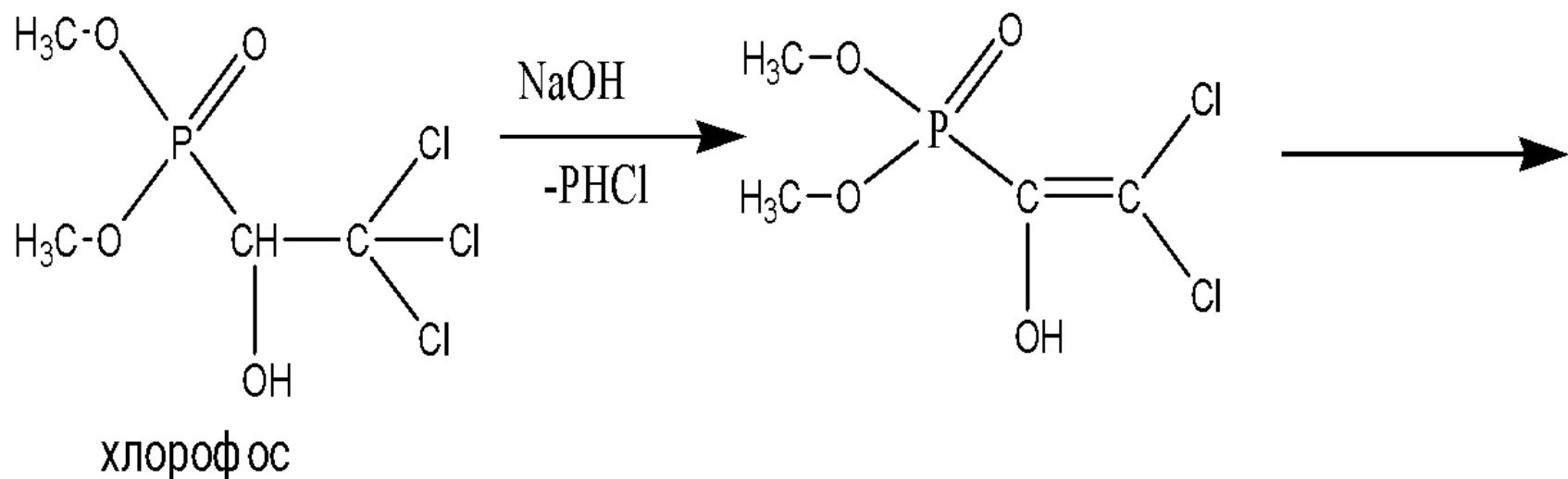
$$X\% = 100 - \frac{100-T}{T_1}$$

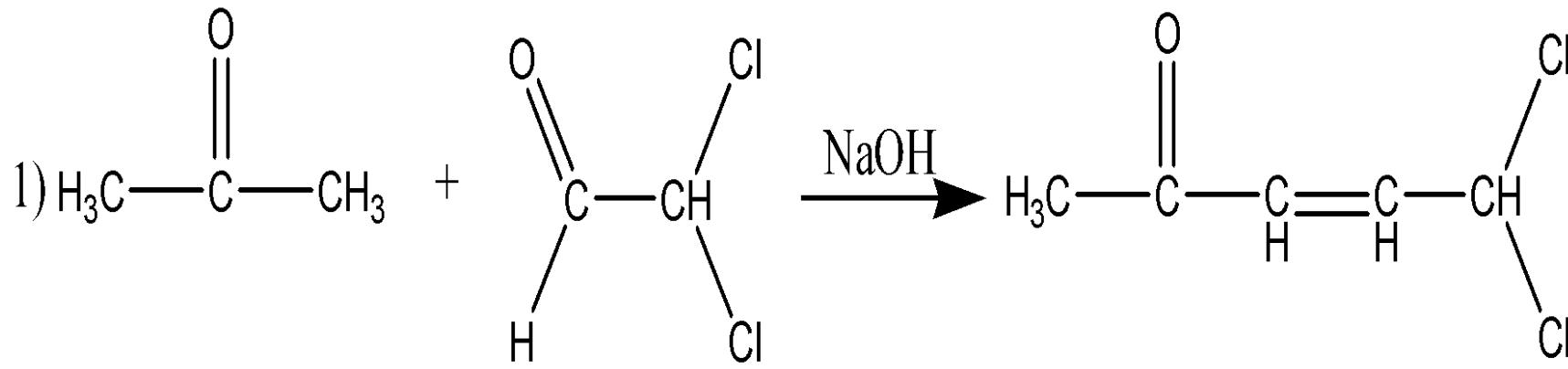
T-время измен. в контр. опыте

T₁-в испытуемой пробе

степень угнетения XЭ, X>10% → наличие ФОС

Реакция: ацетон сілтілі ортада

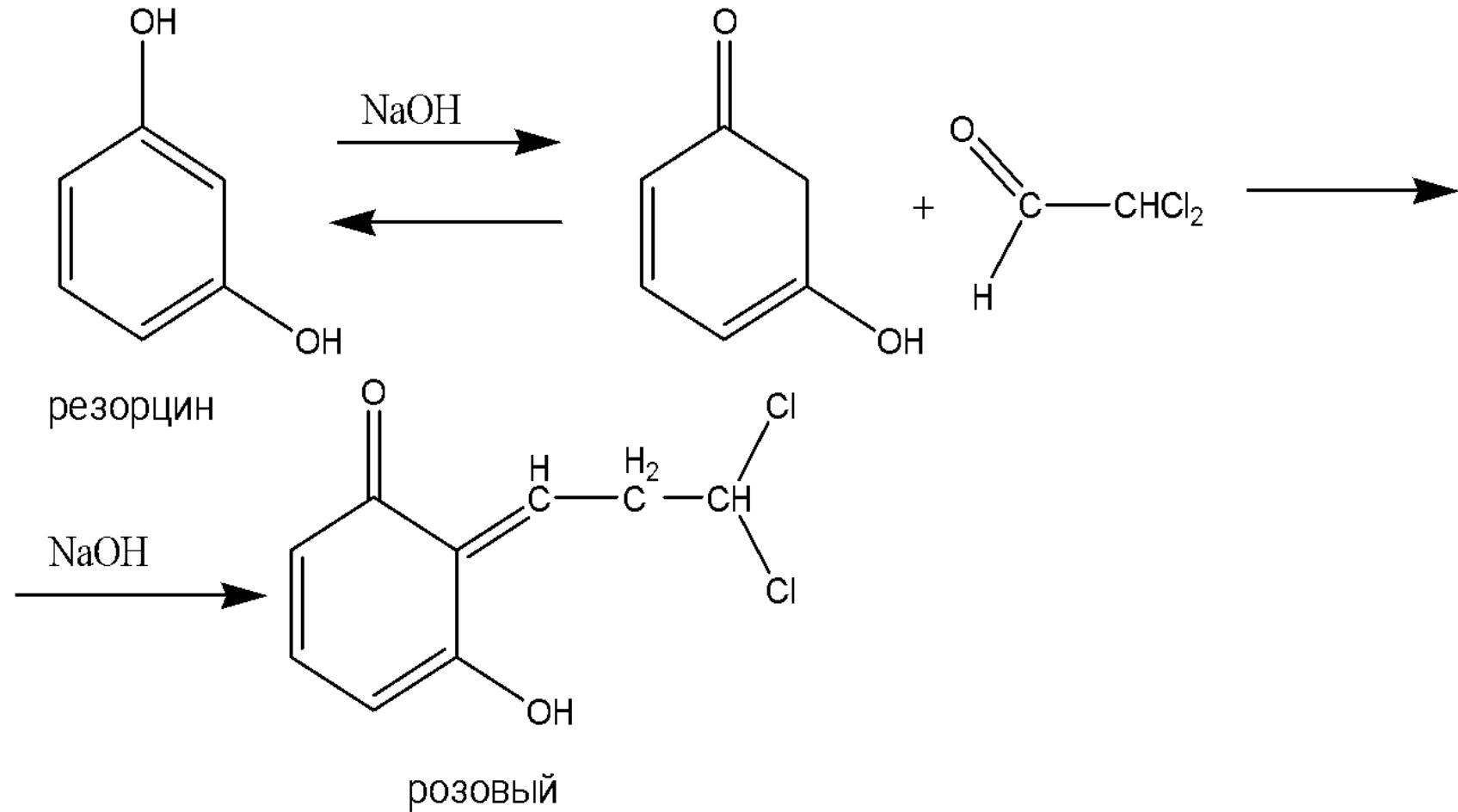




розовая окраска → оранжевая

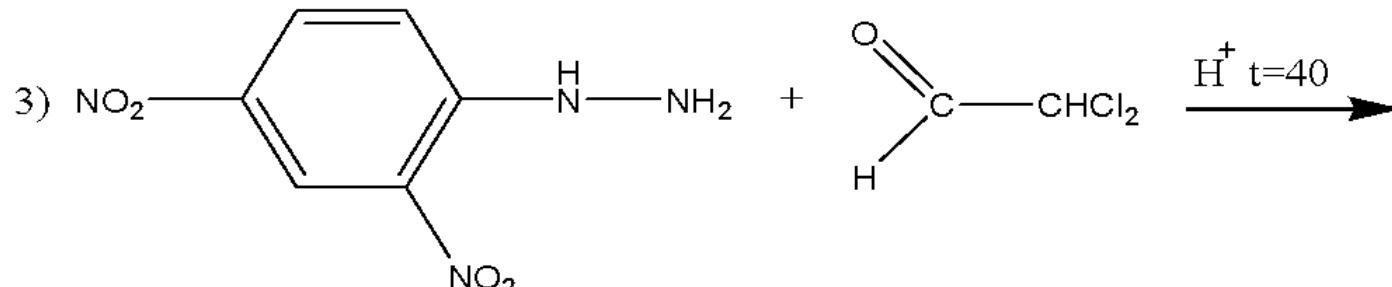
Резорцин сілтілі ортада

2)

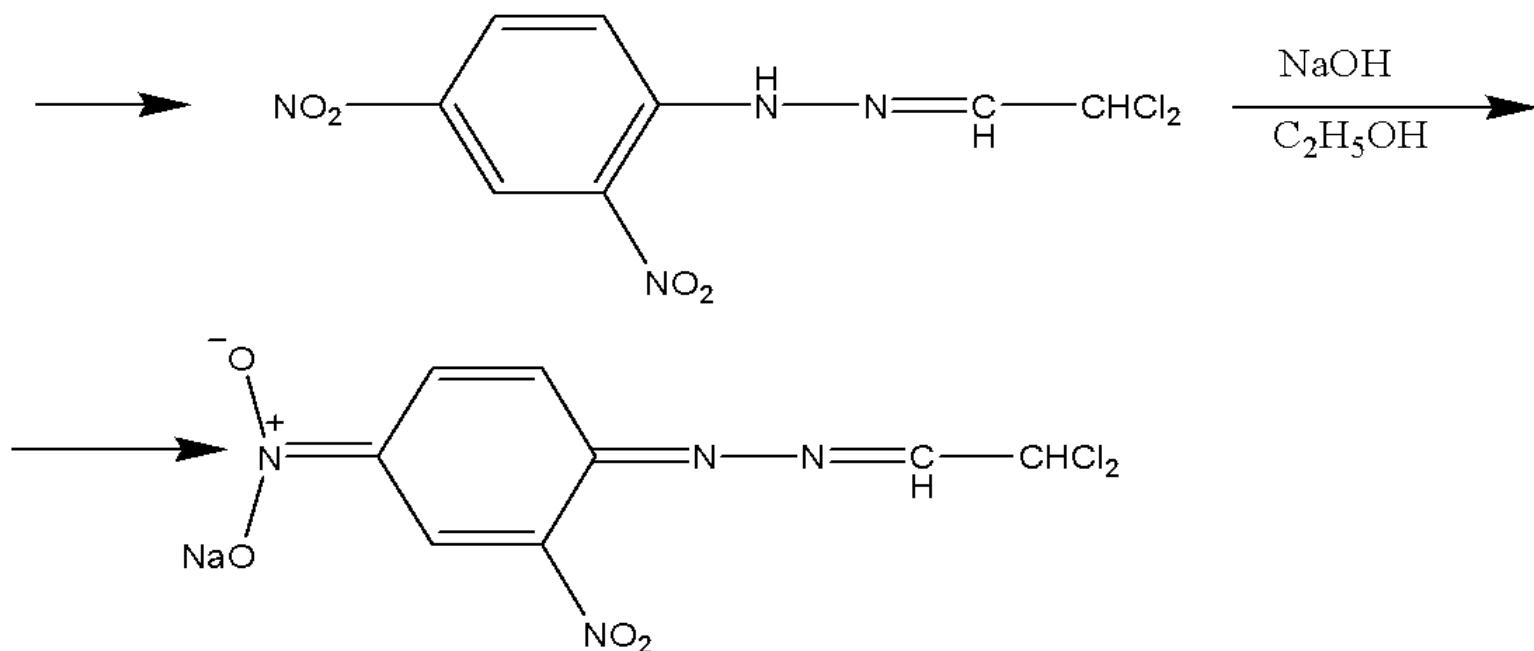


2,4-динитрофенилгидразин реакциясы

- 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°C 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-дinitрофенилгидразин

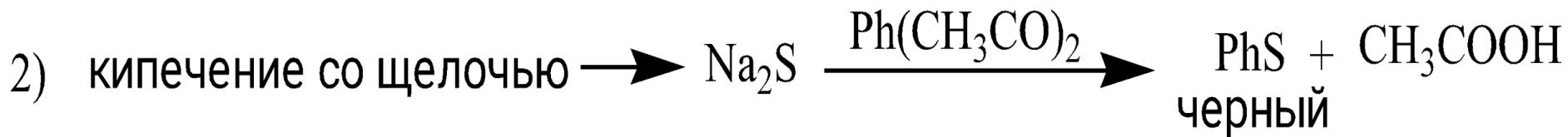
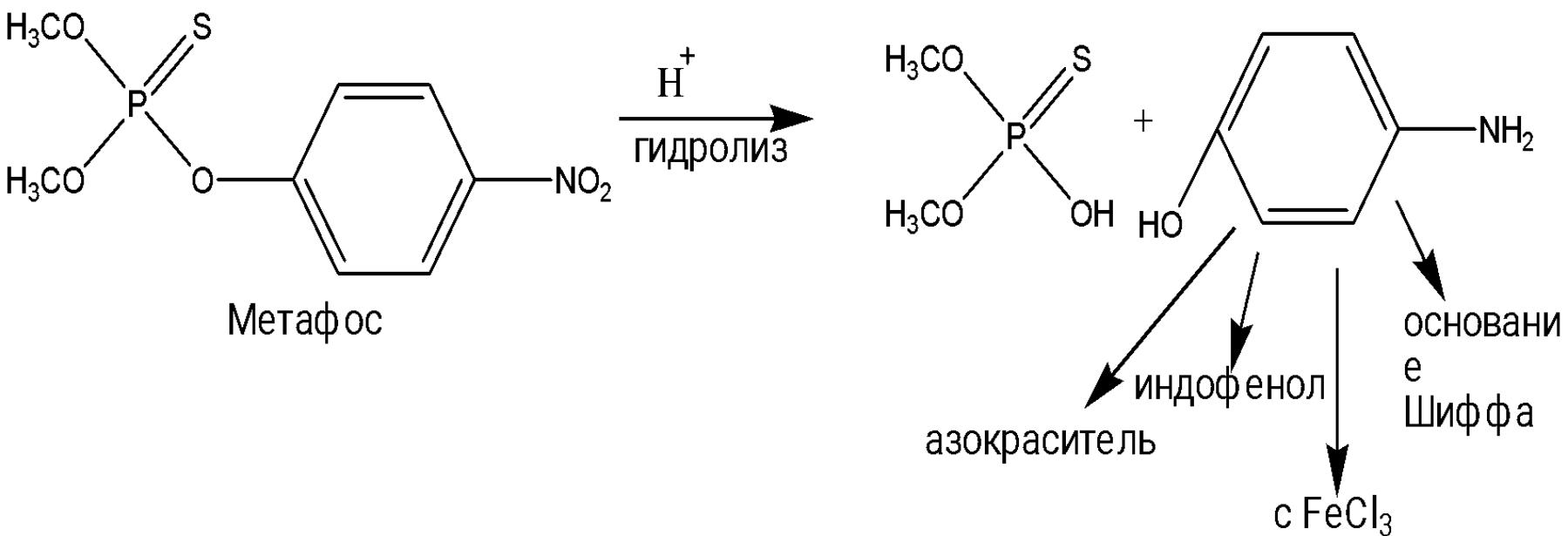


синее или фиолетовое окр-е

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 тұс,
- 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-феноксибензил-3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диметилциклогексанкарбоксилат (**амбуш**).

Представляет собой феноксибензиловый эфир перметриновой кислоты.

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

- **Дельтаметрин** – α-циано-3-феноксибензил-3-(2,2-дигромвинил)-2,2-диметил- циклопропанкарбоксилат
- **Циперметрин** - α-циано-3-феноксибензил-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),
- зошампуней «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, гидроксилированию и т.д. с образованием альдегидов, фенолов, кислот – в зависимости от структуры.

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

С. Джонсон

