

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Игнатенко Григорий Анатольевич
Должность: Ректор
Дата подписания: 25.03.2025 12:07:42
Уникальный программный ключ:
c255aa436a6dccbd528274f148780fe5b9ab4264

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
М. ГОРЬКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра фармацевтической и медицинской химии

«Утверждено»
на заседании кафедры
«30» августа 2024 г.
протокол № 1
заведующий кафедрой
к.хим.н., доц. В.В. Игнатьева

Фонд оценочных средств по дисциплине

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Специальность

33.05.01 Фармация

ЛИСТ АКТУАЛИЗАЦИИ ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ДИСЦИПЛИНЫ

№	Дата и номер протокола утверждения	Раздел ФОС	Основание актуализации	Должность, ФИО, подпись, ответственного за актуализацию

Паспорт фонда оценочных средств по дисциплине

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Код и наименование компетенции	Код контролируемого индикатора достижения компетенции	Задания	
		Тестовые задания	Ситуационные задания
Профессиональных компетенций обязательных (ПКО)			
ПКО-5 Способен выполнять клинические лабораторные исследования третьей категории сложности, в том числе на основе внедрения новых методов и методик исследования	ИДпко-5.1 Проводит анализ токсических веществ, используя комплекс современных высокотехнологичных физико-химических, биологических и химических методов анализа	T1 ИДпко-5.1 T2 ИДпко-5.1	C1 ИДпко-5.1
	ИДпко-5.2 Интерпретирует результаты судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы с учетом процессов биотрансформации токсических веществ и возможностей аналитических методов исследования в соответствии с действующей нормативной документацией;	T3 ИДпко-5.2 T4 ИДпко-5.2	C2 ИДпко-5.2
Профессиональных компетенций рекомендованных (ПКР)			
ПКР-17 Способен принимать участие в проведении исследований в области разработки методик для целей химико-токсикологического анализа	ИДпкр-17.1 Проводит пробоподготовку биообъектов для последующей разработки методик для целей химико-токсикологического анализа	T5 ИДпкр-17.1 T6 ИДпкр-17.1	C3 ИДпкр-17.1
	ИДпкр-17.2 Проводит скрининговые методы современных токсикологически значимых соединений	T7 ИДпкр-17.2 T8 ИДпкр-17.2	C4 ИДпкр-17.2
	ИДпкр-17.3 Интерпретирует полученные результаты	T9 ИДпкр-17.3 T10 ИДпкр-17.3	C5 ИДпкр-17.3

Оценивание результатов текущей успеваемости, ИМК, экзамена и выставление оценок за дисциплину проводится в соответствии с действующим Положением об оценивании учебной деятельности студентов ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России

Образцы оценочных средств

Тестовые задания

Т1 ИДпко-5.1 ВЕЛИЧИНУ R_F В СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ ИСПОЛЬЗУЮТ ДЛЯ

- А. Определения чистоты вещества
- Б. Предварительного количественного определения
- В. *Предварительной идентификации вещества
- Г. Характеристики системы растворителей

Т2 ИДпко-5.1 ПРОИЗВОДНЫЕ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ ВСАСЫВАЮТСЯ В

- А. *Желудке
- Б. Тонкой кишке
- В. Ротовой полости
- Г. Толстой кишке

Т3 ИДпко-5.2 В СЛУЧАЕ ПОЛУЧЕНИЯ БЕЛОГО ОСАДКА В МИНЕРАЛИЗАТЕ, ПОСЛЕДНИЙ ФИЛЬТРУЮТ, ПОЛУЧЕННЫЙ ФИЛЬТРАТ ОБРАБАТЫВАЮТ

- А. *Горячим раствором ацетата аммония
- Б. Персульфатом аммония
- В. Раствором бикарбоната натрия
- Г. Раствором сульфата аммония

Т4 ИДпко-5.2 ОБРАЗОВАНИЕ МУРЕКСИДА ЯВЛЯЕТСЯ ХАРАКТЕРНОЙ РЕАКЦИЕЙ ОБНАРУЖЕНИЯ

- А. *Кофеина
- Б. Стрихнина
- В. Эфедрин
- Г. Скополамина

Т5 ИДпкр-17.1 САМЫЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ «СЛЕДОВЫХ» КОЛИЧЕСТВ ЯДОВ:

- А. ГЖХ
- Б. *Иммуноферментный
- В. Спектрофотометрия в УФ-области
- Г. ТСХ

Т6 ИДпкр-17.1 НАЛИЧИЕ ОКИСЛИТЕЛЯ В МИНЕРАЛИЗАТЕ И ПОЛНОТУ ДЕНИТРАЦИИ ОПРЕДЕЛЯЮТ ПО РЕАКЦИИ С

- А. Триптофаном
- Б. Фенилаланином
- В. *Дифениламино
- Г. Диэтиламино

Т7 ИДпкр-17.2 ДЛЯ ПЕРЕВЕДЕНИЯ ОКСИГЕМОГЛОБИНА В ДЕЗОКСИГЕМОГЛОБИН ИСПОЛЬЗУЮТ

- А. Калия сульфат
- Б. Мочевину
- В. *Натрия сульфид
- Г. Натрия сульфит

Т8 ИДПКР-17.2 ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫМ МЕТОДОМ ОБНАРУЖЕНИЯ УГАРНОГО ГАЗА В КРОВИ ЯВЛЯЕТСЯ

- А. ГЖХ
- Б. *Химический
- В. Спектрофотометрический
- Г. ТСХ

Т9 ИДПКР-17.3 ПРИ ОБНАРУЖЕНИИ 1,2-ДИХЛОРЕТАНА ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЮТ РЕАКЦИИ

- А. Образования этиленгликоля
- Б. *Отщепления хлорид-ионов
- В. Взаимодействия с хинолином
- Г. Фудживара

Т10 ИДПКР-17.3 ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЕТ РЕАКЦИЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ФЕНОЛА

- А. С бромной водой
- Б. *С хлоридом железа (Ш)
- В. Индофенольная проба
- Г. Реакция окисления

Во всех тестовых заданиях правильный ответ отмечен звездочкой (*)

Ситуационные задания

С1 ИДпко-5.1 Специалист проводит изолирование алкалоидов из биоматериала по методу В.Ф.Крамаренко.

Вопросы:

1. Какие основные этапы метода?
2. Какие хлороформные вытяжки получим?
3. Чем очищаем вытяжки?

Эталон решения:

Для изолирования алкалоидов используют метод В. Ф. Крамаренко. Согласно указанному методу, токсическое вещество экстрагируют водой, подкисленной серной кислотой.

1. Водой, подкисленной серной кислотой (метод В.Ф. Крамаренко)
 - а) Процеживание
 - б) Центрифугирование
 - в) Высаливание примесей с помощью $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$
 - г) Экстракция примесей эфиром (рН 2–2,5)
2. Получаем щелочную хлороформную вытяжку.

3. В основе очистки с помощью *метода тонкослойной хроматографии (ТСХ-очистка)* лежит разница в распределении веществ между подвижной жидкой фазой и неподвижной твердой фазой, нанесенной на твердую подложку. Выбирают такие подвижные фазы, в которых примеси остаются на старте или движутся вместе с фронтом жидкой фазы. Метод прост, доступен, позволяет не только отделить исследуемое вещество от примесей, но и одновременно провести его обнаружение. Для очистки экстрактов, полученных из объектов, находящихся на стадии гнилостных изменений, эффективным является сочетание экстракционной и ТСХ-очистки.

В основе метода *электрофореза на бумаге* лежит разделение веществ на бумаге, находящегося в электролите под действием электрического поля. Ионы исследуемой

смеси движутся к электроду противоположного знака. По эффективности очистки этот метод приближается к ТСХ-очистке, но требует специального оборудования.

Очистка экстрактов с помощью *гель-хроматографии* базируется на разном поведении молекул относительно пор геля: небольшие молекулы лекарственного вещества проникают в поры геля и задерживаются в них, большие молекулы примесей обходят поры или удерживаются на поверхности пор геля. Метод гель-хроматографии применяется для очистки водных вытяжек, он является трудоемким, но эффективным.

С2 ИДпко-5.2 Специалист проводит ТСХ-скрининг веществ нейтрального характера.

Вопросы:

1. Какие реактивы/ детекторы необходимо использовать при детектировании веществ нейтрального характера?
2. Как оценить результаты ТСХ-скрининга?

Эталон решения:

1. Визуализация веществ нейтрального характера:
УФ-свет ($\lambda 254$ и $\lambda 366$ нм).

Фуральдегид – фиолетовые, сине-черные пятна дают карбаматы.

Раствор иодплатината калия подкисленный. При ТСХ-скрининге на хроматографическую пластину наносят несколько аликвот исследуемого экстракта. После развития и высушивания хроматограммы, каждую из зон, которые соответствует одной пробе экстракта, обрабатывают соответствующими хромогенными реактивами.

2. Оценка результатов ТСХ-скрининга. Согласно рекомендациям ТИАФТ, Обнаружение токсического вещества на этапе ТСХ-скрининга считается надежным при условии использования не менее двух ТСХ-систем с низкой корреляцией значений R_f и применения не менее четырех хромогенных реактивов при детектировании на одной хроматографической пластинке.

С3 ИДпкр-17.1 При рентгеноскопии желудка больной принял сульфат бария (200 г) после чего наступила смерть, как свидетельствовало вскрытие, от паралича сердца.

Вопросы:

1. Объясните возможную причину отравления и предложите метод выделения металлического яда из трупного материала
2. Укажите объект исследования, метод изолирования, методы обнаружения (реакции, для устранения мешающих ионов, если это необходимо, основные реакции, дополнительные реакции и испытания), количественное определение).

Эталон решения:

1. Отравление солями бария, в том числе сульфатом, может привести к летальному исходу. Обычно это происходит в результате ошибочного употребления внутрь вместо сульфата бария других, растворимых солей.

Один из методов выделения металлического яда из трупного материала — метод минерализации. Он предполагает окисление (сжигание) органического вещества для высвобождения металлов из комплексов с белками и другими соединениями.

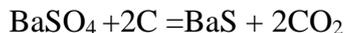
Денитрация – процесс освобождения минерализата от азотной, азотистой, нитрозилсерной кислот и оксидов азота. Гидролизный метод (применялся ранее) основан на разведении минерализата водой с последующим нагреванием полученных жидкостей. При этом улетучивается азотная, азотистая кислоты, оксиды азота, а нитрозилсерная кислота подвергается гидролизу:

2. Для разделения сульфатов бария и свинца осадок обрабатывают горячим раствором ацетата аммония, $PbSO_4$ растворяется (фильтрат II), а нерастворимый осадок $BaSO_4$ остается на фильтре.

Исследование осадка сульфата бария:

1. Реакция перекристаллизации сульфата бария из концентрированной серной кислоты.

2. Реакция получения осадка йодата бария. Осадок сульфата бария с помощью платиновой проволоки вносят в восстановительное пламя газовой горелки. При этом происходит восстановление сульфата бария до сульфида этого металла:



Наблюдается окрашивание пламени горелки в зеленый цвет.

Сульфид бария, который образовался, вносят в хлоридную кислоту, а затем добавляют кристаллик йодата калия.

Наблюдаются характерные бесцветные призматические кристаллы йодата бария

Реакция подтверждающая, высокочувствительная, достаточно специфичная. Обнаружению бария не мешают другие элементы.

Количественное определение бария. Анализ бария проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии

С4 ИДпкр-17.2 Произошло отравление кодеином.

Вопросы:

1. Опишите метаболизм кодеина.
2. Опишите обнаружение кодеина.

Эталон решения:

1. Метаболизм. В организме кодеин метаболизируется по трем направлениям. Часть связывается с глюкуроновой кислотой и выводится с мочой в виде глюкуронида. Некоторое количество кодеина деметируется (при О-деметилировании кодеина образуется морфин, при N-деметилировании – норкодеин). Незначительное количество кодеина выделяется с мочой в неизменном виде. Через 6 ч после поступления кодеина в кровь из организма выделяется около двух третей дозы, а через 24 ч он почти полностью исчезает из организма. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 3–4 ч.

Обнаружение кодеина

1. Реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов – с этими реактивами (Драгендорфа, Майера, Зонненшейна и др.) кодеин образует осадки.

2. Цветные реакции – кодеин с реактивами Марки, Манделина, Фреде дает соответствующие окрашивания.

3. Реакция Пеллагри – при нагревании кодеина с концентрированной хлористоводородной, а потом с концентрированной серной кислотой образуется апоморфин, который с раствором йода дает окрашивание.

4. Микрорекристаллоскопические реакции. Наблюдают образование кристаллических осадков с характерной формой кристаллов. В качестве реактивов используют йодид кадмия, пикролоновую кислоту.

С5 ИДпкр-17.3 Обнаружение ядов проводят иммунохимическим методом.

Вопросы:

1. Дайте оценку данного метода.
2. Какая чувствительность и специфичность данного метода?

Эталон решения:

1. Химико-токсикологическая оценка иммунохимических методов. Иммуноферментный метод не уступает по чувствительности радиоиммунному, но более простой и безопасный по сравнению с ним. Иммунофлуоресцентный метод превышает по чувствительности иммуноферментный, но требует специальных реактивов (флуорохромов) и оборудование для измерения степени флуоресценции.

2. Иммунохимические методы анализа характеризуются высокой чувствительностью, они позволяют выявлять антигены в количествах до $1 \cdot 10^{-11}$ г. В этом преимущество иммунохимических методов перед другими (химический, ТСХ, УФ-спектрофотометрия). Но иммунохимические методы имеют недостаточную точность и специфичность – около 70–80 %, что обусловлено возможностью неспецифического связывания антигенов с антителами.

Метод ИХА удобен при проведении серийных анализов биологических жидкостей на содержание лекарственных веществ. В настоящее время выпускаются готовые наборы реагентов для выявления основных групп психотропных веществ (опиаты, барбитураты, фенотиазины, бензодиазепины и др.).