

FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ (LABORATUVAR)

II.DÖNEM TAMAMI

(2011-2012)

ÖZGÜN FOTOKOPİ

TEL : (0216) 450 13 58

Poksikoloji Lab. NotlarıPoksikolojik Analiz

* Analitik Toksikoloji = Zehirlerin biyolojik materyalden izolasyonu ve nitel/nisel tannın maları ile uğraşır.

* Klinik Toksikoloji = Zehirlenmenin tedavisi ile uğraşan bilim dalı.

* Forensik Toksikoloji = ?

Zehir = Canlı organizma ile etkileştiğinde uygun koşullar altında fizyokimyasal ve kimyasal yollarla değişime yol açarak organizmanın fonksiyonunu bozan veya ölüme neden olan inorganik veya organik maddelerdir. Öz

Zehirlenme Nedenleri

- 1- Zehirli bitkilerin yenmesi
- 2- Aşırı doz ilaç alımı
- 3- Tedavi veya doz hataları
- 4- Mesleki veya endüstriyel zehirlenmeler
- 5- Gıda katkı maddeleri
- 6- Zehirli hayvan ısırıkları veya sokması
- 7- Besinlerde mikrop üremesi
- 8- Zehirli minerallerin /fabrika atıklarının besin veya suya karışması

* Koruyucu zehirler → Kuvvetli astıvebaz.

* İritan zehirler

* Sistemik zehirler

* Diğer zehirler

* Zehirlenme Yolları;

- i.m - inhalasyon
- i.v - Oral v.b.
- dermal yol

* Poksikoloji etkileyen faktörler;

- 1- Kişinin boyutu, sağlık durumu, yaşı, cinsiyeti ve genetik faktörler.
- 2- Maddelerin toksik özelliği
- 3- Maddelerin fiziksel özelliği
- 4- Maruziyet yolu
- 5- Maruziyetin üzerinden geçen süre
- 6- Absorpsiyon/emilim oranı

2

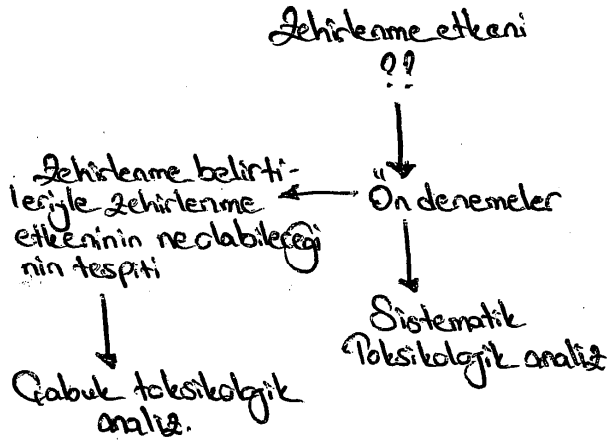
Soru

* Analiz örneği; kan, idrar, kusmuk, gaita, ortam havası, su, gıda maddeleri kısacası herşey.

* Zehirlenme etkeni biliniyorsa; spesifik antidot tedavisi ve semptomatik tedavi yapılır.

* Zehirlenme etkeni bilinmiyorsa;

Soru



* * Ön denemeler;

- Organoleptik analiz → Duyusal analiz.
 - Görünüş
 - Koku
- Tatma
- Fizyolojik deneyler

Soru Sistematik Toksikolojik Analiz

- Analiz için analiz örneğinin 1/3'ü gerekebilecek tekrarlar için girilir.
- Kalan örnek 6 eşit parçaya ayrılırak ön denemeler yapılmaya başlanır.
- Sonra her kısımda izolasyon yöntemine göre farklı sınıflardaki zehirler aranır.

NOP = İzolasyon yöntemlerine göre zehir sınıflandırması;

- Uçucu zehirler
- Uçucu olmayan organik zehirler
- Metalik zehirler
- Toksik aniyonlar
- Özel izolasyon yöntemi gerektiren boksikler

- Uçucu Zehirlerin İzolasyonu

* Yöntem distilasyona dayanır.

- $K.N \leq 90^\circ C \rightarrow$ fraksiyonel distilasyon

- $K.N > 90^\circ C \rightarrow$ Su buharı distilasyonu

* Bir sıvının kaynatılmasıyla oluşan buharın bir soğutucu yardımıyla yoğunlaştırılarak sıvılaştırılmasına distilasyon denir. Amaç maddeleri saf olarak elde etmektir.

* Bir sıvının içinden su buharı geçirilerek yapılan işleme "su buharı distilasyonu" denir. Suda çözünmeyen veya çok az çözünen sıvılar bu şekilde ayrılır.

- Uçucu Olmayan Organik Zehirlerin İzolasyonu

* Stass-Otto yöntemiyle yapılır $\rightarrow$ Ekstraksiyona dayanır $\rightarrow$ Püskürtme

Ekstraksiyon = Katı bir karışımındaki bileşenin uygun bir çözücü ile ayrılması

Sıvı içindeki bir maddenin bu sıvıyla karışmayan başka bir sıvı fazla aktarılması $\rightarrow$ Sıvı-sıvı ekstraksiyon

$K = \frac{C_{\text{organik faz}}}{C_{\text{sulu faz}}} \rightarrow$ konsantrasyon

partiyon katsayısı
Ekstraksiyon verimini etkileyen faktörler:

- * Çözücü seçimi
- * Ekstraksiyon sayısı $\rightarrow$ Sayı arttıkça verim $\uparrow$
- * pH $\rightarrow$ pH ayarlamasıyla madde non-iyonize hale getirilir ve biyolojik materyalden yavaşça ayrılır.
- * ~~Sıvı fazın yüzey gerilimi~~ $\rightarrow$ Tuz ile emülsifikasyon yöntemi
- * ~~Sulu fazın yüzey gerilimi~~

* Seçilen organik çözücü biyolojik materyalle karışmamalı

* Analiz edilecek ksenobiyotik organik çözücü de, biyolojik materyale göre daha fazla çözünmeli

* Gerektiğinde kolay uçurulmasının K.N düşük olmalı

* Maliyeti ve toksisitesi düşük olmalı.

* Bileşikler ancak non-iyonize olduklarında organik çözücüye geçer.

- Zayıf asit ve zayıf baz hidrofil maddelerde $\rightarrow$ pH asidik yapılır $\rightarrow$ HCl ile (organik asit)

- Zayıf bazik maddelerde $\rightarrow$ pH bazik yapılır $\rightarrow$ NH_3 ile

$\rightarrow$ Bıncıktan sonra ekstraksiyon yapılır

$\rightarrow$ Sonra organik çözücü vakumlu rotaevaporatör ile uçurulur.

$\rightarrow$ Sonra İTK ile analiz

(4)

Metalik Zehirlerin İzolasyonu

* İzolasyon gerektirmeyen çabuk toksikolojik analiz için → Reinsch Deneyi
Organik maddelerin yakılmasıyla metallerin izolasyonu;

1- Kuru kitleştirme

- Basit

- Kimyasal ile

Biyolojik materyal önce kurutulur
ve sonra yakılır.

2- Yaş kitleştirme

- Klorla

- Asit ve asit karışımıyla

- Diğer oksitleyicilerle

Sulu ortamda organik maddelerin
oksidan maddelerle parçalanması

→ Sonra enstrümantal analiz

Çabuk Toksikolojik Analiz

* Şüpheli edilen zehirlenme etkeni varsa, basit yöntemlerle tayini yapılabilir.

* İzolasyon işlemi yapılmaz. (Direk biyolojik materyale uygulanan yöntemlerle yapılır.)

- Test bantları

- Basit renk reaksiyonları

- Optik ve fotometrik yöntemler

} Kullanılan yöntemlerdir.

Reinsch Deneyi

* Metal iyonlarının asidik ortamda bakır levha üzerine toplanmasını sağlayan elektro-
kimyasal bir yöntemdir.

Civa → Gümüş renk

Bismut → Parlak gri renk

Arsenik → Mat gri renk

Antimon → Mor renk

Nepeste Alkol Tayini

* Silikanın etapına potasyum kromat ve hidrojen sülfat emdirilmiştir. Normalde sarı
renk olan kromat alkolle indirgenerek yeşil renk oluşur. → Kolometrik teknik

**NOT = MeOH miktar tayini

Salisilik asit ve türelerinin miktar tayini

Met.Hb miktar tayini

} Lab. da çabuk toksikolojik
analizle yaptık...

Soru Salisilik Asit ve Türevlerinin Miktar Tayini

- * Prinder reaktifıyla salisilatlar koyu mor renk verir.
- * Renk şiddeti spektrofotometrede okunarak absorbans değeri bulunur. Bu absorbans değerinden konsantrasyona geçilir. (Absorbans-konsantrasyon standart eğrisi)
- * Dene namagramıyla salisilat alım zamanına karşılık kandaki konsantrasyonun azalması belirlenir.

Not-2

Optik ve Fotometrik Yöntemler

* Kromatografik yöntemler → 1- İTK

2- Gaz-Katı Kromatografisi veya Gaz-Sıvı Kromatografisi

3- HPLC

Soru * Spektroskopik Yöntemler → 1- UV Spektrofotometre

2- Visible " (Görünür Alan)

3- IR Spektrofotometre

4- Emisyon Spektrografi

5- Atomik absorpsiyon Spektrofotometresi (AAS)

6- Plasma emisyon " (PES)

7- Spektrofotometri

8- Kütle spektrometresi (MS)

9- Nötron aktivasyon Analizi (NAA)

* GK - Kütle spektrometresi (GX-MS)

* İmmünoassay Teknikleri

* Diğer Yöntemler → Elektrometrik Yöntemler, Optik Kristallografisi

NOT = Bunların hepsi miktar tayin yöntemi değildir.

* Işık absorpsiyonuna dayanır. Absorbe etme derecelerinin ölçülmesi suretiyle yapılan miktar tayinleri 3 şekilde yapılır;

- Kolorimetrik

- Fotometrik

- Spektrofotometrik

1- Kolorimetrik Yöntemle Miktar Tayini

* Çözeltinin absorbe ettiği ışık miktarı ölçülmez.

* Çözeltinin renk şiddetiyle standartların renk şiddetleri karşılaştırılarak konsantrasyon tayin edilir.