

现代实用毒物分析

现代实用毒物分析

XIANDIAN
SHIYONG
DUWU
FENXI

本书是根据作者多年从事毒物分析工作的经验编写而成的。全书共分八章。第一章为绪论，介绍毒物分析的意义、任务、分类、发展概况及一般程序。第二章至第七章分别介绍无机毒物、有机毒物、生物毒物、毒品、农药、兽药及食品添加剂的分析。第八章为毒物分析仪器。本书可作为医学院校、药学院、生物化学专业及相关专业的教材，也可供从事毒物分析工作的技术人员参考。

人民卫生出版社

内 容 提 要

本书主要介绍常见毒物的现代分析方法与原理。全书共八章,第一章简要阐明了毒物与中毒的概念以及现代实用毒物分析的特点与注意事项,并扼要介绍了各类现代分析技术(层析、光谱、质谱、核磁共振、放射免疫等分析方法)的基本原理和在毒物分析上的应用与进展。第二章介绍了大部分毒物的指向试验。从第三章至第七章分别介绍了挥发性毒物、非挥发性有机毒物、金属毒物、农药以及其它特殊毒物的分析。为了配合对化学毒剂的鉴定,第八章介绍了现代常规战争中所使用的化学毒剂的侦检。

本书对每种毒物的分析鉴定,既简述了方法原理,又详述了分析程序和操作方法,并加重点“注解”说明操作注意事项与试验条件。本书所选用的分析方法,以现代新技术、新方法为主,并介绍了一些简单而又实用的一般分析方法,同时结合实践经验对各类毒物指出了分析要点、列举了分析案例,使本书充分体现了既有现代分析而又比较实用的特点。

本书可供高等医药院校法化分析、公安司法部门的刑侦毒检、医疗部门的中毒急救、以及食品化验、环保监测等有关部门的教学与工作人员参考。

现代实用毒物分析

刘志民 编著

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

兰州新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

850×1168毫米32开本 17印张 4插页 462千字

1984年12月第1版

1984年12月第1版第1次印刷

印数: 00,001—12,900

统一书号: 14048·4593 定价: 3.25元

[科技新书目 66—76]

前 言

在现代迅速发展的分析科学中，毒物分析是比较突出的分支学科之一。促使毒物分析迅速发展的重要因素之一，是现代分析新技术的开发与应用。过去的毒物分析是以一般的显色反应和普通的容量分析、常量法和半微量法为主；由于分析方法繁琐，准确性差，灵敏度低，分检费时，因此广大毒物分析工作者都迫切希望采用现代新技术和新方法，使毒物分析达到：微量、快速、准确、重现性高、专属性强，操作日臻自动化，数据处理现代化。为巩固社会主义法制，保证人民健康，作出贡献。有鉴于此，在沈阳药学院顾学裘教授的大力支持下以及徐效勉教授的直接指导下，参考了国外有关毒物分析的最新论著，如日本药学会编：《藥毒物化学试验法注解》（1974）、塚元久雄：《新裁判化学》（1981）、《最新裁判化学》（1982）等，将现代化学分析、仪器分析、生物化学、免疫化学等领域中的新技术及新的测试方法，引用到毒物分析中，介绍了常见毒物的分析方法与测试原理。由于我国目前分析检验部门的条件和设备所限，有的现代化分析方法尚不能普遍推广，为了便于指导实践工作，本书也介绍了一些普通化验室可采用的灵敏而准确的一般方法，并将这些方法成败的关键，条件要求，杂质干扰等均在“注解”中作了说明。因此实用价值较大。

本书在编写中，承蒙沈阳药学院徐效勉教授热心指导与详细审阅，谨此表示衷心的感谢。在编写过程中还承蒙人民卫生出版社编辑部的热情帮助，在此表示致谢。

刘志民

一九八三年六月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 毒物与中毒的概述	(1)
第二节 毒物分析的任务与特点	(13)
第三节 毒物分析应注意的事项	(14)
第四节 毒物分析的进展	(17)
第二章 指向试验	(39)
第一节 一般性指向试验	(39)
第二节 专属性指向试验	(41)
第三章 挥发性毒物	(64)
第一节 挥发性毒物的分离	(64)
第二节 挥发性毒物的一般分析	(66)
第三节 氰化物	(68)
第四节 黄磷	(86)
第五节 酚及煤酚皂溶液	(95)
第六节 甲醇	(102)
第七节 乙醇	(111)
第八节 苯	(122)
第九节 水合氯醛	(125)
第四章 非挥发性有机毒物	(130)
第一节 非挥发性有机毒物的分离、提取与纯化	(130)
第二节 巴比妥酸类衍生物	(142)
第三节 苯骈噻嗪类安眠镇静药	(180)
第四节 其他安眠镇静药	(202)
第五节 生物碱	(253)
第六节 其他非挥发性有机毒物	(330)
第五章 金属毒物	(347)
第一节 砷化合物	(347)
第二节 汞化合物	(368)

第三节	钡化合物	(379)
第四节	铅化合物	(380)
第五节	铋化合物	(392)
第六章	农药	(397)
第一节	有机氯农药	(397)
第二节	有机磷农药	(412)
第三节	含氟农药——氟乙酰胺	(443)
第四节	杀鼠药	(449)
第七章	其他毒物	(461)
第一节	亚硝酸盐	(461)
第二节	一氧化碳	(468)
第三节	盐卤	(475)
第八章	化学毒剂	(479)
第一节	概论	(479)
第二节	化学毒剂的分析	(483)
第三节	毒剂液滴侦检纸	(498)
第四节	侦毒管	(499)
主要参考文献		(516)
附录		(517)
一、	以当量浓度表示的酸碱溶液稀释表	(517)
二、	以百分比浓度表示的酸碱溶液稀释表	(517)
三、	中毒死亡者尸体中检出的毒物量	(518)
四、	药物和化学制品在血液中的浓度	(519)
五、	略语词汇	(523)
外文索引		(525)
中文索引		(532)

第一章 绪 论

毒物分析是利用分析化学手段，来探明有关中毒案件或可疑中毒案件的“物证”鉴定和临床急救治疗原则等的一门科学。

第一节 毒物与中毒的概述

一、毒物的定义

“毒物”是指在一定的条件下，不论以何种方式，小剂量的作用于机体，与机体产生物理或化学作用，导致机体正常生理机能的破坏，引起一系列病理改变，甚至危及生命造成死亡的物质。由于毒物进入机体，产生毒性作用，使机体功能障碍引起疾病或死亡称为中毒。

“毒物”的概念不是绝对的，而是相对的。在一定条件下，毒物可以转化为药物。很多临床上应用的药物也是剧烈的毒物，如生物碱、砷、汞等化合物。因此“毒物”是因条件不同而决定的，它不是绝对的概念。和我们日常生活密切相关的有食物、药物、毒物。从本质上讲三者不是绝对的，可因条件不同而互相转换。凡是能维持或继续正常新陈代谢的物质就是食物；可以改善或恢复正常代谢的物质就是药物；相反的扰乱或破坏正常新陈代谢的物质就是毒物。

二、毒物的种类

我们可根据毒物的性质、用途和毒理作用，进行不同的分类。本章仅介绍前两种分类，并且以化学分类为主。

（一）化学分类

按毒物的化学性质和分离方法进行分类。它适用于毒物分析。

1. 挥发性毒物

常见的挥发性毒物有黄磷、氰化物、醇类、酚类、醛类、苯、苯胺、硝基苯等。此类毒物可随水蒸气挥发，在酸性条件下，进行水蒸气蒸馏来加以分离。

2. 非挥发性有机毒物

此类毒物多是较复杂的有机化合物。可按 Stas-otto 氏分离法，把这类毒物分成以下几类：

(1) 酸性水溶液中用有机溶剂提取的毒物，如巴比妥类安眠药、尿素、导眠能、眠尔通等。

(2) 碱性水溶液中用有机溶剂提取的毒物，如生物碱类（土的宁、马钱子碱、阿托品、乌头、烟碱、奎宁等）、苯骈噻嗪类安眠药（氯丙嗪、异丙嗪等）、安眠酮、利眠宁、安定等。

(3) 弱碱性水溶液中用有机溶剂提取的毒物，如吗啡等。

3. 金属毒物

此类毒物主要有：砷、汞、锑、铅、钡、铬等化合物。

除以上三类毒物外，本书还刊载了农药和其他一些毒物。

(二) 毒理学分类

按照毒物的毒理作用进行分类。

1. 腐蚀毒

这类毒物可使机体组织蛋白坏死变性而引起中毒。如强酸、强碱、酚类、升汞等。

2. 实质毒

此类毒物吸收后，对实质性脏器发生毒害作用。如砷化合物、铅化合物、有机磷，有机氯农药等。

3. 血液毒

此类毒物吸收后，与血液发生作用，产生毒害后果。如一氧化碳、硫化氢等。

4. 神经毒

能够引起神经系统障碍的毒物。如安眠药、麻醉性毒物等。

5. 酶抑制毒

使机体的酶被抑制而失去活性，造成机体代谢障碍，而引起中毒的毒物。如氰化物、有机磷农药等。

三、毒物的吸收与分布

（一）毒物的吸收

1. 呼吸道吸入

毒物经呼吸道吸入后，便进入肺泡，由于肺泡壁极薄，总面积大，毛细血管又多，因此毒物进入肺泡后，不经肝脏解毒便进入血液循环，逐渐分布到全身，产生中毒作用。经呼吸道吸入的毒物多半是气态、烟雾或粉尘。在生产劳动中吸入这类毒物，易造成自然事故。

2. 皮肤及粘膜吸收

当毒物接触到皮肤时，便穿透表皮和毛囊，进一步透过皮脂腺细胞而被吸收。经皮肤吸收的毒物有脂溶性毒物，如苯及衍生物、有机磷农药、其他金属有机化合物等。可与皮脂的脂酸根结合的物质如汞、砷的氧化物。具有腐蚀性的物质如强酸、强碱、酚类等。

经粘膜吸收的主要是指阴道粘膜吸收。

3. 胃肠道吸收

毒物经口服后，吞咽进入胃肠道，在小肠吸收，其中一部分经门静脉系统入肝，经作用后分布到全身各部，而发挥其毒性作用。经口服到胃肠道吸收，这是中毒最常见的一种形式。一些自杀或他杀的中毒案件也多是口服引起中毒的。

（二）毒物的分布

毒物被机体吸收后，随着体液循环分布于全身各处。但由于毒物的理化性质不同，如极性大小、溶解性强弱，以及细胞膜渗透性大小和细胞代谢的差异，所以毒物在体内组织和器官中分布也就不一致。对细胞膜渗透性强的物质如乙醇、有机磷等可分布于全身各组织；脂溶性的物质如苯及其衍生物、有机氯农药等，

可分布于脂肪和含有脂肪的组织中。金属毒物砷、汞等则与蛋白结合而蓄积于肝、肾组织中。一氧化碳和氰化物易与血红蛋白结合而分布于血液中。

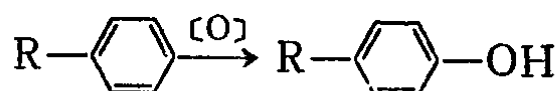
四、毒物的代谢

毒物经各种不同途径进入机体后，便参与或影响机体生化反应过程，而产生一定的毒性。同时毒物本身也被机体所改变，生成新的代谢产物，则可使毒性降低（称解毒）或使毒性增强，毒物在体内这一系列地变化称之为毒物的代谢。毒物的代谢有氧化、还原、水解、结合四种方式。

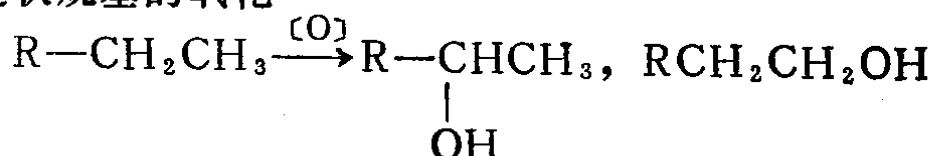
（一）氧化反应

毒物在体内的氧化反应是最主要的代谢方式。因大多数毒物经氧化后毒性都降低，所以说毒物在体内的氧化反应也称之为最有效的解毒方式。比较常见的氧化反应：

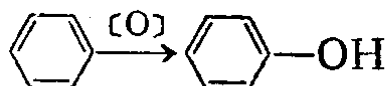
1. 芳香环的羟基化



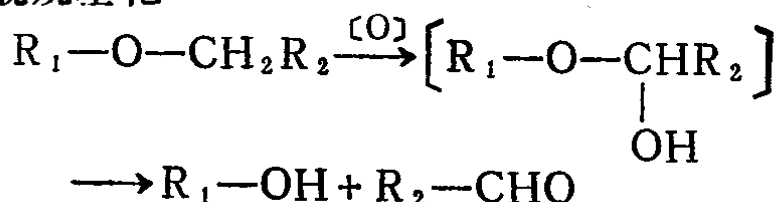
2. 链状烷基的氧化



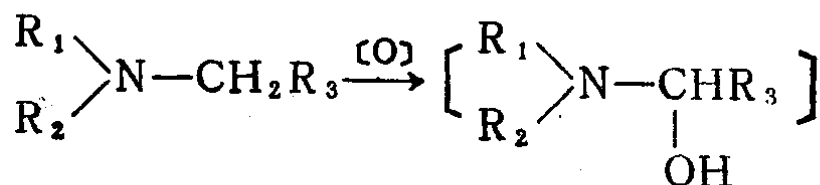
3. 脂环的羟基化

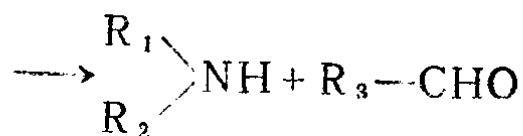


4. 氧脱烷基化

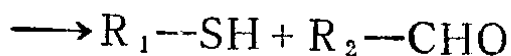
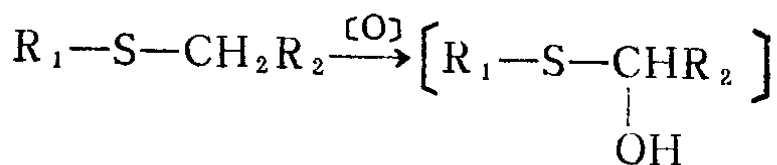


5. 氮脱烷基化

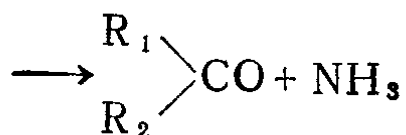
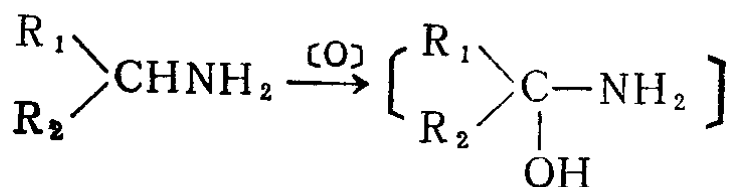




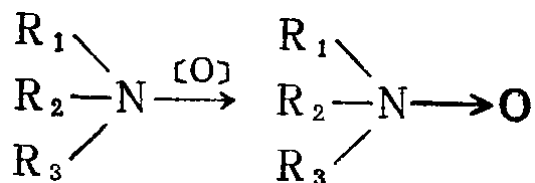
6. 硫脱烷基化



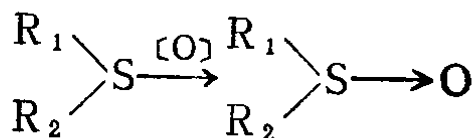
7. 脱氨基化



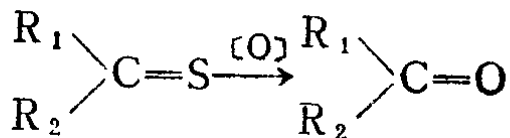
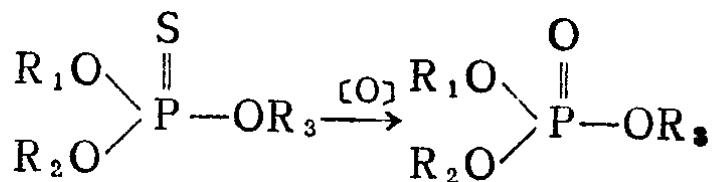
8. 氮的氧化



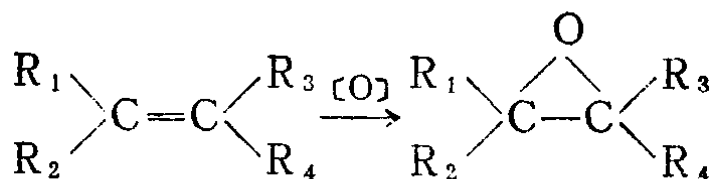
9. 硫的氧化



10. 脱硫反应



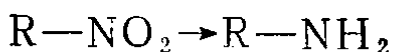
11. 环氧化物的生成



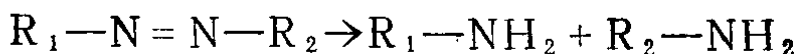
(二) 还原反应

还原反应一般不能达到完全解毒的作用，但可以起到降低毒性的作用。

1. 硝基还原



2. 偶氮还原



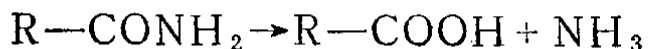
(三) 水解反应

毒物在体内经水解反应，会降低毒性，有的可变成无毒性的物质。

1. 酯的水解



2. 胺的水解



(四) 合成反应

有些毒物进入机体后能与体内一些正常成分结合，成为毒性较低的化合物。如和葡萄糖醛酸、硫酸、氨基酸等发生缀合 (Conjugate)。

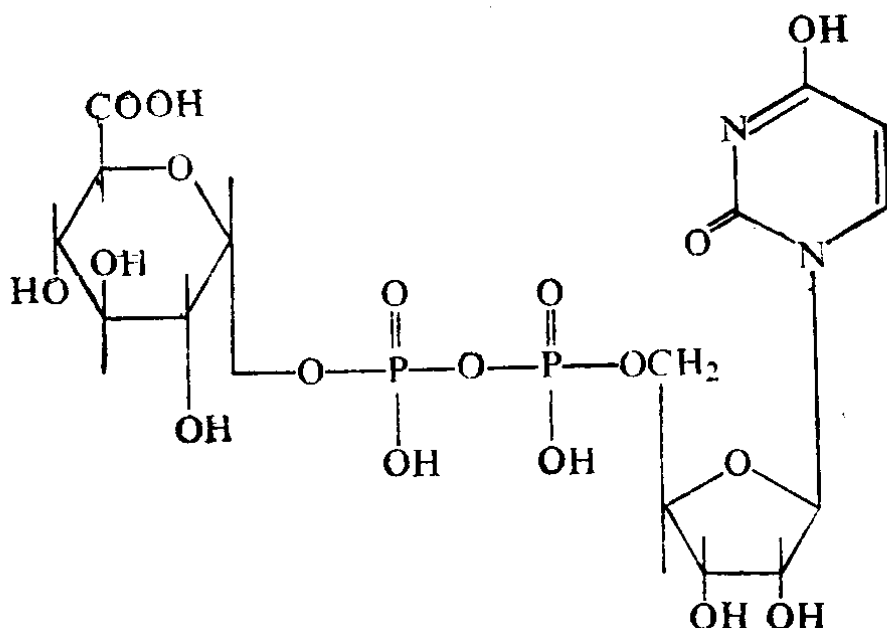
1. 葡萄糖醛酸缀合

含羟基、羧基、氨基或巯基的化合物，大部分都可与UDPGA发生反应，生成醚或酯类，反应式如下：



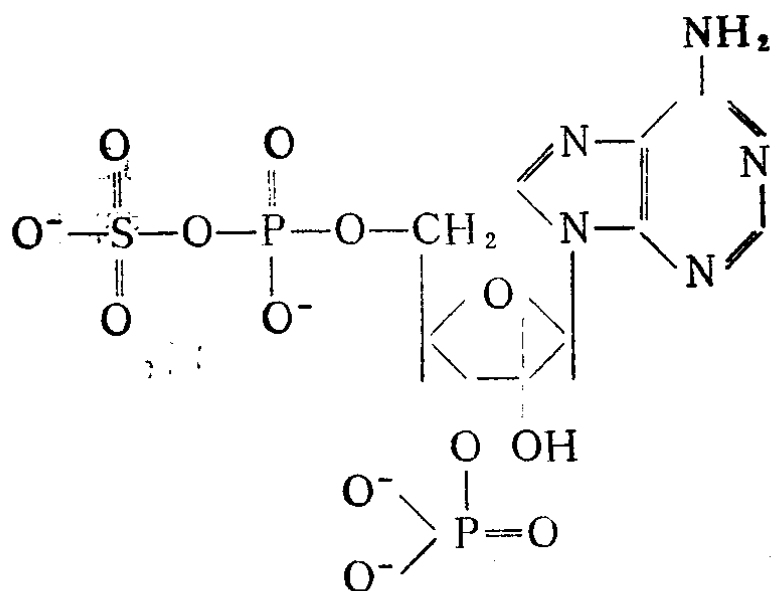
2. 硫酸缀合





UDPGA: uridine diphosphateglucuronic acid

尿核苷二磷酸葡萄糖醛酸

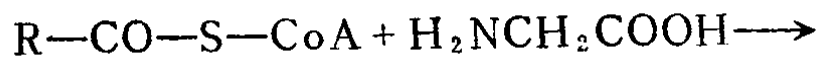


PAPS: 3'-phosphoadenosine-5'-phosphosulfate

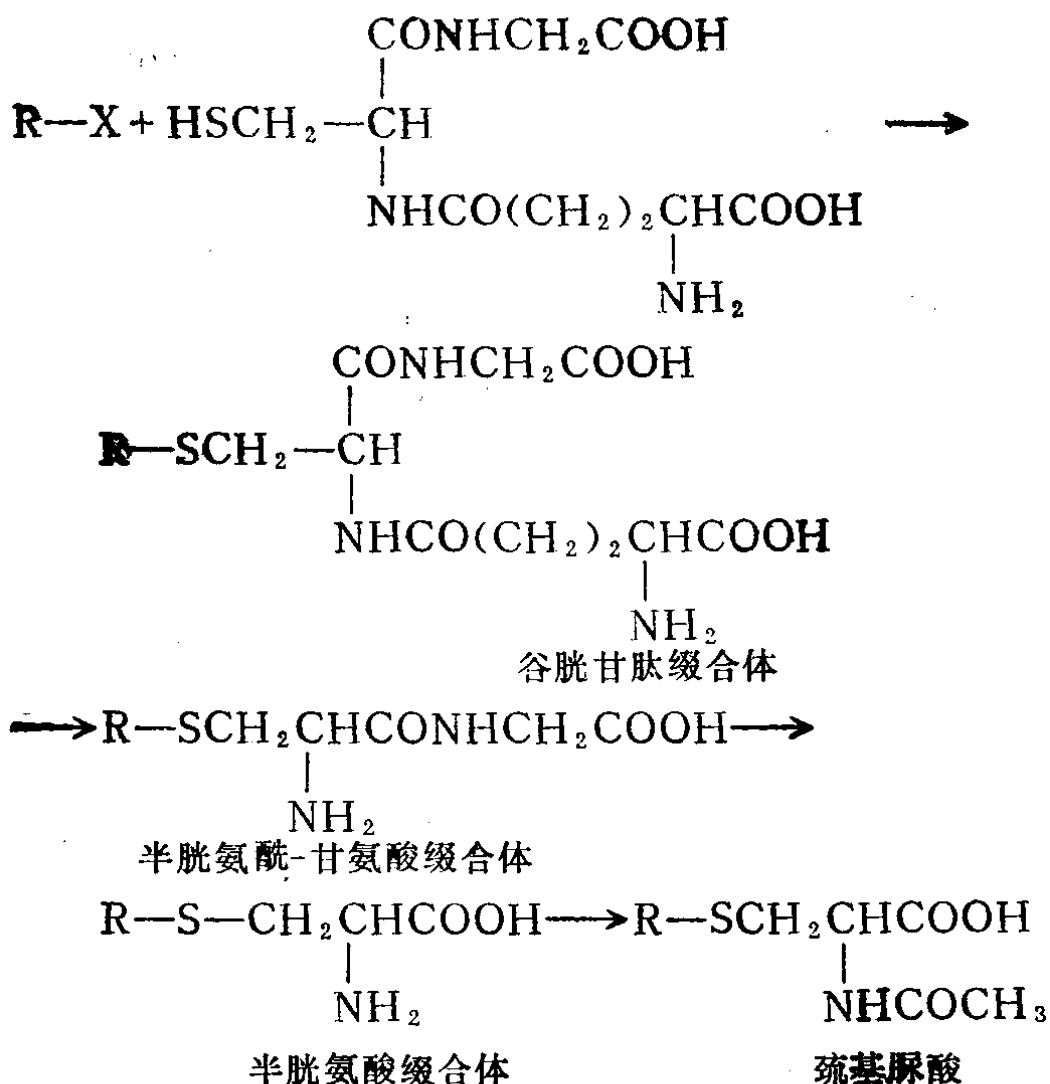
3'-磷酸腺苷-5'-硫酸根络磷酸酯

3. 氨基酸缀合

(1) 甘氨酸缀合



(2) 谷胱甘肽缀合 (巯基脲酸的生成)



4. 乙酰化



五、中毒的因素

毒物对机体所引起的毒性作用是受很多条件所影响的。主要是由毒物本身的理化性质和机体状态两方面因素所决定的。

(一) 毒物的理化性质

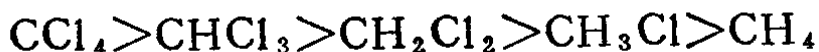
1. 毒物的化学结构

决定毒物的毒性，关键是该物质的化学结构。因化学结构决定了物质的理化性质，而理化性质是决定物质毒性的主要因素。

(1) 低价化合物之毒性比高价化合物强，主要是因有不饱和键存在，使毒物易于参加反应。如三价砷化合物 (As_2O_3) 的毒性比五价砷化合物 (As_2O_5) 强，又如乙炔 (C_2H_2) 毒性比

乙烯 (C_2H_4) 和乙烷 (C_2H_6) 都大, 乙烯又比乙烷大。

(2) 烃类化合物中氢原子被卤素取代后毒性增大, 取代越多, 毒性越大。如:



(3) 芳香族化合物中的氢原子如被硝基 ($-NO_2$) 或氨基 ($-NH_2$) 取代后, 使毒性增强。如硝基苯和苯胺的毒性比苯强。

(4) 芳香族化合物如增加羧基 ($-COOH$) 则毒性减弱, 如甲苯变成苯甲酸之后毒性降低较大。

(5) 分子结构中取代氢而加上羟基 ($-OH$)、氧 (O)、或硫 (S) 时, 则麻醉作用增大。如:



2. 毒物的物理性质

一种毒物的毒性大小与这种毒物的性质直接相关。主要和毒物的分散度、溶解度、挥发性有关。

(1) 分散度: 物质的毒性和分散度成正比关系。因分散度大, 则化学活性就大, 易在空气中长久停留, 便容易吸入呼吸道深部而产生较大的毒性。如汞蒸气就比液态金属汞的毒性大。

(2) 溶解度: 毒物的毒性作用随着它在水中或弱酸中的溶解度增大而加强。如三氧化二砷比三硫化二砷溶解度大 3 万倍, 所以三氧化二砷的毒性就大。更应引起重视的是毒物在体液中的溶解度, 如磷化锌在水中溶解度虽然较小, 但在胃酸中却能分解出毒性很大的磷化氢。另外一些脂溶性强的物质 (如汞、四乙基铅、苯的衍生物等) 进入机体后, 便宜贮于脂肪组织和富有类脂质的细胞内, 促成严重的中毒性改变。

(3) 挥发性: 物质的沸点低、蒸气压高, 则挥发性就强。挥发性越大, 则空气中浓度就越大, 就越容易从呼吸道吸入中毒。

(4) 其他性质: 还和毒物的 pH、熔点、沸点、燃点、比重等性质有关。

3.毒物的量

毒物进入机体，必须达到一定的量才能引起中毒。使机体产生中毒的最低量称为中毒量。能使机体引起中毒死亡的最低量称为致死量。当然毒物的中毒量和致死量也不是绝对的。毒物的浓度以及接触时间的长短直接关系到毒物作用的强度。正常情况，毒物进入机体的量越大，毒性就越强。但一些对胃肠道刺激性强的毒物，大量吞服后，会引起剧烈呕吐，结果反而会使毒物大部份迅速排出体外，而不会引起严重中毒。因此说一种毒物的毒性作用大小不单是取决于毒物进入体内的量，而主要是取决于机体对毒物吸收的量。

(二) 机体状态

1. 性别与年龄

由于妇女的皮肤柔嫩，覆毛少，对毒物的耐受性低，便容易通过皮肤吸收。如砷、铬、磷等化合物更易侵入。受孕的妇女对毒物的反应较大，并且毒物可通过母体侵入胎儿组织，妨碍胎儿正常发育，而造成畸形、流产、早产等。哺乳期妇女，毒物可随乳汁排出，引起婴儿中毒。

年龄也是影响毒物作用的一个因素。一般来讲，少年儿童生长发育尚未成熟，对毒物的抵抗力较弱，同时也比较敏感。如小儿对吗啡非常敏感，0.3毫克即可致死。老年人由于代谢机能低下，所以对毒物的抵抗力就较壮年人弱，对催吐剂、泻剂、作用于血管系统的药物特别敏感。

2. 个体差异

往往在同一条件下，相同浓度的毒物，每个人中毒程度却不同，这就是因为个体差异而造成的。因为每个人的高级神经活动类型不同，个体差异较大。如有的人经常服吗啡，而对吗啡的敏感性降低，正常人服0.1~0.25克即可死亡，但成瘾者一次服1克以上仍安然无恙。即形成了成瘾性又称习惯性。相反有的人对某种毒物特别敏感，即过敏性，又分为先天性过敏（即特异质）和过敏症两种，后者是由于长期反复注射某一种抗原而引起的过敏。如

一般人每日服 1 克奎宁才会出现耳鸣、重听等症，但有的人一天仅服 0.3~0.5 克便有同样反应，即高敏性。

3. 机体健康状况

毒性作用的大小和机体健康状况有很大关系。因机体健康状况良好，则抵抗力就强，反之如体弱多病、营养不良则抵抗力就低下，容易造成中毒。

因为毒性作用和毒物吸收率有关，而吸收率又和胃内充盈状况有关，如空腹则毒物便容易吸收，反之胃内较饱，因有食物使毒物被稀释并且接触面积小，毒物吸收就慢，毒性作用就迟缓。

总之，中毒的因素是较多的，必须综合起来加以判断。所以在进行毒物分析时必须全面的细致的了解中毒的条件，加以综合分析，才可在具体中毒案例中，正确理解中毒过程的发生发展，从而确定出正确的分析方案。

六、 毒物作用的机理

毒物经过各种途径进入机体，首先作用于局部造成刺激腐蚀等作用，然后吸收入血液，在体内经蓄积、结合、或转化等过程，如图 1—1 所示。

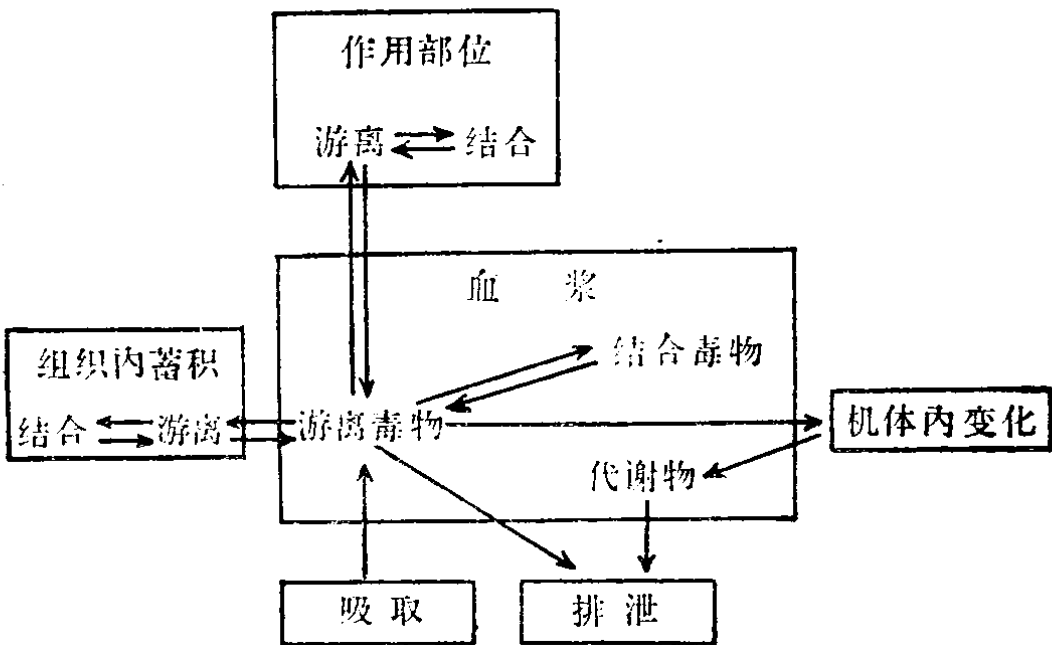


图 1—1 毒物在体内的命运

根据现代生物化学的发展，我们已掌握了酶在机体中的作用。决定生物机能活动的各种理化反应和代谢过程，都是依靠着各种酶系统的催化作用来推进的，也就是说维持机体正常代谢过程要靠酶系统来进行。毒物的作用主要就是使正常酶系统发生障碍，因而影响机体的正常代谢发生了中毒。

酶是生物体内合成的一类蛋白质，可以加速化学反应的进行。酶的作用是有其特异性的，即一种酶只能作用于一种或一类化学结构相似的作用物，催化其一定的化学反应，产生一定的反应物。

毒物直接作用于机体的酶系统，使之失去活性，而造成中毒，毒物对酶系统的作用有以下几种方式。

1.破坏酶蛋白使其变性而失活

酸、碱、乙醇、丙酮、重金属盐等毒物，可使酶蛋白变性而丧失活性，失去作用。

2.改变酶的功能团使其失活

酶蛋白含有巯基($-SH$)、氨基($-NH_2$)、羧基($-COOH$)等功能团，构成了酶的活性中心，一些毒物的作用就是抑制酶的这些活性中心，使其失去活性，发生中毒作用。如金属毒物砷、汞就是与酶的巯基($-SH$)结合，而使之中毒。

3.抑制酶的部分金属离子

当一氧化碳或氰化物侵入机体后，与细胞色素氧化酶中的铁结合，破坏了细胞的氧化还原作用，失去了带氧作用，造成了细胞窒息，而发生中毒。

4.抑制酶的激活剂

镁是磷酸葡萄糖变位酶进行合成肝糖元时的激活剂，但氟可与镁形成不溶性的氟化镁(MgF_2)，而使酶的作用被阻止，发生了氟中毒。

5.去除辅酶

烟酰胺是由烟酸在体内转变而成的，并且是构成辅酶Ⅰ与辅酶Ⅱ的物质，当铅侵入机体后，便大大消耗体内的烟酸，严重者