Кафедра "ПЭ"

Контрольное задание

по дисциплине:

"Основы токсикологии"

Метанол.

Содержание

[1. Физико-химические свойства](#_Toc345415854)

[2. Промышленное производство](#_Toc345415855)

[3. Характер токсического действия](#_Toc345415856)

[4. Параметры токсикометрии](#_Toc345415857)

[5. Химический механизм токсического действия](#_Toc345415858)

[6. Характер токсического действия на живые организмы, растения и иные составляющие экосистем](#_Toc345415859)

[7. Класс по характеру токсического действия и по опасности](#_Toc345415860)

[8. Меры первой помощи при химическом отравлении](#_Toc345415861)

[9. Средства индивидуальной защиты](#_Toc345415862)

[10. Возможные комбинации с иными веществами, обладающими свойствами суммации, синергизма и антагонизма](#_Toc345415863)

[11. Расчет временной допустимой концентрации по регрессионным формулам и по биологической активности химических связей](#_Toc345415864)

[Список литературы](#_Toc345415865)

# 1. Физико-химические свойства

Метанол - химическая формула: CH4O / CH3OH.

Молекулярная масса 32.0.

Бесцветная, легкоподвижная жидкость с запахом, аналогичным запахом этилового спирта.

Температура кипения 65°C

Температура плавления - 98°C

Относительная плотность (вода = 1): 0.79 г/мл

Давление паров, кПа при 20°C:: 12.3.

Относительная плотность пара (воздух = 1): 1.1.

Относительная плотность смеси пар/воздух при 20°C: (воздух=1): 1.01

Температура вспышки 12°C:

Температура самовоспламенения 464°C:

Пределы взрываемости, объём % в воздухе 5.5--44.

Коэффициент распределения октанол/вода как log Pow: - 0.82/-0.66

Метанол смешивается в любых соотношениях с водой и большинством органических растворителей (например): спиртами, бензолом, ацетоном.

Показатель преломления Пд20 1,3330

Вязкость - 0.817 мПа-с.

Теплота парообразования - 8.94 ккал/моль.

Теплота сгорания: жидкого - 173.85 ккал/моль, газообразного - 177.40 ккал/моль.

По химическим свойствам метиловый спирт - типичный одноатомный алифатический спирт: сочетает свойства очень слабого основания и еще более слабой кислоты.

Со щелочными металлами реагирует с выделением водорода, образуя метилаты (например, CH3ONa); в реакции с кислотами образуются сложные эфиры (в присутствии сильных минеральных кислот реакция ускоряется), например с HNO2 дает метил-нитрит CH3ONO (количественно), с H2SO4 при температуре ниже 100°C: - метилсульфат CH3OSO2OH, с карбоновыми кислотами - RCOOCH3.

При взаимодействии с аммиаком в присутствии дегидратирующих катализаторов метанол дает метиламин.

Он разлагается водяным паром на катализаторе:

СН3ОН + Н2О = ЗН2 + СО2.

С воздухом образует взрывоопасные смеси (температура вспышки 15,6°C).

# 2. Промышленное производство

Серьезнейшей экологической проблемой стали отходы промышленного производства метанола. Вы уже знаете, какой вред они наносят окружающей среде. В настоящее время делаются попытки уменьшить количество отходов, загрязняющих окружающую среду. С этой целью разрабатываются и устанавливаются сложнейшие фильтры, строятся дорогостоящие очистные сооружения и отстойники. Но практика показывает, что они хоть и снижают опасность загрязнения, все-таки не решают проблему. Известно, что даже при самой совершенной очистке, включая биологическую, все растворенные минеральные вещества и до 10% органических загрязняющих веществ остаются в очищенных сточных водах. Воды такого качества могут стать пригодными для потребления только после многократного разбавления чистой водой.

Очевидно, решение проблемы возможно при разработке и внедрении в производство совершенно новых, замкнутых, безотходных технологий. При их применении вода не будет сбрасываться, а будет многократно использоваться в замкнутом цикле. Все побочные продукты будут не выбрасываться в виде отходов, а подвергаться глубокой переработке. Это создаст условия для получения дополнительной нужной человеку продукции и обезопасит окружающую среду.

Метиловый спирт используется в промышленности в качестве растворителя лаков, красок, для получения формальдегида, синтеза лекарственных препаратов, красителей, органических веществ. В настоящее время применение метанола ограничено и установлены строгие меры по его хранению перевозке. Метиловый спирт обладает антидетонационными свойствами и входит в состав антифризов. Он является составной частью суррогатов алкоголя.

В органической химии метанол используется в качестве растворителя. В органическом синтезе метанол применяют для выпуска формальдегида, формалина, уксусной кислоты и ряда эфиров (например, МТБЭ и ДМЭ), изопрена и др.

Наибольшее его количество идёт на производство формальдегида, который используется для производства карбамидоформальдегидных и фенолформальдегидных смол. Значительные количества CH3OH используют в лакокрасочной промышленности для изготовления растворителей при производстве лаков. Кроме того, его применяют (ограниченно из-за гигроскопичности и отслаивания) как добавку к жидкому топливу для двигателей внутреннего сгорания. Используется в топливных элементах.

Благодаря высокому октановому числу, что позволяет увеличить степень сжатия до 16 и большей на 20 % энергетической мощностью заряда на основе метанола и воздуха, метанол используется для заправки гоночных мотоциклов и автомобилей. Метанол горит в воздушной среде, и при его окислении образуется двуокись углерода и вода. Для получения биодизеля растительное масло переэтерифицируется метанолом при температуре 60°C и нормальном давлении приблизительно так: 1 т масла + 200 кг метанола + гидроксид калия или натрия.

Во многих странах метанол применяется в качестве денатурирующей добавки к этанолу при производстве парфюмерии. В России использование метанола в потребительских товарах запрещено.

При добыче газа гидраты могут образовываться в стволах скважин, промысловых коммуникациях и магистральных газопроводах. Отлагаясь на стенках труб, гидраты резко уменьшают их пропускную способность. Для борьбы с образованием гидратов на газовых промыслах вводят в скважины и трубопроводы различные ингибиторы (метиловый спирт, гликоли).

Получение диметилового эфира дегидратацией метанола при 300-400°C и 2-3 МПа в присутствии гетерогенных катализаторов - алюмосиликатов - степень превращения метанола в диметиловый эфир - 60 % или цеолитов - селективность процесса близка к 100 %. Диметиловый эфир (C2H6O) - экологически чистое топливо без содержания серы, содержание оксидов азота в выхлопных газах на 90 % меньше, чем у бензина. Цетановое число диметилового дизеля более 55, притом, что у классического нефтяного 38-53.

Метиловый спирт - распространенный загрязнитель водной среды. Это вещество является компонентом сточных вод предприятий химико-фармацевтической, азотно-тутовой, целлюлозно-бумажной промышленности. Метанол оказывает токсическое действие на гидробионты:

вызывает стимуляцию роста водорослей, увеличивается численность клеток и их размер (укрупнение клеток является симптомом ухудшения состояния клеток водорослей)

оказывает отрицательное влияние на выживаемость и другие показатели жизнедеятельности рачков, дафний.

# 3. Характер токсического действия

Признаки отравления возникают обычно через 1 ч после приема метанола внутрь. Иногда наблюдается длительный (до 30 ч) период без какой-либо симптоматики. Первичное отсутствие признаков отравления не означает, в дальнейшем не разовьется тяжелая интоксикация. Симптомы со стороны ЖКТ - тошнота, рвота боли в животе и диарея. Не исключая геморрагический гастрит.

Сильный преимущественно нервный и сосудистый яд с резко выраженным кумулятивным эффектом. При отравлении через желудок вызывает циркуляторный коллапс; недостаточная насыщенность крови кислородом и ацидоз играют важную роль в картине отравления. Особую токсичность М.С. обычно связывают с образованием из него в организме формальдегида и муравьиной кислоты (хотя Filinski указывает на главную роль самого М.С., длительно циркулирующего в крови в неизменном виде). При любом способе введении М.С. типичны поражения зрительного нерва и сетчатки глаза, отмечаемые как в острых, так и при выраженных хронических отравлениях. Считают, что образующийся в организме формальдегид нарушает окислительное фосфорилирование в сетчатке глаза и, по-видимому, тормозит анаэробный гликолиз, в результате чего возникает недостаток аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Даже временное нарушение синтеза АТФ в клетке сетчатки может привести к потере зрения. Пары М.С. сильно раздражает слизистые оболочки глаз и дыхательных путей. Синтетический метанол действует сходно с метиловым спиртом, полученным сухой перегонке дерева.

Отравления зафиксированы при питье М.С., денатурированного спирта и разных политур. Опасен прием даже 5-10 мл М.С., а 30 мл могут быть смертельны. Чувствительность к М.С. даже у одного и того же человека очень непостоянна. Между выраженностью первых явлений и исходом отравления обычно связи нет. В тяжелых случаях наблюдаются резкая синюха, глубокое и затрудненное дыхание, судороги, слабый учащенный пульс, отсутствие реакции зрачков. Смерть наступает от остановки дыхания. Пострадавшие, находящиеся в создании, жалуются на головную боль, сильнейшие боли во всем теле, в желудке, мелькание перед глазами, неясность видения. Часто временно наступает улучшение, за которым следует новое и окончательное ухудшение. Неисчезающее расширение зрачков указывает на возможность рецидива или стойких расстройств зрения. Функциональная неполноценность печени не исчезает с наступлением клинического выздоровления, которое протекает медленно.

Отравления при вдыхании паров редки. В описании случае симптомы: головокружение, тошнота, ощущение "серого тумана" перед глазами, резкое снижение остроты зрения, увеличение печени Клиническое выздоровление произошло на 20-й день интенсивного лечения. Обычно вдыхание высоких концентраций М.С. препятствует вызываемое им раздражение дыхательных путей и конъюнктивы. Отравление чаще всего развивается в течение недель или месяцев, хотя описан случай обмороков. У 30 рабочих с последующей резкой головной болью, тошнотой, опьянением и ранним ослаблением зрения. Причина отравления - утечка ацетона с 5% М.С., но основную роль, по-видимому, играл ацетон, а М.С. вызывал последующее нарушение зрения.

Ранние симптомы хронического отравления: концентрическое сужение границ цветного зрения, нарастающее со стажем, изменение электроретинограммы, бледность или атрофия зрительного нерва, отек, сужение артерий и расширение вен сетчатки, гиперемия сосудистой оболочки глаза. Ослаблена реакция зрачков на свет. У лиц с хронической интоксикацией М.С. в производственных условиях изменение белковообразовательной функции печени. В крови - тромбопения; изменение уровня холестерина. Субъективно: быстрая утомленность, головная боль во второй половине дня, раздражительность, плаксивость, боль в правом подреберье. При малых концентрациях отравление развивается постепенно и характеризуется раздражением слизистых оболочек, частными заболеваниями дыхательных путей, головными болями, звоном в ушах, невритами и расстройствами зрения. Пороговая концентрация М.С., действующая рефлекторно на электрическую активность головного мозга, ниже порога обонятельного ощущения: первая - 0.00146мг/л, а вторая - от 0.0041 до 0.011 мг/л.

Отравление при попадании на кожу обычно происходят при одновременном вдыхании паров. Описан случай отравления маляра, пролившего М.С. на ноги (промочил одежду и сапоги) и продолжавшего работать в этой одежде. Ослеп через несколько дней.

# 4. Параметры токсикометрии

Предельно допустимая концентрация метанола:

в воздухе рабочей зоны ПДКрз =5мг/м3, среднесуточная концентрация ПДКсс=0.5 мг/м3, максимально разовая концентрация ПДКмр=1мг/м3;

в сточных водах, поступающие на сооружения биохимической очистки ПДК=200 мг/л;

в воде водоема, использованного для рыбохозяйственных целей ПДКвр=0.1 мг/л;

в воде ПДКв=3 мг/л;

Летальная концентрация (ЛК50) =30 мг/л живой массы.

Летальная концентрация: =800 мг/л;

Летальная концентрация (без предварительного принятия этанола) =100 мг/л.

Летальная доза (ЛД50) =30мг/кг/2ч.

Летальная доза =350 мг/кг.

Летальная доза (при употреблении внутрь) =100 мл.

# 5. Химический механизм токсического действия

Чистый М.С. действует слабо; неочищенный древесный спирт раздражает кожу из-за наличия в нем примесей непредельных спиртов, альдегидов и т.д.

М.С. был обнаружен в выдыхаемом воздухе нескольких здоровых, не имеющих с ним контакта людей; высказано предложение, что он может быть продуктом нормального обмена.

Концентрация М.С. в крови в 23 летальных случаях колебалась от 51 до 27 мг. Токсическая концентрация в крови - 300 мг/л. Распределение в тканях зависит от содержания в них воды: наименьшая концентрация в костном мозге и жире. Окисление М.С. катализируют алкогольдегидрогеназа, катализа и микросомальные ферменты печени. Схема окисления: М. С → формальдегид → муравьиная кислота → Н2О+СО2. Окисление формальдегида в муравьиную кислоту происходит столь быстро, что определить его в организме часто не удается: муравьиная кислота легко обнаруживается в крови и моче. Скорость окисления М. С.25 мг/кг/ч. Выделение М.С. происходит с выдыхаемым воздухом (~50-70%) и с мочой (1-10%); муравьиная кислота выводится с мочой в количестве 5-9% от поступившей дозы. Содержание М.С. в норме ничтожно и потому можно ограничиться качественной пробой. Определение муравьиной кислоты в крови и моче и происходят обязательно количественно, так как эта кислота - естественный метаболит.

# 6. Характер токсического действия на живые организмы, растения и иные составляющие экосистем

При 2-часовой эксплуатации боковое положение вызывает у белых мышей концентрация 120 мг/л, при 4-часовой - 40 мг/л. Однако животные могут погибнуть в последующие дни и при значительно меньших концентрациях, при 2-часовой достаточно 50-60 мг/л. При вдыхании ~1,3 мг/л часть мышей погибает после нескольких отравлений. У белых крыс, 3 месяца по 12 ч в сутки вдыхавших 0.05 мг/л М.С., на 8-10 неделе отмечено нарушение хронаксии мышц, а также поражение слизистой трахеи и бронхов, дистрофические изменения в клетках коры головного мозга. При том же режиме и концентрации 0.0018 мг/л изменений не обнаружено. Кролики, особенно черные, менее чувствительны. При экспозиции 40 мин и концентрации 2.5-5 мг/л только повышение возбудимости центральной нервной системы. У собак ежедневные 8-часовые отравления 0.59-0.66 мг/л не вызвали уловимых последствий, как и вдыхание 13.1 мг/л по 3 мин в час, 8 ч ежедневно в течение 100 дней. В обоих случаев в крови было обнаружено 6.5-14мг% М.С. При длительном действии на животных наиболее ранний симптом - расширение зрачков. Позже тяжелые поражения зрения и слепота, поражаются многие виды животных (обезьяны, мыши, крысы, кролики). Значительны поражения также черепно-мозговых и периферических нервов. После 7 месяцев воздействия паров М.С. (по 4 ч в день) даже при концентрации 0.01 мг/л достоверно различается быстрота зрительного восприятия (ретинокортикальное время) у контрольных и подопытных животных; разница исчезла через месяц отдыха последних. Без учета изменений в зрительном анализаторе, недействующей концентрацией (приблизительно в тех же условиях) является 0.011 мг/л, а при введении per os ежедневная доза 0.15 мг/кг. Поступление М.С. одновременно обоими путями в те же сроки вызывало изменение условных рефлексов; но при снижении концентрации и дозы вдвое за тот же срок никаких сдвигов не отмечено. Смертельные дозы М.С. грызунов и собак в 6-10 раз выше, чем для обезьян и человека.

Возможны отравления через кожу. Минимальная смертельная доза для обезьяны при нанесении 4 раза в день и исключении возможности вдыхании паров 0.5 мг/кг.

# 7. Класс по характеру токсического действия и по опасности

По степени воздействия на организм человека - умеренно опасное вещество. Смертельная доза метанола при приеме внутрь равна 30 г, но тяжелое отравление, сопровождающееся слепотой, может быть вызвано 5-10 г. Действие паров его выражается в раздражении слизистых оболочек глаз и более высокой подверженности заболеваниям верхних дыхательных путей, головных болях, звоне в ушах, дрожании, невритах, расстройствах зрения. Метанол может проникать в организм через неповрежденную кожу.

# 8. Меры первой помощи при химическом отравлении

Задача заключается в удалении М.С. из организма, задержке его окисления и борьбы с ацидозом. При острых отравлениях М.С. через рот - промывание желудка в течение первых 2 ч; внутрь 2-4 л и внутривенно 1 л 5% питьевой соды. Под кожу 500 мл 5% глюкозы. Для последующей борьбы с ацидозом каждые 30 мин по 5 г соды, обильное питье (или введение жидкости через зонд), внутривенно 1-3 % раствор питьевой соды и молочнокислого натрия (до 4 л жидкости в сутки). Целесообразно капельное внутривенное введение трисамина в виде 0.3 М раствора 500 мл в час. Контроль за уровнем бикарбонатов в плазме и рН мочи. Лечение щелочами продолжают 4 дня. Следует за содержанием калия в крови и при его понижении вводить калия внутрь, ректально или парентерально под контролем электрокардиограммы.

Противоядие при отравлении М.С. - этиловый спирт (вследствие конкурентных отношений между обоими спиртами за ферменты, их окисляющие), 1 л 5% этилового спирта в 5 % раствора глюкозы в воде или физиологическом растворе вводят внутривенно незамедлительно. Затем каждый час дают пить небольшие количества этилового спирта или вводят указанный выше раствор внутривенно по 200 мл. Рекомендуют следующую схему лечения: 0.75 г/кг этилового спирта немедленно и по 0.5 г/кг через каждые 4 ч в течение 72 ч под контролем содержания этилового спирта в крови (максимум 10 г/кг) и буферная емкость плазмы.

По показаниям: ингаляция кислорода, карбогена, искусственное дыхание, кровопускание (200-300 мл), возбуждающее, сердечные. При возбуждении с бредом - барбамил, хлоргидрат. Обязательно согревание тела (грелки, горчичники к ногам). При покраснении лица высокое положение головы, холод на голову. В тяжелых случаях гемодиализ.

При поражении зрения дополнительно повторные люмбальные пункции через каждые 5-6 дней до стойкого улучшения зрения. Хороший эффект получен при повторных инъекциях хлористого кальция через каждые 6 ч в первые сутки и при применении витамина В1. Рекомендуются также ретробульбарная инъекция атропина, внутривенные инъекции новокаина.

Указывается на рациональность применения углекислого аммония для уменьшения ацидоза, так как при этом формальдегид переводится в гексаметилентетрамин, больше доз фолиевой кислоты. При внутривенном введении 1 мл 1% раствора синатрина после больших доз М.С. (11-13 мг/кг 40% раствора) кролики выживали.

# 9. Средства индивидуальной защиты

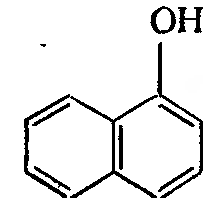
При высоких концентрациях паров (выше ПДК) фильтрующий промышленный противогаз марки А. Замена М.С. всюду, где только возможно, на этиловый синтетический или гидролизный спирты, изъятие М.С. из рецептур растворителей. Предупреждение всех рабочих о высокой ядовитости М.С. при питье. Маркировка тары и соответствующая окраска трубопроводов с указаниями на токсичность.

# 10. Возможные комбинации с иными веществами, обладающими свойствами суммации, синергизма и антагонизма

Метанол комбинирует с веществами, обладающими эффектом суммации, это - этанол и фурфурол. Их используют как противоядие при отравлении.

Специфическим антидотом при отравлении метиловым спиртом является этиловый спирт. Он вступает в конкурентный антагонизм с метанолом за фермент алкогольдегидрогеназу, чем предотвращается распад метилового спирта и, как следствие, образование токсичных продуктов.

# 11. Расчет временной допустимой концентрации по регрессионным формулам и по биологической активности химических связей



**α-нафтол**

А) Формула-С10Н9О - α-нафтол.

Б) Сумма биологических активностей химических связей в молекуле α-нафтола:

Σ Ji=1\*J (-O-H) +1\*J (≡с-о-) +10\*J (=C=C=) +7\* (≡C-H) =-5214,5\*1+10306,9\*1+0.8\*7+7057,9\*10=75677 (л/μМ).

В) Молекулярная масса для α-нафтола М=144,16 г/моль.

Г) ВДКрз=144,16\*1000/75677=1,9 (мг/м3).

ВДК=0.03 (мг/м3)

Погрешность метода:

(1,90,03) \*100%/0,03=6233%.

**Расчет ВДКрз по регрессионным формулам:**

DL50=280 мг/кг

ВДКрз =0.0025\*280=0.7 (мг/м3)

Погрешность метода:

(0,7-0,03) \*100%/0,03=2233%.

**Обоснование погрешности при расчете ВДКрз.**

При расчете ВДКрз по биологической активности химической связи для α-нафтола все значения химических связей берутся для изомеров.

При расчете ВДКрз по регрессионным формулам допускаем, что зависимость доза-эффект линейна, хотя она таковой не является. Также не учитываются видовые различия и чувствительность к яду биологических объектов. Значения DL50ж были взяты животных, а регрессионные формулы - для людей.

# Список литературы

1. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей.1 том. / под ред. Лазарева Н.В. - Л.: Химия, 1976;

2. Беспамятнов Г.П., Кротов Ю.А. Предельно допускаемые концентрации загрязняющих веществ в окружающей среде. Справочник. - Л.: Химия, 1985. - 528 с.;

3. Общая токсикология / под ред. Курляндского Б.А., Филова В.А. - М.: Медицина, 2002. - 608 с.;

4. Линг Луис Дж., Кларк Ричард Ф., Эриксон Тимоти Б., Трестрейл Джон Х. Секреты токсикологии/Пер. с англ. - М. - СПБ.: "Издательство Бином"-"Издательство Диалект", 2006. - 376с.;

5. Основы токсикологии: Учеб. Пособие / Сердюк В.С., Стишенко Л.Г. - Ханты-Мансийск: РИЦ ЮГУ, 2006. - 232с;

6. Неотложная помощь при острых отравлениях (справочник по токсикологии). Под. ред. академика АМН СССР С.Н. Голикова. М., "Медицина", 1978, 312 с.;

7. wikipedia.org;