

Univerzita Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem

Přírodovědecká fakulta



TOXIKOLOGIE

Autor:

Ing. Zdeňka Kolská, Ph.D.



2007



TENTO TITUL JE SPOLUFINANCOVÁN EVROPSKÝM SOCIÁLNÍM FONDEM A STÁTNÍM ROZPOČTEM ČESKÉ REPUBLIKY
PROJEKT Č.: CZ.04.1.03/3.2.15.2/0235, Zkvalitnění vzdělávání a odborné přípravy studentů přírodovědných oborů na PřF UJEP

Studijní opora ke kurzu: TOXIKOLOGIE

VYUČUJÍCÍ: Ing. Zdeňka Kolská, Ph.D.

FORMA: písemná zkouška

TERMÍN SPLNĚNÍ : konec zkouškového období daného akademického roku

LITERATURA:

Povinná literatura:

Paleček J., Linhart I., Horák J. (1999): Toxikologie a bezpečnost práce. VŠCHT Praha

Vopršalová M., Žáčková P.(1996): Základy toxikologie pro farmaceuty. UK Praha, Vydavatelství Karolinum

Doporučená literatura:

Zákon č. 356/2003 Sb. o chemických látkách..., jeho novela č. 345/2005 Sb.

Zákon č. 258/2000 o ochraně veřejného zdraví

Další související právní předpisy dle platné legislativy ČR: <http://www.mvcr.cz>

Kolský, V. (1983): Laboratorní technika, skripta Pedagogická fakulta Ústí nad Labem

Informace z internetu

VSTUPNÍ POŽADOVANÉ ZNALOSTI: požadují se znalosti chemie v rozsahu znalostí gymnázií

SLOŽENÍ ZKOUŠKY: Zkouška bude probíhat po splnění požadavků ke zkoušce:

Povinná účast na 2 přednáškách věnovaných bezpečnosti a hygieně práce a chemické legislativě

Vypracování seminární práce

Náplň kurzu:

Cílem kurzu je seznámit studenty s oblastmi toxikologie a vlivu chemických látek a přípravků na živé organismy a životní prostředí. Po úvodních kapitolách obecné toxikologie, je probrána problematika, která tvoří povinnou součást průpravy studentů v oblasti toxikologie, bezpečnosti a hygieny práce. V souvislosti s tím jsou studenti seznamováni i s platnou legislativou související s nakládáním s chemickými látkami. Poté následuje část speciální toxikologie, kde je pozornost zaměřena na toxické vlastnosti látek (anorganických i organických), na způsoby nakládání s nebezpečnými chemickými látkami a přípravky a jejich likvidace. Složení zkoušky z toxikologie je podmínkou pro přijetí do jakýchkoli praktik na katedře chemie.

Sylabus předmětu:

- 1. Základní pojmy toxikologie:* Toxikologické disciplíny a jejich souvislost s lékařskými a chemickými obory: Pojem toxická látka. Letální dávka. Expozice.
- 2. Obecná toxikologie:* Cesty a mechanismy vstupu jedů do organismu, brány vstupu. Vstřebávání jedů a jejich metabolismus. Distribuce a kinetika toxických látek v organismu a možnosti eliminace toxických látek z organismu.
- 3. Bezpečnost a hygiena práce.* Zásady pro bezpečnou práci v chemických laboratořích, hygienické požadavky na pracovní prostředí: vybavení laboratoří, rozpouštědla, hořlaviny, svítiplyn, hasící přístroje, tlakové lahve, práce se stlačenými plyny, žíraviny, ukládání chemikálií a hořlavín, likvidace odpadů, první předlékařská pomoc.
- 4. Chemická legislativa:* pouze úvod. Zákon č. 356/2003 Sb. o nebezpečných chemických látkách a přípravcích, Zákon č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví a další související zákony.
- 5. Toxické vlastnosti vybraných anorganických látek:* Kyseliny, zásady, peroxosloučeniny, prvky a jejich sloučeniny. Toxické vlastnosti vybraných anorganických látek: Toxikologické vlastnosti jednotlivých prvků PSP a jejich sloučeniny (prvky a sloučeniny hlavních skupin PSP).
- 6. Toxické vlastnosti vybraných anorganických látek:* Toxikologické vlastnosti jednotlivých prvků PSP a jejich sloučeniny (prvky a sloučeniny vedlejších skupin PSP).
- 7. Toxické vlastnosti vybraných organických látek:* alkany, alkeny, alkiny a jejich halogenderiváty.
- 8. Toxické vlastnosti vybraných organických látek:* alkoholy, aldehydy, ketony, kyseliny a jejich halogenderiváty, ethery, estery, benzen, jeho homology a jejich halogenderiváty, fenol, naftoly.
- 9. Toxické vlastnosti vybraných organických látek:* aminy, hydrazin, hydroxylamin, nitrolátky, sulfonové kyseliny, heterocykly, organokovové sloučeniny Hg, Sn, Pb.
- 10. – 11. Toxikologie pesticidů, bojových látek. Radioaktivní látky. Vitamíny.*
- 12. Toxikologie omamných a psychotropních látek, nejběžněji užívané léky. Drogy.*
- 13. Toxikologie živočišných toxinů (jedovatí živočichové).*
- 14. Toxikologie rostlinných toxinů (jedovaté houby, rostliny).*

STRUČNÝ SLOVNÍK VYBRANÝCH TERMÍNŮ BĚŽNĚ POUŽÍVANÝCH V TOXIKOLOGII

- **abortivum** - látka vyvolávající potrat
- **acidóza** - zvýšení koncentrace kyselých látek v krvi nebo buněčných tekutinách (např. při horečnatých stavech)
- **akutní** - náhlý, bezprostřední, rychle, prudce probíhající
- **albuminurie** = **proteinurie** - výskyt bílkovin v moči
- **alergen** - látka vyvolávající zvýšenou citlivost na opakované působení sebe samé nebo látek příbuzných
- **anafylaktický šok** - prudké poruchy oběhu krevního a dýchání způsobené anafylaxí
- **anafylaxe** - přecitlivělost nebo onemocnění vzniklé vniknutím cizorodé bílkoviny do organismu, např. při injekci některých léků
- **anemie** - chudokrevnost, úbytek červených krvinek nebo hemoglobinu (Hb)
- **antigen** - látka schopná vyvolat tvorbu protilátek
- **anurie** - zástava vylučování moči z organismu v důsledku selhání ledvin
- **asanace** - ozdravení, např. zlepšení hygienických podmínek nebo životního prostředí
- **atrofie** - zakrnění tělesného orgánu v důsledku nečinnosti nebo nedostatečné výživy
- **bronchitida** - zánět průdušek
- **cirhóza** = **ciróza** - chorobná degenerace funkční tkáně orgánu a zánětlivé bujení jeho vaziva (např. zhuštění jaterní tkáně, žlutá atrofie jater, „ztvrdnutí jater“)
- **cyanóza** - modrofialové zabarvení sliznic nebo kůže způsobené nedostatečným okysličováním krve
- **cytostatika** - léky omezující růst a množení nádorových buněk
- **dermatitida** - zánět kůže
- **delirium** - přechodné porušení vědomí s halucinacemi a blouzněním
- **depilátor** - látka způsobující vypadávání vlasů a chlupů v důsledku odumření vlasových cibulek
- **deratizace** - hubení hlodavců jedovatou nástrahou
- **desinfekce** - hubení původců nákazy
- **desinsekce** - hubení hmyzu jedovatou nástrahou nebo postřikem
- **edém** - vodnatý otok tkáně (plicní, mozkové)
- **emetikum** – dávivý prostředek, dávidlo
- **enzym** - biologický katalyzátor = biokatalyzátor - látka (selektivně) urychlující biochemické reakce v buňkách a tkáních
- **excitace** - vzrušený stav v důsledku podráždění nervové soustavy
- **fungicidy** - přípravky k hubení hub, rzí a plísní
- **hematurie** - výskyt červených krvinek v moči, „krev v moči“
- **hemolýza** - rozpad červených krvinek za současného uvolňování krevního barviva
- **herbicidy** - prostředky k hubení rostlin
- **chronický** - vleklý, dlouhotrvající
- **imunita** - schopnost organismu reagovat na cizorodé látky (ne)specifickou reakcí, schopnost vyloučit nebo ničit původce infekčních nemocí, odolnost vůči infekci
- **inhalace** - vdechování
- **intoxikace** - otrava, vstup jedu do organismu
- **iritant** - látka s dráždivými účinky
- **kancerogen** = **karcinogen** - látka vyvolávající zhoubné bujení tkáně, tj. vznik nádoru
- **kolaps** - zhroucení, náhlé ochabnutí organismu v důsledku selhání životně důležitého orgánu
- **kolika** - záchvat křečovitých prudkých bolestí (žlučníková, ledvinová, střevní)

- **kontaminace** - znečištění (potravin ,pitné vody, atd.) cizorodou látkou nebo vniknutí infekce do organismu
- **kumulace** - hromadění látky v organismu nebo sčítání účinku látky při opakované expozici
- **latence** - zdánlivý klid nebo skrytý průběh nemoci; projevuje se opožděně, má ji např. většina karcinogenů
- **laxativum, laxans, laxancie** - projímadlo
- **leukémie** - zhoubné bujení bílých krvinek, „bělokrevnost“
- **malformace** - vrozené tvarové úchyly odlišné od normálních tvarů
- **metabolismus** - látková přeměna v živých buňkách nebo tkáních
- **metabolit** - cizorodá látky přeměněná biotransformací v organismu
- **methemoglobin nebo hemiglobin** - oxidační produkty oxidace hemoglobinu
- **methemoglobinemie nebo hemiglobinemie** - vratné poškození krevního barviva (Hb) účinkem oxidujících látek, vzniklý methemoglobin (hemiglobin) není schopen přenášet O₂
- **mutagen** - látka vyvolávající změny dědičných vlastností
- **narkóza** - bezvědomí uzpůsobené útlumem vyšších mozkových funkcí, omámení, otupení pocitu bolesti
- **nefrotoxin** - látka poškozující ledviny
- **nekróza** - odumření tkáně nebo celé části těla
- **paralýza** - ochrnutí různých tělesných orgánů v důsledku nervové poruchy
- **perkutánní** - procházející nebo vstřebávaný kůží
- **perorální** - vstupující ústy
- **pesticidy** - přípravky k hubení škůdců na rostlinách
- **rodenticidy** - přípravky k hubení hlodavců jedovatou nástrahou
- **seps** - otrava krve vyvolaná nadměrným rozmnožením choroboplodných bakterií nebo jejich jedovatých splodin v krvi za současného snížení obranyschopnosti organismu
- **subakutní** - přechod mezi akutní a chronickou
- **subchronická** - „ „ „ „
- **symptom** - příznak, typický znak (např. pro nějakou otravu nebo nemoc)
- **syndrom** - soubor příznaků (symptomů)
- **teratogen** - látka vyvolávající deformaci plodu (vznik zrůdy)
- **toxin** - jedovatá látka produkovaná bakteriemi, bakteriální jed
- **tumor** - nádor
- **uremie** - selhání činnosti ledvin projevující se vyměšováním moči do krve
- **xenobiotika** - cizorodé látky, tj. látky cizí živému organismu

1. Základní pojmy toxikologie:

Toxikologie - jednoduše věda o jedech, ale protože (viz dále definice jedu) je jedem každá látka, používá se jiné přesnější definice:

- věda zkoumající nepříznivé (toxické) účinky xenobiotik na živý organismus
- zkoumá vzájemné působení chemických látek a živého organismu
- interdisciplinární obor (dříve součást jiných vědních oborů) dnes samostatný obor

čerpající z biologie, biochemie, chemií (analytické nebo fyzikální), patofyziologie, histologie, genetiky, farmakologie, ekologie a zemědělství

Toxikum (postaru Jed) - látka, která již v malých množstvích nebo koncentracích, při jednorázové nebo opakované expozici, vyvolává těžké poškození organismu nebo způsobí jeho zánik

Paracelseova definice : všechny chemické látky jsou jedy a závisí jen na dávce, kdy látka přestává být jedem

Do jedů se řadí celé široké spektrum látek od ethanolu (působí toxicky v dávce 10000 mg / kg) až po botulotoxin (dávka 0,00001 mg / kg)

název látky	toxická dávka (mg / kg)
ethanol - C ₂ H ₅ OH	10 000
...	
NaCl	4 000
FeSO ₄	1 500
...	...
strychnin	2
nikotin	1
.....	
dioxin	0,001
botulotoxin	0,00001

Hranice mezi **bezpečnou (podkritickou)** a **nebezpečnou (nadkritickou)** dávkou je u většiny látky neurčitá a u jednotlivců se liší. Řada jedovatých látek slouží v malých množstvích jako léčiva.

HISTORIE TOXIKOLOGIE

- začíná od dob, kdy člověk poprvé použil jedovatou látku z rostlin nebo živočichů za účelem lovu nebo války. Již 1500 let př.n.l. ∃ zprávy o bolehlavu, opiu, Pb, Cu, Sb, ...aj.

- např. Hippokrates - objevil další jedy a položil základy klinické toxikologie
- Theophrastus - poprvé popsal jedovaté rostliny
- Dioscorides - jako první rozdělil jedy na
 - rostlinné
 - živočišné
 - minerální

Jedy byly často používány k suicidiálním (sebevražedným) účelům, či k odstranění politicky nežádoucích osob. Používaly byly zejména anorganické sloučeniny Pb, Hg, As, Sb a extrakty např. z rulíku, durmanu, ocunu, oměje, mořské cibule a máku, ...aj.

Rozvoj experimentální toxikologie - až v 19. století - přispěla k němu řada lékařů - např. španělský lékař Orfila - zavedl důkaz otravy chemickou analýzou

nebo Magendie nebo Claude Bernard - studovali mechanismus účinku některých jedů - např. strychninu nebo šípového jedu.

MODERNÍ TOXIKOLOGIE

- rozvoj až během posledního století, zejména po 2. světové válce, kdy došlo k použití chemických látek v boji

- dále rozvoj v lékařství - užívání nových léků, anestetik (éter, chloroform HCCl_3), vitamínů, hormonů

- používání chemických látek v průmyslu (benzen, toluen, xylen) a v zemědělství (hnojiva,...)

- objevení radioaktivity (Beckerel, Curie)

- od 60. let - experimentální hodnocení vlivu nových chemických látek na živé organismy, zejména hodnocení karcinogenity, mutagenity a teratogenity - vysvětleno viz dále

- prudký rozvoj moderních analytických metod k detekci toxické látky

- z českých vědců např. prof. Trávníček - rozvoj analytické toxikologie

prof. Vondráček - „ farmakologické toxikologie.

prof. Teissinger - „ průmyslové toxikologie

KLASIFIKACE TOXIKOLOGIE

∃ několik způsobů dělení toxikologie :

I. dělení - **1. Deskriptivní (D.T.)** = popisná - zabývá se popisem poškození organismu. Testuje látky, které přicházejí do styku s člověkem i ostatními živočichy a rostlinami, zabývá se experimentálním testováním toxicity na zvířatech.

2. Mechanistická - studuje mechanismus toxického účinku na živý organismus za pomoci znalostí fyziologie, farmakologie, buněčné biologie a biochemie.

3. Regulační - na základě výsledků D.T. rozhoduje o míře rizika při povolení výroby nového léku, kosmetického přípravku, přídatné látky (aditiva) do potravin apod.

II. dělení - **1. Forezní (soudní)** - vyšetřením příčin smrti pomocí analytického rozboru tělesných ostatků, zkoumá způsob, jak prokázat otravu.

2. Průmyslová - zabývá se toxickými látkami, které se vyskytují v průmyslu, stanovuje max. přípustné c , dávky a expozice chemických látek, otravami v průmyslu, jejich léčbou a prevencí.

3. Klinická - zabývá se diagnostikou a terapií onemocnění, které bylo vyvoláno toxickou látkou, tedy diagnózou a léčbou otrav.

4. Toxikologie životního prostředí = ekotoxikologie - zabývá se chemickým znečištěním vody, ovzduší, potravin (prostě životního prostředí - ŽP) a jeho vlivem na člověka, zvířata, rostliny, apod.

5. Vojenská - válečné využití toxické látky a ochrana před nimi.

6. Predikční = odhadová, zkouší odhadovat toxické chování chemických látek na základě znalostí jejich struktury.

7. Toxikologie psychotropních a omamných látek - působení psychotropních a omamných látek na živý organismus

8. Toxikologie potravin a aditiv - potravinami a přísadami do potravin.

9. Agrochemická nebo zemědělská toxikologie - použití pesticidů, hnojiv a jejich vliv na přírodu.

III. dělení - **1. Obecná toxikologie** - zkoumá obecné zákonitosti a vztahy mezi chemickými látkami a účinkem na živý organismus

2. Speciální toxikologie - speciální toxikologie jednotlivých xenobiotik (anorganické látky, organických látek, pesticidů, bojových látek, omamných a psychotropních látek, toxinů živočišného původu).

2. Obecná toxikologie:

OBECNÁ TOXIKOLOGIE

I. Obecné vztahy mezi chemickými látkami a toxickým účinkem - zabývá se několika oblastmi:

1. Faktory ovlivňující toxický účinek
2. Projevy toxického účinku
3. Mechanismy toxického účinku
4. Toxikokinetika

II. Obecné zásady klasifikace, diagnózy a terapie otrav -

1. Klasifikace otrav - způsob, jak může dojít k otravám
2. Diagnostika otrav - rozpoznání příznaků otrav jednotlivými xenobiotiky
3. Terapie otrav - léčba otrav - bude probírána až ve speciální toxikologii jednotlivých chemických látek

I. OBECNÉ VZTAHY MEZI CHEMICKÝMI LÁTKAMI A TOXICKÝM ÚČINKEM

1. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ TOXICKÝ ÚČINEK

Je-li organismus vystaven působení určité látky, její účinek závisí na mnoha faktorech :

1. na druhu látky
2. na dávce nebo koncentraci v prostředí, z něhož látky do organismu vstupuje
3. na cestě, kterou do organismu vstupuje - viz brány vstupu - viz později
4. na citlivosti jedince
5. na vstřebatelnosti látky (např. na rozpustnosti látky ve vodě, tucích či jiných tekutin v organismu)

Dávka - toxicita chemických látek závisí jen na její dávce (viz Paracelseova definice jedu). Některé látky jsou toxické již ve velmi malých dávkách (botulotoxin - již v ng), jiné ve větších (NaCl, C₂H₅OH).

Letální dávka - (smrtelná) - odhaduje se výpočtem koeficientu **LD₅₀** - což je výpočet dávky, která způsobí akutní uhynutí 50 % experimentálních zvířat (myši nebo potkanů).

Expozice - působení toxické látky na organismus

- **trvání expozice = doba působení** - jednorázová expozice - trvá obvykle 24 hod., u inhalací 4 hod.

- opakovaná expozice - opakované působení toxické látky
- subakutní - po dobu 4 týdnů
- subchronická - 1-3 měsíce
- chronická - déle než 3 měsíce

- **místo expozice = brány vstupu** - účinek téže látky vstupující do organismu různými branami je rozdílný.

1. inhalační = vdechnutím - nejvýznamnější a nejúčinnější cesta vstupu
2. perorálně = ústý - polknutím
3. perkutánně = kůží - vstřebáním kůží
4. intravenózně - do žíly
5. intramuskulárně - do svalu
6. subkutánně - do podkožního vaziva
7. intrakutánně - vpíchnutím do kůže
8. per rectum - zavedením do konečníku
9. per vaginam - „ do pochvy
10. per urethram - „ do močové trubice
11. nakapáním do spojivkového vaku (např. atropin)

Čichový práh (ČP) - nejnižší c látky ve vzduchu zjistitelná čichem (pro různé jednotlivce má tatáž látka různé hodnoty ČP v závislosti na rozdílné citlivosti).

U řady plynů je ČP podstatně nižší než nebezpečná koncentrace (c) - jejich zápach pak má pro člověka varovný účinek (HCN, HCl, Cl₂, NH₃, NO₂, SO₂, H₂S).

U některých látek však tento varovný účinek časem mizí :

a) v nízkých c v důsledku „návyku“ při dlouhodobé nebo opakované expozici (NO₂, H₂S, SO₂, Cl₂, O₃).

b) ve vysokých c otupením čichových orgánů (H₂S).

Některé plyny jsou bez zápachu (CO).

Kumulace - hromadění látky v organismu ukládáním v určité tkáni:

a) látky iontové povahy - hromadí se prakticky rovnoměrně ve více druzích tkání, v nichž nahrazují ionty všeobecně rozšířené v celém organismu

např. Cs⁺ nahrazuje K⁺, Br⁻ zastupuje Cl⁻, Ba²⁺ za Ca²⁺

b) látku vykazující afinitu (podobnost) k určité složce tkání jsou ukládány specificky do určité tkáně. Dochází buď k průběžnému poškození této tkáně nebo k poškození jiných orgánů po jednorázovém vyplavení nahromaděné látky

Pb, Cd, Sb, Ba a jejich kationty mohou nahradit kationty Ca²⁺ a ukládají se ve formě PO₄³⁻ v kostní tkáni.

Radioizotopy ⁹⁰Sr, ²¹⁰Pb dlouhodobě ozařují kostní dřev a tím poškozují tvorbu krvinek.

Cd způsobuje řednutí, křehnutí kostní tkáně až samovolné lámání kostí.

Při horečnatých stavech doprovázených okyslením organismu dochází k vyplavení Pb do krve a následné otravě.

Tetrachlormethan CCl₄ a další chlorované uhlovodíky, polychlorované bifenyly PCB aj. jsou dobrými rozpouštědly tuků, proto se ukládají v tukových tkáních, v játrech, odkud jsou zvolna odstraňovány metabolickými pochody. Průběžně způsobují odumírání buněk jaterní tkáně.

PCB se v organismu hromadí trvale neboť nejsou metabolizovány a jen malá část je vylučována tukovými žlázami kůže nebo mateřským mlékem (v emulgovaných tucích).

Selektivní toxicita - některé chemické látky poškodí jen jeden druh živého materiálu aniž poškodí jinou formu života - např. pesticidy, insekticidy,...apod.

2. PROJEVY TOXICKÉHO ÚČINKU

Bezprostřední toxicita - projeví se ihned po jednom podání toxické látky

Opožděná „ - nastává s odstupem určitého času (např. karcinogenní účinky mají latenci, tedy skrytý, utajený účinek několik let).

Lokální toxicita - projevuje se v místě prvního kontaktu toxické látky s biologickým systémem, kůže, zažívacím traktem, respiračním traktem (např. při požití, polití, inhalaci dráždivých látek)

Systémová (celková) toxicita - po většině toxických látek nejsou všechny orgány zasaženy stejně, většinou se projeví na 1 či 2 orgánech, které se pak pokládají za cílové orgány - nejčastěji CNS, krev a vnitřní orgány (játra, ledviny), nejméně svaly a kosti.

Akutní otrava - může nastat při vlastní expozici, bezprostředně po ní nebo se zpožděním:

a) nadkritická dávka vnikla do organismu v krátké době a projeví se okamžitým účinkem

b) látka vniká do organismu v podkritických dávkách, je ukládána v některém orgánu a jednorázově vyplavena do krve v nadkritickém množství.

- mají prudký průběh a představují bezprostřední ohrožení zdraví nebo života postiženého.

Chronická otrava - podkritické dávky vnikají do organismu dlouhodobě, dochází k jejich kumulaci v těle a účinky se projeví opožděně po překročení určité c v místě účinku

- příznaky otravy nastupují zvolna, stupňují se a přetrvávají i po přerušení či ukončení expozice. Neohrožují zdraví nebo život postiženého okamžitě, obvykle však vyžadují dlouhodobé léčení, příp. zanechávají trvalé následky.

Chemická alergie - imunologicky zprostředkovaná tvorba protilátek po předchozím podání toxické látky. Alergická reakce se pak rozvine i po opětovném podání nepatrného množství toxické látky (reakcí antigen - protilátka) a může se projevit navenek různě - od malých poškození kůže (dermatitis), očí (zánět spojivek) až po např. anafylaktický šok.

Idiosynkratické reakce - geneticky podmíněné abnormální reakce na chemické látky (mimořádně vysoká citlivost na malé dávky nebo mimořádně nízká citlivost na vysoké dávky).

Interakce chemických látek - po podání více chemických látek může dojít k jejich vzájemné interakci. Např. jedna netoxická látka může zvýšit toxicitu jiné látky (např. při současné konzumaci alkoholu se zvyšuje toxicita anilinu až 20x) nebo interakcí několika netoxických látek může vzniknout toxická látka ⇒ nepodceňovat varování na letácích pro léky o současném neužívání některých léků.

3. MECHANISMY TOXICKÉHO ÚČINKU

Obecně cizorodá látka působí tak, že se naváže na určité místo v organismu zvané **receptor** a tím ovlivní nějakou důležitou životní funkci.

Působení cizorodé látky na organismu se navenek může projevit celou škálou rozmanitých účinků - od lehké nevolnosti, přes podráždění, poruchy zažívání nebo centrální nervové soustavy (CNS) až po smrt.

Podle projevů (manifestací) mluvíme o:

A. Přímém toxickém účinku - poškození až odumření buněk určitého orgánu

B. Biochemickém účinku - ovlivnění nějakého biochemického děje, např. inhibicí enzymu

C. Imunotoxickém účinku - snížení imunity nebo nepřiměřená alergická reakce

D. Mutagenitě - dochází ke změně genetické informace vedoucí ke změně vlastností následující generace

E. Karcinogenitě = kancerogenitě - změna genetické informace vedoucí ke zhoubnému bujení

F. Teratogenitě - poškození plodu vedoucí k narození defektního jedince

A. Přímý toxický účinek - některá xenobiotika působí přímo na buňky určité tkáně či orgánu. Nejčastěji se jedná o játra, ledviny, plíce, pankreat (slinivka břišní). Patří sem např.:

a) **dráždivý účinek** - dochází k podráždění nebo poškození sliznice očí, dýchacích cest, zažívacího ústrojí nebo kůže. Vyvolávají jej např. kyseliny, louhy, látky s oxidačními účinky, organická rozpouštědla.

b) **narkotický účinek** - způsobují jej látky, které brzdí přenos nervového vzruchu a tím potlačují aktivitu CNS, např. nižší alkoholy, HCCl_3 , CCl_4 , benzen, toluen.

B. Biochemický účinek - enzymy slouží v organismu jako katalyzátory (urychlovače) biochemických reakcí. Vazbou účinné látky na funkční skupinu enzymu ($-\text{SH}$, $-\text{NH}_2$) dochází k inaktivaci enzymu, ten přestává být katalyzátorem, ale stává se naopak inhibitorem (zpomaluje chemické reakce). Tomu se říká **inhibice enzymů**. Takto poškozený enzym pak reakci nezrychluje, ale naopak zpomaluje. Dochází tak např.:

k blokování přenosu O_2 krví a to dvěma způsoby :

a) **toxická látka je na hemoglobin (Hb) vázána účinněji (pevněji) než O_2** - např. při otravě oxidem uhelnatým CO - CO je mnohem pevněji vázán na Hb a tím vzniká mnohem pevnější vazba (CO-Hb) než ($\text{O}_2\text{-Hb}$). Hb pak není schopen vázat a přenášet kyslík. Kyslík sám není schopen tuto vazbu přerušit a nahradit v ní opět CO. Při léčbě této otravy se musí zvýšit parciální tlak O_2 v krvi a tím vytlačit CO - např. v přetlakové komoře.

b) **dojde k oxidaci Hb** - toxická látka zoxiduje Hb na methemoglobin nebo hemiglobin, který je neschopný přenášet kyslík. To způsobují např. dusitany, chlorečnany, metabolity anilinu nebo nitrobenzenu. Při léčbě těchto otrav se musí vzniklý hemiglobin zpět zredukovat na Hb.

C. Imunotoxický účinek - imunitní systém slouží k tomu, aby byl schopen rozpoznat v organismu cizorodou látku a aby se ji pokusil z organismu vytěsnit. Je-li nějaká látka rozpoznána jako cizí **antigen**, imunitní systém vyprovokuje tvorbu protilátek, které vytvoří s antigenem komplex (protilátka-antigen) a tím je antigen inaktivován. Tato reakce (odpověď) imunitního systému se navenek projeví různě - od mírných kožních projevů (kopřivka, zarudnutí,...), přes např. dýchací potíže až po např. anafylaktický šok. Tomu se říká **alergická reakce**.

Některé toxické látky mohou imunitní reakci : a) **potlačit** - např. benzen, polycyklické aromatické uhlovodíky, PCB, ozon b) **vyvolat nepřiměřenou imunitní reakci** - např. pyly, prachy, akryláty,...apod.

D. Mutagenita - genetická informace je uchovávána a přenášena pomocí nukleových kyselin (NK) - desoxyribonukleová DNK nebo ribonukleová RNK. Obě kyseliny jsou tvořeny dvojími šroubovicemi. Vlákná šroubovice jsou k sobě vázána H-můstky v párech pyrimidinových (cytosin, uracil, thymin) a purinových (guanin, adenin) bází. Každá purinová báze je vázána s urč. pyrimidinovou a naopak. V RNK jsou to páry A-U a G-C, v DNK páry A-T a G-C.

Pokud dojde působením chemických látek ke změně struktury některé báze NK, takto pozměněná báze není schopna vytvořit příslušný pár. Dojde ke změně kódované a přenášené genetické informace. Tato změna se nazývá **mutace**.

E. Karcinogenita = kancerogenita - mutace v genetickém materiálu DNK nebo RNK, která se projeví zhoubným bujením napadené tkáně a vznikne nádor.

Mutagenita však není nutnou podmínkou karcinogenity. Tu vyvolávají i látky nemutagenní. Pak se jedná o poškození opravných mechanismů, které jsou jinak schopny poškozenou NK rozpoznat a opravit, příp. nahradit. Karcinogenitu způsobují např. azbest, aminoazosloučeniny, vinylchlorid, polyaromatické sloučeniny, aromatické nitrosloučeniny, heteroaromatické nitrosloučeniny

F. Teratogenita - některé látky mají schopnost poškodit embryo nebo plod při dávkách, které nejsou pro matku toxické. Některé způsobují, že se dítě narodí sice životaschopné, ale těžce deformované. Tyto látky se nazývají **teratogeny**.

Nejznámějším teratogenem se stalo léčivo THALIDOMID, které bylo v 60. letech používáno jako sedativum. Na dospělé nemělo žádné vedlejší účinky, proto bylo doporučováno i těhotným ženám. Děti těchto matek se rodily těžce deformované (zkrácené končetiny, malformace vnitřních orgánů,...apod.).

Tato aféra vedla k povinným, testům všech léčiv na teratogenitu a ke zpřísnění požadavků na testování léčiv vůbec. Od té doby se na všech letácích k lékům uvádí zda jsou či nejsou vhodné k užívání v době těhotenství.

4.TOXIKOKINETIKA

Zabývá se rychlostí a mechanismem účinku toxickou látkou na živý organismus za různých podmínek. Zkoumá osud toxické látky v organismu po celou dobu setrvání v organismu po jednotlivých krocích. Popisuje průběh **absorpce** toxické látky (vniknutí do organismu), **distribuce** (rozvod toxické látky do organismu), **biotransformace** (přeměna toxické látky) a **exkrece** (vyloučení toxické látky nebo jejích metabolitů z organismu).

A. Absorpce toxické látky - vstup cizorodé látky do organismu Většinou trávicím systémem, plicemi nebo kůží. (Ostatní způsob viz dříve - brány vstupu).

a) absorpce trávicím systémem - cesta perorální, tedy požitím

- většinou s potravou, absorpce může nastat kdekoliv v trávicím systému - v dutině ústní, v žaludku, v tenkém nebo tlustém střevě nebo v konečníku. Největší podíl absorpce připadá na tenké střevo neboť je velmi dlouhé a tudíž představuje velký povrch pro absorpci.

- buď působí toxickou látku přímo - podráždění zažívacího traktu (látky žíravé a dráždivé)

- nebo jsou ze zažívacího traktu absorbovány do krve a to podél celého zaž. traktu, kdekoliv na cestě : ústní dutina - konečník.

Hnací silou této absorpce je lipofilita látky (rozpuštěnost v tucích).

b) absorpce plicemi - inhalací, vdechováním

- velmi častý způsob, např. otrava CO, při průmyslové výrobě nebo při použití chemických bojových látek (fosgen, chlor, yperit, ...aj.)

- toxické látky se do organismu dostává buď jako plyn, pára, kapičky aerosolu nebo prachové částice dýchacími cestami

- některé látky (dobře rozpustné ve vodě) se zadržují již v horních cestách dýchacích na vlhkém povrchu sliznice, zbytek se dostává dýchacími cestami dále až do plicních sklípků, alveolů a odtud se vstřebávají do krve.

c) absorpce kůží - přestože lidská kůže není moc permeabilní (propustná) a je relativně dobrou bariérou, mohou se přes ní velmi rychle vstřebat některé chemické látky - např. nervové plyny, CCl₄, insekticidy, ...aj. Po absorpce kůží se látka velmi rychle vstřebá do krevního oběhu a s krví do celého těla.

- účinek je buď lokální (lokální podráždění pokožky) nebo systémový (pokud se látka vstřebá do celého těla).

- schopnost látky procházet kůží závisí na vlhkosti kůže, T, věku.

B. Distribuce toxické látky - dynamické rozdělení do jednotlivé buněk, tkání a orgánů

- pasivní difusí nebo speciálním transportem

- po vstřebání (viz předešlý oddíl) se látky rozvádí krevním oběhem do celého těla
- rozdělení do jednotlivých orgánů se pro různé látky liší, závisí na lipofilitě (afinita nebo podobnost k tukům)
- lipofilní látky mají tendenci dobře prostupovat buněčnými membránami a hromadit se v orgánech bohatých na tuky. Např. DDT nebo PCB se ukládají v tucích, kde tvoří tzv. **depot**. Tato zásoba může při náhlém snížení tukových zásob (rychlé zhubnutí) přejít do krve a způsobit otravu
- jiné látky, např. Pb, F⁻, Sr se ukládají v kostech.

C. Biotransformace = metabolické přeměny toxické látky

- některé látky mohou být z organismu eliminovány (odstraněny) v nezměněné formě (močí, stolicí, vydechaným vzduchem, žlučí, potem, ...apod.
- většina toxických látek však podléhá po vstupu do organismu chemickým přeměnám, biotransformaci, metabolickým přeměnám. Na těchto přeměnách se často podílí biokatalyzátory - enzymy, někdy však probíhají i samovolně bez jejich účasti
- některé biotransformace vedou ke vzniku méně toxických látek ⇒ **detoxikace** a jiné vedou ke vzniku toxičtějších látek ⇒ **bioaktivace nebo metabolická aktivace**.
- biotransformační reakce se dělí do dvou skupin - reakce I. a II. fáze
 - reakce I. fáze - oxidace - nejvýznamnější
 - redukce
 - hydrolýza
 - reakce II. fáze - slučování (konjugace) s kyselinou glukuronovou
 - „ s glutathionem
 - „ s kyselinou sírovou (sulfátová konjugace)
 - methylace
 - acetylace

D. Exkrece = vyloučení toxické látky nebo jejích metabolitů z organismu

- zejména močí (nejvýznamnější exkrece), stolicí a ve vydechaném vzduchu
- v menších množstvích ve slinách, potu, slzami, mateřským mlékem
 - a) močí** - tam se látky dostávají z krevní plazmy přes ledviny do močových cest
 - podmínkou je jejich rozpustnost ve vodě
 - b) stolicí** - cizorodá látka se dostává z jater se žlučí do tenkého a tlustého střeva a odtud do stolice. Takto vystupují zejména vysokomolekulární látky, např. tetracyklinová antibiotika
 - c) vydechaným vzduchem** - zejména těkavé látky, které se neabsorbují v dýchacím ústrojí
 - d) potem** - velmi nepříjemné pokud se takto vylučují látky silně zapáchající jako např. některé thioly nebo kyselina máselná
 - e) mateřským mlékem** - takto může toxická látka přecházet z matky na kojence (zejména toxické látky rozpustné v tucích, jako např. DDT nebo PCB).

II. OBECNÉ ZÁSADY KLASIFIKACE A DIAGNOZY OTRAV

1. KLASIFIKACE OTRAV

A. Occisus = vražda - velmi častý způsob vniknutí jedu, oblíbený zejména v historii, mnohdy prostředkem boje o moc

B. Použití chemických bojových látek -

rozdělují se na : **a) dusivé** - chlor, chloracetofenon

b) zpuchýřující - yperit, lewisit

c) nervově paralytické - organofosfáty - tabun, sarin, soman

d) všeobecně jedovaté - HCN

C. Úkladná otrava - podání narkoticky působící l (např. alkohol, HCCl_3 , ...)

D. Suicidium = sebevražda - podání toxické látky sám sobě

dříve - např. kyselina šťavelová, fosforové sirky

dnes - svítiplyn, hypnotika, analgetika $\Rightarrow$ zneužití léků a drog

E. Záměna - velmi časté a nebezpečné, zejména v laboratořích

F. Profesionální otravy - otravy spojené s výkonem povolání, většinou způsobené neopatrností nebo nedbalostí,

G. Medicinální - několika způsob:

a) idiosynkratické nebo alergické reakce - toxické reakce na terapeutickou dávku

b) předávkování = předosování - úmyslné pacientem či překročení dávky lékařem k rychlejšímu dosažení účinku

c) sumací účinku = kumulací - např. strychnin

d) omylem - záměna léků za jiné nebo záměna dávkování buď pacientem, lékařem nebo lékárníkem

H. Tokikomanie = narkomanie (méně správný výraz) - používání toxické látky k navození příjemných pocitů, takže dojde k návyku na danou látku Jsou to tzv. **návykové látky**

I. Otravy potravinami -

J. Neopatrnost -

K. Technické závady - úniky - netěsnící aparaturou

- ztrouchnivělými hadicemi

- prasklými přívodními nebo odvodními (odpadními) trubkami

L. Použití abortiv - některé látky způsobující vypuzení plodu z dělohy mají toxické účinky i na matku

M. Použití afrodisiak -

N. Patologický (chorobný nebo nezdravý) metabolismus v organismu - u některých lidí fungují poněkud odlišně metabolické pochody, které způsobují, že při metabolismu urč. netoxické látky vznikne látka toxická. = idiosynkratické reakce (prudká reakce, nesnášenlivost některých drog nebo léků)

- nebo některé chemické látky posilují toxický účinek jiných látek - např. alkohol posiluje účinek mnoha jedů, např. anilin je za současného přísunu alkoholu 20x jedovatější

O. Experimentální otravy -

P. Jedovaté rostliny a živočichové - např. bodnutí hmyzem, uštknutí hadem, kousnutí jedovatým broukem nebo pavoukem, vypití odvaru z jedovatých rostlin, ...apod.

2. DIAGNOZA OTRAV

- poměrně obtížná věc, chybějí-li indicie jako puštěný plyn, prázdná krabička od léků nebo dopis na rozloučenou. Pak je nutné analytické vyšetření ostatků.

- důležitá k rozpoznání otrav je **symptomatologie** - popisuje seznam příznaků, ne vždy však dokáže přesně určit konkrétní jed.

Symptomy otrav neznámým jedem

A. Kůže - nejčastější a první odraz (reakce) otravy

- překrvení a červené zabarvení kůže

- pocit horka v kůži

- cyanoza - modrofialové zabarvení kůže způsobené nedostatečným okysličením (při oběhovém selhání)

- melanodermie = hyperpigmentace - patologické zabarvení kůže (zhnědnutí, zešedivění, bronzový nádech)

- krvácení do kůže (zejména sloučeniny P a Ba)
- edémy
- nadměrná perspirace (pocení)
- kožní poruchy - zejména při poleptání - lokální otrava
- přecitlivělost a fotosenzibilita kůže (citlivost na světlo)
- změna barvy vlasů (neplést s barevnými přelivy) - zelená barvy = otrava Cu, modrá = Co, rudá = anilinové barvy, bílá = chlor, zlatá = H_2O_2 , ...)

B. Tělesná teplota - velmi málo charakteristický znak

- např. nitroderiváty způsobují extrémní nárůst T, až do 48°C , tento nárůst se projevuje i post mortem (po smrti)
- některá farmaka tělesnou T obvykle mírně snižují

C. Dýchací systém - podráždění sliznice nosní a sliznic horních cest dýchacích - (zejména plyny a těkavé látky)

- perforace (proděravění) nosní přepážky (kokain, Cr, CrO_4^{2-})
- krvácení z nosu - KI, KClO_3 , benzen, ...)
- otupení čichu - Cl_2 , CS_2 , H_2S
- zápach dechu - bývá charakteristický pro některé otravy, (např. česnekový zápach - As)
- dýchací poruchy - projevují se u většiny jedů
- krvácení z plic (halogeny, benzín, éter, CS_2 , NH_3)
- plicní edém (Cl_2 , fosgen)

D. Trávicí soustava - poruchy chuti - kovová chuť : H_2S , Br^- , KI, As, Pb

- snížení chuti : Pb^{2+} , Hg^{2+} , kofein, morfin, nikotin, chinin
- česneková chuť : HCl_3 , As
- nasládlá chuť : H_2S
 - stomatitida - onemocnění ústní dutiny (zejména Hg), až vypadávání zubů a nekróza dásní (Bi - krvácení dásní)
 - různá zbarvení sliznice ústní dutiny (žlutá - HNO_3 , černá - Ag, šedé lemy dásní - Pb, Bi, namodralé lemy - Hg)
 - nadměrná salivace (slinění), je vyvolávána celou řadou látek (H_2S , B, X^- , ClO_3^- , Bi, Mn, éter, nitroglycerin, HCCl_3 , HCCl_3 , HCl_3 , HCN , CS_2 , ...)
 - vyschllost v krku - (Li^+ , As, Ba, atropin, fenmetrazin, KClO_3)
 - parestzie - porušení vnímání pocitů v ústní dutině - (kafr, kokain, methanol CH_3OH , HCN)
 - polykací potíže - při velkém poleptání nebo při obrnách dýchacího svalstva účinkem křečových jedů
 - nauzea - žaludeční nevolnost, nucení ke zvracení
 - žaludeční a dvanáctníkové vředy - (CrO_4^{2-} , $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$)

⇒ **důležitost vyšetření zvratků** - velmi důležité je při převozu do nemocnice uchovat vzorek zvratků a předložit je k analýze :

- bělavé zvratky - Ag, As
- modrozelené - soli Cu, CrO_4^{2-} , roztoky I⁻
- světélkující ve tmě - P
- zpěněné - OH^- , KCN, saponin (rostlinný glykosid)
- zapáchající - prozrazují zapáchající jed
- podráždění rektální sliznice - otrava antibiotiky

⇒ **důležité vyšetření stolice** - mnohem méně důležité než vyšetření zvratků, často obsahuje krev

- černá - Fe, Pb, Bi
- zelená - Hg_2Cl_2 , As, Cu, CrO_4^{2-}

- každý jed víceméně poškozuje játra $\Rightarrow$ **důležité jaterní nález** -(játra trpí otravami nejvíce)
 - akutní poškození - prudká **dystrofie** - porucha látkové výměny a výživy
 - chronické poškození - jaterní cirhóza
(zejména KClO_3 , P, Pb, Se, Zn, Mn, koloidní Au, As, arsenovodík AsH_3 , CCl_4 , HCCl_3 , HCl_3 , éter, fenol, aromatické nitroderiváty)

E. Urogenitální ústrojí - většina jedů působí **proteiurii nebo albuminurii** (méně správný výraz)
- výskyt bílkovin v moči

- **oligurie** nebo **oligurie** - snížení vylučování moči
- **anurie** - zástava vylučování moči při těžkém poškození ledvin, (např. těžké kovy - Au, Hg, Pb, Bi, As)
 - podráždění cest močových - při vylučování dráždivých jedů, (např. AsH_3 , As, Sb, Hg, methanol, formaldehyd, kyselina šťavelová, anilin)
 - **polyurie** - nadměrné vylučování moči, (např. CO nebo kyseliny)
 - **hemoglobinurie nebo hematurie** - výskyt krve v moči
- $\Rightarrow$ **důležité vyšetření moči** - často se díky němu podaří prokázat jed
 - po užití některých jedů může dojít k erekci (např. po otravě některými afrodisiaky, kokainem nebo strychninem)
 - po některých jedech může dojít ke krvácení z ženských rodidel - zejména jedy, které způsobují **hemorrhagii** - výron krve

F. Krev - její analýza je velmi důležitá pro stanovení jedu

- **hemolýza** - rozklad červených krvinek za současného uvolňování krevního barviva, (např. β - naftol, NH_3 , glycerin, kyselina octová, HCCl_3 , benzen, pavoučí a hadí jedy)
- **methemoglobinemie nebo hemiglobinemie** - oxidace Hb, (např. $\text{NO}_3^- \Rightarrow$ nebezpečné zejména u kojenců, proto nutné sledovat pitné vody, KClO_3 , NO_2^- , anilin)
- poruchy srážlivosti krve - heparin, citrát sodný, hadí jedy
- poruchy krvetvorby - benzen, anilin, hypnotika, antipyretika, cytostatika)

G. Nervová soustava - poruchy vědomí (narkotika, hypnotika)

- závratě - (Ba, antipyretika, chinin, hypnotika, soli Li, alkoholy)
- poruchy koordinace - (CO, H_2S , Br^- , As, Hg, methanol, ethanol, nikotin, kofein, atropin, anilin)
- halucinace - (Co, N_2O , benzin, methanol, ethanol, hypnotika, narkotika, LSD, alkaloidy, jodoform, kafr)
- značná excitace - (CO, N_2O , H_2S , KClO_3 , Br^- , As, Pb, Hg, Sb, Bi, methanol, ethanol, HCN, benzen, alkaloidy)
- nespavost - většina otrav (mimo anestetik - látky způsobující znecitlivění, omezují vnímání bolesti)
- poruchy inteligence - (CO, As, Pb, Hg, H_2S , Br^- , I^- , benzin, LSD, nitrobenzen)
- úzkost až deprese - efedrin, průmyslové rozpouštědlo zneužívaná k čichání (toluen)
- křeče - (strychnin, kurare)
- zlepšení paměti - (strychnin a křečové jedy)
- třes - (I^- , Br^- , Li^+ , **Hg** - jeden z typických příznaků, Ba)
- obrny - (Hg, As, Pb)
- bolest hlavy - téměř u každé otravy s výjimkou opiátů (látky tišící bolest) a sedativ (látky tlumící zvýšenou dráždivost CNS)

- hemorragická encefalitida - krvácení do mozku, následně zápal mozkových blan - (arsenobenzeny)

H. Zrakové ústrojí - poruchy zraku až slepota - (methanol, Sb, P, Ba, fenol, nitrobenzen, atropin, nikotin, hadí jedy)

- **atrofie zrakového nervu** (zakřňování) - (methanol, CO, jodoform, tabák)
- **chromatopsie** - barevné vidění
 - a) **xanthopsie** - žluté vidění - (CO, Cr, Pb, As, dinitrobenzen)
 - b) **cyanopsie** - modré vidění - (amylalkohol-pentanol, jodoform)
 - c) **chloropsie** - zelené vidění - (Pb, strychnin, chinin, LSD)
 - d) **erythropsie** - červené vidění - (pentanol, atropin, CS₂, námel)
 - e) **ianthinopsie** - fialové vidění - (atropin)
- snížení barvocitu - rozpoznávání barev - (CO, Pb, methanol, ethanol, jodoform, CS₂)
- **nystagmus** - mimovolné kmitavé pohyby očí, záškuby, třes očí - (As, Pb, I, methanol, ethanol, éter, HCCl₃, HCl₃, HCN, CS₂)
- **mydriáza** - rozšíření zornic - při každé otravě, při níž se postižený dusí - (kokain, některé alkaloidy)

I. Sluchové ústrojí - sluchové halucinace, hučení v uších až hluchota - (CO, Br⁻, I⁻, Li⁺, As, Sb, Ba, Pb, Hg, methanol, ethanol, éter, HCCl₃, HCB₃, HCl₃, hydrochinon, resorcin, fenol, kokain, kofein, morfin)

3. TERAPIE (LÉČBA) OTRAV

hlavním cílem terapie otrav je:

- A. PŘERUŠIT TOXICKÝ ÚČINEK XENOBIOTIKA
- B. ZACHOVAT FYZIOLOGICKÉ FUNKCE ŽIVOTNĚ DŮLEŽITÝCH ORGÁNŮ

A. PŘERUŠENÍ TOXICKÉHO ÚČINKŮ: provádí se buď eliminací xenobiotika z organismu nebo detoxikací xenobiotika nebo oběma způsoby najednou

I. ELIMINACE XENOBIOTIKA Z ORGANISMU (vyloučení)

- a) **navození zvracení:** po perorální otravě, navozuje se při vědomí buď mechanickým drážděním na kořeni jazyka (znáte možná po opici) nebo podáním emetik, např. apomorfin; u dětí stlačením kořene jazyka nebo vypitím velkého množství vody nebo podáním dětského emetika; **nesmí se provádět v bezvědomí!** (možnost vdechnutí zvratků)
- b) **výplach žaludku:** nejúčinnější 30 min. po požití, ale je potřebné udělat ho i později. Dá se použít i v bezvědomí při zvýšené opatrnosti. Provádí jej jedině lékař buď se provádí vlažnou vodou nebo fyziologickým roztokem s příměsí dostatečného množství adsorpční látky, např. KMnSO₄. při otravě alkaloidy se přidává 3%-ní roztok peroxidu vodíku. Při otravě alkaliemi 5%-ní roztok kyseliny octové. Po výplachu žaludku se k adsorpci toxické látky podává mléko nebo vaječné bílky.

- c) **Výplach střev:** provádí se při otevření břišní dutiny. Tekutina se přivádí do první kličky jejunu a odvádí se z poslední kličky ilea. Stejně (chirurgicky) se může provádět i propláchnutí žaludku i tlustého střeva.
- d) **Podání laxativů (laxancií):** projímadla – k urychlení eliminace – např. MgSO_4 nebo Na_2SO_4 .
- e) **Forsírovaná diuréza:** zvýšené vylučování moči pro rychlejší eliminaci škodliviny – např. podáním některých barbiturátů. Smí se provádět jen tehdy, má-li pacient dostatečnou funkci ledvin a nehrozí-li edém mozku nebo plic.
- f) **Hemoperfúze:** průchod krve přes adsorpční látku, na níž se zachytávají toxické látky, používá se při otravě meprobamátem nebo organofosfáty. Ads.látky jsou granule aktivního uhlí pokryté celulóзовou membránou.
- g) **Hemodialýza:** v podstatě totéž, používá se při otravách barbituráty, salicíty, ethanolem, ethylenglykolem, methanolem. Provádí se dializačním roztokem vedeným přes semipermeabilní (polopropustnou) membránu.
- h) **Výměnná transfúze:** výměna krve za jinou, nepoškozenou. Používá se při otravě hemolytickými toxiny.
- i) **Hyperbarická oxygenoterapie:** založena na rozdílném tlaku vázané škodliviny a léčiva. Provádí se např. při otravě CO (zvýšeným tlakem O_2).

II. DETOXIKACE XENOBIOTIKA

Používají se **antidota** – látky, které způsobují snížení toxického účinku

Působí buď specificky nebo nespecificky.

- a) **nespecifická antidota:** působí nespecificky na všechny škodlivé látky. Mohou zamezit nebo omezit absorpci toxické látky do organismu, není-li ještě vstřebaná. Provádí se např. **inaktivací (neutralizací)** nebo **adsorpcí**.

Např. živočišné uhlí, používá se při akutní otravě organickými i anorganickými jedy. Naváže částice toxické látky na uhlí (adsorpcí), čímž zamezí jejímu vstřebání.

- b) **Specifická antidota:** působí specificky na danou látku. Mohou toxické látky, ještě před její absorpcí, převést na špatně vstřebatelnou nebo nevstřebatelnou nebo méně toxickou látku. Nebo urychlují eliminaci toxické látky ven z organismu.

b1) antidota urychlující eliminaci toxické látky tvorbou komplexů: některé látky tvoří s dvoj- a trojmocnými kovy v těle cheláty – ty jsou mobilnější a rychleji se dostávají ven

- (např. při otravě olovem Pb), např. edatan vápenato-sodný
- deferoxamin – při otravě Fe, DF tvoří komplex se Fe
- penicilamin – při otravě těžkými kovy (Cu, Hg, Zn, Pb); opět se tvoří cheláty s těžkými kovy
- dimerkaprol – proti lewisitu (arsenová bojová látka) nebo při otravě Au, Ag, As

b2) antidota působící na cílovém místě (na urč. postiženém místě):

- acetylcystein – při otravě paracetamolem (paralenem), podílí se na obnovení zásob glutathionu v játrech
- atropin sulfát – při otravách organofosfáty nebo houbami
- ethanol – při otravě methanolem; způsobuje inhibici metabolismu methanolu a snížení koncentrace formaldehydu a kyseliny mravenčí (metabolity methanolu)
- KCl a KI – při otravě glykosidy; snižují vazebnost glykosidů na myokard (srdeční sval)
- Thiosulfát sodný nebo amylnitrit – při otravě HCN nebo organickými, resp. Anorganickými kyanidy; enzymaticky přemění kyanid na thiokyanát, který je relativně netoxický a rychle se vyloučí močí.
- Vitamín K – při otravách, při nichž dochází ke zvýšené krvácivosti v CNS nebo v zažívacím traktu; bezprostředně zastavuje krvácení

B. ZACHOVÁNÍ ŽIVOTNĚ DŮLEŽITÝCH FUNKCÍ: je nutné zabezpečit dýchání, krevní oběh a nastavení vnitřního prostředí

- dýchání – je nutné udržet průchodnost dýchacích cest (zamezit zapadnutí jazyka, odstranit překážky v horních cestách dýchacích – vyjmout např. umělý chrup nebo kontrola, zda postižený nemá v útrokách zvratky)
- oběh – úprava nízkého (ve většině případů), resp. vysokého krevního tlaku
- vnitřní prostředí – kontrola pH krve, koncentrace minerálů, upravuje se acidóza (kyselost) krve a hodnotu koncentrace iontů Na^+ a K^+ .

3. Bezpečnost a hygiena práce:

BEZPEČNOST PRÁCE V LABORATOŘÍCH

1. Nejvyšší přípustné koncentrace

Pro škodliviny běžně se vyskytující v ovzduší (plyny, kapalné a tuhé aerosoly) jsou hygienickými orgány vyhlášeny nejvyšší přípustné koncentrace - NPK.

Hodnota NPK ve volném prostředí je pro danou látku vždy nižší než NPK pro pracovní prostředí. A to proto, že se škodlivými látkami ve volném ovzduší přichází do styku veškeré obyvatelstvo (dětí i nemocní jedinci) po celou dobu jejich výskytu. Kdežto na pracovišti setrvávají jen pracovníci (zdraví a dospělí jedinci) jen po dobu pracovní směny a proti účinkům některých škodlivin se mohou chránit použitím ochranných pomůcek. Kromě toho jsou pod pravidelným lékařským dohledem.

Pro ovzduší prac. prostředí platí NPK - P :

- a) **průměrná** - průměrná hodnota $\underline{c}$ za prac. směnu
- b) **nárazová** - $\underline{c}$ škodliviny, které smí být dosaženo po dobu max. 30 min
- c) **špičková** - $\underline{c}$, která nesmí být nikdy překročena NPK - P!

Pro volné ovzduší platí NPK :

- a) **denní** - průměrná hodnota $\underline{c}$ za 24 hod.
- b) **krátkodobá** - průměrná hodnota za 30 min.

škodlivina	NPK (mg/m ³)			
	pracovní	prostředí	volné	Ovzduší
	průměrná	nárazová	24 hod.	30 min.
NH ₃	20	40	0,100	0,300
SO ₂	5,0	10	0,150	0,500
Cl ₂	3,0	6,0	0,010	0,030
formaldehyd	0,5	1,0	0,015	0,050
CO	30	150		
oxidy dusíku	10	20		

ZJIŠŤOVÁNÍ KONCENTRACE :

- je velice obtížně, protože $\underline{c}$ kolísá v čase i prostoru

- 2 ZPŮSOBY ZJIŠŤOVÁNÍ: a) monitorování ovzduší
b) biologické monitorování

- a) **monitorování ovzduší:** buď v určitých intervalech nebo průběžně se odebírá vzorek vzduchu a stanovuje se příslušná škodlivina. Sleduje se tak časový průběh koncentrace v daném prostředí.
- b) **Biologické monitorování:** nesleduje vstupující látku (škodlivinu), ale nějakou odezvu uvnitř organismu, která je závislá na absorbované dávce – indikátor.
 - I. **indikátor dávky :** např. vhodně zvolené metabolity škodlivin, jejichž množství v biologických materiálech (krev, moč, sliny, vydechovaný vzduch, vlasy, nehty) je přímo úměrná absorbovanému množství škodliviny. Např. množství kyseliny mandlové a fenylglyoxylové v moči, což jsou metabolity styrenu v organismu.
 - II. **Indikátor účinku:** odráží přímo zdravotní riziko, které by mohla daná látka způsobit dříve, než k poškození zdraví dojde. Např. cytogenetická analýza bílých krvinek – sledování poškození genetického materiálu, chromozomových aberací.

První předlékařská pomoc – dle materiálu zveřejněného na webu: *Zásady pro poskytování první pomoci při expozici chemickým látkám*, zpracovaného doc. MUDr. Danielou Pelcovou, CSc. a kol.
Zásady pro poskytování první pomoci při expozici chemickým látkám

doc. MUDr. Daniela Pelcová, CSc., MUDr. Alexandr Fuchs, CSc., MUDr. Miroslava Hornychová, CSc., MUDr. Zdeňka Trávníčková, CSc., Jiřina Fridrichovská, prom. chem.

1. Obecné zásady první pomoci

Při poskytování PP je nutné zajistit především bezpečnost zachraňujícího i zachraňovaného! V každém případě se vyvarujeme chaotického jednání. Postižený by měl mít duševní i tělesný klid. Při poskytování první pomoci nesmí postižený prochladnout.

1.1. Rychlá orientace:

Vždy je nutné situaci posoudit s ohledem na vlastní bezpečnost a bezpečnost postiženého. Do zamořeného prostoru vstoupíme pouze tehdy, budeme-li mít odpovídající ochranu (izolační dýchací přístroj, masku s příslušným filtrem, jištění dalším pracovníkem apod.)

POZOR! Vždy, když se jedná o špatně větrané prostory, je třeba počítat s možností, že prostor je zamořený!

- Při manipulaci s potřísněným oděvem nebo jinými předměty je nutno se chránit odpovídajícími osobními ochrannými pracovními prostředky včetně rukavic.
- První pomoc by neměla být prováděna na místě, kde k nehodě došlo, pokud je nebezpečí kontaminace zachránce

1.2. Při stavech ohrožujících život nejdříve provádějte resuscitaci postiženého a zajistěte lékařskou pomoc.

zástava dechu	- okamžitě provádějte umělé dýchání
zástava srdce	- okamžitě provádějte nepřímou masáž srdce
bezvědomí	- uložte postiženého do stabilizované polohy na boku

1.3. Vybavení:

Pro účinnou první pomoc musí být na místě potřebné prostředky a pomůcky:

- dostatek vody (pokud není zdroj vody, pak pohotovostní zásoba asi 10 litrů na osobu),
- přikrývky nebo jiné textilní materiály, umožňující ochranu postiženého před prochladnutím a úpravu polohy postiženého, rezervní oblečení včetně obuvi
- lékárnička (obsah se řídí druhem nebezpečných látek, které se vyskytují na pracovišti), její obsah je třeba obměňovat před uplynutím expiračních dob léčivých přípravků a dalších materiálů

1.4 V případě nejistoty o správném postupu využijte možnost telefonického kontaktu na [Toxikologické informační středisko, Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2; tel. 224 919 293, 224 915 402](#), sdělte údaje o látkách nebo složení přípravku z originálního obalu nebo z bezpečnostního listu látky nebo přípravku.

1.5. Při nutnosti lékařského vyšetření vždy vezměte s sebou originální obal s etiketou, popřípadě bezpečnostní list dané látky nebo přípravku!

2. První pomoc při zasažení žiravinami a dalšími látkami, vyvolávajícími otok plic

Při stavech ohrožujících život nejdříve provádějte resuscitaci postiženého a zajistěte lékařskou pomoc.

zástava dechu	- okamžitě provádějte umělé dýchání
zástava srdce	- okamžitě provádějte nepřímou masáž srdce
bezvědomí	- uložte postiženého do stabilizované polohy na boku

2.1. Při nadýchání (platí pro látky, které vyvolávají edém plic)

- rychle a s ohledem na vlastní bezpečnost dopravte postiženého na čerstvý vzduch, nenechte ho chodit!
- podle situace lze doporučit výplach ústní dutiny, případně nosu vodou
- převlékněte postiženého v případě, že je látkou zasažen oděv
- zajistěte postiženého proti prochladnutí
- podle situace volejte záchrannou službu
- nebo zajistěte lékařské ošetření vzhledem k nutnosti dalšího sledování po dobu nejméně 24 hodin.

2.2. Při zasažení očí (platí pro žiraviny)

- ihned vyplachujte oči proudem tekoucí vody, rozevřete oční víčka (třeba i násilím); pokud má postižený kontaktní čočky, neprodleně je vyjměte. V žádném případě neprovádějte neutralizaci!
- výplach provádějte 10-30 minut od vnitřního koutku k zevnímu, aby nebylo zasaženo druhé oko.
- podle situace volejte záchrannou službu
- nebo zajistěte co nejrychleji lékařské, pokud možno odborné ošetření.
- k vyšetření musí být odeslán každý i v případě malého zasažení.

2.3. Při styku s kůží (platí pro žiraviny)

- ihned svlečte potřísněné šatstvo; před mytím nebo v jeho průběhu sundejte prstýnky, hodinky, náramky, jsou-li v místech zasažení kůže
- zasažená místa oplachujte proudem pokud možno vlažné vody po dobu 10-30 minut; nepoužívejte kartáč, mýdlo ani neutralizaci

Poznámka: Při zasažení látkami s leptavými účinky **nepoužíváme neutralizační roztoky**. Pouze u určitých látek lze použít inaktivační roztoky (například olej u lithia, sodíku, draslíku; manganistan draselný u bílého fosforu; polyetylenglykol u fenolu a krezolu; kalcium glukonát u kyseliny fluorovodíkové a šťavelové) nebo dekontaminační prášek (u yperitu).

- poleptané části kůže překryjte sterilním obvazem, na kůži nepoužívejte masti ani jiná léčiva
- poškozeného přikryjte, aby neprochladl
- podle situace volejte záchrannou službu
- nebo zajistěte lékařské ošetření

2.4. Při požití

- **NEVYVOLÁVEJTE ZVRACENÍ** - hrozí nebezpečí dalšího poškození zažívacího traktu!!! Hrozí perforace jícnu i žaludku!
- **OKAMŽITĚ VYPLÁCHNĚTE ÚSTNÍ DUTINU VODOU A DEJTE VYPÍT 2-5 dl chladné vody** ke zmírnění tepelného účinku žiraviny

Vzhledem k téměř okamžitému účinku na sliznice je vhodnější rychle podat vodu z vodovodu a nezdržovat se sháněním vychlazených tekutin – s každou minutou prodlevy se stav sliznice nenapravitelně poškozuje! Nejsou vhodné sodovky ani minerálky, z nichž se může uvolňovat plynný oxid uhličitý. Větší množství požité tekutiny není vhodné, mohlo by vyvolat zvracení a případné vdechnutí žíravín do plic).

- k pití se postižený nesmí nutit, zejména má-li již bolesti v ústech nebo v krku. V tom případě nechte postiženého pouze vypláchnout ústní dutinu vodou.
- **NEPODÁVEJTE AKTIVNÍ UHLÍ!** (*začerněním způsobí obtížnější vyšetření stavu sliznice zažívacího traktu a u kyselin a louhů nemá příznivý účinek*).
- nepodávejte žádné jídlo
- nepodávejte nic ústy, pokud je postižený v bezvědomí, nebo má-li křeče
- podle situace volejte záchrannou službu
- nebo zajistěte co nejrychleji lékařské ošetření

3. První pomoc při zasažení látkami, které při požití mohou poškodit plíce (benzín, nafta, petrolej, terpentýn, směsová ředidla s podílem benzínu, apod.)

Tyto látky a přípravky s obsahem alifatických, alicyklických a aromatických uhlovodíků, které mají nízkou viskozitu a nízké povrchové napětí a jsou zpravidla označeny větou *R 65: Zdraví škodlivý: při požití může vyvolat poškození plic*.

Při stavech ohrožujících život nejdříve provádějte resuscitaci postiženého a zajistěte lékařskou pomoc.

zástava dechu	- okamžitě provádějte umělé dýchání
zástava srdce	- okamžitě provádějte nepřímou masáž srdce
bezvědomí	- uložte postiženého do stabilizované polohy na boku

3.1. Při nadýchání

- okamžitě přerušete expozici, dopravte postiženého na čerstvý vzduch (sundejte kontaminovaný oděv)
- zajistěte postiženého proti prochladnutí
- zajistěte lékařské ošetření vzhledem k časté nutnosti dalšího sledování po dobu nejméně 24 hodin

3.2. Při styku s kůží

- odložte potřísněný oděv
- omyjte postižené místo velkým množstvím pokud možno vlažné vody
- pokud nedošlo k poranění pokožky, je vhodné použít mýdlo, mýdlový roztok nebo šampon
- zajistěte lékařské ošetření

3.3. Při zasažení očí

- ihned vyplachujte oči proudem tekoucí vody, rozevřete oční víčka (třeba i násilím); pokud má postižený kontaktní čočky, neprodleně je vyjměte.
- výplach provádějte nejméně 10 minut
- zajistěte lékařské, pokud možno odborné ošetření.

3.4. Při požití

- **NEVYVOLÁVEJTE ZVRACENÍ!**
- Pokud postižený zvrací, dbejte aby nevdechl zvratky (*protože při vdechnutí těchto kapalin do dýchacích cest i v nepatrném množství je nebezpečí poškození plic*)
- zajistěte lékařské ošetření vzhledem k časté nutnosti dalšího sledování po dobu nejméně 24 hodin.; originální obal s etiketou, popřípadě bezpečnostní list dané látky vezměte s sebou.

4. První pomoc při zasažení látkami, klasifikovanými jako toxické a vysoce toxické

Při stavech ohrožujících život nejdříve provádějte resuscitaci postiženého a zajistěte lékařskou pomoc.

zástava dechu	- okamžitě provádějte umělé dýchání
zástava srdce	- okamžitě provádějte nepřímou masáž srdce

bezvědomí

- uložte postiženého do stabilizované polohy na boku

4.1. Při nadýchání

- okamžitě přerušete expozici, dopravte postiženého na čerstvý vzduch (pozor na kontaminovaný oděv)
- po expozici kyanovodíku dejte inhalovat obsah 1-2 ampulek Nitramylu (amylum nitrosum)
- zajistěte postiženého proti prochladnutí
- podle situace volejte záchrannou službu
- a zajistěte vždy lékařské ošetření

4.2. Při styku s kůží

- odložte potřísněný oděv
- omyjte postižené místo velkým množstvím pokud možno vlažné vody
- pokud nedošlo k poranění pokožky, je vhodné použít i použít mýdlo, mýdlový roztok nebo šampon
- podle situace volejte záchrannou službu
- a zajistěte vždy lékařské ošetření

4.3. Při zasažení očí

- ihned vyplachujte oči proudem tekoucí vody, rozevřete oční víčka (třeba i násilím); pokud má postižený kontaktní čočky, neprodleně je vyjměte.
- výplach provádějte nejméně 10 minut
- volejte záchrannou službu

4.4. Při požití

- **PO POŽITÍ VŠECH VYSOCE TOXICKÝCH, NĚKTERÝCH TOXICKÝCH A VYBRANÝCH DALŠÍCH NEBEZPEČNÝCH LÁTEK, u nichž již požití méně než jednoho gramu nebo jednoho doušku o 30 ml představuje ohrožení života) VYVOLEJTE ZVRACENÍ (zejména u kyanidů, některých anorganických solí kovů, paraquatu, diquatu, metylalkoholu, etylenglykolu, některých organických rozpouštědel - benzenu, tetrachlórmetanu, chloroformu, sirouhliku, a dalších látek).**

Vyvolání zvracení: Zvracení vyvolávejte jen u osoby při vědomí do 1 hodiny po požití. Dejte vypít asi 1-2 dl nejlépe vlažné vody se lžičkou tekutého mýdla a práškovým nebo rozdrceným aktivním uhlím, odpovídajícím asi 5 tabletám. *Větší množství vody není vhodné, protože v případě, že ke zvracení nedojde, usnadní voda rozpuštění a vstřebání látky rozpustné ve vodě, v horším případě způsobí posun toxické látky dále do zažívacího traktu.*

- Nejste-li si jisti, zda vyvolávat zvracení, kontaktujte Toxikologické informační středisko a sdělte údaje o látkách nebo složení přípravku z originálního obalu nebo z bezpečnostního listu látky nebo přípravku.
- **PO POŽITÍ TOXICKÝCH NEBO VYSOCE TOXICKÝCH LÁTEK DO 5 MINUT PODEJTE 10-20 ROZDRCENÝCH TABLET AKTIVNÍHO UHLÍ ROZMÍCHANÝCH VE VODĚ – nezávisle na tom, zda se zvracení podařilo vyvolat**
- v případě požití kyanidů dejte inhalovat obsah 1-2 ampulek Nitramylu (amylum nitrosum)
- volejte záchrannou službu

5. První pomoc při zasažení látkami, klasifikovanými jako zdraví škodlivé

5.1. Při nadýchání

- okamžitě přerušete expozici, dopravte postiženého na čerstvý vzduch
- zajistěte postiženého proti prochladnutí
- zajistěte lékařské ošetření, zejména přetrvává-li kašel, dušnost nebo jiné příznaky

5.2. Při styku s kůží

- odložte potřísněný oděv
- omyjte postižené místo velkým množstvím pokud možno vlažné vody
- pokud nedošlo k poranění pokožky, je možné použít mýdlo, mýdlový roztok nebo šampon
- zajistěte lékařské ošetření, zejména přetrvává-li podráždění kůže

5.3. Při zasažení očí

- ihned vyplachujte oči proudem tekoucí vody, rozevřete oční víčka (třeba i násilím); pokud má postižený kontaktní čočky, neprodleně je vyjměte.
- výplach provádějte nejméně 10 minut
- zajistěte lékařské, pokud možno odborné ošetření.

5.4. Při požití

- NEVYVOLÁVEJTE ZVRACENÍ - *i samotné vyvolávání zvracení může způsobit komplikace (vdechnutí látky do dýchacích cest a plic, mechanické poškození sliznice hltanu, může v tomto případě představovat vyšší ohrožení, než požitá látka)*
- pokud možno podejte medicínální uhlí v množství 5 rozdrčených tablet
- zajistěte lékařské ošetření

6. První pomoc při zasažení látkami, klasifikovanými jako dráždivé

6.1. Při nadýchání

- okamžitě přerušete expozici, dopravte postiženého na čerstvý vzduch
- zajistěte postiženého proti prochladnutí
- zajistěte lékařské ošetření, přetrvává-li podráždění, dušnost nebo jiné příznaky

6.2. Při styku s kůží

- odložte potřísněný oděv
- omyjte postižené místo velkým množstvím pokud možno vlažné vody
- pokud nedošlo k poranění pokožky, je možné použít mýdlo, mýdlový roztok nebo šampon
- zajistěte lékařské ošetření, přetrvává-li podráždění kůže

Poznámka: V případě, že přípravek ulpí na kůži a nelze jej odstranit vodou s mycími prostředky nebo jedlým olejem (například včerinové lepidlo), nepoužívejte k odstranění násilí a ponechte odbornému ošetření.

6.3. Při zasažení očí

- ihned vyplachujte oči proudem tekoucí vody, rozevřete oční víčka (třeba i násilím); pokud má postižený kontaktní čočky, neprodleně je vyjměte.
- výplach provádějte nejméně 10 minut
- zajistěte lékařské, pokud možno odborné ošetření.

Poznámka: V případě, že přípravek ulpí na kůži víček a nelze jej odstranit vodou, nepoužívejte k odstranění násilí a ponechte odbornému ošetření.

6.4. Při požití

- NEVYVOLÁVEJTE ZVRACENÍ - *i samotné vyvolávání zvracení může způsobit komplikace (vdechnutí látky do dýchacích cest a plic, například u saponátů a dalších látek, vytvářejících pěnu nebo mechanické poškození sliznice hltanu)*
- pokud možno podejte aktivní uhlí v malém množství (1-2 rozdrčené tablety)
- u osoby bez příznaků telefonicky kontaktujte Toxikologické informační středisko k rozhodnutí o nutnosti lékařského ošetření, sdělte údaje o látkách nebo složení přípravku z originálního obalu nebo z bezpečnostního listu látky nebo přípravku
- u osoby, která má zdravotní obtíže, zajistěte lékařské ošetření.

4. Chemická legislativa:

Dělení škodlivých látek dle zákonů

A) zákon č. 192/1988 Sb.: (již neplatné!!!)

I. JEDY - 1. **Zvláště nebezpečné jedy** - 65 chemických látek (As + sloučeniny, kyanidy kovů, strychnin, HCN, tetramethylolovo, bílý fosfor, methanol) a 36 chemických látek s pesticidními účinky (organofosfáty)

2. **Ostatní jedy** - přes 150 chemických látek (včetně pesticidů), např. anilín, bromoform HCBBr_3 , dusitany, kyselina šťavelová, sloučeniny Hg, Pb,....

II. ZDRAVÍ ŠKODLIVÉ LÁTKY - 1. **Žiraviny** - kyseliny a louhy

2. **Omamné látky** - I. skupina - 95 chemických látek (kokain, fentanyl, morfin, thebain, tilidin,.....)

II. skupina - 10 derivátů kodeinu a morfinu (kodein,.....)

III. skupina - 5 látek (heroin,....)

3. **Psychotropní látky** - I. skupina - LSD, psilocin, deriváty amfetaminu,.....

II. skupina - fenmetrazin, amfetamin, a jeho deriváty,.....

III. skupina - vybrané barbituráty (např. pentobarbital,...)

IV. skupina - benzodiazepiny (např. diazepam)

- barbituráty (např. fenobarbital)

- anorektika (např. mazindol)

Pro všechny tyto látky jsou zákonem určeny způsob, jakými je s nimi zacházeno, jak jsou vyráběny, vydávány či prodávány, distribuovány, evidovány, skladovány apod.

B) nové dělení – dle zákona č. 365/2005 Sb.

Přehled platných právních předpisů k zákonu č. 356/ 2003 Sb., o chemických látkách a chemických přípravcích

Níže používané zkratky:

BL = bezpečnostní list

NCHLP = nebezpečné chemické látky a nebezpečné chemické přípravky

CHLP = chemické látky a chemické přípravky

ŽP = životní prostředí

OZ = odborná způsobilost nebo odborně způsobilá

PPP = první předlékařská pomoc; PP = první pomoc

T+ = vysoce toxický; T = toxický; C = žiravý

Zákon č. 356/2003 Sb. o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů
Jedové skříně = uzamčené skříně – 356/2003 Sb. nic takového nepřikazuje.

Školení: 356/2003 Sb. pro látky klasifikované T+, T a C, školení musí být každoročně (viz Zákoník práce). Pro tyto látky musí být vytvořena Písemná pravidla.

Zákon č. 125/2005 Sb. o podmínkách uvádění biocidních přípravků a účinných látek na trh... - upravuje podmínky získání odborné způsobilosti pro učitele!

Zákon č. 345/2005 Sb., kterým se mění zákon č. 356/2003 Sb. o chemických látkách a chemických přípravcích

Zákon č. 434/2005 Sb. – úplné znění zákona č. 356/2003 Sb. o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů, jak vyplývá ze změn provedených zákonem č. 186/2004 Sb., zákonem č. 125/2005 Sb. a zákonem č. 345/2005 Sb.

!!! CHZ se nevztahuje na odpady !!!

Zákon č. 356/2003 Sb.:

§ 23

Bezpečnostní list (BL)

(2) Osoba, která uvádí NCHLP klasifikované podle § 2 odst. 5 na trh nebo do oběhu, **je povinna bezplatně poskytnout nejpozději při prvním předání NCHLP jiné osobě BL pro tuto NCHLP.**

(3) Osoba, která uvádí na trh nebo do oběhu přípravky, které nejsou klasifikovány jako nebezpečné podle tohoto zákona, ale **obsahují alespoň jednu látku, která představuje nebezpečí pro zdraví nebo životní prostředí, nebo alespoň jednu látku, pro kterou je stanoven přípustný expoziční limit, v individuální koncentraci ≥ 1 % hmotnostní pro přípravky jiné než plynné nebo $\geq 0,2$ % objemová pro plynné přípravky, je povinna poskytnout bezplatně na vyžádání při prvním předání takového přípravku jiné osobě BL.**

(5) BL může být poskytnut v podobě tištěné nebo elektronické. V elektronické podobě může být BL poskytnut jen po vzájemné dohodě.

Změna zákona č. 258/2000 Sb. o ochraně zdraví !!!

Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví – změněn zákonem č. 356/2003 Sb.

ČÁST ŠESTÁ Změna zákona o ochraně veřejného zdraví § 47 Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví:

Díl 8

Nakládání s NCHLP

§ 44a

(1) Nakládáním s NCHLP je jejich výroba, dovoz, vývoz, **prodej, používání, skladování, balení, označování a vnitropodniková doprava.**

(2) Při nakládání s NCHLP je každý povinen chránit zdraví lidí a ŽP a řídit se výstražnými symboly nebezpečnosti, R- a S-větami podle zvláštních právních předpisů.

(3) Právnické a fyzické osoby nesmějí prodávat, darovat ani jiným způsobem poskytovat NCHLP klasifikované jako T+ jiným fyzickým nebo právnickým osobám, nejsou-li tyto osoby oprávněny k nakládání s těmito chemickými látkami a chemickými přípravky podle odstavce 8.

(4) Právnické a fyzické osoby nesmějí prodávat ani darovat NCHLP klasifikované jako T nebo C
a) osobám mladším 18 let,
b) osobám zcela nebo zčásti zbaveným způsobilosti k právním úkonům.

(5) Právnické osoby a fyzické osoby oprávněné k podnikání podle zvláštních právních předpisů nesmějí prodávat NCHLP klasifikované jako T+, T nebo C v prodejnách automatech a do přinesených nádob.

(6) Fyzické osoby starší 15 let a mladší 18 let smějí nakládat s NCHLP klasifikovanými jako T+, T nebo C jen v rámci přípravy na povolání pod přímým dohledem osoby s OZ.

(7) Fyzické osoby starší 10 let a mladší 18 let smějí nakládat s NCHLP klasifikovanými jako C, jestliže tyto CHLP jsou součástí výrobků, které splňují požadavky stanovené zvláštními právními předpisy na hračky.

(8) Právnické osoby a fyzické osoby oprávněné k podnikání podle zvláštních právních předpisů smějí nakládat s NCHLP klasifikovanými jako T+ jen tehdy, jestliže nakládání s těmito CHLP mají zabezpečeno fyzickou osobou s OZ. Jednotlivé činnosti v rámci nakládání s těmito CHLP může vykonávat i zaměstnanec, kterého fyzická osoba OZ prokazatelně zaškolila. Opakované proškolení se provádí nejméně jedenkrát za rok. O školení a proškolení musí být pořízen písemný záznam, který je právnická osoba nebo fyzická osoba oprávněná k podnikání povinna uchovávat po dobu 3 let.

(9) Fyzické osoby, které v rámci svého zaměstnání nebo přípravy na povolání nakládají s NCHLP klasifikovanými jako T+, T, C nebo karcinogenní označené R-větou 45 nebo 49, mutagenní označené R-větou 46 a toxické pro reprodukci označené R-větou 60 nebo 61, musí být prokazatelně seznámeny s nebezpečnými vlastnostmi CHLP, se kterými nakládají, zásadami ochrany zdraví a ŽP před jejich škodlivými účinky a zásadami PPP.

(10) Právnická osoba nebo fyzická osoba oprávněná k podnikání je povinna vydat pro pracoviště, na němž se nakládá s NCHLP klasifikovanými jako T+, T, C nebo karcinogenní označené R-větou 45 nebo 49, mutagenní označené R-větou 46 a toxické pro reprodukci označené R-větou 60 nebo 61, písemná pravidla o bezpečnosti, ochraně zdraví a ochraně ŽP při práci s těmito CHLP. Pravidla musí být volně dostupná zaměstnancům na pracovišti a musí obsahovat zejména informace o nebezpečných vlastnostech CHLP, se kterými zaměstnanci nakládají, pokyny pro bezpečnost, ochranu zdraví a ochranu ŽP, pokyny pro PPP a postup při nehodě. Text pravidel je právnická osoba nebo fyzická osoba oprávněná k podnikání povinna projednat s orgánem ochrany veřejného zdraví příslušným podle místa činnosti.

(11) Právnické osoby a fyzické osoby oprávněné k podnikání podle zvláštních právních předpisů jsou povinny skladovat NCHLP klasifikované jako T+ v prostorách, které jsou uzamykatelné, zabezpečené proti vloupání a vstupu nepovolaných osob...

(12) Právnické osoby a fyzické osoby oprávněné k podnikání, které nakládají s NCHLP klasifikovanými jako T+, jsou povinny vést evidenci těchto chemických látek a chemických

přípravků. (Evidence: pro každou NCHLP odděleně, musí obsahovat údaje o přijatém a vydaném množství, stavu zásob a jméno osoby (název nebo firmu), které byly vydány. Záznamy nutno uchovávat nejméně po dobu 5 let po dosažení nulového stavu zásob NCHLP).

§ 44b

Odborná způsobilost (OZ)

(1) Za fyzické osoby OZ pro nakládání s NCHLP klasifikovanými jako T+, nejde-li o výrobu, dovoz nebo prodej NCHLP klasifikovaných jako T+ a o výkon speciální ochranné dezinfekce, dezinsekce a deratizace, se považují

a) absolventi VŠ, kteří

1. získali VŠ vzdělání v akreditovaném mgr. studijním programu všeobecné lékařství nebo farmacie, nebo v akreditovaných mgr. studijních programech v oblasti veterinárního lékařství a hygieny,

2. získali VŠ vzdělání v oblasti oborů chemie,

3. získali VŠ vzdělání v oblasti skupiny učitelských oborů se zaměřením na chemii a mají ve svém výkazu o studiu potvrzeno úspěšné vykonání zkoušky z toxikologie, nebo

4. získali VŠ vzdělání a mají doklad o absolvování speciální přípravy pro výkon práce ve zdravotnictví nebo doklad o absolvování celoživotního vzdělávání v oboru toxikologie,

b) fyzické osoby, které mají jiné vzdělání, než je uvedeno v písmenu a), a které se podrobily úspěšné zkoušce OZ a mají osvědčení podle odstavce 5 o OZ k nakládání s CHLP klasifikovanými jako T+.

Změny zákonem č. 125/2005 Sb. o podmínkách uvádění biocidních přípravků a účinných látek na trh: Zákon č. 125/2005 Sb., kterým se mění zákon č. 120/2002 Sb. o podmínkách uvádění biocidních

přípravků a účinných látek na trh...

ČÁST TŘETÍ

ZMĚNA ZÁKONA č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví

1. V § 44a odstavec (6) zní: (6) Fyzické osoby starší 15 let a mladší 18 let smějí nakládat s NCHLP klasifikovanými jako T nebo C jen v rámci přípravy na povolání pod přímým dohledem odpovědné osoby. S CHLP klasifikovanými jako T+ mohou nakládat jen v rámci přípravy na povolání a pod přímým dohledem osoby s OZ.

2. V § 44b odst. 1 písm. a) bodu 3 se slova „a mají ve svém výkazu o studiu potvrzeno úspěšné vykonání zkoušky z toxikologie“ zrušují.

Písemná pravidla:

Dle § 44a, odst. 10

(10) Právnícká osoba nebo fyzická osoba oprávněná k podnikání je povinna vydat pro pracoviště, na němž se nakládá s NCHLP klasifikovanými jako T+, T, C nebo karcinogenní označené R-větou 45 nebo 49, mutagenní označené R-větou 46 a toxické pro reprodukci označené R-větou 60 nebo 61, písemná pravidla o bezpečnosti, ochraně zdraví a ochraně ŽP při práci s těmito CHLP. Pravidla musí být volně dostupná zaměstnancům na pracovišti a musí obsahovat zejména informace o nebezpečných vlastnostech CHLP, se kterými zaměstnanci nakládají, pokyny pro bezpečnost, ochranu zdraví a ochranu ŽP, pokyny pro PPP a postup při nehodě. Text pravidel je právnícká osoba nebo fyzická osoba oprávněná k podnikání povinna projednat s orgánem ochrany veřejného zdraví příslušným podle místa činnosti.

Změny dané zákonem č. 345/2005 Sb.:

Není zde nic převratně nového. Je zde zakotvena zodpovědnost distributorů výrobků z ostatních zemí ES za označování a bezpečnostní list. Platí to jen pro tzv. první distributory.

Při nákupu pro vlastní spotřebu nejsou povinnosti žádné.

- a) **změny v BL: je nutné dát pozor, aby nebyl starý. Nejlépe stáhnout si jej na stránkách dodavatele. Tam by měly být nové BL. Může být v písemné nebo elektronické podobě. Aktualizovaný BL musí být zaslán všem odběratelům látky v uplynulých 12 měsících.**
- b) **Změna značení: u karcinogenních, mutagenních látek a látek toxických pro reprodukci 1. a 2. kategorie se značí symbolem T, ale neobsahuje již nápis „toxický“. Taktéž 3. kategorie již je značena pouze symbolem Xn.**

Z dalších vyhlášek:

Vyhláška MPO č. 231/2004 Sb., kterou se stanoví podrobný obsah bezpečnostního listu k nebezpečné chemické látce a chemickému přípravku

Změněno Vyhláškou č. 460/2005 Sb.

Vyhláška MPO č. 232/2004 Sb., týkající se klasifikace, balení a označování nebezpečných chemických látek a chemických přípravků

Změněno Vyhláškou č. 369/2005 Sb.

Jsou zde změny v klasifikaci, v koncentračních limitech u celkem 436 látek.

Např. HCN: původně klasifikace T+; N. Další dělení je na základě koncentračních limitů. Nebo např. toluen – má nyní rozšířenou klasifikaci.
Platí od listopadu 2005.

Další změny jsou v grafických symbolech:

Doposud byl grafický symbol složen ze 3 částí: písmenný symbol, piktogram, slovní vyjádření. Nyní pouze piktogram. Nemá být již písmeno!

Další změny:

Pouze u karcinogenních, mutagenních a látek toxických pro reprodukci 1. a 2. kategorie – nyní pouze piktogram bez slovního vyjádření (doposud bylo slovní „toxický“). Pro 3. kategorie opět pouze piktogram bez slovního vyjádření.

	Doposud	Nově		Doposud	Nově
Kategorie 1. a 2.			Kategorie 3.		

Dále:

R- a S-věty se uvádí na štítcích přednostně formou textu. Nemusí být jejich číselné značení.

Další změny ve značení látek s sebou přináší nová směrnice **EU: 2006/8/EHS**. Už vyšla, ale začne platit od 1.3.2007. do té doby musí být nová klasifikace u všech **NCHP** v soulase s touto směrnicí.

Tato směrnice souvisí se sbližováním právních a správních předpisů členských států týkajících se klasifikace, balení a označování nebezpečných přípravků.

Členské země jsou povinny implementovat tuto směrnici nejpozději do 1.3.2007.

MPO z tohoto důvodu bude připravovat změnu Vyhlášky č. 232/2004 Sb., týkající se klasifikace, balení a označování nebezpečných chemických látek a chemických přípravků ve znění vyhlášky č. 369/2005 Sb.

Pokud jsou nebezpečné přípravky klasifikovány jako vysoce toxické (T+), toxické (T) nebo žiravé (C) a pokud je fyzicky nemožné poskytnout takovou informaci na samotném obalu, musí být obaly obsahující takové přípravky doprovázeny přesnými a snadno pochopitelnými návody na zneškodňování prázdných obalů.

Přípravky obsahující olovo – pro ateliéry, glazury s Pb, barvy s Pb, apod.: štítky obalů barev a laků obsahujících Pb v množství vyšším než 0,15 % (vyjádřeno jako hmotnost kovu) z celkové hmotnosti přípravku, stanoveném podle normy ISO 6503/1984, musí obsahovat tento text: „Obsahuje olovo. Nemá se používat na povrchy, které mohou okusovat nebo olizovat děti.“

V případě obalů, jejichž objem je menší než 125 ml, může být uveden tento text: „Pozor! Obsahuje olovo.“

Přípravky obsahující kadmium (slitiny) a určené pro tvrdé nebo měkké pájení: štítky obalů zmíněných přípravků musí být opatřeny těmito nápisy provedenými zřetelně čitelnými a nesmazatelnými písmeny: „Pozor! Obsahuje kadmium. Při použití vznikají nebezpečné výpary. Viz informace dodané výrobcem. Dodržujte bezpečnostní pokyny.“

Pro cementy a cementové přípravky – balení cementů a cementových přípravků obsahujících více než 0,0002 % rozpustného chromu (VI) v celkové suché hmotnosti cementu musí být opatřeno nápisem: „Obsahuje chrom (VI). Může vyvolat alergickou reakci.“

Pokud již není přípravek klasifikován a označen jako senzibilizující a není označen větou R43.

Vyhláška **MZd 428/2004 Sb.** o získání odborné způsobilosti k nakládání s chemickými látkami a chemickými přípravky klasifikovanými jako vysoce toxické

Zákon č. 185/2001 Sb., o odpadech

Nový zákon o odpadech: Od 13.8. 2005, zejména pro zpětný odběr elektrospotřebičů (elektroodpad)

V ČR Sběr 2,3 kg, nákup 5,6 kg. V roce 2008 podle směrnic EU to mají být až 4 kg.

Jen 28 % elektroodpadu končí ve sběrných dvorech.

Zatím asi neznalost občanů ČR.

V ceně elektroniky již poplatky za elektroodpad.

Povinnost odebírat mají výrobci

Zákon č. 477/2001 Sb., o obalech

Již se nyní vztahuje na všechny obaly. Zavádí pojmy jako *vratný obal*, *zpětný odběr*, ..

Pokud osoba, která uvádí na trh nebo do oběhu obaly nebo balené výrobky, neprokáže, že se z těchto obalů nestaly na území ČR odpady, je povinna zajistit zpětný odběr těchto obalů nebo odpadů z těchto obalů.

Výrobky, které jsou obalem: krabice na cukrovinky, fóliový přebal kolem pouzdra na CD, odnosné pytle a tašky z papíru nebo z plastu, jednorázové talíře a kelímky, přilnavé fólie, sendvičové sáčky, hliníková fólie, etikety, štítky a visačky, které jsou přímo zavěšené na výrobku nebo jsou k výrobku připevněny, ..

Výrobky, které nejsou obalem: květináč určený pro celou dobu života rostliny, pouzdra, kufříky a kazety na nástroje a nářadí, čajové sáčky, voskové vrstvy na sýrech, střívka uzenin, míchadlo, jednorázové přístroje, ..

Požadovaný rozsah recyklace a využití obalového odpadu:

A = recyklace; B = celkové využití

Materiál	Do 31.12. 2006		Do 31.12. 2007		Do 31.12. 2008		Do 31.12. 2009		Do 31.12. 2010		Do 31.12. 2011		Do 31.12. 2012	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Papír a lepenka	60		63		65		67		69		70		70	
Sklo	65		66		67		68		69		70		70	
Plast	24		25		25		26		26		27		27	
Kovy	33		36		39		41		44		47		50	
Dřevo	4		6		8		9		11		13		15	
Celkem	47	50	49	50	50	52	52	54	53	56	54	58	55	60

Za obaly z jednoho materiálu se považují obaly, ve kterých daný materiál tvoří alespoň 70 % hmotnosti obalu.

Nová chemická legislativa REACH

ADR – Evropská dohoda o mezinárodní silniční přepravě nebezpečných věcí.

RID - Evropská dohoda o mezinárodní železniční přepravě nebezpečných věcí

Označování CHLP nejen podle chemického zákona:

CHLP musí být značeny dle následujících právních předpisů:

356/2003Sb. – CHZ (chemický zákon)

345/2005 Sb. – novela CHZ

přepavní předpisy (ADR, RID, atd.)

120/2002 Sb. – biocidy

326/2004 Sb. – péče o rostliny

194/2001 Sb. – aerosoly

Příloha č. 5 vyhlášky č. 355/2002 Sb. – organická rozpouštědla

477/2001 Sb. – obaly

Dle 356/2003Sb.:

Chemický název

Údaje o výrobcí, dovozci nebo distributorovi

Výstražné symboly – grafickým piktogramem a slovním vyjádřením bez písmenného symbolu (viz novela č. 345/2005 Sb.)

R-věty TEXTEM

S-věty TEXTEM

Id. čísla látek a složek; nemusí být již CAS

Je zakázáno uvádět nápisy např. „netoxický, neškodný, neznečišťující, ekologický, eko, ..“

Návody k použití, pokyny pro první předlékařskou pomoc – IF jsou určeny k prodeji

Dle Převpravních předpisů:

Vnitřní obal (např. lahev v krabici) – je značen dle CHZ

Vnější obal (např. smršťovací folie balící lahve na paletě) – značen dle přepravních předpisů.

5. – 6. Toxické vlastnosti vybraných anorganických látek:

Kyseliny, zásady, peroxosloučeniny, prvky a jejich sloučeniny.

Toxické vlastnosti vybraných anorganických látek:

Toxikologické vlastnosti jednotlivých prvků PSP a jejich sloučeniny (prvky a sloučeniny hlavních skupin PSP).

Toxikologické vlastnosti jednotlivých prvků PSP a jejich sloučeniny (prvky a sloučeniny vedlejších skupin PSP).

2. SPECIÁLNÍ TOXIKOLOGIE

- zabývá se jednotlivými chemickými látkami, s nimiž mohou studenti (žáci) přijít do styku v laboratořích, ve škole, v zaměstnání i v civilním životě. Podle toho, kterými látkami se zabývá se dále dělí na :

I) toxikologie anorganické látek - kyselin
- zásad
- peroxosloučenin
- prvků hlavních a vedlejších skupin periodického systému a jejich sloučeniny

II) t. organické látky - alkany, alkeny, alkiny a jejich halogenderiváty
- alkoholy, aldehydy, ketony, organické (karboxylové) kyseliny, a jejich halogenderiváty
- ethery, estery a jejich halogenderiváty
- benzen, jeho homology a jejich halogenderiváty
- fenol, naftoly
- aminy, hydrazin, hydroxylamin
- nitrolátky
- sulfonové kyselina
- heterocykly
- organokovové sloučeniny Hg, Pb, Sn

III) bojové látky, pesticidy

IV) radioaktivní látky

V) alkaloidy

VI) omamné a psychotropní látky - drogy
- některá léčiva

VII) jedovaté houby, rostliny a živočichové

I) speciální toxikologie anorganických látek

1) KYSELINY -

- poškozují živé tkáně zejména poleptáním (důsledek vysoké c iontů H^+), příp. v kombinaci s dalšími účinky, např. dehydratací (koncentrovaná H_2SO_4), oxidací (HNO_3 , $HClO_4$, „chromsírová směs“ = $H_2SO_4 + K_2Cr_2O_7$). Leptavý účinek kyselin spočívá v koagulaci bílkovin. Dehydratace a oxidace tkání má za následek jejich odumření.

Zvláště nebezpečná je HF, která způsobuje těžké poškození tkání (viz výše)

PP a práce s nimi - viz dříve

2) HYDROXIDY -

- při styku se sliznicemi i kůží je nejvýznamnější leptavý účinek, který je závažnější než u kyselin. Hydroxidy rozpouštějí tuky a pronikají do hloubky tkání za tvorby albuminátů.

- na rozdíl od kyselin ulpívají na kůži a mnohem obtížněji se odstraňují. Zvláště nebezpečné jsou pro oči.

- zásaditost stoupá od Li k Cs : $LiOH < NaOH < KOH < RbOH < CsOH$

PP a práce s nimi - viz dříve

3) PEROXIDY, peroxid vodíku H_2O_2 , peroxidy O_2^{2-} - všechny peroxidy působí na tkáně i kůži silným oxidačním účinkem, čímž je závažně porušují. Peroxidy typu Na_2O_2 , BaO_2 projevují též silné leptavé účinky silných zásad

- **H_2O_2** oxiduje složky tkání, odbarvuje, přičemž uvolňuje plynný kyslík, který vytváří drobné bublinky (bolestivé zbělání zasažené kůže). Koncentrované roztoky H_2O_2 jsou krajně nebezpečné pro oči. Jeho 3% roztok se používá k zevní dezinfekci. Koncentrovaný roztok (nad 10%) jsou toxické při inhalaci par, požití i kontaktu s kůží (popáleniny)

- při styku s řadou organických látek vznikají explozivní směsi - možnost vzniku požáru

- **terapie** - postižená místa od peroxidů alkalických kovů se ošetřují jako při zasažení hydroxidem (viz dříve)

- kůže potřísněná peroxidem vodíku (koncentrovaným) stačí důkladně namazat mýdlem a po odeznění bolesti omýt vodou.

4) Prvky a jejich sloučeniny - prvky vedlejších a hlavních skupin periodického systému :

a) skupina I A: Vodík a alkalické kovy (H, Li, Na, K, Rb, Cs, Fr)

H₂ - netoxický plyn, snadno hoří a se vzduchem tvoří výbušné směsi. Hydridy prvků a vícemocných kovů jsou nebezpečné látky (H₂S, PH₃, AsH₃, B₂H₆ a další).

Alkalické kovy - jejich kationty mají hlavně leptavé účinky a to jak sloučeniny, tak jejich roztoky (roztok) - KOH, NaOH, Na₂CO₃, apod. Často dochází k vážnému poškození nehtů, poleptání očí může mít za následek oslepnutí.

Uchovávání alkalických kovů: uchovávají se pod vrstvou petroleje, minimálně 1 cm nad posledním kouskem. Je nutno hladinu kontrolovat a dolévat.

Likvidace kousků alkalických kovů: rozpustí se důkladně v alkoholu – Na v ethanolu a K v *tert*-butanolu. Poté se vzniklý roztok alkoholátu naředí, zneutralizuje roztokem kyseliny sírové, opět naředí a vylije do výlevky.

- reagují extrémně silně s vodou za vzniku silně zásaditých zásaditých hydroxidů, vodíku a vývoje tepla. V přítomnosti vzduchu obvykle dochází k explozi (třaskavá směs H₂ a vzduchu).

a) **hydroxidy** : LiOH<NaOH<KOH<RbOH<CsOH - extrémně silný

b) **uhličitany** : v podstatě totéž

c) **hydridy** : (LiH, NaH, KH) - reagují silně se vzdušnou vlhkostí, často dochází k jejich samovznícení. Patří k extrémně silným zásadám, místně leptají pokožku a sliznice

d) **komplexní hydridy** : reagují bouřlivě s vodou (až na výjimky - NaBH₄, KBH₄) a rozmanitými organickými (alkoholy, kyseliny, aminy, apod.) a anorganickými sloučeninami. Některé jsou **pyroforické** (hořící samovolně na vzduchu)

lithiumaluminium hydrid - LiAlH₄ - silně dráždí oči, sliznice a pokožku. Na vzduchu může dojít i k jeho samovznícení, hasíme pískem nebo práškovým hasicím přístrojem.

natriumborohydrid - NaBH₄ - vysoce toxické látky po požití, při reakcích uvolňuje toxický diboran, zvláště po působení kyselin

natriumkvanoborohydrid - NaBH₃CN - toxické látky (požití), při redukcích se uvolňuje vysoce toxický kyanovodík

e) **amidy** : (LiNH₂, NaNH₂, KNH₂) - silné zásady s leptavými účinky, s vodou reagují bouřlivě za vývoje toxického NH₃, v přítomnosti vzduchu vytváří výbušně peroxidy

f) **chloridy** - průměrná jedovatost chloridů : LiCl (2,9), NaCl (1), KCl (4,6), RbCl (2,6), CsCl (1,8) (asi, kolikrát je daný Cl⁻ jedovatější než NaCl?). LD (LiCl) = g, LD(NaCl)=200g

Li - v těle se vyskytuje ve stopách, nemá biologický význam, účinek iontu Li⁺ se projevuje únavou, poruchami zraku, nespavostí, depresemi, používá se k léčení v psychiatrii

LiCl - poškozuje povrch kůže (eroze), po požití vyvolává záněty sliznic GIT (gastrointestinální trak), (trávicí trakt), otravy se projevují třesem, apatií, bezvědomím, několik gramů může způsobit až smrt

Na - biogenní prvek, reguluje objem krve a určuje rovnováhu kapalin a tlaku uvnitř i vně buněk. Má významný vliv na přenos nervových impulsů, srdeční činnost, metabolismus cukrů a proteinů

NaOH - působí jako typický žíravý luh, k vážnému poškození pokožky může dojít i při opakovaném styku s málo koncentrovanými roztoky. Dochází i k poškození nehtů a hlavně jejich lůžek. Louhový prach nebo mlha způsobuje poleptání sliznic dýchacího ústrojí (vznik vředů). Prach má vážné následky při vniknutí do očí (nutné lékařské ošetření)

Na_2CO_3 , Na_3PO_4 , Na_2SO_3 , Na_2S - jsou silně korozivní látky s podobnými účinky jako hydroxid

NaCl - nepředstavuje akutní nebezpečí, řídí rovnováhu kyselin a zásad, aktivizuje esenciální enzymy a tvorbu HCl v žaludku potřebnou pro trávicí proces. Denní dávka je 3 - 7 g, přebytek NaCl podporuje vznik vysokého krevního tlaku. Jednorázová toxicita látky je 200 - 280 g pro 70 kg člověka

NaBr - prach dráždí oči, leptá nosní sliznici

K - biogenní, typicky intracelulární prvek (vnitrobuněčný), nezastupitelný sodíkem, ovlivňuje mimo jiné srdeční činnost

KCl - po požití způsobuje křeče a nepravidelnou srdeční činnost, otrava již po požití cca 15 g jednorázově

Rb a jeho soli - z toxikologického hlediska přibližně shodné s K

Cs a jeho soli - analogické Na , větší dávky způsobují atrofii dýchacích cest

b) skupina II A. kovy alkalických žíravých zemin (Be , Mg , Ca , Sr , Ba , Ra)

- významné jsou hlavně Be , Sr , Ba , závažná je silně leptavý účinek hydroxidů a kyslíčků těchto kovů na kůži a sliznice (vyrážky a vředy)

Be - toxické pro většinu tkání (slezina, játra, ledviny, slinivka, kostní dřeň), vyvolává anemii a byla prokázána mutagenita a karcinogenita s latentní dobou 5 - 25 let.

- při výrobě původních zářivkových trubíc, slitin, porcelánu a v místech spadu popílku, který pochází z uhlí, obsahujícího až 100 g Be na 1 t uhlí.

- projevy : zánět horních cest dýchacích, ztráta hmotnosti, slabost, únava, nechutenství, dýchavičnost, alergické reakce

- inhalace prachu Be a jeho sloučeniny (zvláště síranu, oxidu a fluoridu) je velmi riskantní
- nebezpečí vzniku berylliosy (pneumokoniosy), dochází k narušení syntézy hemu a globulinu v erythrocytech

- rozpustné sloučeniny Be (hydroxid, dusičnan, chlorid) působí dráždivě na pokožku

Mg - prvek nezbytný pro život, má důležitou roli v řadě enzymaticky katalyzovaných reakcí, jeho nedostatek v organismu se projevuje jako u Ca , z toxikologického hlediska není významný, smrtelná dávka je asi 30 g pro 70 kg člověka

- výjimečně únava, podrážděnost

MgO - prach dráždí oči a sliznice dýchacích cest

Mg(OH)_2 a MgSO_4 - používají se někdy jako laxativa (projímadla)

Ca - ionty Ca^{2+} mají důležitou bioregulační funkci, které se účastní vitaminy a hormony, Hladina Ca^{2+} v krvi je přísně regulována, nedostatek vede ke křečím, přebytek k vzestupným obrnám, má výrazný protizánětlivý účinek, z hled. toxikologie málo významné.

CaCl_2 - leptavé účinky na sliznice a oči, při dlouhodobém působení - vředy

CaBr_2 - dříve používán jako sedativum, jinak shodné účinky jako chlorid

Ca(OH)₂ a CaO - působí dráždivě, poškozují místní tkáň, vznikají pupínky až vřídky („ptačí oka“), které se špatně hojí

- zasažení očí i vápennou vodou - vážné poškození oka až oslepnutí
- při podráždění sliznic nosu a ústní dutiny - bolestivé vředy až zánět plic

CaC₂ - (karbid vápníku) - stejné účinky jako oxid a hydroxid, navíc bývá znečištěn fosfidy, proto se při jeho rozkladu vyvíjí nebezpečný fosfan PH₃

cement = směs CaO, SiO₂ a Al₂O₃ - stejné účinky jako CaO, u pracovníků ve výrobě - zvýšený výskyt vředové choroby GIT a zvýšená kazivost zubů

chlorové vápno = směs Ca(ClO)₂, CaCl₂, Ca(OH)₂ a vody - značné dráždivé a leptavé účinky, poškození pokožky již do 3 min. po styku, prach dráždí oči a dýchací cesty

- po dlouhém působení - zvýšená kazivost zubů
- po požití leptá sliznice zažívacího traktu

Sr - toxikologicky malý význam, jedovatost jeho sloučeniny při požití relativně malá, protože se obtížně vstřebávají do organismu, účinky analogické jako u Ba, místní účinky jsou důležitější než celkové

- má několik radioaktivních izotopů (vznikají při nukleárních reakcích, nejdůležitější je ⁹⁰Sr - betazářič, s poločasem 28 let, ukládá se v kostech a narušuje krve tvorbu)

Sr(OH)₂ a SrO - podstatně větší leptavý účinek, než analogické sloučeniny Ca

SrCl₂ - je méně jedovatý než CaCl₂ (cca 2.4x) a BaCl₂ (cca 20x)

Ba - všechny sloučeniny jsou OJ, mimo BaSO₄ (nerozpustné)

- do organismu vstupují zažívacími cestami, vstřebaný podíl závisí na rozpustnosti v žaludeční kyselině

- významný prvek z toxikologického hlediska, toxicita závisí hlavně na jejich rozpustnosti. Velmi jedovaté jsou chlorid, dusičnan, chlornan, octan a uhličitán barnatý. Způsobují zánětlivá onemocnění mozku, degenerativní změny jater a sleziny, působí na hladké a srdeční svalstvo (smrt obvykle nastává ochrnutím srdce).

Akutní otrava - zažívací potíže (slinění, průjmy, zvracení), nervové poruchy, ztráta rovnováhy, poruchy řeči, zraku, sluchu a v pozdějším stadiu selhání oběhu (fibrilace, kontrakce koronárních cév často spojená s cyanosou). Dochází ke krvácení do zažívacího traktu, ledvin a k vážnému poškození jater.

Chronické otravy - jsou vzácné, slabost, hubnutí, záněty sliznice v ústech, vypadávání vlasů a obočí, negativní vliv na generativní funkci mužů a žen

Ba(OH)₂ a BaO a BaS - shodné lokální účinky jako analogické sloučeniny Ca, leptají jako zásady

BaO₂ (peroxid barnatý) - má navíc oxidační účinky

BaCl₂ - otravu způsobí 0,2 - 0,5 g, letální dávka < 1 g

BaSO₄ - čistý je nerozpustný ve vodě a kyselinách, tudíž netoxický

- využívá se v medicíně při vyšetřování zažívacího traktu

- zaprášení plic - barytosa - nevede k závažnému poškození zdraví, vede k častějšímu zánětu průdušek a plic

První pomoc - vypít 0,5 l roztok Na₂SO₄ nebo MgSO₄ - NE MLÉKO!, a vyvolat zvracení ⇒ bílé zvratky BaSO₄, pak každých 5 min. lžičku Na₂SO₄ nebo MgSO₄ a zapít vodou

c) skupina III A. (B, Al, Ga, In, Tl)

B - v živočišné tkáni je přítomen ve stopách (cca 1 ppm), nepatří mezi esenciální prvky. Člověk konzumuje v potravě denně asi 10 - 20 mg boru (ovoce a zelenina).

- jeho jedovatost se většinou podceňuje - používá se v medicíně (místně jako dezinfekce, léky pro hubnutí, léčení epilepsie), kdy při nesprávné aplikaci dochází často k otravám (smrtelná dávka je pro dospělého asi 0,1 – 0,5 g/kg)

- projevy otravy jsou rozdílné - potíže GIT - (zvracení, průjemy, bolesti břicha), nervové - (bolesti hlavy, útlum, agresivita, křeče)

- při chronických otravách se kumuluje v mozku, játrech a kostech

Diboran B_2H_6 - samozápalný plyn, často vzniká při rozkladu natriumborohydridu kyselinami

- při inhalaci dráždí plíce asi jako fosgen a CNS

- při otravách dochází k poškození ledvin

Pentaboran B_5H_9 - je asi 10x toxičtější než diboran a 5x než dekaboran $B_{10}H_{14}$.

- nemá dráždivé účinky na dýchací orgány, kumuluje se v CNS, může dojít k zákalu rohovky a při chronických expozicích má nefrotoxický (ledviny) a hepatotoxický účinek

Kyselina trihydrogenboritá H_3BO_3 - 3%ní roztok se používá jako borová voda

- nejčastější příčiny otrav - záměnou nebo vstřebáním z mastí

- smrtící dávka pro dospělé asi 15 g, pro děti asi 2 g

Tetraboritan (di)sodný $Na_2B_4O_7$ (dekahydrát, borax) - toxicita viz kyselina boritá

Al - velmi malá toxicita pro člověka

- v případě poruchy funkcí ledvin (hemodialýza) je neurotoxický (nedochází k vylučování z těla - selhání ledvin).

- projevy - poruchy řeči, demence známá jako Alzheimerova nemoc, jejíž primární příčinou je pravděpodobně virové onemocnění, a záchvaty, dochází také k osteomalacii

- inhalace velmi jemných prachů - onemocnění „aluminosis“, jehož projevem je suchý kašel a nálezy na plicích jako při silikose

$Al(OH)_3$ - toxicita je velmi nízká, užívá se ve vysokých dávkách jako antacida, aniž vyvolává onemocnění

Pentahydroxid -chlorid dihlinitý $Al_2(OH)_5Cl \cdot 3H_2O$ - „basický aluminiumchlorid“ je přes 20 let v nízkých c extenzivně využíván v kosmetickém průmyslu bez vedlejších účinků na pokožku

- v čisté formě opakované dávky po 3 dny mají však za následek stejné poškození pokožky jako $AlCl_3 \cdot 6H_2O$.

$AlCl_3$ - korozivní a dráždivé účinky na kůži, sliznice a oči

- vodou se rozkládá a uvolňuje HCl

$Al_2(SO_4)_3$ - považován za neškodný, slabé roztoky působí svíravě na kůži a sliznice, koncentrované roztoky (nad 20 %) leptají, dochází k poškození dásní, nekrosy

Ga - toxikologicky málo významný, ukládá se hlavně v kostech, ledvinách, játrech a má velkou afinitu k novotvarům (koncentruje se v nádorech)

- otravy se projevují potížemi zažívacího traktu

$GaCl_2$ - málo jedovatý po požití i inhalaci

$GaCl_3$ a $Ga(NO_3)_3$ - jsou prakticky netoxické

In - In a jeho sloučeniny jsou jedovaté látky, vyvolávají křeče, obrny a při chronických otravách způsobují chudokrevnost, poškození jater a ledvin

$In(OH)_3$ - nevyvolal při pokusech na zvířatech ani při větších dávkách patolog. změny

InCl₃ - větší dávky způsobují poškození jater, srdečního svalu a poruchy nervového systému

In(NO₃)₃ - řadí se mezi nejtoxičtější sloučeniny In, silně dráždí oči

Tl - v iontové formě je vysoce toxické a otravy jsou poměrně časté (záměny - jed na krysy), podezření z karcinogenity a teratogenity

- otravy - při velkých dávkách - delirium, křeče, hluboké bezvědomí až smrt
- při menších dávkách - zvracení (často krvavé), průjem
- malé dávky - až po několika dnech bolesti břicha, prsou, slinění, zrychlený tep
- časté je vypadávání vlasů, hubnutí, nechutenství
- je jedovatější než Pb a jeho sloučeniny
- nejjedovatější jsou sloučeniny Tl⁺, zvláště **Tl₂SO₄** - (smrtelná dávka po požití pro dospělého člověka je cca 1 g), který je účinnou složkou rodenticidu

d) skupina IV A. (C, Si, Ge, Sn, Pb)

C - vedle vysoce toxických látek (CO, CS₂, COCl₂, CN skupiny) má i řadu látek významných pro průmysl (grafit, CO). Grafit ve formě prachu může způsobit **pneumokoniosy**, které mohou vést až k invaliditě. Postižení udávají bolesti hlavy, kašel (černé hleny), dechové obtíže.

CO - plyn bez barvy a zápachu (proto nebezpečný), lehčí než vzduch, vzniká při nedokonalém spalování organické látky, za nedostatečného přístupu vzduchu. Je přítomen ve výfuk. plynech spalovacích motorů, v kouřových a důlních plynech, ve svítiplynu, v cigaretovém kouři. Jeho průmyslové emise jsou vyšší než ostatních látek dohromady

- vstřebává se plicemi a velmi dobře se slučuje s Hb
- poškozuje také plod, protože proniká placentární bariérou
- v krvi reaguje s Fe²⁺ hemoglobinu a vzniká třeshňově červený karboxylhemoglobin (COHb), který není schopen přenášet kyslík a dochází k dušení organismu. Afinity CO k Hb je asi 220x větší než pro kyslík, je CO nebezpečný již ve velmi malých koncentracích. Vazba CO-Hb se snižuje zvyšujícím se parciálním tlakem vdechovaného O₂ a se zvyšující se cCO₂ v krvi
- v tkáních se CO váže na myoglobin a blokuje některé dýchací enzymy, takže dochází k buněčnému dušení a sníženému množství O₂ v tkáních

- nejvíce postižené jsou orgány srdce a mozek (nejvíce citlivé na nedostatek O₂)
- mladší lidé jsou na CO citlivější, zvláště pak těhotné ženy
- **akutní otrava** - působení velkého množství CO může způsobit smrt během několika

vteřin

- **lehký stupeň otravy** - (hladina CO v krvi 10 - 30 %), - zachované, příp. zastřené vědomí, dochází k rozšíření obvodových cév a ke zrychlené srdeční činnosti, objevují se bolesti hlavy, celková nevolnost, zvracení, závratě, bušení ve spáncích. Po přerušení expozice - rychlé zotavení

- **středně těžký stupeň otravy** - (COHb - 60 - 80 %), bezvědomí, zrychlený dech
- **těžký stupeň otravy** - prohloubené bezvědomí, ztížené dýchání, třeshňově červený COHb může vyvolat i abnormální barvu kůže a sliznice. Bezvědomí často trvá několik dnů i po normalizaci hladiny COHb v krvi - zřejmě následek poškození CNS v důsledku nedostatku O₂, navíc může dojít k edému mozku nebo plic a jiným komplikacím, poškození ledvin, apod.

- **chronické otravy** - bolesti hlavy, hučení v uších, pocit tíhy na prsou, závratě a vyrážky. Kuřáci inhalují při kouření cigarety cca 5 - 100 ml CO, takže za jednu z příčin jejich zdravotních obtíží (dýchací problémy, choroby cév, srdce, zvýšený výskyt rakoviny plic) se považuje i chronická otrava CO,

- Toxicita CO stoupá s teplotou za přítomnosti CO₂.
- **terapie** - ukončení expozice (vyvlečení postiženého na čerstvý vzduch)

- při zástavě dechu - umělé dýchání, příp. masáž srdce
- inhalace 100 % ního O_2 .

CO₂ - plyn bez zápachu, těžší než vzduch (hromadí se při zemi), vzniká při dýchání živočichů, rostlin, při kvašení a hnití organické látky a jako konečný produkt hoření : ($CO + 1/2 O_2 = CO_2$). Naopak je spotřebováván rostlinami při fotosyntéze ($CO_2 + \text{voda} = \text{organické sloučeniny}$)

- není toxický v pravém slova smyslu, ale je nedýchatelný
- při nízkých c ve vdechovaném vzduchu stimulují ventilaci a rychlost vylučování CO_2 plícemi se zvýší

- při vyšších c ve vdechovaném vzduchu dochází k hromadění CO_2 v těle i přes ventilaci (vydechování), CO_2 pak tlumí CNS včetně respiračního (dýchacího) centra

- při lehčích otravách - bolest hlavy, „těžký dech“, slabost
- při větších c - nastává smrt zástavou dechu v průběhu několika sekund
- při kontaktu s tuhým CO_2 dochází k místnímu poškození tkáně (omrznutí-teplota= $-78^\circ C$)
- **terapie** - vynést na čerstvý vzduch, při zástavě dechu - umělé dýchání
- inhalace kyslíku

Fosgen COCl₂ - jedna z nejtoxičtějších průmyslově vyráběných látek. Vážně poškozuje plíce

- akutní otravy - smrt (edem plic)
- menší expozice - kašel, bolesti v žaludeční krajině, pocit žízně, kyanóza
- dlouhodobá inhalace i malých c nemusí být neškodná, existuje dlouhá latence mezi expozicí a objevením příznaků $\Rightarrow$ zálučnost
- tvoří se z halogenových uhlovodíků ($HCCl_3$ a CCl_4) působením světla za přítomnosti vzduchu (O_2)

Thiofosgen CSCL₂ = thiokarbonylchlorid - má účinky cca 10x slabší než fosgen

KYANOVÉ SLOUČENINY - $CN^- = ZNJ$, ve vlhkém prostředí působením CO_2 uvolňují $HCN \Rightarrow$ smí se s nimi pracovat jen v zásaditém prostředí

HCN - silně dusivý účinek, CN^- se rychle vstřebává plícemi (inhalace), žaludeční sliznicí (požití) i neporušenou pokožkou

- slabší kyselina než H_2CO_3
- akutní otrava - průběh závisí na dávce, často končí smrtí (nejmenší smrtelná dávka pro člověka 40 mg/kg)
- méně prudká otrava - bolesti hlavy, závratě, nevolnost, kritická je doba 1 hod. po expozici

- tvoří s Hb kyanhemoglobin $\Rightarrow$ omezení přenosu O_2
- čichem se rozezná c nad $6 \text{ mg/m}^3 = 5 \text{ ppm}$ (hořkomandlový zápach)
- metabolicky jsou v játrech přeměňovány na kyanatany a thiokyanatany (rhodanidy) a vylučují se močí

- antidotum je amylnitrit
- NaCN, KCN, Ca(CN)₂** - smrtelná dávka při jakékoli expozici (ústí, plícemi i kůží) je 0,2 - 0,3 g

- pozřené CN^- jsou žaludeční kyselina přeměňovány na HCN , který je vdechován i vstřebáván zažívacím ústrojím

- mají silné leptavé účinky, hydrolýzou uvolňují HCN a příslušný OH^-
- Dikyan (CN)₂** - pronikavě páchnoucí plyn, silně dráždivý, má asi 1/4 toxicity HCN

Chlorkyan ClCN - bezbarvý plyn, působí silně dráždivě a je cca 13x jedovatější než Cl_2 , čichem rozeznáme c 2-3 mg/m^3 , může vznikat při chlorování kyanidových odpadních vod

Bromkyan BrCN - bílé krystalky, je toxičtější, než $ClCN$

- $c = 4,33 \text{ mg/m}^3$ (7 ppm) působí po 5-10 min. dráždivě
- $c = 433 \text{ mg/m}^3$ způsobuje smrt během několika minut

Hexakvanoželezitan draselný $K_3[Fe(CN)_6]$ = ferrikyanid K a trihydrát hexakvanoželeznatany draselného $K_4[Fe(CN)_6] \cdot 3H_2O$ = ferrokyanid K - nemají prakticky kyanidový účinek a jsou jen málo jedovaté

Nitroprussid sodný $Na_2[Fe(CN)_5(NO)]$ = pentakyanonitrosoželezitan sodný - je toxičtější než hexakvano..., smrtelná dávka pro člověka je asi 1 g

- otravy podobný průběh jako u dusitanů - bledost, změny frekvence dechu, rozšíření zornic, smrt způsobena zástavou dechu

- **příznaky otravy** - závislé na dávce, škrábání v krku, bolesti hlavy, horkost v obličeji, nevolnost, závrať, svírání na prsou, bolest v krajině srdeční, svalová slabost, zrychlené dýchání až poruchy dýchání, dech páchne po hořkých mandlích (HCN), zpomalený tep, cyanosa, ztráta vědomí

- letální dávka 0,2 - 0,3 g NaCN nebo KCN

- **první pomoc** - po nadýchání HCN - čerstvý vzduch, inhalace amylnitritu

- po požití CN^- - vypít co největší množství růžového roztoku $KMnO_4$ nebo 3%ního roztoku H_2O_2 nebo vody, pak zvracení, inhalace amylnitritu

Si - nachází se v organismu, toxické účinky nemá

SiO_2 - není toxický, dlouhodobá inhalace křemenného prachu způsobuje vznik silikózy (vážná choroba z povolání, která se rozpozná při RTG vyšetření)

Křemičitan disodný Na_2SiO_3 a roztok polykřemičitanů sodných (vodní sklo) - působí alkalitou, inhalací prachu a mlhy dochází k podráždění dýchacích cest

Azbest (křemičitany Mg a Ca různého složení podle naleziště) - inhalace vyvolává azbestosu (pneumokoniosu), která se projevuje dýchavičností, kašlem, bolestí v prsou a slabostí, jedná se prakticky o nevratnou plicní chorobu, jednoznačně prokázána spojitost mezi expozicí azbestu a nádory plic, výskyt rakoviny je iniciován kouřením. Mimo to vyvolávají vlákna azbestu rakoviny dalších orgánů

Ferrosilicium (slitina Fe a 15-75% Si) - obvykle obsahuje fosfidy, někdy arsenidy a sulfidy, takže působením vzdušné vlhkosti dochází k uvolnění vysoce toxických sloučenin fosfanu PH_3 , arsanu (AsH_3) a sulfanu H_2S

SiF_4 - uvolňuje se v řadě chemických provozů, na vzduchu silně dýmá (rozklad na HF)

$SiCl_4$ - intenzivně dráždí pokožku a sliznice, inhalace vede k anemii a hemolýze krve, je řazen mezi bojové látky

Ge - o jejich toxicitě dosud málo informací, všeobecně se předpokládá, že jsou málo toxické, GeO_2 a GeS_2 jsou málo rozpustné

Germanovodíky GeH_4 a Ge_2H_6 - (german a digerman) - jsou označovány za nebezpečné jedy, způsobují hemolýzu (rozklad) krve

Sn - kov i jeho sloučeniny jsou s výjimkou organické sloučeniny označovány za málo toxické

SnO_2 - nerozpustný, po vdechování prachu a par (15 - 20 let) byly pozorovány změny na plicích pozorovatelné RTG

$SnCl_4$ - na vzduchu dýmající kapalina (uvolňuje HCl), dráždí sliznici a kůži

- při otravách dochází ke zvracení, zácpám a bolestem končetin

cinovodík SnH_4 - jedovatější než AsH_3

Pb - alkylsloučeniny = ZNJ, anorganické sloučeniny = OJ (mimo PbS)

- otravy jsou známy již od starověku (potrubí, glazury, pigmenty), v posledních desetiletích dochází ke zvýšenému zamoření ŽP sloučeninami Pb (antidetonační směsi, hutní průmysl, výroba Pb skla, energetika)

- otravy - po požití, u tetramethylolova - kůží

- vyvolává poškození červených krvinek, ledvin a jater, nervového systému, cév, svalstva a nastávají psychické změny u dětí

- ženy náchylnější k otravě než muži

- kumulativní jed, hromadí se v kostech

- podezřelý z karcinogenity plic a ledvin

- u těhotných podezřelý z teratogenních a embryotoxických účinků, může vyvolat potrat nebo smrt plodu, může způsobit neplodnost u obou pohlaví

- všechny rozpustné soli Pb jsou vysoce toxické

- **příznaky otravy** - nasládlá chuť v ústech, břišní kolika, zvracení (bílý PbCl_2), stolice krvavá (poškození červ. krvinek) nebo černá (PbS), stavy úzkosti, těžko hmatatelný tep

- větší dávky - poškození až selhání ledvin a jater

- LD cca 1 g ve formě rozpustné sloučeniny

Oxidy PbO a Pb_3O_4 - částečně rozpustné zejména v přítomnosti kyselin (CO_2 přispívá k rozpustnosti Pb z potrubí do vodovodní vody)

PbCl_2 a PbBr_2 - rozptýleny ve vzduchu ze spalování benzinu ve výbušných motorech společně s halogenovanými uhlovodíky (součást smogu)

olověná běloba = pigment = $2.\text{PbCO}_3.\text{Pb(OH)}_2$ - rozpustné v žaludečních šťávách, proto nebezpečný jed

octan = („olověný cukr“) = $\text{Pb(CH}_3\text{COO)}_2$ - užívá se jako lék (množství 0,1 g)

- 2-3 g vyvolávají těžkou otravu, 25-30 g = smrtelná dávka pro dospělého

octan olovnatý zásaditý = („olověný ocet“) = $\text{Pb(CH}_3\text{COO)}_2.\text{Pb(OH)}_2$ - používá se na obklady, po požití stejně toxický jako ostatní rozpustné sloučeniny Pb

- **první pomoc** - 0,5 l roztok Na_2SO_4 nebo MgSO_4 , NE MLÉKO!, vyvolat zvracení - bílé zvratky PbSO_4 , pak zapít aktivní uhlí

e) skupina V A. (N, P, As, Sb, Bi)

N_2 - zvláště důležité jsou (z hlediska toxicity) oxidy NO_x , kyselina dusitá, dusičná a jejich rozpustné soli, hydroxylamin, hydrazin, amoniak, chlorodusík (trichloramin)

OXIDY DUSÍKU - NO a NO_2 - obecně NO_x - většinou se vyskytují ve směsích jako nitrozní plyny. NO je nestálý a snadno se oxiduje na NO_2 (rezavě hnědý plyn). Vznikají za vysokých T při spalování přímou oxidací vzdušného dusíku. Při spalování fosilních paliv (zkamenělých nebo předvěkých - uhlí, ropa) a ze spalovacích motorů se uvolňují do atmosféry. Vznikají také při redukci HNO_3 (např. při oxidaci organické látky nebo rozpouštění některých kovů) nebo tepelným rozkladem dusičnanů. Vznikají též v domácnostech - plynové sporáky a karmy bez odvětrávání, v chemickém průmyslu při nitracích a rozkladu HNO_3 .

- otravy mají dlouhou latenci (5-70 hodin) - první znaky - bolesti hlavy, pokles krevního tlaku, methemoglobinémie, chronické otravy - zvětšení počtu červených krvinek a zvýšená kazivost zubů

- NO_2 působí toxicky na epitel dýchacích cest (výstelka) zvyšováním permeability (propustnosti) membrán.

- silně dráždí dýchací cesty

- po poměrně dlouhé latenci po expozici se objeví dráždivá kašel, může se rozvinout až otok plic

- po dlouhodobé expozici se objevuje chronická zánět spojivek, nosohltanu a průdušek, zvyšuje se náchylnost k respiračním infekcím (bakteriálnímu zánětu plic nebo chřipkovému viru)

- vstřebané oxidy dusíku mají účinky obdobné dusitanům - převádějí krevní barvivo na methemoglobin a tím snižují přenos kyslíku krví, rozšiřují cévy a tím snižují krevní tlak, poškozují dýchací cesty a plíce.

- N_2O_5 - dráždivé účinky podobné fosgenu

- při současném působení ozonu a NO_2 jsou jeho účinky ještě vystupňovány

terapie - při akutní intoxikaci - inhalace 2%ního roztoku NaHCO_3 s prokainem a kyslíkem, preventivně se podávají antibiotika

AMONIAK nebo čpavek NH_3 - při mineralizaci organické látky (biologických materiálů) se používá plynný amoniak. Běžně užívaný vodný roztok amoniaku uvolňuje plynný NH_3 .

- má dráždivé účinky, $\underline{c} = 3,5 \text{ mg/m}^3$ je cítit, $\underline{c} = 1750 \text{ mg/m}^3$ je nebezpečná a $\underline{c} = 3500 \text{ mg/m}^3$ je smrtelná

- je rozpustný ve vodě na NH_4OH , smrtelná dávka 10%-ního roztoku je 20-30 g

- vstřebává se kůží, poškozuje průdušky a plíce (až edém plic nebo zástavy dechu)

- leptají kůži a sliznice dýchacích cest a očí, až rozrušení oční rohovky, nebezpečí oslepnutí

- při požití - poleptání zažívacího traktu, následuje žloutenka (toxická hepatitida) a zánět ledvin

- **terapie** - na čerstvý vzduch, oči i ústa vypláchnout vodou, omýt obličej a zajistit naprostý klid. Je-li oslabena činnost srdce, lze podat i silnou kávu.

- nedýchá-li, zajistit umělé dýchání

- při požití PP stejná jako při požití zásady (viz výše)

Hydrazin NH_2NH_2 - silná zásada, poškozuje oči, sliznice, poškozuje játra, ledviny, srdeční sval, je embryotoxický a negativně působí na krev

- proniká pokožkou

- rozpustný ve vodě na hydrazinhydrát $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, který má dráždivé a leptavé účinky

Hydroxylamin NH_2OH - přístupný ve formě solí (např. hydrochloridu $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$, ze kterého se uvolňuje působením zásad

- v těle se rozkládá na dusitan a amoniak, mění krevní barvivo na methemoglobin a způsobuje hemolýzu krve (rozklad červených krvinek)

- projevy otravy - cyanosa, křeče a bezvědomí

- chronická otrava - změny nervové soustavy, zvětšení sleziny a změny funkce štítné žlázy

HNO_2 a dusitany NO_2^- = OJ - značně jedovaté látky, poškozují hlavně krev (methemoglobinemie)

- otravy většinou po požití, vyskytují se v uzeninách - složka nakládací soli

- projevy otravy - zvracení, bolesti hlavy a břicha, cyanosa, bezvědomí

- u dospělého způsobuje dávka 0,5 g otravu, cca 2 g těžkou otravu a cca 4 g smrt

- oxidují Hb na metHb $\Rightarrow$ omezení přenosu kyslíku

- způsobují rozšíření cév $\Rightarrow$ pokles TK

- metabolicky jsou přeměňovány (oxidovány) na NO_3^-

- jsou zařazeny mezi karcinogeny

- reakcí s aminy vznikají v žaludku nitrosoaminy $\text{R}_1\text{R}_2\text{N}-\text{NO}$, které jsou toxické pro jaterní tkáň a mají karcinogenní a mutagenní účinek

- **projevy otravy** - zrudnutí kůže (rozšíření cév), podráždění trávicího traktu (zvracení, průjem), pokles TK, cyanosa

- **první pomoc** - 0,5 l slané vody a zvracení, zapít tablety aktivní uhlí, pro povzbuzení činnosti srdce - černá káva

HNO_3 - silná kyselina, má dráždivé a dusivé účinky (edém plic), oxidační činidlo, s organické látky tvoří výbušné směsi

NO₃⁻ - podstatně méně toxické než dusitany, dovolená denní dávka pro dospělého činí 300 g (norma pro vodu v ČR je 50 mg/l a pro děti 15 mg/l)

- v těle se zčásti redukuje na dusitany
- koncentrované roztoky dusičnanů působí leptavě na pokožku
- po požití velkých dávek vzniká katar (zánět) GIT, poškození ledvin
- projevy otravy - slabost, bolesti hlavy, cyanosa

P - vyskytuje se ve dvou modifikacích - **červené** a **bílé nebo žluté = ZNJ**

červený - prakticky nejedovatý, může však být znečištěn malým množstvím bílé modifikace, a proto nutná obezřetnost

bílý - samozápalný - suchý se vzdušným O₂

- hořící P - nebezpečné popáleniny kůže
- nehořící P - těžce leptá
- dobře se vstřebává zažívacími cestami i neporušenou kůží (rozpustný v tucích)

Uchovávání fosforu: uchovává se v lahvích pod vrstvou vody.

Likvidace zbytků fosforu: považí se v kyselině dusičné za vzniku kyseliny fosforečné.

- ZNJ, poškozuje CNS, játra, ledviny, srdeční sval, snižuje srážlivost krve, porušuje oxidační pochody ve tkáních a metabolismus glycidů, bílkovin a tuků

- **akutní otrava** - pálivá bolest v ústech, jícnu, žaludku, zvracení (tmavé zvratky ve tmě světlující), bolesti břicha, průjem, poškození jater a ledvin

- po inhalaci (dlouhá doba latence) - žaludeční nevolnost, zvracení, krvavé průjmy, zvětšení jater, žloutenka

- smrtelná dávka pro dospělého je cca 70 mg P (cca 1 mg/kg hmotnosti)

- **první pomoc** - **při popálení** - odstranit zbytky hořícího P vodou, zasažené místo oplachovat 5%ním roztokem CuSO₄ nebo NaHCO₃ nebo 3% ním roztokem H₂O₂

- **po požití** - a) buď vypít min. 100 ml parafinového (NE JINÉHO) oleje - rozpouští P a zabraňuje jeho vstřebávání a vyvolává zvracení

b) nebo 50 ml růžového roztoku KMnO₄ s aktivním uhlím a pak po lžičkách 1%ní roztok CuSO₄ do vyvolání zvracení

fosfan = (fosfin) PH₃ - vysoce toxický plyn, který vzniká při rozkladu fosfidů vodou a kyselinami

- obsažen v acetylenu vyráběném z karbidu vápníku (CaC₂) a dále se může tvořit redukcí kyselin odvozených od P při styku s kovy

- dochází k mnohostranné otravě organismu, působí dráždivě (i edém plic), poškozuje játra a ledviny

P₂O₃ - stejně jedovatý jako bílý P

fosforitaný HPO₃²⁻ a **fosfornaný H₂PO₂⁻** - velmi málo toxické, teplem se mohou rozkládat na fosfan

H₃PO₄ a PO₄³⁻ - málo toxické, kys fosforečná působí méně leptavě než kyselina sírová

chlorid fosforýlu = (fosforoxychlorid) POCl₃ - velmi silné dráždivé účinky, poškozuje pokožku a po chronických expozicích vyvolává poruchy srdečního svalu, zvětšení jater a anemii

PCl₃ - dráždivé účinky, při inhalaci je $c = 3660 \text{ mg/m}^3$ smrtelná, edém plic až po urč. době

PCl₅ - nebezpečnější než fosforitý, poškozuje pokožku, dráždí dýchací cesty (edém plic)

sulfidotrichlorid fosforečný PSCL₃ - při inhalaci nebezpečnější než POCl₃

- silně dráždí a leptá kůži, sliznice a oči

- při reakci s vodou vznikají vysoce toxické a korozivní dýmy

As - kovový As je nejedovatý, v organismu je však metabolizován na toxické látky, nejčastěji na oxid arsenitý

- do organismu vstupuje zažívacími cestami, roztoky se vstřebávají kůží
- vyskytují se při výrobě kovů, pražení pyritických rud, čištění komor při výrobě kyselina sírové, v surovinách pro sklářský průmysl, jsou součástí herbicidů a některých léčiv, z tepelných elektráren spalováním nekvalitního hnědého uhlí, v tabákovém kouři, v jedlých mořských korýších - ústřicích, humrech, krabech a v houbách
- hromadná úhyn včel, které jsou citlivé na sloučeniny As, může být indikátorem znečištění prostředí těmito látkami
- v přírodě převážně ve formě sulfidů (např. arsenopyrit FeAsS) a to jako příměs rud barevných a vzácných kovů (Ni, Cu, Au)
- jeden z nejstarších anorganické jedů

Sloučeniny trojvazného (trojmocného) As - As_2O_3 , AsCl_3 , AsF_3 , AsH_3 - mnohem toxičtější než pětivazného As

- významné jedy s mutagenními, teratogenními a karcinogenními účinky (kůže i vnitřní orgány)
- účinkem silných redukovadel v kyselina prostředí $\Rightarrow \text{AsH}_3$
- **akutní otrava** - po požití, dnes řídké, projevují se během několika minut po požití 70 - 180 mg As_2O_3 - zvracení, průjem, svalové křeče, poruchy srdeční činnosti, cyanosa
- **chronické otravy** - po požití, inhalaci prachu, kontaktu s pokožkou - ložiska šedě zbarvené pokožky (symetrická hyperkeratosa), bílé proužky na nehtech, vysoký krevní tlak, srdeční ischemie, dysfunkce jater, blokují krvetvorbu, snižují obsah I_2 ve štítné žláze

Arsan = (arsin) AsH_3 - páchne po česneku, vzniká často při rozkladu arsenidů kovů vodou a kyselinami (ferrosilicia, karbid vápníku, Zn, Pb, Sb) a rozpustných kovů v kyselinách, redukcí As sloučeniny

- vysoce toxické, vyvolává hemolýzu krve, plicní edém, selhání srdce, často smrt

Arsenik = otrušík = As_2O_3 - známý jed od starověku používaný v travičství (smrtelná dávka pro dosp. je cca 120 mg)

- **chronická otrava** - brnění a mravenčení v končetinách, hubnutí

AsCl_3 - dýmající kapalina, vstřebává se i pokožkou (popáleniny vysokými dávkami mohou způsobit i smrt)

- byl použit jako bojová látka ve Francii

As_2S_3 - nerozpustné, v čisté formě prakticky netoxické

slouč As^V - jsou metabolicky přeměňovány na As^{III} , ukládají se ve tkáních jater a ledvin

- většina As je rychle vylučována močí, část se trvale ukládá ve vlasech a nehtech
- **první pomoc** - vypít 0,5 l vody nebo mléka, příp. syrové bílky, vyvolat zvracení, zapít aktivní uhlí nebo slabý roztok thiosíranu sodného $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

Sb - toxicitou se přibližuje As, Pb, Bi

- většina sloučeniny je jen málo absorbována v zažívacím traktu, pomalu se vylučuje
- **akutní otrava** - bolesti hlavy, zvracení, poškození ledvin, jater a štítné žlázy
- **chronické otravy** - nevolnost, jaterní poruchy, u žen dochází k poruchám menstruačního cyklu a u dětí ke zpožděnému růstu

Stiban = (stibin) = SbH_3 - plyn s nepříjemným zápachem, účinek na CNS, vředy na pokožce u pracovníků s využitými Pb akumulátory

Sb_2O_3 a Sb_2O_5 - málo rozpustné a tudíž prakticky netoxické

SbCl_3 a SbCl_5 - leptavé účinky, nebezpečné pro oči

SbF_3 a SbF_5 - silně toxické, dráždí pokožku (opary, vyrážky, pálení v krku)

Bi - otravy podobné Pb a Hg

- aplikací velkých dávek na poraněnou kůži (jako dezinfekce) byly zaznamenány vážné otravy zvláště u dětí

- akutní otravy - řídké

- chronické otravy - zvýšené slinění, šedočerné povlaky na dásních

- velmi citlivé jsou ledviny, dávka 0,5 g vyvolává anurii - zástava močení

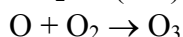
šřavelan bismutitý $\text{Bi}_2(\text{OCOCOO})_3$ a BiF_5 - jsou značně jedovaté

f) skupina VI A. (O, S, Se, Te)

O_2 - biogenní prvek, čistý nebo vysokoprocentní působí při vdechování potíže a jeví známky toxicity - bolesti hlavy, dráždění sliznic a plic

OZÓN O_3 - vzniká (asi 90 %) v části stratosféry působením UV záření na molekuly kyslíku. Ozonosféra pohlcuje z velké části UV záření, jehož některé vlnové délky jsou nebezpečné pro zdraví člověka (rakovina kůže, poškození oční rohovky), ale i pro zelené rostliny (inhibice fotosyntézy, odumírání tkání).

- další část (cca 10%) v nižších vrstvách atmosféry - troposféře a jeho obsah vzrůstá především v důsledku znečištění ovzduší uhlovodíky a oxidy dusíku, které v dalších fotochemických reakcích mohou být příčinami jeho vzniku :



$\text{O}_3 + \text{NO} \rightarrow \text{NO}_2 + \text{O}_2$, kyslíkové atomy dále simultánně reagují s uhlovodíky přítomnými v atmosféře za vzniku oxidovaných sloučenin a volných radikálů, které vytváří s NO další množství NO_2 . Výsledkem je kumulace NO_2 a O_3 v ovzduší

- vyvolává poškození plic, dráždění dýchacího traktu a zvýšení permeability membrán epitelálních buněk

- zvyšuje citlivost plic k alergenům

- působí nepříznivě i na CNS, což se projevuje podrážděností, bolestmi hlavy, únavou

- chronicky poškozuje plíce, je podezřelý z karcinogenity

terapie - zastavení expozice, inhalace kyslíku

S_8 - esenciální prvek zastoupený v organismu hlavně v dvojvazné formě, sama je netoxická, řada jejích látek je však toxická.

SULFAN (sirovodík) H_2S - bezbarvý hořlavý plyn, těžší než vzduch s charakteristickým zápachem (po zkažených vejcích). Čichem se dá ostřehnout pouze v nízkých c , ve vysokých ochrnuje zakončení čichového nervu, takže jej člověk přestává vnímat. V laboratořích vzniká rozkladem sulfidů kyselinami, uvolňuje se při hnití organické látky, které obsahují bílkoviny, a proto se hromadí především v odpadních kanálech. V průmyslu se používá např. při zpracování celulózy, viskózních vláken.

- působí na enzymy a CNS

- vstřebává se plícemi, ale i kůží, v krvi se rychle oxiduje na thiosířany a sířany

- poškozuje buněčný metabolismus, reakcí s Hb vzniká sulfhemoglobin a následně vyvolává nedostatek O_2

- má lokálně dráždivé účinky - především respirační trakt a oči, pocit ucpaní nosu a kašel

- při protahované expozici - až edém plic

- při nízkých c - vyvolává návyk - zvýšení čichového prahu

- při vysokých c - bezvědomí po několika vdechutích (není cítit)

- smrt nastává v důsledku ochrnutí dechového centra

- může poškodit rohovku

terapie - udržení dýchání, po inhalaci - čerstvý vzduch, po požití vypít vodu nebo mléko a vyvolat zvracení

OXIDY SÍRY - SO₂ a SO₃ - při spalování méně kvalitního uhlí s obsahem S. SO₂ navíc přechází v atmosféře vlivem oxidačních látek za katalytického působení tuhých částic na SO₃. Z něho pak vzdušnou vlhkostí vzniká kyselina sírová

- smyslové orgány rozpoznají $c = 2 - 3 \text{ mg/m}^3$ (sladká chuť v ústech)
- inhalovaný SO₂ se pak zachytává na vlhkých sliznicích nosní dutiny
- **SO₂** dráždí především horní cesty dýchací (naleptává je a ty jsou pak náchylnější k chytání bacilů - především u malých dětí) a tím zvyšují počet chorob a úmrtí způsobených astmatem a bronchitidou (zánět průdušek)

- krátkodobá c vyvolává dusivý kašel a při jejím zvyšování může dojít až k zástavě dechu
- při chronické expozici, které se vyskytují v sev. Čechách při inverzích, dochází k zánětlivým změnám v dýchacích cestách, ovlivňuje řadu životně důležitých funkcí - krvetvorbu, metabolismus glycidů, poškozuje plíce (rozedma), srdce, menstruační cyklus žen

- značně citlivé vůči SO₂ jsou také rostliny, u nichž v důsledku jeho interakce s chlorofylem dochází ke snížení fotosyntézy ($\text{CO}_2 + \text{voda} = \text{organické sloučeniny}$)

- **SO₃** - silnější dráždivé účinky než SO₂, poškozuje plíce (edém), při styku s vodou tvoří kyselina sírovou, ve vlhkém vzduchu vytváří mlhu kyselina sírové, leptá dýchací cesty

Na₂S - hořlavá bezbarvá jedovatá látka, uvolňující na vzduchu sulfan

- jeho vodné roztoky jsou silně alkalické, leptají sliznice a pokožku, oči

- působením kyselina uvolňuje sulfan

sulfidy těžkých kovů - omezeně rozpustné ve vodě, netoxické

chlorid thionylu = (thionylchlorid) SOCl₂ - středně toxické při inhalaci par, toxičtější než SO₂, silně dráždí pokožku (popáleniny) a oči

- při styku s vodou se rozkládá na SO₂ a HCl, patří mezi silná chlorační činidla

chlorid sulfurylu = (sulfurylchlorid) SO₂Cl₂ - dráždivé účinky na dýchací cesty, stejně toxické jako SOCl₂

kyselina chlorosírová = (chlorsulfonová) HSO₃Cl - při styku s vodou se rozkládá na kyselina sírovou a HCl (exotermní reakce za vývoje HCl),

- má silné leptavé účinky, inhalace par může vážně poškodit plíce (edém)

- za války byla používána k zadýmování

H₂SO₄ - silná kyselina s dehydratačními účinky, leptá pokožku a sliznice, vzniklé rány se špatně hojí

- po požití dochází k poleptání jícnu, žaludku, často vážné poškození zdraví až smrt

- aerosol dráždí horní cesty dýchací (bronchitidy), oční sliznice (záněty spojivek), poškozuje zuby, způsobuje vředy a záněty pokožky

SO₄²⁻ - vesměs netoxické, používají se jako projímadla (K, Na, Mg)

thiosíran sodný Na₂S₂O₃ - netoxické, jako vodný roztok se používá k ošetření pokožky zasažené bromem nebo jodem

SO₃²⁻ - vyvolávají zažívací a nervové potíže

peroxidisíran S₂O₈²⁻ - oxidační činidla, vyvolávají alergie, astma, ekzémy

sirouhlík CS₂ - bezbarvá hořlavá kapalina, $T_v = 46^\circ\text{C}$, tvořící se vzduchem výbušnou směs

- v čistém stavu má příjemnou vůni, znečištěný silně páchne po sirných sloučeninách

- otravy vznikají po inhalaci par

- **akutní otravy** - bolest hlavy, neklid, psychické poruchy - dochází rychle k bezvědomí a smrti

- **chronické otravy** - únava, snížená chuť k jídlu, hubnutí, neuroza, poruchy spánku a postižení CNS, poruchy menstruace u žen

Se - kovový je málo jedovatý, jeho sloučeniny jsou vysoce nebezpečné s podezřením na karcinogenitu

- chronické otravy - bolest hlavy, nervozita, únava, zažívací potíže
- metabolitem je $(\text{CH}_3)_2\text{Se}$ - dimethylselen

selan = (selenovodík) H_2Se - páchne po křenu, je vysoce toxické, dráždí pokožku, horní cesty dýchací a oči

- má alergické účinky a poškozuje játra a ledviny

SeO_2 - nebezpečný jed s podobnými účinky jako As_2O_3

kyselina seleničitá H_2SeO_3 a selenová H_2SeO_4 - leptavé kapaliny s teratogenními účinky

chlorid selenylu SeOCl_2 - účinky podobné yperitu, puchýře se těžko a dlouho hojí

SeF_6 - nebezpečný jed, při inhalaci nebezpečnější než fluor

Te - velmi podobný selenu, po otravách je cítit česnekový zápach dechu, dochází k poškození jater a ledvin

- některé jeho sloučeniny jsou jedovatější než analogické sloučeniny Se

g) skupina VII A. (F, Cl, Br, I)

F_2 - je nejagresivnější z halogenů

- vysoce reaktivní prvek s dráždivými účinky
- plynný fluor působí na pokožku jako plamen, nízké $\underline{c}$ - jen otoky, rány intenzivně bolí a dlouho a špatně se hojí

- leptá kůži, sliznice očí a horních cest dýchacích, může vést až k edému plic
- inhalace větších množství - smrt

fluorovodík HF - inhalace vyšších $\underline{c}$ - zvracení, dechové potíže a smrt
menší $\underline{c}$ - poškození nosní sliznice, leptá oči i pokožku

- velmi nebezpečná je pro oči

kyselina fluorovodíková $\text{HF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ - silně leptá, vznikají hluboké a těžce léčitelné nekrosy

- při zasažení kůže dochází i k poškození šlach a kostí

terapie - aplikace MgO nebo kalcium glukonát, který převede F_2 na nerozpustný CaF_2

fluoridy NaF , KF - F^- je protoplasmatický jed, ovlivňuje řadu enzymů a váže ionty Ca , (snižují aktivitu řady enzymů)

- otravy po požití, tvorbou nerozpustný CaF_2 klesá $\underline{c}$ Ca^{2+} v krevní plazmě $\Rightarrow$ obrny
- hlavním nerostem, ve kterém se fluor v přírodě nachází je kazivec CaF_2 a kryolit Na_3AlF_6
- slouží jako tavídllo při elektrolytické výrobě Al

- rozpustné fluoridy, např. NaF , které ve vodě vytváří ionty F^- , se používají v medicíně k léčbě osteoporózy a k prevenci zubního kazu (ve formě tablet nebo fluoridací vody)

- rozpustné soli (NaF) se rychle vstřebávají, současný přívod Ca jejich vstřebávání zpomaluje, neboť dochází k tvorbě málo rozpustné sloučeniny

- část F^- se ukládá do kostního minerálu

- jsou vylučovány močí

- **akutní otravy** - bolesti břicha, zvracení, zúžení zornic, změny srdeční činnosti, poškození ledvin (anurie), a jater (žloutenka), smrtelná dávka 4 - 5 g, akutní otrava již po požití 0,2 - 0,4 g NaF

- **chronická otravy** - zabudování do tkáně kostí nebo zubů $\Rightarrow$ posilují jejich řídnutí

- fluorosa - buď kostní nebo dentální, bílé křídové skvrny na sklovině, později žluté až černé

- u kostí - (osteoporosa) $\Rightarrow$ tam, kde se provádí fluoridace vody je nutná neustálá kontrola hladin iontů F^-

- kalcifikace (vápenatění) vaziva
- anemie, snížení obsahu Hb
- kalcifikace cévních stěn
- u kojících matek snížená sekrece mléka
- nelze vyloučit mutagenní účinek

- **terapie** - podávání kalciových solí, vypít 0,5 l vodné suspenze $CaCO_3$ (v nouzi zubní pasty) a vyvolat zvracení $\Rightarrow$ vyjde nerozpustný CaF_2

Cl_2 - žlutozelený plyn typického čpavého zápachu, těžší než vzduch, toho využívali Němci za 1. svět. války, protože „zalezl“ do zákopů a tam „seděl“ (bojová chemická látka), dnes má široké uplatnění v průmyslu a to nejen v chemickém - např. jako dezinfekční prostředek při úpravě vody, uvolňuje se také z chlornanů

- výrazný zápach $\Rightarrow$ včasná indikace čichem
- má silné dráždivé a oxidační účinky
- dráždí a leptá sliznice spojivek a dýchacích cest (vlivem vlhkosti z něj vzniká HCl), způsobuje pálení očí a slzení, dráždivý kašel s bolestí za hrudním košem, někdy i krvavé zvracení
- může vyvolat až olicní edém

terapie - inhalací O_2 , při podráždění očí - výplach čistou vodou, fyziologickým roztokem nebo 2% ním roztokem $NaHCO_3$

chlorovodík HCl a kyselina chlorovodíková = (solná) $HCl.H_2O$ - intenzivní místní dráždivé účinky, podráždění sliznic, záněty spojivek, zakalení rohovky

- inhalace - katary dýchacích cest (pocit dušení, kašel až krvavé hleny)

chloridy Cl^- - životně důležitá součást potravy, v případě otravy za ní může daný kationt, dlouhodobé působení a vysoké c působí škodlivě, inhalace prachu - poškození nosní přepážky

oxid chloričitý = (chlordioxid) ClO_2 - používá se při bělení celulosy a papíru, nejnebezpečnější ze všech oxidů chloru

- vysoce toxické a výbušný, inhalace může být smrtelná
- nižší c poškozují rohovku

chlornany ClO^- - toxické, protože uvolňují chlor, mají korozivní a dráždivé účinky, poleptání až popálení pokožky (vyrážky), poleptání zažívacího traktu

chlorečnany ClO_3^- - nebezpečný při styku s organickými látkami (výbušné směsi), dráždí kůži, sliznice, řadí se mezi silné krevní jedy (methemoglobinemie - metHb)

chloristany = (perchloráty) ClO_4^- - silná oxidovadla, méně toxické než chlorečnany, mají dráždivé účinky, mohou způsobit i metHb, poškodit ledviny po velkých dávkách

Br_2 - v parách má stejné účinky jako chlor (dráždivé - po inhalaci kašel, edém plic až smrt) a oxidační

- kapalný poškozuje tkáň, na pokožce vznikají popáleniny (nekrosy), nebezpečná pro oči
- výrazný zápach $\Rightarrow$ včasná indikace čichem
- **terapie** - po políti opláchnout místo vodou a namazat glycerolem

Léčba potřísnění bromem: omytí vodou a namazání glycerolem

Asanace podlahy po rozlití bromu: redukce železnatou solí: $Br_2 + 2Fe^{2+} \rightarrow 2Br^- + 2Fe^{3+}$

bromovodík HBr - bezbarvý plyn s podobnými účinky jako HCl

kyselina bromovodíková $HBr.H_2O$ - koncentrovaná 48 % ní silně leptá pokožku, sliznice a zuby, účinky slabší než kyselina chlorovodíková

bromidy Br^- - prakticky netoxické, při požití velkého množství - zvracení, působí tlumivě na CNS (ospalost, závratě)

bromičnany BrO_3^- - podobné účinky jako chlorečnany, hemolýza krve, poškození jater, ledvin, CNS

I_2 - esenciální prvek, nepostradatelný pro život (obsažen ve štítné žláze)

- nedostatek vede k duševní i tělesné zaostalosti

- tuhý I_2 a jeho roztoky - barví tkáň hnědě, vyvolávají vyrážky

- po požití - poleptání trávicího traktu, rychle se vstřebává, vylučuje se převážně močí $\Rightarrow$ možnost poškození ledvin

- inhalace par - silnější účinky než chlor

- vstřebávání kůží nebo požití - leptavé účinky, způsobuje krvácení do sliznic a ledvin

- opakované působení na pokožku $\Rightarrow$ rakovina

- letální dávka pro dosp. 2 - 4 g

ve formě roztoku nebo vázaný v různých sloučeninách slouží jako desinficiens

- **příznaky otravy** - silné pálení a bolesti v trávicích cestách, zvracení (hnědé zvratky), později krvavé průjmy, bledost, zrychlený tep

- **první pomoc** - po požití - vypít syrové vaječné bílky a vyvolat zvracení, pak vypít roztok NaHCO_3 , skvrny na pokožce odbarvit kaší siřičitanu nebo thiosíranu (Na_2SO_3 nebo $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$)

jodovodík HI - analog chlorovodíku

jodidy I^- - používány v lékařství, při chronickém působení - zvýšená funkce štítné žlázy, hubnutí, poruchy spánku a srdeční činnosti

bromid jodný = (bromjod) IBr - silné dráždivé účinky podobné jodu

jodičnany IO_3^- - pro člověka velmi nebezpečné, jedovatější než analogické chlorečnany a bromičnany

h) skupina I B. (Cu, Ag, Au)

Cu - esenciální prvek, u dětí se nedostatek Cu projevuje fyzickou a duševní retardací (tzv. Mankesovy choroby) a způsobuje omezení příjmu Fe, přebytek však působí toxicky a ukládá se v ledvinách, játrech, mozku, srdci i svalech

- způsobuje hemolýzu, je vylučována žlučí a odchází z těla stolicí

- je součástí řady enzymů

- toxické jsou hlavně rozpustné soli

- **akutní otrava** - nausea, zvracení $\Rightarrow$ modrozelené zvratky, apatie, anémie, křeče, koma až smrt

- expozice prachu CuO vyvolává horečku z působení kovů („horečka slévačů“) s příznaky podobnými chřipce

- sloučeniny Cu - hydrolýzou uvolňují příslušnou kyselinu, leptají sliznice zažívacích orgánů, dýchacích cest a očí, dráždí pokožku

$\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ - (modrá skalice) - v medicíně slouží jako silné emetikum (vyvolává zvracení), při vyšším obsahu Cu v krvi se projevuje jako žloutenka a dochází k poškození ledvin

- po požití cca 2 g $\Rightarrow$ otrava, $LD = \text{cca } 8 - 10 \text{ g}$

- působí dráždivě na neporušenou pokožku - nejdříve svědění, po opakované expozici až záněty

- **chronická otrava** - červené lemování zubních krčků a zelené zbarvení vlasů

- na sliznici spojivek může způsobit konjunktivitidu (zánět) a na rohovce ulcerace (zvrhedovatění)

Cu₂Cl₂ - chlorid měďný - je obsažen v agrochemikáliích, je jedovatější než CuCl₂ (LD cca 5 g) a CuSO₄

- LD = cca 2 g

Cu(NO₃)₂ - LD cca 30 g

- **první pomoc** - vypít 0,5 l tmavě žlutého roztoku K[Fe₄(CN)₆], nebo mléko a vyvolat zvracení

Ag - kov není toxický, sloučeniny mají leptavé účinky na kůži a sliznice

- **chronické expozice** - vyvolávají **argyrii** - nevratné usazování Ag v různých orgánech, sliznicích a kůži

- vyvolává malé změny v krevním obraze KO

AgNO₃ - leptá kůži (bradavice - lácis), je toxické po požití, cca 2 g vyvolává potíže, cca 10 g - smrtelná dávka

- hydrolyzou uvolňuje kyselina dusičnou ⇒ leptavé účinky,

- redukcí organické látky (složkami tkání) se vylučuje černé elementární Ag

- roztoky > 5% poškozují oči

- příznaky otravy - poleptání zažívacího traktu, bolesti žaludku

- **první pomoc** - vypít 0,5 l slané vody, pak zvracení ⇒ bílé zvratky AgCl

Au - není toxikologicky významný, rozpustné sloučeniny AuCl₃, Au(OH)₃ mají leptavé účinky

- některé jeho deriváty používané v medicíně mají za následek poškození krvevotvorby jater a inhibují některé proteasy

i) skupina II B. (Zn, Cd, Hg)

Zn - esenciální prvek, součást některých enzymů

- nedostatek Zn - špatné hojení ran, malý vzrůst a opožděná puberta

- při práci s roztaveným Zn - „horečka slévačů“ s několikahodinovou latencí. Toto je známé i u dalších kovů, např. Cd, Co, Cu, Fe, Hg, Ni, Pb, Sn

- otrava - sladko v ústech, kašel, únava, bolesti hlavy, třesavka, horečnaté stavy

- rozpustné sloučeniny mají místní leptavé účinky, po požití emetické účinky (např. ZnSO₄·7 H₂O, ZnCl₂, (CH₃COO)₂Zn)

ZnCl₂ - působí na pokožku a sliznice velmi leptavě

- zředěné roztoky perorálně způsobují zvracení

- vyšší dávky - zánět GIT, ledvin, poškození srdce

- smrtelná dávka 1 - 10 g

- aerosol může způsobit podráždění plic

Cd - velmi toxický prvek, zvláště pro zárodečné buňky, často příčinou neplodnosti

- k otravám dochází po požití, rychle se vstřebává

- váže se v játrech, zasahuje do metabolismu sacharidu a inhibuje sekreci inzulínu

- má široké použití v průmyslu, např. při výrobě Ni-Cd baterií, barev na sklo, vzniká při spalování fosilních paliv, v kontaminované potravě po používání superfosfátových hnojiv - v obilovinách, bramborách, zelenině, zvěřině, zvířecích vnitřnostech (játra, ledviny)

- z potravy (zelenina, z konzerv, nápojů a vody) je denní dávka pro člověka 10 - 60 µg

- je podezření, že způsobuje rakovinu prostaty

- citlivost je individuální, ženy, zejména blondýny jsou citlivější než muži

- chronická otrava - narušuje metabolismus sacharidů, Ca (tvorba ledvinových kamenů), Fe (blokáce syntézy Hb)
- hromadí se v kostní tkáni (řidnutí až křehnutí kostí), zubní sklovině, v játrech a ledvinách
- z těla se vylučuje velmi pomalu
- nejnebezpečnější sloučeniny jsou CdO , $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$, CdSO_4
- absorpce je zvýšená při deficitu Fe, Zn, Ca, hromadí se především v játrech a ledvinách
- akutní otrava - latentní perioda cca 24 hod. - slinění, zvracení, průjemy, závratě, bezvědomí až smrt
- letální dávka - 0,3 - 8,9 g
- chronická otrava - mají nespecifický průběh, zlatožlutý lem u zubů, hubnutí, žlutá barva kůže, kašel, dušnost, bolesti na prsou, celkové vyčerpání až smrt
- **první pomoc** - tablety aktivního uhlí, zvracení

- Hg** - nejstarší a nejvýznamnější průmyslový jed, inhibuje některé enzymy
- alkylsloučeniny - ZNJ, anorganické slouč (mimo HgS) a ostatní organické látky - OJ
 - v minulosti důležité součásti léčiv (diuret, antiseptik, laxativ)
 - toxicita závisí na množství a na chemickém složení a způsobu podání
 - elementární Hg za norm. *T* tekutý kov, který se vypařuje, páry jsou toxické, částečně se vstřebává kůží
 - otravy parami Hg - při výrobě teploměrů, v laboratořích (polarografie, ellyza), stříbrných hutích
 - páry Hg se vstřebávají hlavně plicemi, méně kůží, po vstřebání působí jako protoplazmatický jed
 - způsobuje pokles ζ bílkovin v krvi
 - akutní otrava - těžké poškození dýchacích cest, rozvoj nervových a psychických poruch, cca 200mg Hg, LD cca 1 g
 - chronická otrava - neurologické poruchy - neschopnost koncentrace, únava, slabost, dále struma, tachykardie, salivace, dále třes, poruchy řeči a neschopnost psaní, šedý lem kolem zubů
 - kovová Hg se v zažívacím traktu jen velmi málo vstřebává, pouze místní podráždění vede k průjmům
 - významnější rozpustné a tudíž toxické sloučeniny jsou : HgCl_2 (sublimát), $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Hg}(\text{CN})_2$, oxykyanid rtuťnatý - $\text{Hg}(\text{CN})_2 \cdot \text{HgO}$
 - **chlorid rtuťný Hg_2Cl_2 = kalomel** (bílý prášek, který na vzduchu tmavne) - málo toxické, téměř nerozpustné
 - **HgS** - není považován za jed
 - akutní otrava - zažívací trakt - bolesti v ústech a břicha, zvracení, průjemy
 - chronická otrava - slinění, záněty dásní, poškození CNS - třas, poruchy řeči a paměti, nespavost a podrážděnost
 - hromadí se v játrech, ledvinách, slezině, kostech a mozku
 - **HgCl₂** (sublimát) - (produkt sublimace, bezbarvé jehlice nebo prášek rozpustný ve vodě) - nejčastější příčinou akutních otrav Hg po požití, vstřebává se i pokožkou - možnost vzniku chronické otravy, smrtelná dávka je 0,2 - 1 g
 - **první pomoc** - vypít rozšlehané bílky nebo vlažný roztok NaHCO_3 nebo suspenzi MgO a vyvolat zvracení

j) skupina III B. (Sc, Y, La, Ac)

Sc a Y - podezřelé z karcinogenity

La a lanthanoidy - způsobují snížení srážlivosti krve - krvácení a poškozují játra

- poměrně málo toxické, $LD_{50} (LaCl_3) = 4,2 \text{ g/kg}$

Ac a actinoidy - mají radioaktivní účinky, jsou zdrojem radioaktivního záření se všemi důsledky

k) skupina IV B. (Ti, Zr, Hf)

Ti - titan ani jeho sloučeniny nejsou toxické, $TiCl_4$ má leptavé účinky, vodou se rozkládá na HCl a TiO_2 , který je inertní

Zr - i jeho sloučeniny jsou považovány za netoxické

Hf - i jeho sloučeniny jsou považovány za více toxické než Zr a jeho sloučeniny

l) skupina V B. (V, Nb, Ta)

Vanad V - ve stopových množstvích ovlivňuje činnost srdce, otravy způsobuje V_2O_5 .

- *akutní otrava* - podráždění spojivek, dýchacích cest a při požití i zažívacího traktu

- *chronická otrava* - bledost, zelenočerně zbarvený jazyk, křečovitý kašel, psychické příznaky a třes rukou

Niob Nb - i jeho sloučeniny jsou považovány za toxické, působí enzymatické poruchy a poškozují ledviny

Tantal Ta - nejsou toxické, dráždí však pokožku

m) skupina VI B. (Cr, Mo, W, U)

Cr - esenciální stopový prvek zasahující do metabolismu cukrů a tuků

- sloučeniny Cr^{2+} a Cr^{3+} jsou prakticky netoxické některé mají místní leptavé účinky (vyrážky, vředy)

- sloučeniny Cr^{6+} jsou zodpovědné za toxicitu (oxidační účinky), přičemž rozpustné sloučeniny jsou mutagenní a karcinogenní

- významným antidotem je kyselina askorbová (vitamin C), který je redukcí převádí na netoxické sloučeniny Cr^{2+} a Cr^{3+}

- Cr^{3+} - se váží na bílkoviny krevní plazmy a je rychle vylučován močí

- inhalace Cr^{6+} sloučeniny vyvolává astmatické potíže, po požití působí na poč. leptavě na GIT, následuje šok až smrt

- dochází současně k poškození ledvin (nefrotoxicita - výskyt bílkovin, krve a cukru v moči) a jater (hepatotoxicita)

- *chronická otrava* - CrO_3 - leptavé účinky na kůži a sliznice (proděravění nosní přepážky), tvorba vředů a nádorů (nosní dutiny, plic a zažívacího traktu)

CrO_3 - letální dávka per os - 1 - 2 g

- inhalačně $0,015 \text{ mg/m}^3$ dráždí, 10 mg/m^3 - záněty dýchacích orgánů

chlorid chromylu CrO_2Cl_2 - prudce dráždivé účinky podobné Cl_2 (dýchací orgány),
karcinogenní

chromany CrO_4^{2-} - vstřebávají se i pokožkou, jsou méně toxické než dichromany

dichromany $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ - leptají sliznice, nebezpečné pro oči, silně karcinogenní

- smrtelná dávka pro dosp. $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ je 2 g

- chromany i dichromany pronikají stěnami buněk a poškozují buněčné enzymy

kyselina chromsírová - roztok CrO_3 nebo CrO_4^{2-} nebo $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ v koncentrované kyselině sírové, má vlastnosti obou složek

- po požití poškozují játra a ledviny

- **první pomoc** - po požití Cr^{6+} sloučeniny vypláchnout ústa, vypít 0,5 l vody a vyvolat zvracení, pak vypít rozšlehané bílky nebo zapít aktivní uhlí

- zasažené oči - vypláchnout vodou, pokožku omýt vodou a mýdlem

Mo - nezbytný biogenní stopový prvek, obsažený ve flavoproteinových enzymech

- otravy vzácné

- po inhalaci prachu Mo a jeho sloučeniny dochází k dráždění dýchacích cest

- po dlouhodobé expozici MoO_3 jsou poškozeny játra a ledviny

Wolfram W - doposud málo údajů o jeho toxicitě, soli W jsou údajně toxičtější než Mo

Uran ^{238}U - toxikologicky významný prvek nebezpečnější svou jedovatostí než svou radioaktivitou

- ovlivňuje glycidový metabolismus, poškozuje ledviny, játra, některá životně důležitá centra, je karcinogen

- **chronické otravy** - poškození plic, krvetvorby, nervů, vnitřních orgánů, sníženou plodnost a narušení vývoje plodu

- mezi nejedovatější sloučeniny patří : **dusičnan uranylu $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$**

- méně jedovaté jsou : **fluorid UF_4 a chlorid UCl_4 uraničitý**

n) skupina VII B. (Mn, Tc, Re)

Mn - esenciální prvek ovlivňující krvetvorbu

- toxicita sloučeniny závisí na ox. stavu, klesá v pořadí : $\text{Mn}^{3+} > \text{Mn}^{2+} > \text{Mn}^{4+}$

- účinky jsou většinou místní, inhalací dochází k zánětům plic

- **akutní otravy** - nejsou významné

- **chronické otravy** - závažná onemocnění - manganismus - poruchy neurologické a neuropsychické

- projevy - únava, nechutenství, neklid, sexuální poruchy, vznětlivost. v pokročilých případech závratě, obtížná chůze, strnulý výraz obličeje, poruchy řeči

KMnO_4 - silné oxidační činidlo, působí místní poškození tkání, po požití porušena hlavně funkce ledvin, smrtelná dávka cca 5 g, slabé vodné roztoky - dezinfekce

Technecium ^{99}Tc - radioaktivní prvek, málo prostudovaný z toxikologického hlediska, používá se v medicíně při průkazu novotvarů

Rhenium Re - o jeho toxicitě prozatím málo údajů

o) skupina VIII B. (Fe, Co, Ni)

Fe - biologicky významný mnohostranný prvek, důležitý pro krvetvorbu a přenos kyslíku (Hb), denní dávka pro člověka v potravě činí 200 mg

- z toxikologického hlediska významné hlavně oxidy a pentakarbonylželezo
- ostatní sloučeniny mají účinky místní (leptavé a dráždivé), např. FeCl_3 , $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$

heptahydrát síranu železnatého $\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ - (zelená skalice) - způsobuje po požití podráždění žaludeční sliznice, poškození jater a větší dávky mohou způsobit i smrt

oxid železitý Fe_2O_3 a železato-železitý Fe_3O_4 - při inhalaci dráždí horní cesty dýchací, nebezpečí vzniku rakoviny plic

pentakarbonyl železa $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ - značně toxické po požití, inhalací i průnikem přes neporušenou pokožku

- intoxikace vede k edému plic

Co - esenciální prvek obsažený ve vitamínu B_{12} , který ovlivňuje tvorbu červených krvinek

- nedostatek Co u skotu se projevuje jako tuberkulóza plic
- **akutní otrava** - vzácné, po požití průjmy, bolesti žaludku
- inhalace Co prachů vede k bronchitidám
- **chronická otrava** - poškození jater, ledvin, astma
- některé sloučeniny Co jsou podezřelé z karcinogenity

tetrakarbonyl dikobaltu $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$ - srovnatelná toxicita s pentakarbonylem železa

Ni - zastoupen v organismu ve stopách, doposud však není známa jeho biologická funkce

- významný jed
- při kontaktu způsobuje vznik vyrážek („niklový svrab“)
- podezřelý z karcinogenity, zvláště NiS , NiO , tetrakarbonyl niklu
- **akutní otrava** - poškození zažívacího traktu, cév, ledvin, srdce a CNS
- **chronické otravy** - onemocnění pokožky, alergie, rakovina plic, nosní přepážky a vzácněji hltanu
- nepříznivě se podílí kouření, vykouření 1 cigarety = 1,1 - 3,1 μg Ni do těla

tetrakarbonyl niklu $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$ - mimořádně toxické látky, inhalace par ve větších množstvích vyvolává ihned nevolnost, zvracení, bolesti hlavy, horečku, po 24 hod. může dojít ke cyanose, vykašlávání krve, edém plic a mozku (smrt) s nálezem na játrech a ledvinách

- předpokládá se, že biotransformací z něj vzniká neznámá sloučenina, která poškozuje krevní cévy a CNS

- je cítit při $\geq 3 - 4 \text{ mg/m}^3$

p) skupina Ru, Rh, Pd

Ruthenium Ru a Rhodium Rh - doposud málo toxikologicky prozkoumány

- oxidy RuO_4 a RuO_2 se podobají oxidu osmičelému, těžce poškozuji plíce

Palladium Pd - považováno za nejedovaté, některé sloučeniny vykazují negativní vliv na játra a ledviny a mohou způsobit hemolýzu krve

g) skupina Os, Ir, Pt

Osmium Os - kov neškodný, některé sloučeniny mají významné leptavé a dráždivé účinky, zvláště **chlorid osmičelý OsCl_4 a oxid osmičelý OsO_4** - jeho páry dráždí již v nepatrné c oči, dýchací cesty až ke vzniku edému. Na pokožce vznikají puchýře a těžce hojitelné vředy

- c 0,02 mg/m³ rozeznatelný čichem, c 1 mg/m³ i po 30 min. bez následků

Iridium Ir - nebylo dosud prozkoumáno, předpokládá se mírná toxicita u rozpustné sloučeniny

Platina Pt - kov netoxické, komplexní sloučeniny způsobují záněty kůže, potíže při dýchání - kašel, astma až cyanosa

- nemoc „platinosa“ je přecitlivělost pokožky ke sloučenině Pt, projevující se vyrážkami
- některé sloučeniny Pt (cis-Pt) se používají při léčení nádorových onemocnění

7. – 9. Toxické vlastnosti vybraných organických látek:

alkany, alkeny, alkiny a jejich halogenderiváty.

alkoholy, aldehydy, ketony, kyseliny a jejich halogenderiváty, ethery, estery, benzen, jeho homology a jejich halogenderiváty, fenol, naftoly.

aminy, hydrazin, hydroxylamin, nitrolátky, sulfonové kyseliny, heterocykly, organokovové sloučeniny Hg, Sn, Pb.

II) speciální toxikologie organických látek

Většina organických látek mají širokou mez výbušnosti, je rozpustných v tucích $\Rightarrow$ pronikají do těla snadno nejen dýchacími cestami, ale i přímým stykem se sliznicemi a pokožkou

V každé skupině organických látek nalezneme jak látky vysoce toxické, tak látky neškodlivé

a) ALIFATICKÉ UHLOVODÍKY (CH) - mají rozmanité účinky, nejvýznamnější jsou účinky na nervový systém (narkotické a depresivní na CNS).

C₁ - C₄ - mají spíše významnější dusivý účinek (methan, ethan)

nenasycené a cyklické - spíše narkotický účinek (ethylen, cyklopropan)

- se stoupajícím počtem nás. vazeb stoupá narkotický účinek :

cyklohexan < cyklohexen < cyklohexadien < benzen

C₅ - C₇ - poškozují periferní nervový systém a mohou vést až k polyneuropatii (souč. onemocnění více periferních nervů, např. u nemocných cukrovkou)

- jsou po požití značně nebezpečné, schopností rozpouštět tuky odmašťují pokožku, která ztrácí přirozenou vláčnost a ochranný tukový povlak

- při zasažení očí mohou poškodit rohovku

C₄ - C₁₂ - zvláště nebezpečné hořlaviny (I. třída) a tvoří se vzduchem výbušné směsi

parafinový olej (> C₁₆) - se používá v poměrně velkých dávkách jako projímadlo

- příznaky otravy - žaludeční obtíže, bolesti hlavy, podráždění očí a dýchacích cest

- terapie - vynést na čerstvý vzduch, po požití vyvolat zvracení, udržovat v klidu a teple, příp. provést výplach žaludku

b) AROMATICKÉ UHLOVODÍKY - výborná rozpustnost tuků, olejů a vosků, ředidla barev, laků, plast. hmot a kaučuku (gumy)

- závažná skupina látek z toxikologického hlediska - poškozují řadu důležitých funkcí v organismu :

- játra (hepatotoxický účinek)

- ledviny (nefrotoxický účinek)

- kardiovaskulární systém - srdce, cévy

- výrazné účinky na CNS

naftaleny a jeho hydrogenované analogy - vyvolávají vznik šedého zákalu oční čočky (kataraktogenní účinky)

anthracen - fotosenzibilující účinky

benzen C₆H₆ - benzol - (obchodní název) - zvláště nebezpečné látky s vlivem na krevtvorbu, může vyvolat leukémii $\Rightarrow$ řadí se mezi karcinogeny

- $T_v = 80^\circ\text{C}$, bezbarvá, velmi těkavá kapalina, páry těžší než vzduch, hořlavina s charakteristickým zápachem

- ve směsi se vzduchem (2,1 - 6 %) tvoří výbušné směsi
- do organismu vstupuje hlavně plicemi, méně kůží
- v organismu se cca ze 30 % metabolizuje na fenol
- akutní otrava - hlavně útlum CNS, projevuje se narkotickými účinky - opilost, vzrušení, nejistá chůze, závratě)
- ve vysokých c rychlé bezvědomí až smrt
- chronická otrava - poškození kostní dřeně s poruchami krvetvorby
- pro nebezpečnost se nahrazuje méně toxickými rozpouštědly jako jsou toluen, xylén, cyklohexan
- **PP** - pít vodu (ne mléko), po potřísnění - oči vypláchnout vodou, kůži vodou a mýdlem
- toluen $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_5$ - toluol** (obchodní název) - bezbarvá kapalina, charakteristické vůně, $T_V = 110,3^\circ\text{C}$, méně těkává než benzen
- méně nebezpečný než benzen (z toxikologického hlediska)
- nemá škodlivý vliv na kostní dřeň
- akutní otrava - jako otrava alkoholem - „toluenová narkomanie“, vzniká excitace až opilost, nausea, bezvědomí, popř. smrtelné koma
- chronická otrava - bolesti hlavy, únava, neurotické potíže
- působí dráždivě na pokožku, často vzniká alergie se vznikem kožních ekzémů
- xylén $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3$ - dimethylbenzeny** - obvykle směs 3 izomerů, bezbarvá hořlavá kapalina, $T_V = 144^\circ\text{C}$, relativně málo těkává
- rozpouštědlo laků, barev, některých pryskyřic a kaučuku
- méně nebezpečné než toluen
- otrava způsobuje nadýchání par
- akutní otrava - vzácně při práci v malém nevětraném prostoru
- chronická otrava - ospalost, malátnost, poruchy spánku
- „solventní nafta“ = rozpouštědlo = směs aromatických uhlovodíků (benzen, toluen, xylény, ethylbenzen a další) s obsahem malých množství naftalenu a anthracenu** - levné rozpouštědlo olejových, asfaltových a vypalovacích laků
- akutní otrava - připomíná otravu benzenem
- chronická otrava - méně nebezpečná než u toluenu a xylenu
- kondensované aromatické uhlovodíky** - vícejaderné (kondensované) aromatické uhlovodíky jsou součástí kamenouhelného dehtu a destiláty zbytků
- mají významné karcinogenní účinky - vznik nádorů
- benzo/a/pyren** - 5 benzenových jader (3 dole, 2 nahoře) - karcinogen izolovaný z dehtu
- anthracen** - 3 jádra vedle sebe, nevykazuje karc. účinek, jeho deriváty ano, např. (acenaftantracen, 5,10-ace-1,2-benzantracen (cholantren) jsou silné karcinogeny

c) HALOGENDERIVÁTY ALIFATICKÝCH A AROMATICKÝCH UHLOVODÍKŮ - významná skupina sloučeniny s rozmanitou škálou toxikologických účinků - dráždivé, neurotoxické, hepatotoxické, kardiotoxické, nefrotoxické, karcinogenní, mutagenní a teratogenní

- dráždivé účinky - zvláště významné u nenasycených derivátů s allylovými skupinami :
allylchlorid < allylbromid < allyljodid
hexachlorcyklopentadien je přirovnáván k fosgenu
- neurotoxické účinky - některé deriváty vyvolávají deprese CNS nebo počáteční stimulaci, po které následuje perioda hlubokého útlumu (např. DDT). V některých případech byly popsány případy komplikovaného ovlivnění CNS (CHCl_3 , CH_3Br) nebo periferního nervstva (CCl_4)
- hepatotoxické, nefrotoxické a kardiotoxické účinky - účinky s pozdním nástupem, většinou ireversibilní, poškození zahrnuje většinu orgánů
hepatotoxicita - CCl_4 , polychlorované naftaleny, PCB

nefrotoxicita - allylchlorid, methylbromid
kardiovaskulární systém - pentachlorethan, ethylchlorid, vinylchlorid, chlorid uhličitý, methylchlorid, o-dichlorbenzen
- karcinogenní účinky - mnoho z nich je zařazeno na seznam podezřelých karcinogenů, např. CH_3I , CHCl_3 , CCl_4

c) HALOGENALKANY -

Chlormethan CH_3Cl = methylchlorid - náplně chladících zařízení

brommethan CH_3Br = methylbromid - insekticid, desinficiens

jodmethan CH_3I = methyljodid - organické syntézy

- nervové jedy s vysokými narkotickými účinky

- chronické otravy - zvýšená unavenost, psychické poruchy, celková nevolnost a zažívací obtíže

- **terapie** - vynést ze zamořeného ovzduší, inhalace kyslíku ve směsi s oxidem uhličitým, eventuálně umělé dýchání

dichlormethan CH_2Cl_2 = methylenchlorid - bezbarvá těkavá kapalina, $T_V = 41^\circ\text{C}$, hořlavá, výborné rozpouštělo tuků a olejů

- působí inhalačně

- narkotický účinek nižší než u chloroformu

- $\leq 2\%$ vyvolává po 30 min. hlubokou narkózu

trichlormethan CHCl_3 = chloroform - výborné rozpouštědlo, nehořlavé, $T_V = 61^\circ\text{C}$, nemísí se s vodou, zvláštní zápach po ovoci

- komerční produkt je stabilizován 0,6 – 1 % ethanolu

- čistý se účinkem světla a vzdušného kyslíku rozkládá na fosgen (COCl_2) a chlorovodík, které po vdechnutí vyvolávají poleptání dýchacích cest a edém plic

- hlavní účinek je narkotický, hlubokou narkózu vyvolávají $\leq$ cca 1,5 %

- poškozuje játra, ledviny, srdce, je podezřelý karcinogen

tetrachlormethan CCl_4 = chlorid uhličitý - výborné rozpouštělo tuků a olejů, nehořlavé, $T_V = 77^\circ\text{C}$ s charakteristickým zápachem

- do organismu vstupuje dýchacími cestami, kontaminací pokožky i zažívacím traktem

- dráždí horní cesty dýchací, poškozuje játra (vysoce hepatotoxický), ledviny, srdce - působí jako narkotikum a je podezřelý karcinogen

- toxicitu zvyšuje požití alkoholu nebo tuků

- projevy otravy - bolesti hlavy, nevolnost, zvracení, průjmy, těžké otravy končí smrtí

- léčení - dlouhá doba rekonvalescence, může zanechat i trvalé následky

- teplem se rozkládá na fosgen

1,1,2,2-tetrachlorethan $\text{Cl}_2\text{CHCHCl}_2$ = acetylentetrachlorid - jeden z nejtoxičtějších halogenderivátů, 10x toxičtější než CCl_4 , silné narkotické a dráždivé účinky, může vyvolat až edém plic, poškozuje játra, ledviny, srdeční sval

- může také vyvolat polyneuritidu, anemii, hemolýzu krve a vyrážky

- snadno se vstřebává kůží, dráždí sliznice a oči

- chronická otrava = akutní otrava - bolesti hlavy, jemný třas, závratě, únava, až narkóza

vinylchlorid $\text{CH}_2=\text{CHCl}$ = chlorethen, monochlorethylen - narkotické účinky s potlačením funkce dýchacího centra a změnami srdeční činnosti

- po dlouhodobých expozicích - poškozené cévy, kosti a kůže

- kapalný - způsobuje omrznutí a po vniku do oka poškození rohovky

- mutagen a karcinogen

- při inhalaci během několika minut - zvracení, závratě a dezorientace

trichlorethylen $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHCl}$ - bezbarvá kapalina nasládlé chuti, charakteristický zápach, $T_V = 78^\circ\text{C}$, výborné rozpouštědlo tuků, odmašťuje kovy, čistí oděvy

- na světle za přítomnosti vzdušného kyslíku se rozkládá (možnost vzniku fosgenu)
- čistý - nepoškozuje nervový systém ani tkáň, je-li vdechován dostaví se pocit opilosti, rozpustilosti a čínorodosti, po které následuje spavost

- po požití - bolesti hlavy, zvracení nebo nevolnost
- terapie - čerstvý vzduch, inhalace kyslíku

tetrachlorethylén $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$ = **perchlorethylén** - výborné rozpouštědlo, nehořlavé, nemísí se s vodou, nepůsobí toxicky na buňky a chronické otravy nejsou prakticky známy

- po nadýchání - vynést na čerstvý vzduch
- podezřelý karcinogen

hexachlorcyklohexan = **HCH, hexychloran, Lindan, Gammexan** - směs 9 izomerů, používá se jako biocidní látka, obsažen v řadě komerčních přípravků, např. aerosol HCH, Dymogam, Gamacid, obvykle společně s DDT

- hlavní toxikologický účinek je na CNS, poškození zrakového nervstva a jater
- akutní otrava - bolesti hlavy, třes, křeče
- je podezření, že působením světla a tepla může vznikat malé množství Dioxinu

cII) AROMATICKÉ HALOGENDERIVÁTY - zvláště polychlorované halogenderiváty jsou významné z toxikologického hlediska (insekticidy, fungicidy, atd.)

- některé řazeny mezi podezřelé karcinogeny, způsobují poruchy krvetvorby, jater, ledvin, vyvolávají fotosensibilizaci

chlorbenzen ClC_6H_5 - je toxikologicky přirovnáván k benzenu, působí mírně narkoticky a slabě na krvetvorbu, dlouhodobé a opakované expozice vedou k poškození jater a ledvin, kůži se vstřebává málo ale může vyvolat alergická kožní onemocnění

1,2-dichlorbenzen $1,2-\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4$ - není moc toxický, páry dráždí oči a horní cesty dýchací

- po větší intoxikaci - poškození jater, methemoglobinémie, vliv na krvetvorbu
- relat. dobře se vstřebává kůží, může vyvolat alergickou reakci
- podobně se chová i 1,4-dichlorbenzen

4,4'-dichlordifenyltrichlormethylmethan = **DDT** - obsažen v řadě preparátů, např. aerosol DDT, Cyklodyn, Duaryl, Dykol, Nerafun, Pararyl a další

- příznaky onemocnění - dávka cca 0,6 g - křeče
- akutní otrava - zvracení, bolesti břicha, nevolnost, průjem, ochrnutí nervového systému, ztráta citlivosti v rukách

- vstřebává se i kůží, kumuluje se v tukových tkáních
- prokázaný karcinogen a mutagen
- plošné nasazení je dnes v řadě států zakázáno

polychlorované bifenyly = **PCB** - technické směsi polychlorovaných bifenyly (přípravky Delor, Aroclor) - kano náplně do transformátorů, přísady do barev, hydraulických kapalin, kapalin přenášejících teplo, často kontaminovány vysoce toxickými chlorovanými benzofurany

- toxicita závisí na stupni chlorace
- akutní otrava - není častá
- subakutní a chronické perorální otravy - nebezpečné, edémy, akné, pigmentace, embryotoxicita

- vykazují vysokou hepatotoxicitu, zvláště p-chlorované, až hepatokarcinogenitu
- pronikají pokožkou, kumulují se v tukové tkáni, pomalu se metabolizují
- při spalování PCB se často tvoří Dioxin

2,3,7,8-tetrachlor-dibenzo-p-dioxin = **Dioxin** = **TCDD** - vzniká z polychlorovaných fenolů při zahřívání, působením zásad nebo při spalování dřeva namořeného pentachlorfenolátem sodným (Pentalidol, Luxol)

- dále je v agrochemikáliích s obsahem chlor- fenoxycetových kyselin, např. 2,4-dichlorfenoxycetová kyselina = 2,4-D, 2,4,5-trichlorfenoxycetová kyselina = 2,4,5-T

- způsobuje chlorové akné, je silně hepatotoxický, teratogenní, mutagenní a karcinogenní
- jedna z nejtoxičtějších látek vyrobených synteticky, neobyčejně stálá, jeho dekontaminace je prozatím velmi obtížná a nákladná

d) HYDROXYSLOUČENINY - alkoholy, fenoly, dioly, hydroperoxydy

dl) alifatické hydroxysloučeniny = ALKOHOLY - (např. methanol, ethanol, ethylenglykol a další), užívají se jako rozpouštědlo a reakční činidla, nižší alkoholy - zvláště nebezpečné hořlaviny

- vykazují narkotické účinky, které stoupají s rostoucím počtem C v řetězci (vrcholí u C6), dále s rozvětveností na C s OH-skupinou a nenasyceností řetězce
- některé terc. alkoholy acetylenové řady slouží jako sedativa a hypnotika (např. 3-methylpenta-3-ol, preparát Pentinol)
- naopak toxicita klesá s rozvětvením
- se vzrůstajícím počtem C rostou dráždivé účinky, (vrcholí u C5), přičemž dvojné vazby v molekule je dále zvyšují

1-propanol << 2-propenol (allylalkohol)

- ve skupině diolů (glykolů) je nejzávažnější nefrotoxicita a hepatotoxicita, zvláště ethylenglykolu, používají se jako rozpouštědlo, hydraulická kapalina, přidávají se do nemrznoucích směsí (chladiče motorových vozidel)

methanol CH₃OH = methylalkohol, alkohol methylnatý, dřevný líh - bezbarvá, lehce pohyblivá (málo viskózní) kapalina, $T_v = 64^\circ\text{C}$, alkoholového zápachu i chuti, pálivá

- vysoce čistý připomíná po chuťové stránce ethanol
- technický obsahuje vyšší alkoholy a ketony
- v těle se metabolizuje 7x pomaleji než ethanol enzymem alkoholdehydrogenazou, přičemž meziprodukt - formaldehyd je vysoce toxický
- **akutní otrava** - per os cca 30 ml, bolesti žaludku, po 3 a více hod. zvracení
- slepotu může vyvolat už 7 - 15 ml
- příznaky otravy - otrava CNS, mozková edém, zasažen zrakový nerv
- **první pomoc** - polykat aktivní uhlí, vyvolat zvracení, výplachy žaludku 4 %ním vodným roztokem NaHCO₃, nebo u dospělého podáme cca 100 - 150 ml lihoviny cca 40 %

ethanol C₂H₅OH = ethylalkohol, alkohol ethylnatý, hydroxyethan, spiritus vini - bezbarvá čirá kapalina, $T_v = 78^\circ\text{C}$, příjemného aromatického zápachu a chuti

- není jed, ale působí narkoticky, zvyšuje citlivost organismu na jiné látky
- technický - znečištěný - (denaturovaný) pyridinovými basemi, benzenem, toluenem, methanolem, etherem a dalšími chemikáliemi
- technický vyráběný v petrochemickém průmyslu - znečištěn řadou škodlivých látek (kondensované aromatické uhlovodíky)
- **akutní otravy** - per os u dospělého 6 - 8 g na kg tělesné hmotnosti, u dětí cca 3g/kg
- psychotropní látky působící na CNS, poškozuje cévy, srdeční sval, játra, při těžkých otravách může dojít až k zástavě dechu

1-propanol CH₃CH₂CH₂OH - toxicita a narkotické účinky jsou vyšší než u ethanolu a 2-propanolu

- excitace (rozjaření) je však nižší, nevolnost se dostaví dříve

2-propanol CH₃CH(OH)CH₃ - narkotický účinek a jedovatost cca 2x vyšší než u ethanolu

- při otravách často mírné a přechodné poruchy funkce jater a ledvin
- páry dráždí oči a sliznice respiračního traktu
- nepotvrzený karcinogen

butanol a pentanol C_4H_9OH a $C_5H_{11}OH$ - v malých dávkách obsaženy v kvasném alkoholu jako přiboudliny, působí dráždivě na spojivky, dýchací cesty a zažívací trakt

- toxicita vyšší než u ethanolu
- terapie - aktivní uhlí a zvracení

ethylenglykol $HOCH_2CH_2OH$ - viskózní vysokovroucí bezbarvá kapalina bez zápachu $\Rightarrow$ málo těkavý $\Rightarrow$ otrava ne inhalací

- poškozuje ledviny (metabolicky se oxiduje na kyselina šťavelovou, která váže ionty Ca^{2+} v krevní plazmě a vyvolává acidózu $\Rightarrow$ usazování šťavelanu vápenatého) a ústřední nervstvo (křeče, hluboké bezvědomí až kolaps)

- čistý - dráždí pokožku, při inhalaci nebo při požití značných c má narkotické účinky
- LD per os cca 10 - 50 g (50 - 150 g nemrznoucí tekutiny FRIDEX Spolana)
- po požití - bolesti v žaludku (zvracení), v břiše, v zádech a končetinách, pocit žízně, s latencí několika hodin - narkotické účinky
- PP - po požití - aktivní uhlí nebo slabě růžový roztok $KMnO_4$ a vyvolat zvracení
- srdeční činnost lze povzbudit černou kávou
- zasažené oči - výplach vodou, pokožku vodou a mýdlem

diethylenglykol a triethylenglykol $HOCH_2CH_2OH$ - používají se v chladicích směsích nebo náplně do topných lázní, jsou méně toxické

dII) aromatické hydroxysloučeniny = FENOLY - mají kyselé vlastnosti, působí dráždivě na pokožku a sliznice (leptají), snadno se vstřebávají

- působí na nervový systém, játra, ledviny, krevní obraz (hemolýza krve a změny krevního barviva)

- některé jsou alergenem a karcinogenem

fenol C_6H_5OH = hydroxybenzen, kyselina karbolová - krystalická látka charakteristického zápachu, omezeně rozpustná ve vodě, vstřebává se plicemi, neporušenou pokožkou i trávicím ústrojím

- působí jako jed protoplazmatický i nervový - nejprve dráždí (křeče), potom tlumí (delirium)

- na vzduchu se barví červeně
- po nadýchání - podráždění až poleptání rohovky, spojivek (slzení), dýchacích cest
- po požití - poleptání ústní dutiny a zažívacích cest, bolesti hlavy, nervové poruchy (hučení v uších, závratě), ztížený dech, bledost, pocení, horečka, bolesti končetin (dlouhodobě), při velkých dávkách - slabý a nepravidelný dech, povrchní a nepravidelné dýchání, pokles tělesné teploty, křeče LD cca 10 g

- při potřísnění silně leptá pokožku, přes níž se rychle vstřebává a způsobí celkovou intoxikaci (otravu), zasažená kůže nejprve pálí a píchá, pak je necitlivá. Po malém zasažení kůže zbělá, oloupe se a obnoví, po velkém zasažení hnědé skvrny až olupující se příškvary a odumření tkáně

- používá se jako desinficiens, dále v textilním průmyslu, při výrobě plast. hmot a k výrobě meziproduktů barviv

- po požití = akutní otrava - prudké bolesti v dutině ústní i zažívacím traktu, končí smrtí
- chronické otravy - vzácné, vznikají po vdechování nebo kontaktem s pokožkou - bolesti hlavy, nechutenství, celková ochablost, kožní ekzémy

- PP - po inhalaci - čerstvý vzduch, příp. umělé dýchání, naprostý klid

- po požití - vypít buď 1/4 l stolního (ne minerálního) oleje nebo 1/4 l 10 % ního roztoku glycerinu nebo syrové bílky rozšlehané ve vodě a vyvolat zvracení

- po polití - odstranit potřísněný oděv, oči vypláchnout vodou, kůži vodou a mýdlem

deriváty fenolu - kresoly $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{OH}$ (methyľfenoly), chlorfenoly, dichlorfenoly, nitro-a dinitrofenoly - nebezpečné žíraviny a perorální otravy často končí smrtí

- toxicita methyľderivátů (kresoly a xylenoly) = toxicita fenolu
- nitro- a chlorderiváty - vysoce toxické
- trichlorfenol - umožňuje vznik dioxinu
- při práci s nimi - NUTNO POUŽÍVAT OCHRANNÉ POMŮCKY ! - gumové rukavice, ochranné brýle a pracovat v digestoři
- **první pomoc** - zasaženou pokožku omýt zředěným roztokem čistého ethanolu (20 – 30 % roztok) nebo glycerinu a potom důkladně vodou a mýdlem
- po požití - vyvolat zvracení, podávat aktivní uhlí nebo vaječné bílky rozšlehané ve vodě

e) ETHERY - toxické účinky podobné alkoholům, narkotický účinek roste s počtem atomů C, s počtem násobných vazeb, přičemž dosahuje maxima a pak opět klesá (snižuje se těkavost)

- dráždivé účinky většinou větší než u alkoholů, avšak poškození ledvin nebo jater je vzácné
- některé ethery - užití jako celková anestetika, zvláště ty, které obsahují lipofilní substituenty (F, Cl, Br), a u kterých je současně snížena nebezpečná hořlavost nebo výbušnost : např. **ethylvinylether $\text{CH}_2=\text{CHOC}_2\text{H}_5$, methoxyfluran $\text{Cl}_2\text{CHCF}_2\text{OCH}_3$ (2,2-dichlor-1,1-difluor-ethyl)methylether, fluroxen $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OCH}=\text{CH}_2$ (2,2,2-trifluorethyl)vinylether**
- některé cyklické ethery (THF, dioxan) jsou toxičtější, přesto jsou málo toxické

eI) alifatické ethery -

diethylether $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ - bezbarvá nízkovroucí kapalina, $T_v = 35^\circ\text{C}$, charakteristického zápachu, nebezpečná hořlavina

- výrazný narkotický účinek - vzrušení až bezvědomí, návyk na inhalaci éteru je nebezpečnější než alkoholismus
- páry i kapaliny - záněty očí
- odmašťuje kůži, ale významně se nevstřebává
- požřený éter se rychle vstřebává, je vylučován plicemi
- používal se jako narkotikum, dnes součást někt. léků (kapky)
- **akutní otrava** - vdechováním i po požití, LD per os = cca 25 ml, může dojít k ochrnutí dýchacího systému $\Rightarrow$ smrt udušením
- **chronická otrava** - mírná opilost, únava, ospalost
- první pomoc - po inhalaci - čerstvý vzduch, po požití - výplach žaludku, aktivní uhlí, odstranit potřísněný oděv, oči vypláchnout vodou

diisopropylether, dibutylether, 1,2-dimethoxyethan - nebezpečné hořlaviny, tvoří výbušné peroxidy

ethylvinylether $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}=\text{CH}_2$ - cca 2x silnější narkotický účinek než diethylether, působí dráždivě na sliznice, zvláště očí

- páry mohou způsobit krátkodobé poškození rohovky, které se bez následků samo upraví

eII) alifatické halogenethery - zvláště ty, které obsahují Cl vedle O na C vykazují silné dráždivé účinky při inhalaci, potřísnění i při vniknutí do očí

- síla účinku = fosgenu a chloru (edém plic po inhalaci par)
- některé silné karcinogeny
- chlormethylmethylether $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{Cl}$** - velmi nebezpečná látka při inhalaci, potřísnění i požití
- výrazné místní dráždivé účinky, při potřísnění se rychle vstřebává
- po inhalaci až edém plic

- po chronické expozici velká prdst. vzniku karcinomu plic

di(chlormethyl)ether $\text{ClCH}_2\text{OCH}_2\text{Cl}$ (1,1'-dichlordimethylether) - bezbarvá kapalina, dusivé chlorovodíkové vůně, páry těžší než vzduch - silně dráždí dýchací cesty a oči

- po několika min inhalace velkých $\underline{c}$ - edém plic
- po zasažení celého těla - vážné následky - poruchy vidění, zánět plic, smrt
- po chronické expozici - plicní nádory
- prokázaný karcinogen, bojová látka

eIII) cyklické ethery - řada látek je závažným jedem

- většina tvoří působením vzdušného kyslíku a světla nebezpečné peroxidy

ethylenoxid = oxiran - za normálních podmínek plyn páchnoucí po shnilých jablkách, transportuje se v tlakových lahvích

- ve směsi s inertními plyny se používá ke sterilizaci předmětů ve zdravotnictví
- jedovatý asi jako svítiplyn
- akutní otrava - poměrně málo
- v malých $\underline{c}$ dráždí oči a sliznice asi jako amoniak
- zařazen mezi ZNJ, podezřelý z karcinogenity

tetrahydrofuran = oxolan - málo toxická látka, nízké $\underline{c}$ dráždí oči, inhalace $\Rightarrow$ bolesti hlavy, vysoké $\underline{c}$ -narkotické účinky

- dlouhodobé expozice $\Rightarrow$ poškození jater
- dráždění pokožky způsobeno přítomností peroxidů, které vznikají na vzduchu
- časté potřísnění pokožky $\Rightarrow$ vznik ekzémů a dermatitid
- hořlaviny I. tř., tvoří se vzduchem výbušné směsi

1,4-dioxan = dioxan, diethylenoxid - páry dráždí silně oči, způsobují zánět spojivek

- po intoxikaci větších množství (inhalace, požití, potřísnění) $\Rightarrow$ ztráta vědomí až smrt
- po požití větších množství - poškození jater a ledvin
- dlouhodobé expozice - vznik jaterního nádoru

cyklické polyethery $(\text{CH}_2\text{CH}_2)_n$ = Crown ethery - toxicita (orální i pokožkou) je vyšší než u jednoduchých etherů

- způsobují porušení iontové rovnováhy (Na, K) v tělních tekutinách
- hlavní účinky na CNS
- subakutní otrava -zrychlené dýchání, nervozita, ztráta koordinace, pohybu, třasavka
- některé poškozují kůži a oči

eIV) jednoduché acetalý - jsou to, spíše než ethery, deriváty aldehydů a ketonů

- toxikologicky významné především látky s malou molekulární hmotností a nízkou TV

dimethoxymethan $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{OCH}_3$ = methylal - výrazné narkotické účinky, silně dráždí sliznice - nebezpečí poškození plic, jater, ledvin a srdečního svalu

1,1-dimethoxyethan $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{CHCH}_3$, diethoxymethan $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$, a 1,1-diethoxyethan $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{CHCH}_3$ - podobné účinky jako dimethoxymethan

f) ALDEHYDY A KETONY - sloučeniny s rozmanitými účinky

- dráždivé a leptavé účinky vzrůstají se zavedením halogenu do molekuly, např. toxicita trichloracetaldehydu (chloralu) se blíží toxicitě fosgenu

- také přít. NO_2 a NH_2 skupina zvyšuje dráždivé a toxické účinky
- naopak přít. OH skupina snižuje jedovatost

fI) jednoduché aldehydy - nižší aldehydy jako methanal (formaldehyd), ethanal (acetaldehyd) mají výrazný dráždivý účinek, který je u nenasycených aldehydů (akrylaldehyd) dramaticky zesílen (použití jako bojová látka Kromě toho způsobují poškození jater (hepatotoxicita), ledvin (nefrotoxicita) a některé jsou podezřelé karcinogeny.

- se stoupající délkou řetězce klesá dráždivý účinek (nižší těkavost) a zvyšuje se narkotický účinek

- při kontaktu s aldehydy často alergická onemocnění
- aromatické aldehydy - deprese CNS, po velkých expozicích křeče
- většinou se snadno vstřebávají kůží
- nižší aldehydy = hořlaviny I.tř.

- při rozlití - likvidace posypáním pyrosiřičitanu sodného $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, po přidání malého množství vody rozmícháme směs na kaši, kterou likvidujeme ve výlevce

methanal CH_2O = formaldehyd, aldehyd kyselina mravenčí - bezbarvý plyn štiplavého zápachu, obvykle ve formě roztoku 25 – 40 % ní - použití k desinfekci

- uvolňuje se z močovino-formaldehydových a melanino-formaldehydových pryskyřic, používaných při lepení dřevotřísek (zákaz výroby)

- silně dráždivá látka, způsobuje ireversibilní změny bílkovin (koagulace bílkovin)
- při nízkých c - snadný návyk
- roztoky - velmi nebezpečný pro oči
- vstřebává se kůží, plícemi i zažívacím ústrojím, účinkuje jako protoplazmatický jed
- nejvyšší přípustná c 0,5 mg/m^3 ve vzduchu
- LD cca 15 - 20 g roztoku per os
- látka s mutagenními a karcinogenními účinky
- *chronická otrava* - záněty dýchacích cest, zažívací potíže, bolesti hlavy

- **první pomoc** - čerstvý vzduch, klid, při zasažení očí - výplach borovou vodou

- po požití - mléko se syrovými bílkvy, perorální otravy vážnější než inhalační

ethanal CH_3CHO = acetaldehyd, aldehyd kyselina octové - bezbarvá, nízkovroucí kapalina, $T_V=21^\circ\text{C}$, silně dráždí oční sliznice

- po požití - žaludeční potíže a zvracení

- *akutní otrava* - léčí se jí alkoholismus, po aplikaci Stopethyly - účinná látka je tetraethyluramdisulfid, který blokuje enzym aldehydoxidasu v játrech, nedochází k oxidaci ethanolu na konečný produkt CO_2 a vodu, ale proces se zastaví ve stadiu acetaldehydu.

- zařazen mezi zdraví škodlivé látky

- **první pomoc** - vyvolat zvracení, podat aktivní uhlí

akrylaldehyd $\text{CH}_2=\text{CHCHO}$ = akrolein, 2-propenal - nažloutlá kapalina, desinfekční látka ve stokách a kanálech

- silně dráždí dýchací cesty, při větších c - až edém plic
- vzniká z glycerinu při tepelném rozkladu tuků (smažení)
- v organismu způsobí desaktivaci jaterních buněk
- látka s hepatotoxickými účinky
- **PP** - jako u acetaldehydu

dále významné jsou **butanal (butyraldehyd), krotionaldehyd, chloracetaldehyd, trichloracetaldehyd (chloral), benzaldehyd, aldehyd kyselina skořicové a furfural**

fII) jednoduché ketony - narkotické účinky silnější než u ketonů, dráždivé účinky mírnější než u ketonů, u nenasycených ketonů jsou však často velmi výrazné

- řada z nich poškozuje játra a ledviny, některé i periferní nervstvo
- jsou zde i karcinogeny

2-propanon CH_3COCH_3 = aceton, dimethylketon - bezbarvá, silně těkává látka, $T_V=56^\circ\text{C}$, nasládlé chuti

- dobře mísitelný s vodou, užití jako rozpouštědlo laků, barev, tuků
- působí jako narkotikum, postihuje všechny oblasti CNS
- po dlouhodobé a opakované expozici - má kumulativní účinky, hromadí se v těle
- akutní otrava - pálení nosohltanu, bolesti hlavy, závratě
- chronická otrava - bolesti hlavy, závratě, únavnost, podrážděnost, nechutenství, kašel
- **PP** - čerstvý vzduch
- dále sem patří **2-butanon (methylethylketon), cyklopentanon, cyklohexanon** a další

fIII) halogenketony - většinou látky slzotvorné, patří do výzbroje armád, ale jsou také meziprodukty při syntézách organické sloučeniny

- všechny α -halogenketony silně dráždí sliznice, zvláště oční spojivky (při vyšších $c \Rightarrow$ zánět)
- bromované a jodované halogenketony mají silnější slzotvorný účinek než chlorované
- na pokožce způsobují popáleniny a dermatitidy
- **PP** - vymytí očí 2 %-ním roztokem NaHCO_3 a potom vodou a mýdlem, NIKDY nepoužívat alkohol !!!

- patří sem např. **chloraceton $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{Cl}$, ω -bromacetofenon $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{Br}$ (fenacylbromid)**

g) DUSÍKATÉ LÁTKY - rozsáhlé třídy látek - aminy, nitro- a nitrososloučeniny

- toxické účinky často způsoben metabolity, které jsou výsledkem jejich biopřeměny

gI) alifatické aminy - silné base $\Rightarrow$ především dráždivé účinky, poškozují místní sliznice, nebezpečné pro oči

- látky s více aminoskupinami - vedle dráždivých účinků též fotosenzibilizace, alergické kožní reakce, při inhalacích - bronchiální astma
- u solí - celkové účinky - stimulace CNS, ovlivnění vegetativního nervstva (sympatomimetický účinek, vzácněji inhibice enzymů acetylcholinesterasy), poškození psychosomatosních orgánů a krevního oběhu

dimethylamin $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ - působí místně dráždivě až leptavě na kůži, sliznice a oči

- po inhalaci subchronických dávek - tuková degradace (steatosa), a nekrotické změny v játrech a degenerativní změny na varlatech
- při reakce s HNO_3 vzniká **dimethylnitrosamin $(\text{CH}_3)_2\text{NNO}$** , který je prokázaným karcinogenem

1,2-diaminoethan $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ = ethylendiamin - značně toxická látka, velmi silné místní dráždivé účinky, při styku s kůží tvoří puchýře, těžce poškozují sliznice dýchacího ústrojí (bronchiální astma) a oči

- celkové účinky na nervový systém
- po inhalaci - bolesti hlavy, závratě, zvracení až bezvědomí
- po chronické expozici - poškození jater a ledvin

gII) aromatické aminy - $\Rightarrow$ vznik methemoglobinemie $\Rightarrow$ cyanosa (anilin a jeho deriváty)

- některé působí na erythrocyty (hemolýza krve) a způsobují změny leukocytů
- často též účinek hepatotoxický (např. xylidin)

některé jsou karcinogenní (benzidin, 2-naftylamin, 4-aminobifenyl)

- zvýšená pozornost z hlediska mutagenity a karcinogenity - *o*- a *p*-fenyldiaminům (fotografické vývojky)

aminobenzen $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ = anilin - OJ - bezbarvá olejovitá kapalina nepříjemného zásaditého zápachu, stáním na světle za přítomnosti vzdušného kyslíku hnědne (vlastnost všech aminů),

- do organismu proniká plícemi (páry v ovzduší), zažívacím traktem i přes neporušenou pokožku

- akutní otrava- bolesti hlavy, únava, těžký dech, výrazná cyanosy rtů
- chronická otrava - poškození červených krvinek, působí jako krevní jed, tvoří MetHb $\Rightarrow$ blokuje přenos kyslíku

- výraznější toxické účinky vykazují **nitroaniliny** - meziprodukty při výrobě barviv
- **PP** - po potřísnění - omýt mýdlem a vodou, odstranit potřísněný oděv
- po požití - vyvolat zvracení, NEPODÁVAT MLÉKO, TUKY, ALKOHOL!!!

2-aminonaftalen $C_{10}H_7NH_2$ = β -naftylamin - silně zásaditá krystalická látka, zápachem připomíná anilin,

- po dlouhodobé expozici $\Rightarrow$ rakovina převážně močového měchýře
- jeho homology mají analogické toxické vlastnosti

4,4'-diaminodifenyl $H_2NC_6H_4C_6H_4NH_2$ = benzidin - bílá krystalická látka, silně zásaditá, široké použití při výrobě barviv

- akutní otrava nejsou prakticky známy
- barviva na bázi benzidinu a naftylaminů mají výše uvedené účinky $\Rightarrow$ zastavení jejich výroby

pyridin C_5H_5N - bezbarvá kapalina charakteristického zápachu, $T_v = 115^\circ C$, výborné rozpouštěcí vlastnosti, neomezeně rozpustné ve vodě

- dráždivé účinky, toxický pro nervovou soustavu, poškozuje játra, ledviny a krevní oběh, zvláště nebezpečný pro oči

- akutní otrava - po požití cca 2 - 3 ml $\Rightarrow$ podráždění zažívacího traktu, zvracení, průjem, zrudnutí obličeje, zvýšený tep

- chronická otrava - nervové poruchy - závratě, nespavost, poruchy chůze, až křeče
- dráždí kůži, vyvolává ekzémy, ale nevstřebává se

gIII) nitro- a nitrososloučeniny - základní produkty barviřského průmyslu, rozpouštědla, výbušniny

- negativně ovlivňují životně důležité funkce živých organismů
- v průběhu biotransformace zasahují do oxido-redukčních pochodů (methemoglobinemie - cyanosa)

- téměř všechny deriváty mají lokální dráždivé účinky, které u alifatických nitrolátek vzrůstají s molekulární hmotností a počtem násobných vazeb (nenasycené nitrolátky jsou podstatně dráždivější než nasycené)

- nejčastější účinky - poškození kůže, senzibilizace, velmi často kožní choroby (keratinizace), některé vyvolávají záněty rohovky (keratitidy)

- je zde řada nebezpečných karcinogenů - 2-nitronaftalen, 2-nitrosonaftalen, 4-nitrostilben, 4-nitrobifenyl, 4,4-dinitrobifenyl a další

- nitrosolátky se podobají nitrolátkám v toxicitě

nitromethan CH_3NO_2 - relat. silně dráždivé účinky na sliznice dýchacího traktu, po velké expozici až edém plic

- po inhalaci účinky hlavně na CNS (depresivní a narkotický) a současné poškození jater - ložisková nekrosa, ztučnění (steatosa), dále edém a poškození ledvin

- k explozi nitromethanu může dojít tepelným nebo světelným šokem, působením silných basí nebo kyselin

nitroethan $CH_3CH_2NO_2$ - silnější dráždivé účinky než nitromethan, při velké expozici - nebezpečí vzniku edému plic

- biotransformuje se na dusitan, dusičnan a acetaldehyd a vyvolává methemoglobinemii
- s řadou látek tvoří výbušné směsi

nitrobenzen $C_6H_5NO_2$ - nažloutlá vysokovroucí kapalina charakteristického zápachu po mandlích, vysoce toxická látka, vstupuje do organismů pokožkou (resorpce), dýchacím systémem (páry) a požitím

- způsobuje silnou methemoglobinemii (biotransformace)
- ochuzuje tkáň o kyslík (MetHb) $\Rightarrow$ jejich poškození, zvláště jater
- vysoké c - poškození CNS, bolesti hlavy, zvracení, křeče až kóma
- subakutní otrava - lehká nevolnost, anémie, slabost, hypertenze, lehká cyanosa, zvětšení

sleziny a jater

- kumuluje se v orgánech, LD cca 1 - 5 g
- analogické účinky mají též **dinitrobenzeny a nitrotolueny. Trinitrotoluen (TNT, tritol)**

- známá výbušnina

2-nitronaftalen $C_{10}H_7NO_2$ - toxické vlastnosti blízké 2-aminonaftalenu

- při expozici par - porušení oční rohovky, které může způsobit mlhavé vidění
- potenciální karcinogen
- za karcinogeny jsou dále považovány : **2-nitroso a 2-nitrofluoren, 4-nitro a 4,4'-**

dinitrobifenyl, 4-nitrostilben

h) ORGANICKÉ KYSELINY A JEJICH DERIVÁTY

hI) KARBOXYLOVÉ KYSELINA - z toxikologického hlediska jednotvárná skupina látek, které působí hlavně svojí kyselostí $\Rightarrow$ dráždí oči, sliznice, leptají pokožku

- nižší kyseliny $C_1 - C_4$ jsou dostatečně těkavé - leptání dýchacích cest a očí
- vyšší kyseliny - sedativní působení (kyselina isovalerová)
- mastné kyseliny $C_{12} - C_{20}$ - nemají toxické účinky
- s nenasyteností roste dráždivý účinek, (zvláště nižší kyseliny, např. kyselina akrylová)
- podezřelé karcinogeny jsou kyselina olejová a sorbová
- z dikarboxylových kyselina (2 karboxylové skupiny) - kyselina šťavelová (ethandiová) -

ZNJ - vysoká toxicita - poruchy funkce ledvin

kyselina mravenčí $HCOOH$ (methanová) - silnější dráždivé účinky než octová

- páry dráždí sliznice dýchacích cest a oči (nebezpečí poškození rohovky)
- po inhalaci - zvýšená křivost zubů, žaludeční obtíže i poškození ledvin
- roztoky c cca 10 % - po kontaktu s kůží - bolestivé pálení, puchýře, příp. místní nekrosy

kyselina bromoctová $BrCH_2COOH$ (2-bromethanová) - leptavý účinek na tkáň, zvláště oči (slzení, konjunktivitida), sliznice a dýchací orgány (dráždění ke kašli)

- po požití - nebezpečí poleptání úst a zažívacího traktu - rychlé vstřebání
- po chronické otravě - záněty žaludku a tenkého střeva, změny na játrech a ledvinách

kyselina 2-fluorethanová FCH_2COOH (2-fluoroctová) - silná kyselina, vysoce toxická, nezávisí na cestě vstupu

- po 30 - 120 min. intoxikace - poruchy CNS, dráždění GIT, křeče, slabost, srdeční arytmie, selhání dýchání (edém plic) a ztráta vědomí

- po vstupu do organismů zasahuje do cyklu kyselina citronové (Krebsův cyklus)
- silně leptá kůži, sliznice, oči, nebezpečí poškození rohovky, LD cca 5 mg/kg
- podobné účinky mají soli a deriváty kyselina fluoroctové (amidy, estery, halogenidy)

kyselina ethandiová $(COOH)_2$ = šťavelová - relat. dobře se vstřebává pokožkou i sliznicemi

- při intenzivním styku s roztoky nebo pevnou látkou $\Rightarrow$ akutní otrava

- při několikanásobném působení na nechráněné ruce 5 %ním roztokem $\Rightarrow$ bolesti rukou s následným městnáním krve v prstech a poškození cév
- u c roztoků - poleptání, žluté zbarvení nehtů a tvorba vředů
- inhalace aerosolů a prachu - dráždění dýchacích cest, krvácení z nosu, vznik vředů na sliznicích až zánět plic
- perorální otrava $\Rightarrow$ poškození ústní dutiny, pálení hrdla, bolesti v břiše, zádech, zvracení a průjem (často krvavé)
- následný šok může způsobit smrt
- váže Ca^{2+} $\Rightarrow$ blokuje srážení krve, Ca-oxalát často tvoří v ledvinách sraženiny (ledvinové kameny)
- metabolitem vitaminu C (kyselina askorbová) je kyselina ethandiová, je nutné při jeho užívání (při nachlazení) zajistit dostatečný přísuv vody

hII) PEROXYKyseliny RCOOOH - působí silně dráždivě na oči, sliznice, kůži

- ve vysokých c se mohou explozivně rozkládat
- nižší kyselina - peroxy mravenčí a peroxy octová a její roztoky silně leptají kůži, páry narušují dýchací cesty
- kyselina peroxybenzoová - silný karcinogen

hIII) HALOGENIDY KYSELIN - vysoce reaktivní sloučeniny, při styku s vodou se okamžitě rozkládají, z toxikologického hlediska nebezpečné látky

- působí dráždivě na dýchací cesty, způsobují edém plic, dráždí oči a sliznice, způsobují popáleniny na pokožce $\Rightarrow$ nutno používat ochranné rukavice, ochranný štít, gumovou zástěru a pracovat v digestoři se zapnutým odtahem
- příp. plynovou masku s filtrem pro kyselé plyny
- při rozlití acylhalogenidu použijeme k neutralizaci hydrogenuhličitan sodný
- běžně užívané sloučeniny jsou **acetylchlorid CH_3COCl (chlorid kyselina octové), 2-chlorpropionylchlorid $\text{CH}_3\text{CHClCOCl}$, oxalylchlorid ClCOCOCl (chlorid kyselina šťavelové), benzoylchlorid $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$ (chlorid kyselina benzoové)**

hIV) ANHYDRIDY KYSELIN - snadno hydrolyzují $\Rightarrow$ silnější dráždivé účinky než u kyselin a slabší než u acylhalogenidů

- hydrolyza způsobuje dehydrataci tkání
- některé mohou vyvolat senzibilizaci nebo zhoubné bujení
- acetanhydrid $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ = anhydrid kyselina octové** - výrazné lokální dráždivé účinky $\Rightarrow$ poleptání pokožky, při vniknutí do oka až trvalé zakalení rohovky
- páry dráždí oči, sliznice dýchacího ústrojí až vážné poškození průdušek a plic
- po inhalaci také často zažívací obtíže

hV) ESTERY KYSELIN - výborná rozpouštědla v organické syntéze, v průmyslu barev a laků, plastických hmot aj.

- většinou nízkovroucí kapalina s vysokou tenzí par $\Rightarrow$ hořlaviny I. tř.
- mají charakteristickou vůni $\Rightarrow$ užití v kosmetickém a potravinářském průmyslu
- nepřítis výrazné účinky lokální a na CNS (často způsobují depresi)
- snadno se vodou hydrolyzují na alkohol a kyselinu $\Rightarrow$ přidávají se účinky kyselin a alkoholů
- významné jsou estery kyselina mravenčí a šťavelové
- některé působí na játra (allylformiát, methylester kyselina methakrylové, ftaláty), žaludeční sliznice (ftaláty, salicáty - vředová choroba), ledviny (estery kyselina šťavelové, ftalové, estery odvozené od ethylenglykolu), poškození cév (allylformiát)

- některé jsou podezřelé z teratogenity a mutagenity (estery kyselina adipové)

estery α -halogenkarboxylových kyselina - silně dráždí a leptají pokožku a sliznice, již v malých c působí silně slzotvorně, patří sem např. **chloroctan methylnatý** $\text{ClCH}_2\text{COOCH}_3$, **chloroctan ethylnatý** $\text{ClCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$, **trichloroctan ethylnatý** $\text{Cl}_3\text{CCOOC}_2\text{H}_5$

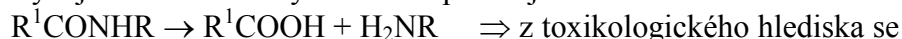
dimethylester kyseliny ftalové - závažná je u ní kumulace v organismů a má embryotoxické a teratogenní účinky

hVI) AMIDY KYSELINA - skupina látek s rozmanitými účinky na živý organismů

- některé se užívají jako biologicky aktivní látky (léčiva fenacetin, salicylamid, aspartam, oxikamy)

- řada látek má však velmi závažné účinky - hepatotoxicita, nefrotoxicita, mutagenity, teratogenita, karcinogenita

- v organismů se hydrolyzují na matečnou kyselina a odpovídající amin



chovají spíše jako acylové aminy

- alkylamidy jsou obvykle méně toxické než aminy

formamid HCONH_2 - akutní otrava - poruchy koordinace, křeče, peréza (neúplné ochrnutí některých částí těla), poškození cév, je neurotoxický

dimethylformamid $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2 = \text{DMF}$ - otrava inhalací nebo resorpce pokožkou, způsobuje poškození CNS, jater a ledvin

- možné embryotoxické a teratogenní účinky - zatím neprokázány

- při častější práci s DMF - bolesti hlavy, zažívací potíže, nechutenství

- při rozkladu vznikají nebezpečné dýmy

akrylamid $\text{CH}_2=\text{CHCONH}_2$ - závažný jed, resorpce pokožkou a inhalace prachových částí

- otrava $\Rightarrow$ slabost, únava, třes prstů, poruchy koordinace pohybů (ataxie) až svalová atrofie

- působí neurotoxicky (onemocnění nervů)

- má výrazný kumulativní účinky, je podezřelý karcinogen

hVII) NITRILY KYSELINA = ALKYLKYANIDY - skupina látek s rozmanitými účinky, obecně se každá nitril považuje za toxický

methylykvanid = acetonitril - výrazný narkotický účinek, méně toxické než **ethyl-** a **propylkvanid**

- alifatické nitrily v těle odštěpují kyanovodík $\Rightarrow$ otrava má podobné příznaky jako po otravě HCN, často však s delší latencí

- aromatické nitrily ne

- se vzrůstající délkou řetězce klesá toxicita, $\Rightarrow$ např. alkylkvanid C_{14} a výše jsou prakticky netoxické, např. nitril kyselina stearové nebo olejové - LD cca 10 000 mg/kg

- nenasycené (např. akrylonitril) a aromatické (benzonitril) kyanidy mají dráždivý účinek

- blokují enzymy přenášející kyslík $\Rightarrow$ dušení

- některé (zvláště nenasycené) - až nádorová onemocnění

- s přítomností dalších atomů a skupin se účinky kyanidů výrazně mění, např. **methylester kyselina mravenčí** je toxičtější než HCN, **3-aminopropannitril** poškozuje nervový systém

- u halogenidů vzrůstá místní dráždivý účinek, některé jsou slzotvorné (**brombenzylkvanid**)

- vysoce toxické jsou kyanhydriny, ze kterých se snadno uvolňuje HCN

i) SLOUČENINY SÍRY - rozmanitá skupina s různými účinky na organismů

ii) ALKANTHIOLY A THIOFENOLY - nižší členové této řady ($C_1 - C_5$) se podobají sulfanu, toxicita je o něco nižší, zápach však výraznější a nesnesitelnější

- se vzrůstající délkou řetězce ($C_6 - C_{12}$) klesá toxicita a zápach

methanthiol CH_3SH - toxicita srovnatelná se sulfanem

- nízké $\underline{c}$ dráždí oči, sliznice $\Rightarrow$ bolesti hlavy, nausea, zvracení, podráždění dýchacího ústrojí - až edém plic

- vysoké $\underline{c}$ - zvýšení TK a srdečního tepu, koma, těžká anémia a dušnost

- při chronické otravě - záněty kůže

ethanthiol C_2H_5SH - cca 8x méně toxické než sulfan, dráždí oči a kůže, vyšší $\underline{c}$ - bolesti hlavy, nausea, zvracení, průjemy, výskyt bílkovin (proteinurie) a krve (hematurie) v moči

- akutní otrava - bezvědomí, křeče, cyanosa

- nebezpečná hořlavina

thiofenol C_6H_5SH - silně dráždivé účinky na kůže a oči - až akutní záněty kůže (dermatitida)

- při inhalaci nebo potřísnění - bolesti hlavy a závratě

- při vysokých dávkách - poškození jater, plic a ledvin

2-amino-, a 4-aminothiofenol - vyvolávají methemoglobinemii

2-chlorthiofenol - karcinogen

iii) ALKYL-SULFIDY ($R-S-R^1$) - středně toxické sloučeniny s podobnými účinky jako thioly, často výraznější dráždivé účinky, v řadě případů vznikají alergické záněty kůže

- halogenované sloučeniny jsou vysoce toxické a nebezpečné - např. yperit

iiii) THIOMOČOVINA A JEJÍ DERIVÁTY (NH_2CSNHX) - silně nebezpečná látka, poškozuje krevní tvorbu, vyvolává alergická onemocnění, podezřelá z karcinogenity

thiomočovina NH_2CSNH_2 - po dlouhodobých expozicích - bolesti hlavy, ospalost, slabost, nepříjemný zápach dechu, časté močení a nesnášenlivost alkoholu (antabusová reakce)

- změny KO, nižší TK, pomalejší puls

i) ORGANOKOVOVÉ SLOUČENINY

I) ORGANICKÉ SLOUČENINY ALKALICKÝCH KOVŮ :

vyznačují se nestálostí na vzduchu (nebezpečí samovznícení), prudce se rozkládají s vodou a alkoholy, po potřísnění pokožky - silné poleptání (silné zásady), v případě očí - nebezpečí oslepnutí

např. ethyllithium C_2H_5Li , butyllithium C_4H_9Li , fenyllithium C_6H_5Li , obvykle jsou rozpuštěné v hexanu nebo aromatických rozpouštědél

II) ORGANICKÉ SLOUČENINY Be, Mg :

dimethylberyllium $(CH_3)_2Be$ - vysoce toxická s účinky Be, při jejím rozkladu vznikají rovněž toxické látky

alkylmagnesiumhalogenidy ($RMgX$, Grignardova činidla) - jsou velmi nestálé, používají se ve formě roztoků v diethyletheru. Účinkem kyslíku a vody z nich vznikají příslušné alkoholy a peroxidy. Kromě nebezpečí výbuchu a požáru, také nebezpečí poleptání pokožky a očí

III) ORGANICKÉ SLOUČENINY B, Al, Tl, Ga :

B : nejzávažnější jsou trialkylborany, např. triethylboran $(C_2H_5)_3B$, tripropylboran $(C_3H_7)_3B$ - mají místní dráždivý účinek a celkový křečový účinek, toxicita vyšší než dekaboranu, při vyšších c jsou samozápalné

Al: některé na vzduchu samozápalné, např. diisobutylaluminiumchlorid $[(CH_3)_2CHCH_2]_2AlCl$ - leptavě na pokožku, po inhalaci „horečka slévačů“, může způsobit krvácení do plic
triisobutylaluminium $[(CH_3)_2CHCH_2]_3Al$ - mírnější účinek než výše chlorid
triethylaluminium $(C_2H_5)_3Al$ - na vzduchu samozápalný, při styku s pokožkou - popálení, při inhalaci - „horečka slévačů“

Ga : trialkylgalia - samozápalné na vzduchu

IV) ORGANICKÉ SLOUČENINY Si, Sn, Pb :

Si : skupina látek s rozličnou toxicitou, hlavně dráždivé účinky, (chlorsilany)

- některé mají celkové účinky - nefrotoxicita, hepatotoxicita, negativní vliv na krvetvorbu, někdy i na slezinu

- některé působí na nervový systém stimulačně - např. tetramethyldisiloxan $(CH_3)_2SiHOSiH(CH_3)_2$, jiné depresivně - tetraethoxysilan $(C_2H_5O)_4Si$

- toxicita závisí nejen na struktuře, snižuje se v pořadí : $Si-Cl > Si-C > Si-O$, ale i se vzrůstající molekulovou hmotností

- vysokomolekulární organické sloučeniny Si (polymery) jsou zcela biologicky inertní a používají se v medicíně pro výrobu náhradních orgánů (klouby, zuby, srdce, krevní plazma, apod.)

Sn : toxicitější než anorganické sloučeniny Sn, spíše se podobají analog. sloučenině Pb

- toxicita stoupá v pořadí : monoalkyl < dialkyl < trialkyl < tetraalkyl deriváty, závisí však také na délce řetězce

- leptají pokožku a pronikají do organismu, inhibují některé enzymy

- jednorázová vyšší dávka $\Rightarrow$ smrt

- při nižších dávkách - latence cca týden - bolest hlavy, zvracení, poškození jater

- trialkylderiváty působí narkoticky, edém mozku $\Rightarrow$ smrt

diethylstanniumdijodid $(C_2H_5)_2SnI_2$ - dříve medicínální přípravek proti streptokokovým infekcím, způsobil smrtve Francii několika pacientů $\Rightarrow$ uspořádal toxikologický výzkum sloučenin Sn

bis(tributylstannium)oxid $[(n-C_4H_9)_3Sn]_2O$ - vstřebává se i pokožkou, má dráždivé účinky, negativně ovlivňuje nervový systém

- účinná složka fungicidních a desinfekčních přípravků, jsou řazeny mezi jedy a není dovoleno je používat v trvale obydlených místnostech

Pb : - absorbují se pokožkou a jsou neurotoxické, jsou to závažné jedy

- několikahodinové latence - nevolnost, třes, slabost, psychické poruchy (halucinace, agresivita), končí většinou smrtí

- při menších dávkách - kumulace Pb sloučeniny, dlouhá latence - strašidelné sny, nechutenství, zácpy, průjmý

- rozpouštějí se v lipidech

triethylplumbiumchlorid $(C_2H_5)_3PbCl$ - místní silně dráždivé účinky

tetraethylolovo $(C_2H_5)_4Pb$ - bezbarvá olejovitá kapalina ovocného zápachu, jako 50 %ní roztok se přidává do motorových benzinů

10. – 11. Toxikologie pesticidů, bojových látek.

Radioaktivní látky. Vitamíny.

PESTICIDY

Chemické prostředky proti škodlivým činitelům, kteří nepříznivě ovlivňují výživu lidstva a kteří se podílí na přenosu infekčních onemocnění.

Dělí se dle toho, na které škůdce působí:

1. INSEKTICIDY - proti hmyzu

2. RODENTICIDY - proti hlodavcům

3. FUNGICIDY - proti houbám a plísním

4. HERBICIDY - proti plevelům

5. BAKTERICIDY - proti bakteriím

6. ALGICIDY - proti řasám

Je nutné, aby jejich toxicita byla selektivní - působila pouze na škůdce, ne na člověka, nicméně zatím všechny mohou navodit toxické účinky u člověka, zejména při nadměrném a nesprávném použití a při aplikaci v nevhodnou dobu.

1. INSEKTICIDY - používány ve větším měřítku od 2. světové války

- často se dostávají do potravin - i do organismu, v domácnostech možná otrava dětmi

A. chlorované uhlovodíky - např. DDT nebo HCH, kumulují se v jednotlivých člancích potravního řetězce $\Rightarrow$ jsou nebezpečné, řada škůdců se stává odolnými vůči nim $\Rightarrow$ většina z nich zakázána, příp. nahrazena organofosfáty

- u nás povolené přípravky : THIODAN, LINDAN, LINDRAM, EMDELIT, RATAK

- jsou lipofilní $\Rightarrow$ dobře se vstřebávají v kůži, GITu, plicích, některé (DDT) se vylučují do mléka, většina je metabolizována pomalu, exkrece probíhá během několika dnů, týdnů až měsíců nebo roků

- jsou to nervové jedy, stimulují CNS, vedou až k ochrnutí motorických i senzorických nervů

B. Organofosfáty - rychle se rozkládají (nedochází ke kumulaci v ŽP a organismu), jsou však mnohem toxičtější než chlor. CH

- většinou estery kyseliny fosforečné, příp. thiofosforečné x fosfonových kyselin

- lipofilní látky, velice rychle se absorbují, do organismu se dostávají všemi cestami včetně spojivek a neporušené kůže

- jsou často rozpuštěny (jako emulze) v různých rozpouštědlech (Cl-CH, xylen, toluen), které usnadňují jejich vstřebávání

- blokují cholinesterasy

Pesticidy: organofosforových sloučenin, na které se nevztahují mezinárodní sankce a které jsou naopak užívány ve velkém měřítku, v zemědělství i domácnostech

Tato skupina pesticidů je vysoce toxická vůči cílovým organismům, může ale vyvolat i závažné intoxikace u lidí z důvodu neopatrné manipulace, nešťastné náhody či sebevražedného úmyslu
Nelze vyloučit ani možnost teroristického zneužití organofosforových pesticidů vůči civilnímu obyvatelstvu

Organofosforové pesticidy jsou z chemického hlediska alkylfosfáty, alkylfosfonáty či jejich thioanaloga. Mezi jejich nejznámější zástupce patří (malathion, fenitrothion, paraoxon, parathion, dimefox). strukturní odlišnosti pesticidů snižují toxicitu pesticidů v porovnání s nervově paralytickými látkami (NPL) o dva řády a více

Ke standardní terapii otrav pesticidy a NPL patří podání atropinu a reaktivátorů AChE, zvaných též dle jejich funkční skupiny „oximy“ [2]. Mezi nejznámější zástupce oximů patří pralidoxim [2-PAM; 2-

hydroxyiminomethyl-1-methylpyridinium chlorid], obidoxim [Toxogonin®; 1,3-bis(4-hydroxyiminomethylpyridinium)-2-oxapropan dichlorid] a HI-6 [1-(2-hydroxyiminomethylpyridinium)-3-(4-karbamoylpyridinium)-2-oxapropan dichlorid].

V současné době je za nejperspektivnější reaktivátor AChE inhibované NPL považován oxim HI-6

- u nás povolené přípravky : WOFATOX, DDVP, INSTOP pás, MINISTOP pás, PERFEKTHION, PHOSDRIN, BLADAFUM, DYFONATE, NEMACUR, DIMECRON, ARPALIT spray, NUVANEX, EKAMET, STATISFAR, MAVRIK, HOSTATHION, DIFFUSIL

- mají účinky : muskarinové, nikotinové a centrální, jejich intenzita závisí na dávce a cestě vstupu
- inhalace - do několika minut, požití - 15 min až 1 hod, kožní absorpce - 2 - 3 hod

- muskarinové účinky: - salivace, sekrece, inkontinence moči, slzení, bronchiální sekrece, pulmonální edém, pocení, bradykardie, hypotenze

- nikotinové účinky: - svalová slabost, paralýza, tachykardie, klesá TK

- CNS účinky: - neklid, poruchy koncentrace a paměti, poruchy spánku, křeče, deprese cirkulace a respirace

- též pozdní neurotoxický účinky: - až 1-2 týdny po exp. - obrny končetin

PP - musí být dostatečně rychlá, radikální a komplexní vzhledem k účinkům organofosfátů - odstranit kontaminovaný oděv, pokožku omýt vodou a mýdlem, při vniknutí do oka - vypláchnutí spojivkového vaku vodou a kápnout 1% roztoku atropinu, po požití - výplach žaludku vodou a aktivní uhlí, které váže přítomný toxin

C. karbamáty - nejen insekticidní, ale i herbicidní a fungicidní účinky, používají se i v medicíně, v ŽP dlouhodobě nepřetrvávají

- jsou to estery kyseliny karbamidové, většinou vysoce toxické látky

- u nás povolené přípravky: TEMIK, VYDATE, FURADAN, LANNATE, NUDRIN, DICARZOL, BAYGON, UNDEN, PIRIMOR, SEVIN

- rychle se vstřebávají GITem, plícemi, méně kůží

- poměrně stabilní ve vodných roztocích, v organismu mohou být rozkládány, proto účinky závisí na stabilitě komplexu karbamát-enzym a ne na metabolismu nebo rychlosti vylučování

- podobné, ale kratší účinky než u organofosfátů

- smrtelné otravy poměrně vzácné

- **PP** - antidotum - atropin, podobné jako u organofosfátů

D. insekticidy rostlinného původu -

pyrethrum - nejen insekticid, ale i v humánní a veterinární medicíně

- prášek ze sušených květů různých druhů rostlin Chrysanthemum, nejčastěji Chrysanthemum cinerariaefolium (kopretina starčkolistá)

- obsahuje 6 známých esterů: pyrethrin I a II (insekticidně nejúčinnější), cinerin I a II, jasmolin I a II

- dostupně nejčastěji ve formě stabilizovaných extraktů v alkoholu nebo jiných rozpouštědlech

- do organismu po požití, rychle podléhají biotransformaci ⇒ nízká toxicita

- u nás povolené přípravky : DRIONE, FICYM, PYBUTHRIN, SUMICIDIN, BIOLIT L, COOPEX, DIFFUSIL, PIFPAF, ORTHOSAN, ISATHRIN, NEOPYBUTHRIN, KORDON, NURELLE, CYMBUSH, BIOLIT L88, RIPCORDER, CYBOLT, RAID

- obecně považován za bezp. ins., většinou jen alergické reakce (vyrážka, dermatitida, astma)

- **PP** - po požití - aktivní uhlí a projímadlo, při větších dávkách - výplach žaludku, příp. aplikace vitamínu E

rotenone - z kořenů rostlin rodu Derris a Lonchocarpus

- otravy vzácné, jsou však zaznamenána i úmrtí (hlavně dětí)

- konjunktivitida, dermatitida, faryngitida

- po požití dráždí GIT
- nejrizikovější je inhalace prášku - stimulace dechu, následná jeho deprese a křeče

2. RODENTICIDY - látky proti drobným hlodavcům jako návnady (granule, zrní), umísťují se na málo přístupná místa, kontaminace ŽP je minimální

- převažují spíše náhodné otravy (hlavně dětí), příp. sebevražedné požití
- u nás povolené přípravky: KUMATOX, TALON, LANITRAT, STORM, POLYTANOL, ARREX PATRONE

A. warfarin - použití i v humánní medicíně, považován za poměrně bezp. l., toxicita závisí na opakovaném podání, hlodavci musí přijímat 3-10 dnů, než dosáhne tox. hladin

- po požití se dobře vstřebává (2-3 hod), v játrech antagonizují účinek vitamínu K₁ - inhibují srážení krve

- po opakovaném požití - krvácení v GIT, mozkové krvácení

- je lidským teratogenem

- **PP** - antidotum - vitamin K₁ - obnovuje srážlivost s latencí několika hodin až dnů

B. fluoroctan sodný = CH₂F-COONa - neúčinn. rod., není však selektivní vůči hlodavcům, vysoce jedovatý i pro člověka a další živočichy

- dobře se absorbuje v GITu, ne kůží

- ú. na CNS, srdce, ledviny - arytmie, křeče, pokles TK

C. strychnin - alkaloid obsažený v semenech stromu Strychnos nuxvomica (kulčiba dávivá), který roste v tropické jižní Asii (např. Indii)

- usušená semena byla dovážena již v 16. stol. do Německa jako jed na krysy

- představuje zdroj náhodných otrav

- rychle absorbován v GITu, ne kůží, nejméně polovina dávky je distribuována do tkání během 5 min, pouze 5-20 % je vyloučeno močí do 24 hod

- ú. na CNS - excitace, křeče (během nich často zástava dechu) až kóma a smrt, záchvat křečí trvá cca 1-2 min, pacient je při vědomí, pocítuje smrtelnou úzkost, po záchvatu následuje relaxace, záchvaty se mohou opakovat

- **PP** - není známé žádné antidotum, velké dávky diazepamů antagonizují ú. strychninu na svaly

D. fosfidy a fosfin - **fosfid zinečnatý Zn₃P₂** - ve formě prášku (na zrní)

- reaguje s vodou a HCl v GITu - vzniká fosfan, který dráždí GIT

- vysoce tox. l. i pro člověka

- **fosfin PH₃** - ve formě dýmovic

3. FUNGICIDY - různorodá skup. l., které mají schopnost ničit cizorodé houby, některé se používají také v medicíně k léčbě plísní.

- nejtox. jsou arylrtuťnaté soli, které jsou určeny pro moření osiva

A. Dithiokarbamáty - deriváty karbamidových kyselin, většinou soli, jejich název je tvořen od příslušného kationtu Zn (ziram), Fe (ferbam), Mn (maneb), Na (nabam)

- u nás povolené přípravky: NEROXON, PEROZIN, RIDOMIL (Zn), FERBAM (Fe), BRESTAN (Mn)

- při různých chem. pochodech v přírodě, org. x domácnosti z nich vzniká ethylthiomočovina, která je karcinogenní, mutagenní a teratogenní

B. Hexachlorbenzen = HCB - k ošetření osiva

- usazuje se v mateřském mléce ⇒ u dětí pak může způsobit křeče až smrt

- po chron. o. - cirhóza

C. Pentachlorfenol = PCP - na konzervaci dřeva, dříve i pro desinfekci v prádelnách, ale pak závažná intoxikace kojenců, kterým pronikl pentachlorfenol přes pokožku do těla ⇒ zákaz používání v prádelnách

- lipofilní l., vstupuje inhalačně, požitím i přes pokožku, absorpce pokožkou se opět zvyšuje přítomností rozpouštědel
- kumuluje se v játrech a ledvinách
- vysoce tox. l., vyvolává až mozkový edém, křeče, je mírně hepatotoxický, je považován za kokarcinogen

4. HERBICIDY - hubí plevel

A. chlorfenoxysloučeniny - nejznámější : **2,4-dichlorfenoxyoctová kyselina = 2,4-D a 2,4,5-trichlorfenoxyoctová kyselina = 2,4,5-T a jejich soli a estery** - komerčně většinou rozpuštěny v org. rozp.

- u nás povolené přípravky: DICOPUR, DESORMONE LIQUID, POL-PIELIK
- vstřebávají se plicemi, GITem, a méně pokožkou
- nekumulují se v org.
- vyvolávají svalovou slabost, paralýzu, myoglobinurii

B. dinitrofenoly - ve 30- letech byl 2,4-dinitrofenol používán jako přípravek na hubnutí, pro časté otravy však později zakázán

- otrava většinou inhalací prachu, kůži se rychle vstřebává 2,4- dinitrofenol
- příznaky otravy: stoupající teplota, tachykardie, zrychlená respirace, acidóza

C. dipyridilové sloučeniny - obvykle 20% alkalický ☉ x granule

- u nás povolené přípravky : GRAMOXONE, WEEDOL, MIDSTREAM, REGLONE, WEEDOL
- pouze 5-10% se absorbuje GITem, kůži minimálně
- distribuují se do všech orgánů, kumulují se v plicích
- způsobuje poleptání GITu, poškození jater, ledvin, myokardu

D. ostatní herbicidy - mají většinou nízkou toxicitu pro savce:

- jsou to např. deriváty
 - sulfonylmočoviny - MONURON, DIURON
 - triazinu - ATRAZIN
 - karbamátů - PROPHAM
 - anilinu - ALACHLOR, PROPACHLOR, PROPANIL
 - dinitroanilinu - TRIFLUALIN
 - kyseliny benzoové - AMIBEN

BOJOVÉ LÁTKY

Jsou to látky, které poškozují chemickými x biochemickými reakcemi fyziologické funkce lidského organismu. Rozdělení těchto látek vychází z jejich hlavního účinku na organismus:

1. LÁTKY DUSIVÉ - plynné x kapalné látky. s vysokou tenzí par, působí převážně na respirační trakt, ve vyšších c dráždí sliznice očí a kapalné i kůži. Vyvolávají edém plic a často působí smrt. Nejzávažnější jsou **chlor, fosgen, difosgen, trifosgen, chlorpikrin.**

Karbonylchlorid = fosgen Cl_2CO - známá bojová dusivá látka. Smyslové org. indikují až c = cca 0,4 ppm ($\text{NPK} = 0,1$ ppm) jako charakteristický zápach připomínající čerstvě pokosenou trávu a tudíž nejsou z hlediska ochrany zdraví spolehlivé.

Inhalace působí (v záv. na c) edém plic až smrt

trichlormethylester kys. chloromravenčí = difosgen ClCOOCCl_3 - velmi intenzivně dráždivá a silně tox. látka., zasahuje hlavně hluboké partie respiračního traktu. Není opět včas detekováno syslovými orgány, vyšší c je asi po 2 min životu nebezp.

bis-(trichlormethyl)ester kyseliny uhličitě = trifosgen $\text{Cl}_3\text{COCOOCCl}_3$ - látka s podobnými účinky jako fosgen, silně dráždí sliznice očí a pokožku

trichlornitromethan = chlorpikrin Cl_3CNO_2 - toxicita leží mezi chlorem a fosgenem, má velmi silné dráždivé ú. na oční sliznice, respirační trakt (střední a malé bronchy) a ve vyšších c i na pokožku, může způsobit až edém plic

akutní otrava - nauzea, zvracení, poruchy srdeční činnosti a astmatické záchvaty

2. LÁTKY ZPUCHÝŘUJÍCÍ - lokální účinky na sliznice a kůži - pálení, puchýře, vředy, drobné krevní výrony pod kůží, a též celkové účinky. - poruchy CNS, kardiovaskulární, krvetvorby, žaludeční. Nejznámější **yperit, N-yperit, Lewisit.**

2,2'-dichlordiethylsulfid (ClCH_2)₂S = Yperit = (bis-(2-chlorethyl)sulfid) - výrazné lokální ú., páry i kapal. rychle pronikají kůží do podkoží a vyvolává zánětlivé změny - puchýře a špatně se hojící nekrotické vředy. Po zasažení očí - zakalení rohovky i hlubší poškození oka, které má recidivující charakter. Po inhalaci - záněty horních cest dýchacích, často bolestivý kašel a obtíže při polykání. Celkové účinky - horečka, nevolnost, bolest hlavy, podrážděnost až apatie, změny KO

tris-(2-chlorethyl)amin = N-yperit (ClCH_2CH_2)₃N - místní dráždivý účinek jako yperit, celkový účinek. - neklid, vzrušenost, zvracení, tachykardie, křeče až kolaps končící smrtí

bis-N,N-(2-chlorethyl)methylamin = Dichloren $\text{CH}_3\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$ - lokální účinky jako yperit. Po vniknutí do očí - rychlá destrukce oka včetně duhovky, čočky a sítnice, celkový účinek - stimulace CNS (křeče), poruchy krvetvorby, nápadná paralýzy svalů

dichlor-(2-chlorvinyl)arsin = Lewisit $\text{ClCH}=\text{CHAsCl}_2$ - účinky. na pokožku jako yperit, po vniknutí do oka - poškození rohovky. Celkový účinek - slinotok, zvracení, pomalé dýchání, snížení tělesné T až kolaps. Po inhalaci - poleptání respiračního traktu a tvorba edému

3. LÁTKY NERVOVĚ PARALYTICKÉ - hlavně na basi organofosforových slouč. s velkou jedovatostí, účinky se projeví během několika vteřin až minut, do org. pronikají dých. a zažívacími cestami, kůží i oční spojivkou

- hl. účinky - inhibice cholinesterasy v nervových zakončeních - buď ireversibilní x s pomalou regenerací

- nausea, zvracení, průjem, slinění, pocení a tíseň v hrudníku

- v horších případech - zúžení zornic, zhoršené vidění, poruchy akomodace, bradykardie, křeče bronchů, edém plic, koma

- smrt nastává obrnou dýchání x selháním srdeční činnosti

PP - rychlé podání antidota

tabun = ethylester-dimethylamid kyseliny kyanfosfonové - nejtox. l. ze skup. nervových jedů, nebezp. inhalace par a kontakt s pokožkou

sarin = isopropylester kyseliny methanfluorfosfonové - nejtox. bojová l., otrava- potřísnění pokožky (malá kapka může usmrtit člověka) x inhalací par

soman = 1,2,2-trimethylpropylester kyseliny methanfluorfosfonové - podobný sarinu

látky typu VM (XV) - novodobé l. na basi organofosfátů, toxicita je o 1 až 2 řády vyšší než u předešlých l.

PP - odstranění kapičky l. na pokožce, nanesení 0,1% chloraminu T a nakonec důkladné opláchnutí vodou a mýdlem

RADIOAKTIVNÍ LÁTKY

- jsou zdrojem ionizujícího záření, které působí na lidský org. škodlivě : dochází k ionizaci molekul a vzniku volných radikálů - např. molekula vody absorbuje energii kvanta radioaktivního záření, čímž se excituje. Tato excitovaná molekula se může stabilizovat odštěpením elektronu x rozpadem na volné radikály H^* a OH^* . Vznikají tak reaktivní částice, které atakují další biologicky důležité molekuly a poškozují tím jejich fci. Dochází k poškození tkání, fce různých důl. orgánů až smrti.
- znalosti o vlivu záření na org. jsou získány především dlouhodobým sledováním lidí ozářených po výbuších atomových pum v Hirošimě a Nagasaki

Druhy radioaktivního záření:

- 1. záření α** - tvořeno proudem kladně nabitých částic, heliových jader (2 protony + 2 neutrony). Toto záření má silné ionizující vlastnosti a malou pronikavost, k jeho zadržení stačí list papíru
- 2. záření β** - tvořeno proudem elektronů (β^-) nebo pozitronů (β^+). Má slabší ionizující vlastnosti než záření α , ale pronikavost je vyšší. Nízkoenergetické β -záření isotopů 3H x ^{14}C je dostatečně zachycováno laboratorním sklem. Vysokoenergetické záření ^{32}P však sklem proniká.
- 3. záření γ** - tvořeno elektromagnetickým vlněním nekorpuskulární povahy. Při průchodu organismem je zdrojem volných radikálů a iontů. Proniká dobře různými materiály. Poměrně dobře je zadržováno olovem.

Všechny druhy radioaktivního záření jsou nebezp. člověku, riziko však závisí na energii kvanta daného záření a na jeho pronikavosti.

Vstup radioakt. l., jejich distribuce a vylučování :

Zatímco chem. škodliviny mohou působit až po vniknutí do org., RL působí i z vnějšku. Jsou zdrojem záření, které není vnímáno lidskými smysly a proniká nepozorovaně do org. i přes neporušenou pokožku. Ještě nebezp. než záření vnější je ozáření vnitřní, k němuž dochází po vstupu RL do org.

Cesty vstupu RL do org.:

- a) inhalací** - radioaktivní plyny (tritium 3H , radon ^{222}Rn , jod ^{131}I) nebo tuhé l. adsorbované na prachových částicích
- b) požitím** - kontaminovanou potravou x vdechnutím prach. částic ze vzduchu. Ze zažívacího traktu se vstřebávají pouze rozpustné l., velká část slouč. je v zaž. traktu nakonec rozpuštěna a vstřebána do krve
- c) kůží a sliznicemi** - neporušenou kůží - org. l. značené jako radionuklidy, poraněnou kůží - všechny l. v daleko větší míře

RL se po absorpci distribuují do celého těla krví.

Některé (dobře rozp. ve vodě) se rovnoměrně distribuují do celého těla - slouč. alkal. kovů, Cs

Jiné se hromadí v kostech - dvojmocné atomy simulující biogenní vápník - Sr^{2+} , Ra^{2+}

Další mohou simulovat jiné biogenní prvky a hromadit se v urč. tkáních, např. játrech - La^{3+} , La^{4+} , Ce^{3+}

nebo ledvinách - slouč. U, Ce, Nb, Te

Vylučování l. závisí na místě, na kterém je l. vázána. Hl. cesty vylučování jsou močí, stolicí, plícemi.

Některé radionuklidy :

Tritium ^3H , T : nejlehčí radionuklid, užívá se v lékařském výzkumu, zdrojem nízkoenergetického β -záření, vzniká v jaderných elektrárnách, poločas rozpadu = 12,3 roku

Uhlík ^{14}C : významný radionuklidužívaný hlavně ve farmakolog. a toxikolog. výzkumu, měkký β -zářič, poločas rozpadu = 5730 let. Do org. se dostává vdechnutím těkavých slouč. x kontaminovanou potravou, může pronikat i kůží, jeho C v biosféře stoupá zejména následkem pokusných atomových výbuchů

Fosfor ^{32}P : užívá se v molekulární biologii, v lékařském a toxikol. výzkumu, tvrdý β -zářič, poločas rozpadu = 14,3 dní, proniká laboratorním sklem

Jod ^{131}I : vzniká při štěpení uranu a plutonia, nejvýznamnější součást radioaktivního spadu v prvních dnech po jaderných výbuších. Užívá se v nukleární medicíně, např. pro testování fce ledvin a štítné žlázy, vyzařuje β a γ - záření nízké energie, ukládá se ve štítné žláze, svalech, kostech a kůži

Stroncium ^{90}Sr : vzniká při štěpení uranu a plutonia, významná součást zamoření po jaderném výbuchu x havárii jaderných elektráren, měkký β -zářič, poločas rozpadu = 20 let. Po vniknutí do těla simuluje vápník a ukládá se v kostech, vylučuje se pomalu

Práce s RL : - nejsou zaznamenávány smyslovými orgány $\Rightarrow$ nepozorovaně pronikají do org., práci s RL je nutno omezit na minimum, pouze na pracovištích k tomu určených a vybavených. Musí být evidovány, pracoviště musí být kontrolována zda nepřekračují povolenou normu záření apod.

Ochrana před vnějším ozářením : - závisá na používaném radionuklidu, např. pro isotopy ^3H , ^{14}C , ^{35}S stačí laboratorní sklo, pro vysokoenergetické isotopy, např. ^{32}P se používá např. štít z plexiskla o síle min 7 mm, pro práci s γ -zářiči a vysoko-energetickými β -zářiči se konstruuji dálkově ovládané aparatury stíněné Pb štíty

Ochrana před vnitřním ozářením : - při práci s RL dochází k vniknutí do or., není-li pracovník dobře chráněn - l. se hromadí v org. $\Rightarrow$ nebezp. $\Rightarrow$ nutná dostatečná ochrana při práci (pracovní oděv, rukavice, příp. pokrývky hlavy a roušky, které se pak likvidují jako radioaktivní odpad).

Vitamíny:

Vitamíny jsou přírodní organické sloučeniny, které již v nepatrném množství umožňují a usměrňují životně důležité chemické reakce v buňkách i celém těle.

Tyto děje souvisejí se získáváním energie ze živin, s přenosem nervových vzruchů, s regulací volných chemických radikálů a s odstraňováním škodlivých metabolických odpadů.

Naše tělo si neumí vitamíny (narozdíl od hormonů) vyrobit samo! Musíme je proto získávat z čerstvé potravy, popř. V podobě “potravinových doplňků” či léků.

Mají-li vůbec malé molekuly vitamínů působit, musí se nejprve navázat na velkou bílkovinnou molekulu příslušného enzymu. Teprve poté se mohou uplatnit jako koenzymy v molekulárních operacích. Často se těchto dějů účastní volné elektrony atomů určitých kovů, které bývají vázány v molekule enzymu.

Vitamin je látka, která je v malých dávkách nezbytná pro správný růst, vývoj a činnost celého organismu, popř. Některého z jeho orgánů.

Chemicky jsou tyto látky rozdílné, ale mají jednu společnou vlastnost: lidský organizmus je nedokáže vyrobit sám a musí je získávat z potravy.

Rozlišují se na vitamíny rozpustné v tucích: A, D, E, K a vitamíny rozpustné ve vodě: B, C.

Jejich působení je různé, často se účastní látkové výměny jako součást enzymů (koenzymy) nebo mají různé speciální funkce (např. pro vidění, pro srážení krve, aj.)

12. Toxikologie omamných a psychotropních látek, nejběžněji užívané léky. Drogy.

DROGY

Obecně o drogách

Závislost

Přehled nejznámějších užívaných drog:

- I. Alkohol
- II. Konopí a jeho produkty
- III. Stimulační drogy (legální a ilegální)
- IV. Opiáty
- V. Halucinogeny
- VI. Těkavé látky
- VII. Tlumivé látky

Co je droga?

Zjednodušeně lze říci, že je to přírodní nebo chemicky připravená (syntetická) látka, která

1.má vliv na vnitřní stav člověka a jeho prožívání vnější reality (tzv. psychotropní účinek)

2.může vyvolat závislost

Co je to závislost

Člověk může být závislý na nějaké látce, nutkavém jednání nebo vztahu. Nikdo nechce být ničím ovládán, a přesto se to neustále stává. Čím více je člověk něčím ovládán, tím méně je svobodný. Může se stát, že to něco člověka zcela zotročí, vládne mu. Člověk ztratil kontrolu nad svým životem, nedělá, co by opravdu chtěl. Je nemocný. Závislost neboli oddání se něčemu je téměř vždy projevem něčeho hlubšího, např.

útěk před problémem (y)

neschopnost se vypořádat s tlakem společenské skupiny (party)

bezradnost, neví, co se svým vlastním životem

neví, kým je, jakou má hodnotu

Drogová závislost je o to záladnější, že

1.vzniká poměrně rychle - v průměru 2-3 roky (závisí na druhu užívané drogy, popř. kombinaci drog, osobních dispozicích jedince, věku...)

2.pokud člověk zakusí příjemnosti drogy, jen těžko si dokáže představit, že ho může z ráje stáhnout do pekelné propasti

3.skončit s drogou úplně bez problémů se podaří jen málokomu

Co je fyzická a co psychická drogová závislost

Fyzická závislost

(běžná u opiátů, např. heroinu):

tělo si na drogu zvykne, droga se stává součástí organismu, nemá-li ji, protestuje (abstinenční syndrom)

pro dosažení stejného účinku si organismus žádá vyšší dávku drogy (vzrůst tolerance)

Psychická závislost

(běžná u stimulačních drog, např. pervitinu):

jedinec pociťuje silnou touhu po droze

potřeba drogy se stává nepotlačitelná
veškeré chování se zaměřuje na získání drogy
jedinec ztrácí zájem o vše jiné, co s drogou nesouvisí

Drogy rozdělujeme podle různých kritérií:

A.podle postoje společnosti:

drogy společensky tolerované (**legální**) např. káva, tabák, alkohol
drogy společensky netolerované (**ilegální**) např. pervitin, heroin, LSD

B.podle působení a míry rizika:

drogy měkké (**lehké**) např. marihuana
drogy tvrdé (**těžké**) např. heroin

Od termínů měkká a tvrdá se v poslední době upouští a začíná se používat termínu drogy s akceptovatelnou (přijatelnou) mírou rizika a drogy s neakceptovatelnou (nepřijatelnou) mírou rizika.

C.nejběžnější zavedené rozdělení:

- I. Alkohol
- II. Konopí a jeho produkty
- III. Stimulační (budivé) drogy (legální - např. tabák, káva, čaj - a ilegální - např. pervitin, amfetamin, kokain)
- IV. Opiáty např. opium, morfin, heroin, braun, kodein
- V. Halucinogeny např. LSD, lysohlávka
- VI. Těkavé látky např. toluén
- VII. Tlumivé látky např. sedativa, hypnotika

13. Toxikologie živočišných toxinů (jedovatí živočichové).

TOXINY ŽIVOČIŠNÉHO PŮVODU

Určité druhy zvířat patřící do všech skupin od prvoků až po savce (s výjimkou ptáků) mají schopnost vytvářet látky (toxiny), které jim umožňují :

1. chycení a trávení potravy
2. obranu proti agresorům

Některá zvířátka mají tox. l. lokalizovanou ve spec. orgánu - jedové žláze a nyzývají se **fanerotoxická**

Jiná nemají jedovou žlázu, ale tox. l. vytvářejí jako produkt metabolismu - **kryptotoxická**

Mnohé z těchto toxinů se užívají v farmakologickém a biochemickém výzkumu.

Živočišné jedy jsou pravé toxiny (antigeny), které v org. aktivují (indukují) vznik protilátky - antitoxinu. Podle mechanismu účinku se dělí :

- neurotoxiny - ochromují CNS (např. jed kobry)
- hemotoxiny - způsobují rozpouštění červených krvinek
- hemorrhaginy - napadají sliznice a stěny cév ⇒ krvácení, podlitiny
- aglutininy - srážejí červené krvinky
- cytotoxiny - rozrušují tkáň
- leukolyziny - rozpouštějí bílé krvinky
- koaguliny - srážejí krev

Někteří živočichové, jejichž toxiny jsou nebezp. pro člověka x jinak zajímavé z farmakolog. hled.:

1. Prvoci

2. Láčkovci

- z **polypů** - physalia physalis (Atlantský oceán, Středozemní moře)
- z **medúz** - Chiropsalmus quadrigatus, Chironex fleckeri (australské pobřeží)
- z **korálů** - Actinia equina - mořská sasanka (Středozemní moře, Atlantský oceán)

3. Ostnokožci

4. Měkkýši

5. Blanokřídlý hmyz

6. Škorpióni

7. Pavouci

8. Ryby

9. Obojživelníci

10. Hadi

11. Savci

14. Toxikologie rostlinných toxinů (jedovaté houby, rostliny).

JEDOVATÉ ROSTLINY

je jich strašně moc, prakticky každá rostlinná čeleď obsahuje jedovaté zástupce

jedovaté látky :
- alkaloidy
- heterocykly
- silice

Řada rostlin má i psychotropní účinky - blín, mákovité, durman, muškátový oříšek, tabák, některé kaktusy.

Alkaloidy

Jsou přírodní organické chemické látky rostlinného původu, které mají farmakologické účinky na organismus. Název je odvozený od toho, že první známé alkaloidy měly alkalickou (zásaditou) povahu. V malých kontrolovaných dávkách mohou působit jako léčiva, ale ve vyšších nekontrolovatelných dávkách jsou to prudké jedy. Platí o nich výrok slavného badatele první poloviny 16. století Paracelse: " Každá látka je jed, ale dávka určuje, zda bude lékem nebo jedem." Alkaloidy působí přímo na průběh biologických i psychických funkcí. Jejich účinek se vysvětluje zásahem do aktivity enzymových systémů, např. při přenosu nervového signálu do mozku (enzymy jsou složité látky bílkovinné povahy, které katalyzují biochemické procesy).

Alkaloidy

- **přírodní organické dusíkaté l. zásaditého charakteru**
- výskyt - zejména rostliny
 - méně živočišná říše
- **N většinou vázán v heterocyklu**, podle jehož typu se třídí
- ve vodě většinou nerozpustné
- hořké až palčivé chuti
- silné účinky na organismus, ve vyšších dávkách jedovaté
- mezi alkaloidy patří :
 - nikotin
 - hyoscyanin, atropin, scopolamin, kokain
 - chinin
 - papaverin, morfin, kodein
 - strychnin, brucin, reserpin
 - námelové alkaloidy (LSD, ergotamin, ergometrin)
 - akonitin
 - efedrin, kolchicin

JEDOVATÉ HOUBY

otrava houbami je u nás na druhém místě v počtu otrav potravinami, většinou otravy neúmyslné, způsobené záměnou

jedovaté houby : muchomůrka zelená
 muchomůrka červená
 muchomůrka tygrovaná
 závojenka olovová
 hřib satan
 pestřec bradavčitý
 ucháč obecný
 vláknice červenající
 pavučinec plyšový

Ukázka zadání písemné zkoušky:

Zkoušková písemná práce, varianta XX		
Jméno a příjmení	Studijní obor	datum

1) vysvětlete pojmy:

Cyanóza

Urémie

2) co vyjadřuje pojem **selektivní toxicita**?

3) jaké jsou **cesty vniknutí toxické látky do organismu**?

4) jak jsou dle stávajícího chemického zákona definovány nebezpečné **chemické látky a nebezpečné chemické přípravky**, jak jsou děleny, jaké mají výstražné symboly (nakreslete nebo popište) a ke každé třídě uveďte alespoň 1 představitele

5) Uveďte, co víte o toxicitě a účincích na živý organismus a životní prostředí **chloru a jeho sloučenin**

6) Jaká je **první pomoc** při mechanickém poranění, popálení, potřísnění, vdechnutí, požití, zasažení očí a úrazu elektrickým proudem?

7) Jak se likvidují zbytky rozlitého bromu a jaká je první předlékařská pomoc při potřísnění pokožky bromem?

8) Uveďte, co víte o toxicitě a účincích na živý organismus a životní prostředí **kyseliny šťávelové**.

9) bezpečnost práce při manipulaci se žíravinami.