

*А.О. Бедзай<sup>1</sup>, О.М. Щербина<sup>2</sup>, канд. фарм. наук, доцент,  
І.О. Щербина<sup>3</sup>, Б.М. Михалічко<sup>2</sup>, д-р хім. наук, професор  
(<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
<sup>2</sup>Львівський державний університет безпеки життєдіяльності,  
<sup>3</sup>Управління охорони здоров'я, м. Львів)*

### **ЕКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ СПОЛУК МАНГАНУ НА ПРОМИСЛОВИХ І БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТАХ**

Манган і його сполуки широко використовуються у промисловості. Проведений токсикологічний аналіз засвідчив, що Манган є життєво необхідним мікроелементом організмів, бере активну участь в біологічних процесах. Однак, сполуки мангану є дуже токсичними і, тому, існує велика небезпека отруєнь сполуками мангану. Нами розроблена методика виділення сполук мангану з біологічних об'єктів та повітря. Проведено виявлення і кількісне визначення мангану в біологічному матеріалі, біологічних рідинах і в повітрі фотоколориметричним методом і за допомогою якісних реакцій.

**Ключові слова:** екологічний аналіз, манган, екстракція з біологічних об'єктів, якісні реакції, фотоколориметрія

*А.А. Бедзай, О.Н. Щербина, І.А. Щербина, Б.М. Михалічко*

### **ЕКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТОКСИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЙ МАРГАНЦА НА ПРОМЫШЛЕННЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ**

Марганец и его соединения широко используются в промышленности. Проведенный токсикологический анализ свидетельствует, что марганец является жизненно важным для организма микроэлементом, активно участвует в биологических процессах, которые осуществляются в организме, но, тем не менее, соединения марганца являются весьма токсичными и, поэтому, существует большая опасность отравлений марганцем. Нами разработана методика выделения соединений марганца из биологических объектов и воздуха. Проведено выявление и количественное определение марганца в биологическом материале, биологических жидкостях и в воздухе фотоколориметрическим методом и с помощью качественных реакций.

**Ключевые слова:** экологический анализ, марганец, экстракция из биологических объектов, качественные реакции, фотоколориметрия

*A.A. Bedzay, O.N. Scherbina, I.A. Scherbina, B.M. Mykhalitchko*

### **ECOLOGICAL ANALYSIS OF TOXIC INFLUENCE OF MANGANESE COMPOUNDS ON INDUSTRIAL AND BIOLOGICAL OBJECTS**

Manganese and its compounds are broadly used in industry. The performed environmental analysis testifies that manganese, as vital microelement, actively participates in biological processes taking place in a human organism. Nevertheless manganese compounds are very toxic and therefore there is a vast risk of poisonings by manganese. We have elaborated a method of extracting manganese compounds with biological objects and air. The detection and quantitative determination of manganese in biological material, biological liquids and in air were performed by a photocolorimetric method and by means of qualitative reactions.

**Key words:** environmental analysis, manganese, extraction from biological objects, qualitative reactions, photocolorimetry.

**Постановка проблеми.** Манган, хімічний елемент з порядковим номером 25, важкий, крихкий і сріблясто-білий метал (температура топлення 1244°C, температура кипіння 2080°C і  $\rho = 7,44 \text{ г/см}^3$ ), легко взаємодіє з атмосферним киснем і добре розчиняється в кислотах. Манган широко використовується в промисловості для виробництва легованої сталі, дзеркального чавуну і феромарганцю. Та все ж, марганець є вкрай токсичним металом і тому в багатьох галузях промисловості виникає небезпека марганцевого отруєння.

**Аналіз ранніх досліджень та публікацій.** Максимально допустима концентрація марганцю в повітрі робочого приміщення становить  $0,05 \text{ мг/м}^3$  [1-4]. Однак, гостре токсичне отруєння металічним марганцем відбувається не так часто, тоді як сполуками мангану – часте явище. Летальна доза при разовому вживанні солей мангану становить 15-20 г [4]. При цьому спостерігається подразнення слизової оболонки дихальних шляхів, очей і головний біль. В багатьох випадках відбувається розлад кровообігу, слабкість і задуха. У разі хронічного отруєння марганцем простежується погіршення центральної нервової системи, зміна функцій в серцево-судинній системі, стравоході і печінці. Головний мозок надчутливий до надлишку мангану, його тривала дія призводить до зростання захворювань хворобою Паркінсонф [5-8]. В праці [9] зазначено, що в експериментах з тваринами їхня вагітність у разі передозування сполуками мангану завжди завершується вродженими аномаліями.

Натомість Манган, як життєво важливий мікроелемент, бере активну участь в біологічних процесах живих організмів. Добова потреба в цьому елементі – кілька міліграмів (3-8 мг Mn щодня потрапляє в організм з їжею). Манган, головно, нагромаджується в кістках, печінці, нирках і підшлунковій залозі. Нормальний вміст Мангану в крові становить  $0,012\text{-}0,050 \text{ мг}$ . Дефіцит мангану в організмі викликає затримку росту, демінералізацію кісткової тканини [9-11]. Найбільший вміст мангану є в зернах, пластівцях, чорному чаї, грецьких горіхах, червоній смородині і бананах [12].

З хімічної точки зору деякі сполуки мангану (наприклад,  $\text{KMnO}_4$ ) при нагріванні легко розкладаються з вивільненням газоподібних продуктів, які підтримують горіння. В свою чергу порошкоподібний манган(IV) оксид ( $\text{MnO}_2$ ) – теж сильний окисник, він може підсилювати горіння, хоча сам по собі – негорючий. Жертва отруєння сполуками мангану, найперше, потребує доступу свіжого повітря. Біль в животі, розгубленість, діарея, порушення функції центральної нервової системи – головні симптоми отруєння.

Оскільки Манган – дуже поширений в природі елемент, якому відводиться певна біологічна роль в живих організмах, виявлення мангану є обов'язковою процедурою судово-хімічних обстежень внутрішніх органів жертв. В цьому плані чутливі й надійні методи для якісного і кількісного визначення Мангану є вкрай потрібні.

**Мета роботи** – розробка методів якісного і кількісного визначення Мангану в біологічному матеріалі, біологічній рідині і повітрі за допомогою фотоколориметрії і кольорових реакцій.

**Результати експерименту та обговорення.** В судово-хімічному аналізі передовсім токсичний метал ізольовують від біологічного матеріалу з допомогою мінералізації. Процес отруєння металічними сполуками, як відомо, супроводжується комплексоутворенням металів з білками, а також їх гідролізом. Саме тому для виділення токсичних металів з біологічного матеріалу використовувались методи, засновані на розкладанні білків чи інших речовин, що містяться в досліджуваних матеріалах. Отже, в роботі ми застосували метод сухого озолення, який фактично зводиться до звичайного спалювання внутрішніх органів чи інших біологічних тканин. За таких умов металеві отрути частково або цілковито випаровуються. З іншого боку, метод мінералізації водного потоку засновується на окисненні органічних речовин усіма типами окисників (наприклад, гідроген пероксид, нітратна кислота, хлорновата кислота, калій перхлорат тощо) які є в рідкому стані. В межах цього методу ми використовували суміш сульфатної і нітратної кислот або сульфатної, нітратної і хлорноватої кислот. (*Увага!* Ця суміш – вибухонебезпечна [4, 12, 13]).

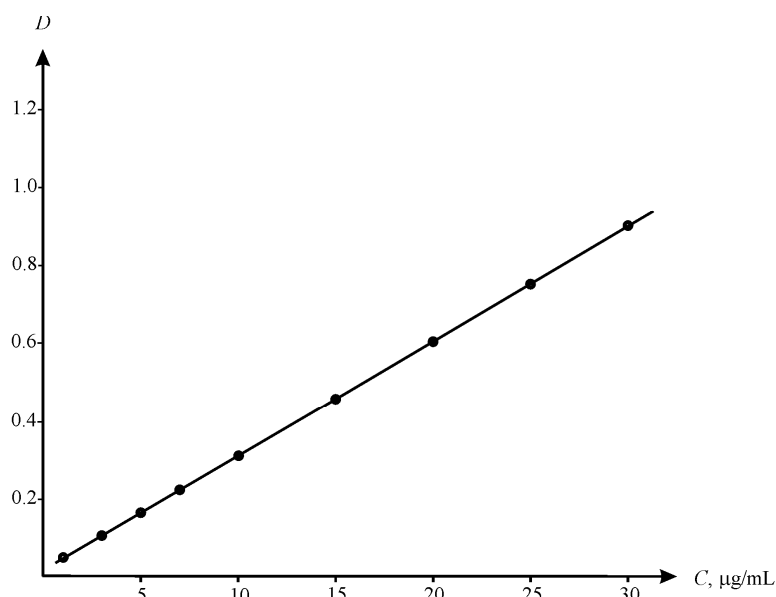
*Екстрагування мангану з біологічного матеріалу.* Досліджуваний на предмет вмісту мангану біологічний матеріал (100 г печінки чи нирки) спочатку подрібнювали, потім поміщали в колбу К'ельдаля, і додавали 75 мл суміші, що містила однакові об'єми концентрованої сульфатної, нітратної кислот і дистильованої води. Колбу кріпили на штативі і над нею встановлювали ділильну лійку, наповнену розбавленою нітратною кислотою (1:1). Розкладання біологічного матеріалу здійснювали на малому полум'ї впродовж 40 хв. При цьому, реакційний розчин світлів і набував жовтуватого чи коричнюватого відтінку. Далі колбу нагрівали на більшому полум'ї з подальшим додаванням розчину нітратної кислоти з ділильної лійки. Це призводить до цілковитої мінералізації біологічного матеріалу; процес тривав 3-4 години. Мінералізація вважається завершеною, коли із розчину при нагріванні (без додавання нітратної кислоти) виділятиметься біла пара сульфатної кислоти, а мінералізація вже більше не темнітиме [2, 4].

Під час руйнування біологічного матеріалу утворюється певна кількість нітроген оксидів, нітритної кислоти і нітросилу сульфатної кислоти ( $\text{HO-SO}_2\text{ONO}$ ). Це перешкоджає виявленню катіонів в мінералізаті. Для того щоб усунути цю проблему, необхідно провести денітрування. До охолодженого мінералізату додали 15 мл киплячої води, і потім краплями додали формалін. При цьому нітроген оксиди виділялись в вигляді газових бульбашок. Процес денітрування тривав 1-2 хв. Для перевірки повноти проходження реакції денітрування, нами була проведена реакція з амін біфенілом в концентрованій сульфатній кислоті. У разі коли з'являтиметься синій колір, процес денітрування слід продовжувати. Коли ж мінералізація більше не реагуватиме з розчином амін біфенілу (ознакою є зникнення синього кольору), то цей процес вважається таким, що завершився. Залишок формаліну усували нагріванням. Розчин амін біфенілу готували розчиненням 0,5 г амін біфенілу в суміші концентрованої сульфатної кислоти і води (100:20) [2, 4].

Мінералізація поміщають в колбу і об'єм цієї колби доводять водою до позначки 200 мл. Реакційну суміш залишають на 20 год стояти за кімнатної температури. Коли випадає білий осад, його відфільтровують та відкидають. При цьому в суміші міститимуться йони  $\text{Ba}^{2+}$  і  $\text{Pb}^{2+}$ . Однак, якщо утворюється сірувато-зеленкуватий осад, то тоді  $\text{Cr}^{3+}$  йони будуть знаходитися в суміші. У свою чергу, йони мангану виявляють у фільтраті фракційним методом, використовуючи кольорові реакції з калій періодатом  $\text{KIO}_4$  (темно-червоний) або амоній персульфатом  $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$  (від рожевого до червоно-фіолетового) [2, 12].

До 1 мл мінералізату додавали 1 мл насиченого розчину фосфатної кислоти (зادля усунення домішок іонів  $\text{Fe}^{3+}$ ), 0,2 мл 1 н. розчину сульфатної кислоти і 0,2 г кристалічного калій періодату або 0,5 г амоній персульфату. За умови, що окисником виступатиме амоній персульфат, додають кілька крапель розчину аргентум нітрату (як каталізатор) і вміст нагрівають на киплячому водяному нагрівачі впродовж 20 хв. Забарвлений в червоний чи малиново-червоний колір розчин розбавляють водою (до позначки 10 мл) і фотоколориметрують при  $\lambda = 525$  нм (ФЕК 56-М, ширина кювети – 10 мм). Розчином порівняння виступає 20% розчин сульфатної кислоти. Колір розчину буде стійким доволі тривалий час.

Перекристалізований калій перманганат використовували для побудови калібрувального графіка. Готували стандартний розчин калій перманганату (10 мкг/мл). Всі зазначені вище реагенти добавляли до стандартного розчину в кількостях 0,1, 0,3, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0 і 3,5 мл і вимірювали їхню оптичну густину. Знову ж таки розчином порівняння слугував 20 % розчин сульфатної кислоти. Засновуючись на отриманих даних будували калібрувальний графік залежності оптичної густини розчину від їхньої концентрації (Рисунок). Розчини, що містять йони  $\text{MnO}_4^-$  підкоряються закону Бугера-Ламберта-Бера в концентраційних межах 1-30 мкг/мл. Таким чином, концентрацію мангану в зразку визначають за графіком.



**Рисунок** – Калібрувальний графік залежності оптичної густини ( $D$ ) розчинів від їхньої концентрації

*Визначення мангану в сечі.* До 20 мл сечі, що містить сполуки мангану додали 2 мл аміачного буферного розчину для рН 9,5. Отриману суміш екстрагували хлороформом три рази по 10 мл. Об'єднані разом екстракти випарювали. Твердий залишок розчиняли в 10 мл 50% сульфатної кислоти. В отриманому розчині проводили якісні реакції і кількісне визначення мангану за методикою, описаною вище.

*Визначення мангану в повітрі.* Повітря (50 л) в забрудненій манганом зоні (об'ємна швидкість 10 л/хв) аспірували крізь фільтр АФА-СМ, що перебуває в патроні. Щонайменше п'ять зразків повітря треба було послідовно відібрати. Фільтр вкладали в тигель і спалювали в муфельній печі при 50°C до цілковитого спопеління. Далі його обробляли 2 мл сульфатної кислоти при нагріванні і розчин випарювали на піщаному нагрівачі. Твердий залишок розчиняли в 20 мл 5% сульфатної кислоти. По осадженні відібрали 5 мл зразка, до якого додали 0,2 мл 2% розчину аргентум нітрату (як каталізатор) з 1 мл 10% розчину амоній персульфату. Таким чином утворилась малиново-червона перманганатна кислота. Оскільки йони феруму перешкоджають виявленню йонів мангану, то до досліджуваного розчину додають 1 мл 50% фосфатної кислоти. Потім цей розчин нагрівали і після охолодження здійснювали фотоколориметрування. Вміст Мангану визначали за калібрувальним графіком.

**Висновки.** Проаналізовано токсичний вплив сполук мангану на довкілля і з'ясовано біологічну роль цього елемента як життєво важливого для людини мікроелемента, що бере активну участь в біологічних процесах живих організмів. Стрімке збільшення концентрації Мангану у повітрі робочих приміщень засвідчує, що проблема здатна суттєво впливати на екологію і може постати набагато гостріше у зв'язку зі зростанням викидів забруднювальних речовин промисловими підприємствами.

Для розв'язання цієї проблеми слід здійснювати сталий моніторинг за вмістом сполук мангану у повітрі і в біологічних об'єктах. Отримана інформація підтверджує, що варто втілювати в практику наукову і обґрунтовану екологічну політику, спрямовану на розробку методів швидкого аналізування сполук мангану.

З цією метою нами був удосконалений метод екстрагування мангану з різноманітних біологічних об'єктів і з повітря. Якісні реакції були використані нами для виявлення йонів мангану в екстрактах. Кількісне визначення йонів мангану здійснювали фотоколориметрично.

### Список літератури:

1. **Крамаренко В.Ф.** Токсикологічна хімія / В. П. Крамаренко. – К. : Вища школа, 1995. – 424 с.
2. **Крамаренко В.Ф.** Химико-токсикологический анализ. / В.Ф. Крамаренко. – К. : Вища школа, 1982. – 272 с.
3. **Трахтенберг И.М.** Тяжелые металлы во внешней среде / И.М. Трахтенберг, В.С. Колесников, В.П. Луковенко. – Минск : Наука и техника, 1994 – 288 с.
4. **Швайкова М.Д.** Токсикологическая химия / М.Д. Швайкова. – М. : Медицина, 1975. – 376 с.
5. **Verity M. A.** Manganese neurotoxicity: a mechanistic hypothesis / M. A. Verity. // *Neuro Toxicology*. – 1999. – Vol. 20. – No 2-3. – P. 489-497.
6. **Zheng W.** Iron overload following manganese exposure in cultured neuronal, but not neuroglial cells / W. Zheng, Q. Zhao. // *Brain Res*. – 2001. – Vol. 897. – No 1-2. – P. 175-179.
7. **Zheng W.** Alteration of iron homeostasis following chronic exposure to manganese in rats / W. Zheng, Q. Zhao, V. Slavkovich, M. Aschner, J. H. Graziano. // *Brain Res*. – 1999. – Vol. 833. – No 1. – P. 125-132.
8. **Lee J.-W.** Manganese Intoxication / J.-W. Lee. // *Arch. Neurol*. – 2000. – Vol. 57. – No 4. – P. 597-599.
9. **Lai J.C.** Manganese mineral interactions in brain / J.C. Lai, M.J. Minski, A.W. Chan, T.K. Leung, L. Lim. // *Neuro Toxicology*. – 1999. – Vol. 20. – No 2-3. – P. 433-444.
10. **Treinen K. A.** Developmental toxicity of manganodipirtrisodium and manganese chloride in Sprague-Dawley rats / K. A. Treinen, T. J. Gray, W. F. Blazak. // *Teratology*. – 1995. – Vol. 52. – No 2. – P. 109-115.
11. **Ono K.** Myoclonic involuntary movement associated with chronic manganese poisoning / K. Ono, K. Komai, M. Yamada. // *J. Neurol. Sci*. – 2002. – Vol. 199. – No 1-2. – P. 93-96.
12. **Плетенева Т.В.** Токсикологическая химия / Т.В. Плетенева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 512 с.
13. **Болотов В.В.** Посібник до практичних занять з токсикологічної хімії / В.В. Болотов, Е.І. Стадніченко, В.С. Бондар. – Харків : Основа, 1997. – 169 с.

### References:

1. **Kramarenko, V.F.** (1995). *Toxicologic chemistry*. Kyjiv: Vyscha shkola (in Ukr.)
2. **Kramarenko, V.F.** (1982). *Chemical and toxicologic analysis*. Kyjiv: Vyscha shkola (in Ukr.)
3. **Thahtenberg, I.M.,** Kolesnikov, V.S. & Lukovenko, V.P. (1994). *Heavy metals in environment*. Minsk: Nauka i Tehnika [in Belar.].
4. **Shvaikova, M.D.** (1975). *Toxicologic chemistry*. Moscow: Medicina [in Russ.].
5. **Verity, M.A.** (1999). Manganese neurotoxicity: a mechanistic hypothesis *Neuro Toxicology*, 20, 2-3, 489-497.
6. **Zheng, W. & Zhao, Q.** (2001). Iron overload following manganese exposure in cultured neuronal, but not neuroglial cells. *Brain Res*, 89, 1-2, 175-179
7. **Zheng, W.,** Zhao, Q., Slavkovich, V., Aschner, M. & Graziano, J. H. (1999). Alteration of iron homeostasis following chronic exposure to manganese in rats. *Brain Res*. 833, 1, 125-132
8. **Lee, J.-W.** (2000). Manganese Intoxication. *Arch. Neurol*, 57, 4, 597-599
9. **Lai, J.C.,** Minski, M.J., Chan, A.W., Leung, T.K. & Lim, L. (1999). Manganese mineral interactions in brain. *Neuro Toxicology*, 20, 2-3, 433-444
10. **Treinen, K.A.,** Gray, T.J. & Blazak, W.F. (1995). Developmental toxicity of manganodipirtrisodium and manganese chloride in Sprague-Dawley rats. *Teratology*, 52, 2, 109-115
11. **Ono, K.,** Komai, K. & Yamada, M. (2002). Myoclonic involuntary movement associated with chronic manganese poisoning *J. Neurol. Sci*, 199, 1-2, 93-96.
12. **Pletniova, T.V.** (2005). *Toxicologic chemistry*. Moscow: GEOTAR-Media (in Russ.)
13. **Bolotov, V.V.,** Stadnichenko, E. I. & Bodnar, V. S. (1997). *Manual to a practical training from toxicological chemistry*. Kharkiv: Osnova, (in Ukr.)