

POISONINGS WITH ISO-PROPANOL AND ACETONE AS THE SUBSTITUTES OF ETHYL ALCOHOL

Ewa DRELA, Magdalena ROSÓŁ, Jakub TRNKA

Chair and Department of Forensic Medicine, Medical Academy, Wrocław

ABSTRACT: The blood of deceased persons on whom autopsies have been performed at the Department of Forensic Medicine, Medical University, Wrocław, is routinely examined for the presence of ethyl alcohol. During these examinations, the presence of other volatile substances has additionally been detected, namely, iso-propanol, occurring most often with acetone as its decomposition product. Analysis was performed by means of gas chromatography, and then micro-diffusion and colour reactions with salicylic aldehyde were used as the confirmation method for the presence of iso-propanol and acetone. A great range of concentrations of these substances was found and they repeatedly exceeded values put forward in the literature as lethal concentrations. It was also noted that the amounts of these substances determined in the tested samples tended to increase with time and this may be indicative of an escalating phenomenon of imbibing of alcohols that are not intended for consumption.

KEY WORDS: Acetone; Iso-propanol; Alcohol-substitutes poisonings.

Problems of Forensic Sciences, vol. LVIII, 2004, 58–69

Received 23 September 2004; accepted 4 November 2004

INTRODUCTION

Isopropyl alcohol (2-propanol) is a colourless, bitter and volatile liquid. Its characteristic odour of ethanol and acetone in conjunction with its lower price compared to ethanol is the reason for frequent poisonings. It is an ingredient of chemicals used in the household, (e.g. window cleaning agents and anti-freeze), in hospitals, (e.g. surface-disinfecting liquids). 2-propanol also occurs in skin cosmetics, shampoos and after-shave. Its toxicity is slight in external use on the skin, with the exception of oversensitive persons. However, when it is absorbed via the alimentary canal, it shows high toxicity even in small doses. Isopropyl alcohol is twice as toxic as ethanol, although less toxic than methanol or ethylene glycol. It is metabolised more slowly than ethanol and its concentration in blood can be determined about 1 h after consumption. Isopropyl alcohol is excreted from the body in unchanged form through the kidneys in the amount of 20–50% of the initial dose, and only 15% of the consumed iso-propanol is metabolised to ace-

tone [2]. The lethal dose for oral consumption of 2-propanol for a healthy adult man (of body mass of about 80 kg) is about 240 ml [3], but intoxication effects are already noted at doses smaller than 20 ml. The toxicity of iso-propanol is the result of its own action and also the action of its main metabolite – acetone – on the respiratory, cardiovascular and central nervous systems (CNS). This alcohol also irritates the alimentary tract, hence the clinical effects of intoxication are mainly abdominal pain, nausea, vomiting, and, furthermore, intensifying depression of the CNS, sleepiness, headache, stupor and facial flushing. As the concentration increases, breathing disturbances occur, a reduction in muscle co-ordination, dyssynergia, and, at a concentration of 1.0 mg/ml – states of unconsciousness [10]. The range of symptoms also encompasses, in serious cases, nervous spasms (convulsions) [1, 10], tachycardia and suspension of respiration. A blood concentration of 1.5 mg/ml is often linked with coma. Concentrations higher than 2.0 mg/ml are noted as lethal, if intensive medical care is not applied. In the case of serum, a concentration equal to 0.5 mg/ml causes non-acute poisoning, whilst concentrations of 1.3–2.0 mg/ml are linked to deep coma and death as a result of strong intoxication [14]. Isopropyl alcohol poisoning is characterised by ketosis. Acetone formed from 2-propanol appears in the blood about 0.5 to 1 h after consumption, while in urine after 3 h [14].

Acetone (2-propanone) is a colourless, volatile and very flammable liquid with a characteristic sweetish odour. It is a solvent commonly used in industry (for fats, rubbers, synthetic materials), and in the household (e.g. as a nail varnish remover). Its vapours are irritating to the skin, nose epithelium, eyes and lungs. It is rapidly absorbed, mainly through the lungs and the alimentary tract, and more slowly through the skin. The main symptoms of intoxication are similar to ethanol intoxication, but the anaesthetic effect is stronger. Nausea and vomiting occur as a result of consumption [6]. In serious cases, there is loss of consciousness, ataxia (dyssynergia), and even coma. Hyperglycaemia, ketosis and acidosis are also among the symptoms of acetone intoxication [5]. Kidneys, liver and bone marrow are particularly susceptible to the toxic action of acetone. Men are more susceptible to the toxicity of acetone than women [8]. The lethal oral dose amounts to about 5 g per kg of body weight. The half-life of acetone in blood is 17–31 h [12]. In blood collected from a corpse, a concentration of acetone of about 0.5 mg/ml is considered as the lethal dose, with the reservation that this value is questionable because of a lack of broader confirmation in the literature on the subject [2]. Great amounts of acetone in blood are excreted mainly in unchanged form with exhaled air through the lungs and with urine through the kidneys [10].

THE SOURCES OF ISO-PROPANOL AND ACETONE IN BIOLOGICAL SAMPLES

The iso-propanol and acetone determined in biological samples by the authors of this paper may be of endogenic and exogenic origin. The main reasons for their presence in the body are: periods of hunger, metabolism disturbances (e.g. diabetes), chronic alcoholism or the direct consumption of these substances. Their presence in samples collected from deceased persons can also be the result of the bodies' subsequent fermentation.

In a period of hunger or in diabetes, fatty acids may, for example, be activated as energetic molecules or internal information relays as the result of the hydrolytic action of lipases. The acetyl-CoA formed as the result of transformations condenses with acetylpyruvate and enters into the citric acid cycle. This stage of metabolism depends strongly on the availability of acetylpyruvate. If the decomposition of fats dominates, acetylpyruvate is used for the synthesis of glucose in gluconeogenesis. Then its concentration decreases and in these conditions, the acetyl-CoA is converted into so-called ketone bodies, i.e. acetoacetate, 3-hydroxybutyrate and acetone [15]. Their synthesis is presented in Figure 1.

The ketone bodies are released from the liver into the blood as a result of rising lipolysis and β -oxidation. Their synthesis is the source of energy for such organs as the heart and the brain, thus increasing the organism's chances of avoiding metabolic catastrophe. However, the increase in the concentration of ketone bodies and their accumulation in blood is a challenge for the pH-regulating system. Acetone is formed as the result of the spontaneous but slow decarboxylation of acetoacetate and, as a neutral molecule, it buffers pH; therefore it does not cause disturbances such as acetonemia. The synthesis of acetone is thus justified [4, 16].

About 50% of acetoacetate synthesised in diabetics is converted to acetone, whereas this percentage amounts to 37 as the result of a period of hunger [11, 13].

In the decomposition path of acetone, fragments containing both two- and three atoms of carbon are formed. In both cases, the first stage of decay is conversion of acetone to acetole by the cytochrome-P450 type iso-enzyme. Acetole is further metabolised in two ways: C2 and C3. In the C3 transformation route, pyruvate is usually formed as the final product. Two pathways lead to the formation of this substance: via methylglyoxal or propandiol. The intermediate product of the C2 transformation route is, however, L-1,2-propandiol, which can be later converted to L-lactate or metabolised to formate and acetate [8, 9]. A simplified diagram of the transformations is shown in Figure 2.

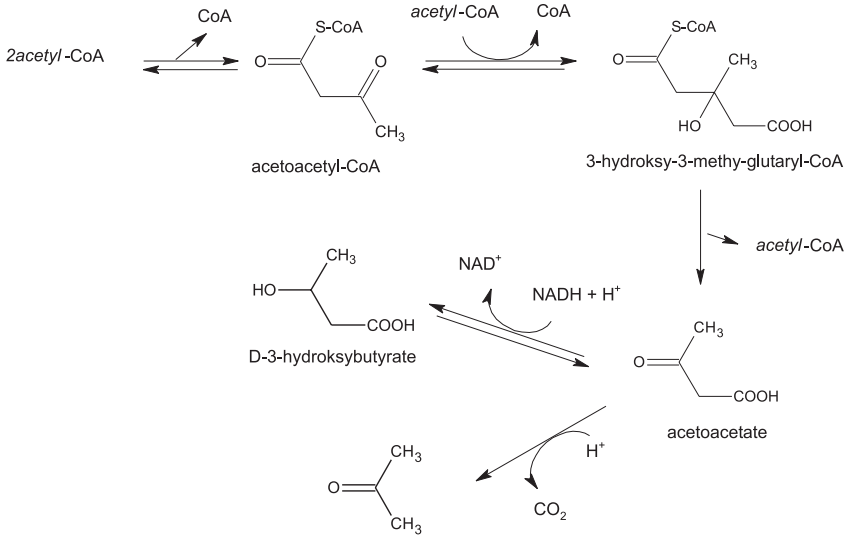


Fig. 1. The synthesis of ketone bodies.

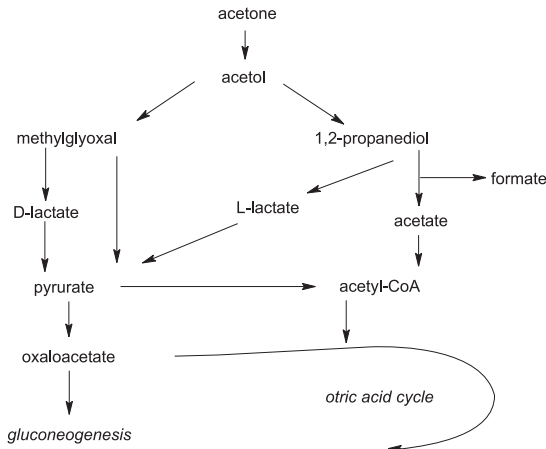


Fig. 2. The transformations of acetone in the body.

In the case of chronic alcoholism, one of the most important consequences of excessive consumption of ethanol is the increase in the NADH+H⁺/NAD⁺ ratio. This causes a slowdown of the citric acid cycle and inhibition of gluconeogenesis. Consequently, the level of acetyl-CoA rises. These conditions are conducive to the synthesis of fatty acids and ketone bodies. Thus, acetone appears in the body with simultaneous deficiency of NAD⁺. In these specific conditions, conversion of acetone to iso-propanol (Figure 3) is possible as the route regenerating the oxidised form of NAD [7, 9].

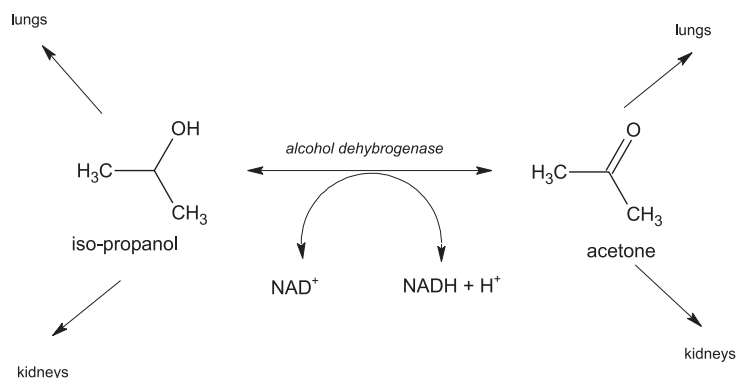


Fig. 3. Conversion of acetone to iso-propanol – the route of NAD^+ regeneration.

Thus the presence of iso-propanol can be explained not only by intoxication via the alimentary canal; iso-propanol can also be a physiological intermediate of metabolism. Iso-propanol was also determined in diabetics and in persons with liver and stomach diseases.

MATERIAL AND METHODS

Analyses of biological material collected during autopsies of 28 persons were performed: blood was routinely collected and, additionally, urine, bile and vitreous humour.

The analyses were performed by means of the gas chromatographic (GC) method, using Chrom 5 apparatus with a flame-ionisation detector and also by means of the micro-diffusion method and colour reaction with salicylic aldehyde. Chromatographic separation of the tested substances was performed on a 2 m long \times 3 mm in diameter glass column containing 5% Carbowax 20 M on Carbowax B, 60/80 mesh, manufactured by Supelco Inc. (United States), in the following conditions: carrier gas – helium (46 ml/min), hydrogen (40 ml/min), air (500 ml/min), injector temperature – 150°C, thermostat temperature – 85°C, detector temperature – 150°C, internal standard – tert-butanol solution.

Micro-diffusion for acetone was performed for 5 h in Conway apparatus at room temperature, using 0.5 ml of the tested material and 1 ml of the trapping solution (0.15 M solution of sodium hydrogen sulphite). After this time, 0.1 ml of the trapping solution was collected into a test tube, then 1 ml of 40% NaOH and 0.25 ml of 20% salicylic aldehyde were added and the sample was heated for 3 min at 60°C. For positive samples, a purple colour was obtained.

Micro-diffusion for iso-propanol was performed in the same way as described above. 10% sulphuric acid was used as the absorption solution. The colour reaction was performed after previous oxidation of iso-propanol by

KMnO_4 (5 min) and discolouring of its excess by saturated sodium sulphite. 0.25 ml of salicylic aldehyde and 0.4 ml of saturated KOH were added and then the sample was heated in a boiling water bath for 2 min. For positive samples, a purple colour was obtained.

Examinations for the presence of ethyl alcohol were additionally performed by means of the GC method as well as the TDX-FLX enzymatic method.

RESULTS

The concentrations of acetone, iso-propanol and ethanol in particular cases are shown in Table I.

TABLE I. THE CONCENTRATION OF ACETONE, ISO-PROPANOL AND ETHANOL IN PARTICULAR CASES

Sample no.	Blood			Urine			Livor			Vitreous humour			Bile		
	AC	ET	IP	AC	ET	IP	AC	ET	IP	AC	ET	IP	AC	ET	IP
L01/03	0.80	0.40	2.60	1.10	0.50	3.00									
L02/03	1.00	0.00	0.90							1.00	0.00	0.90			
L03/03	0.00	0.30	0.00	0.30	0.00	0.00									
L05/03	0.50	0.00	0.00	0.60	0.00	0.10									
L06/03	0.20	0.00	0.10	0.30	0.20	0.10									
L07/03	0.2	1.10	0.50	0.30	2.00	0.50									
L11/03	0.10	0.00	0.00	0.50	0.00	0.00									
L14/03	0.10	2.50	0.10	0.30	2.80	0.10									
L15/03	0.80	0.00	0.10												
L16/03	0.00	1.60	0.10	0.20	2.20	0.10									
L17/03	0.20	0.00	0.00	0.30	0.00	0.00									
L18/03	0.60	1.10	0.40												
L20/03							0.78	1.70	0.43						
L02/04	0.26	0.00	0.17	0.45	0.00	0.10									
L04/04	2.29	0.00	0.29												
L05/04	0.00	0.20	0.13							0.00	0.00	0.00			
L06/04	0.00	0.00	0.00	0.33	0.00	0.00									
L10/04	0.23	0.50	0.14										0.10	0.50	0.16
L12/04	0.00	3.60	0.29												
L14/04	0.33	0.00	0.35	0.53	0.00	0.37									
L15/04	0.84	0.00	1.04												
L20/04	0.10	0.00	0.10							0.15	0.00	0.00			
L21/04	0.11	2.80	0.10												
L22/04	0.11	0.80	2.19	0.22	1.10	2.36									
L23/04	0.00	0.20	0.10	0.00	0.30	0.22									
L24/04	2.93	0.00	0.50												
L25/04							0.27	1.00	0.10				0.19	0.80	0.14
L26/04				0.30	2.40	0.14				0.10	1.80	0.14			

SUMMARY

On the basis of performed studies, a significant increase in the number of cases where acetone and iso-propanol are present in biological samples was observed. During the last 6 months of 2003, the presence of these volatile substances was noted in 13 deceased persons, while during the first 3 months of 2004 this number increased to 28. As can be seen in the following graph (Figure 4), the greatest number of samples containing iso-propanol occurred in the “a” range and the smallest in the “c” range. In the case of acetone, the greatest number of samples occurred in the “b” range and the smallest in the “d” range.

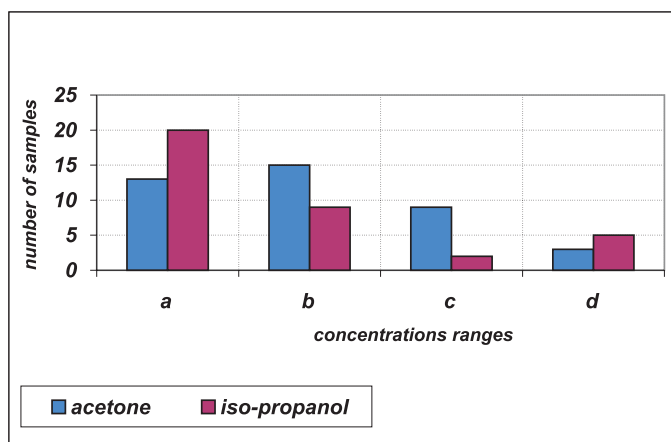


Fig. 4. The frequency of occurrence of acetone and iso-propanol concentrations in given ranges: a – concentration range from 0.0–0.20 mg/ml; b – concentration range from 0.21–0.50 mg/ml; c – concentration range from 0.5–1.00 mg/ml; d – concentration range > 1.00 mg/ml.

In the discussed period of time, four cases were noted where the concentrations of iso-propanol and/or acetone exceeded values given in the literature as lethal. In 2003, one such case was noted, while in 2004 this number increased to four. It is difficult to explain the reason for this increase in the discussed period. It may be an indication of the escalating phenomenon of imbibing of alcohols that are not intended for consumption, but the too small number of cases does not permit us to establish a link between this phenomenon and the growth in the number of deceased persons. The cause of this state is the lack of data in the literature describing the level of endogenous concentrations of iso-propanol and acetone resulting from biochemical changes in the body. It is an open problem and therefore in each case, especially where concentrations are low, one should investigate all the different possi-

ble sources of these substances. In these cases, the presence of ethanol is also significant, as is the additional superimposition of its toxic action.

References:

1. Bicnbaumer D. M., Beset H. A., Alcohols and glycols, [in:] Emergency medicine: Concepts and clinical practice, Rosen P. [et al., ed.], vol. 3, 1992.
2. Bogdanik T., Toksykologia kliniczna, państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1988.
3. Clarke's isolation and identification of drugs in pharmaceuticals, body fluids and post mortem materials, The Pharmaceutical Press, London 1997.
4. Church A. S., Witting M. D., Laboratory testing in ethanol, methanol, ethylene glycol, and isopropanol toxicities, *Journal of Emergency Medicine* 1997, vol. 15, p. 687.
5. Gitelson S. [et al.], Coma and hyperglycemia following drinking of acetone, *Diabetes* 1966, vol. 15, p. 810.
6. Hayden S. R. [et al.], Aldehydes, ketones, ethers, and esters, [in:] Emergency toxicology, Vicello P. [ed.], 1998.
7. Jones A. E., Summers R. L., Detection of isopropyl alcohol in patient with diabetic ketoacidosis, *Journal of Emergency Medicine*, 2000, vol. 19, p. 165.
8. Kallapos M. P., On the mammalian acetone metabolism: from chemistry to clinical implications. Review, Elsevier, Amsterdam 2003.
9. Kallapos M. P., Possible physiological roles of acetone metabolism in humans, *Medical Hypotheses* 1999, vol. 53, p. 236.
10. Lobert S., Ethanol, isopropanol, methanol, and ethylene glycol poisoning, *Critical Care Nurse* 2000, vol. 20, p. 41.
11. Owen O. E., Trapp V. E., Scutches C. L., Metabolism during diabetic ketoacidosis, *Diabetes* 1982, vol. 31, p. 242.
12. Ramu A. [et al.], Disposition of acetone following acute acetone intoxication, *Western Journal of Medicine* 1978, p. 129.
13. Reichard G. A. [et al.], Plasma acetone metabolism in fasting human, *Journal of Clinical Investigation* 1979, vol. 63, p. 619.
14. Schiavone F. M. [et al.], Ethylene glycol, methanol, and isopropyl alcohol, [in:] Emergency toxicology, Vicello P., 1998.
15. Stryer L., Biochemia, PWN, Warszawa 2003.
16. Su M., Hoffman R. S., Error in an emergency medicine textbook: Isopropyl alcohol toxicity, *Academic Emergency Medicine* 2002, vol. 9, p. 175.

ZATRUCIA IZOPROPANOLEM I ACETONEM JAKO ZAMIENNIKAMI ALKOHOLU ETYLOWEGO

Ewa DRELA, Magdalena ROSÓŁ, Jakub TRNKA

WPROWADZENIE

Alkohol izopropylowy (2-propanol) jest bezbarwną gorzką lotną cieczą. Jego charakterystyczny zapach mieszaniny etanolu i acetonu w połączeniu z niższą od etanolu ceną powoduje, że stanowi on przyczynę częstych zatruc. Jest on składnikiem środków używanych w gospodarstwach domowych (płyny do mycia okien i przeciwko zamrażaniu) i szpitalach (płyny do odkażania powierzchni). 2-propanol występuje również w kosmetykach pielęgnujących skórę, w szamponach i płynach po goleniu. Jego toksyczność przy stosowaniu zewnętrznym (na skórę) jest znikoma, z wyjątkiem osób nadwrażliwych. Wchłonięty drogą pokarmową wykazuje natomiast dużą toksyczność nawet w niewielkich dawkach. Alkohol izopropylowy jest bowiem dwukrotnie bardziej toksyczny od etanolu, choć mniej toksyczny od metanolu czy glikolu etylenowego. Jest wolniej metabolizowany od etanolu, a jego stężenie we krwi może być oznaczone ok. 1 h po spożyciu. Z organizmu alkohol izopropylowy wydalany jest przez nerki w postaci niezmienionej w ilości 20–50% dawki początkowej i jedynie 15% spożytego izopropanolu metabolizowane jest do acetonu [2]. Dla zdrowego, dorosłego człowieka (o masie ok. 80 kg) dawka śmiertelna przy spożyciu 2-propanolu wynosi ok. 240 ml [3], jednakże efekty intoksykacji odnotowywane są już przy dawkach mniejszych od 20 ml. Toksyczność izopropanolu jest wynikiem działania jego samego, jak i głównego metabolitu – acetonu na układ oddechowy, krwionośny oraz centralny układ nerwowy (CUN). Alkohol ten podrażnia również układ pokarmowy, stąd kliniczne efekty zatrucia to głównie bóle brzucha, mdłości, wymioty, ponadto pogarszająca się depresja CUN, senność, ból głowy, oszołomienie oraz wypięki. Wraz ze wzrastającym stężeniem pojawiają się zaburzenia w oddychaniu, obniżenie koordynacji mięśni, bezład ruchowy, a przy stężeniu 1,0 mg/ml – stany nieświadomości [10]. Zakres objawów obejmuje również w ciężkich przypadkach częstoskurcz nerwowy (drgawki) [1, 10], częstoskurcz serca i wstrzymanie respiracji. Stężenie wynoszące 1,5 mg/ml we krwi często wiązane jest już ze śpiączką. Przy braku intensywnej terapii medycznej stężenia większe od 2,0 mg/ml odnotowywane są jako śmiertelne. W przypadku surowicy krwi stężenie równe 0,5 mg/ml wywołuje nieostre zatrucie, natomiast 1,3–2,0 mg/ml jest związane głównie z głęboką śpiączką i śmiercią w następstwie silnej intoksykacji [14]. Zatrucie alkoholem izopropylowym charakteryzuje ketoza. Aceton z 2-propanolu pojawia się we krwi około 0,5 do 1 h po spożyciu, zaś w moczu po 3 h [14].

Aceton (2-propanon) jest bezbarwną, lotną i bardzo łatwopalną cieczą o charakterystycznym słodkawym zapachu. Jest on powszechnie stosowanym rozpuszczalnikiem w przemyśle (do tłuszczów, gum, materiałów syntetycznych) i w gospodarstwie domowym (np. jako zmywacz do paznokci). Jego opary są drażniące dla skóry, nabłonka nosa, oczu i płuc. Jest on gwałtownie absorbowany przede wszystkim przez

płuca i układ pokarmowy, wolniej przez skórę. Główne objawy zatrucia są podobne do intoksykacji etanolem, ale o silniejszym efekcie znieczulającym. W wyniku spożycia występują nudności i wymioty [6]. W ciężkich przypadkach następuje utrata przytomności, ataksja (beład ruchowy), a nawet śpiączka. Do objawów intoksykacji acetonem zalicza się również hiperglikemię, ketozę i acydozy [5]. Na toksyczne działanie acetonu szczególnie narażone są nerki, wątroba i szpik kostny. Mężczyźni są bardziej podatni na toksyczność acetonu niż kobiety [8]. Śmiertelna dawka doustna wynosi ok. 5 g/kg masy ciała. We krwi półtrwanie acetonu wynosi 17–31 h [12]. We krwi pobranej ze zwłok za dawkę śmiertelną acetonu uznaje się stężenie równe ok. 0,5 mg/ml, z zastrzeżeniem, że wartość ta nie jest pewna ze względu na brak szerszego potwierdzenia w literaturze przedmiotu [2]. Duże ilości acetonu we krwi usuwane są głównie w postaci niezmienionej wraz z wydychanym powietrzem przez płuca oraz z moczem przez nerki [10].

ŹRÓDŁA IZOPROPANOLU I ACETONU W PRÓBKACH BIOLOGICZNYCH

Obecność izopropanolu i acetonu oznaczana przez autorów niniejszej pracy w próbkach biologicznych może być pochodzenia endogennego jak i egzogennego. Do głównych przyczyn ich występowania w organizmie zalicza się: głodówkę, zaburzenia metabolizmu (np. cukrzyca), nałogowy alkoholizm oraz bezpośrednie spożycie tych substancji. Obecność tych związków w próbkach pobranych od denatów może być również wynikiem ich późniejszej fermentacji.

W okresie głodu lub w przypadkach cukrzycy kwasy tłuszczowe mogą być np. uruchamiane jako cząsteczki energetyczne lub wewnętrzne przekaźniki informacji w wyniku hydrolitycznego działania lipaz. Powstający w wyniku przemian acetylo-CoA kondensuje ze szczawiooctanem i wchodzi w cykl kwasu cytrynowego. Jest to etap metabolizmu silnie zależny od dostępności szczawiooctanu. Jeśli dominuje rozkład tłuszczów, szczawiooctan zużywany jest do syntezy glukozy w glukoneogenezie. Jego stężenie ulega wówczas zmniejszeniu i w tych warunkach acetylo-CoA przekształcany jest w tzw. ciała ketonowe: acetoctan, 3-hydroksymaślan i aceton [15]. Ich synteza przedstawiona została na rycinie 1.

W wyniku wznrastającej lipolizy i β -oksydacji ciała ketonowe uwalniane są z wątroby do krwi. Ich synteza stanowi źródło energii dla takich organów, jak serce i mózg, zwiększając tym samym szansę organizmu na uniknięcie metabolicznej katastrofy. Jednakże wzrost stężenia ciał ketonowych i ich kumulacja we krwi stanowi wyzwanie dla systemu regulującego pH. Aceton powstaje w wyniku spontanicznej, choć powolnej reakcji dekarboksylacji acetoctanu i jako cząsteczka obojętna, buforuje pH, nie wywołując zaburzeń takich jak acetonemia. Synteza acetonu ma więc swoje uzasadnienie [4, 16].

Okolo 50% acetoctanu syntezowanego u diabetyków jest konwertowane do acetonu, natomiast w wyniku głodówki ten procent wynosi 37 [11, 13].

W drodze rozkładu acetonu powstają fragmenty zarówno dwu- jak i trójwęglowe. W obu przypadkach pierwszym etapem rozkładu jest konwersja acetonu do acetolu przez izozym typu cytochrom P450. Acetol metabolizowany jest dalej na dwa sposoby: C2 i C3. W szlaku przemian C3 produktem końcowym jest zazwyczaj pirogronian. Prowadzą do niego dwie drogi, poprzez metyloglioksal lub propandiol. Produktem pośrednim szlaku przemiany C2 jest natomiast L-1,2-propandiol, który może być

następnie konwertowany do L-mleczanu lub metabolizowany do mrówczanu i octanu [8, 9]. Uproszczony schemat przemian przedstawiony został na rycinie 2.

W przypadku nałogowego alkoholizmu, jedną z najpoważniejszych konsekwencji nadmiernej konsumpcji etanolu jest wzrost stosunku $\text{NADH}+\text{H}^+/\text{NAD}^+$. Powoduje to spowolnienie cyklu kwasu cytrynowego i zahamowanie glukoneogenezy. W rezultacie wzrasta poziom acetylo-CoA. Są to warunki sprzyjające syntezie kwasów tłuszczowych i ciał ketonowych. W organizmie pojawia się więc aceton przy jednoczesnym niedoborze NAD^+ . W tych specyficznych warunkach możliwa jest konwersja acetonu do izopropanolu (rycina 3) jako szlaku regenerującego utlenioną formę NAD [7, 9].

Obecność izopropanolu nie może być więc rozpatrywana jedynie jako intoksykacja drogą pokarmową, ale również jako fizjologiczny intermediat metabolizmu. Izopropanol został również oznaczony u diabetyków oraz u ludzi z chorobami wątroby i żółądka.

MATERIAŁY I METODY

Przeprowadzono badania materiału biologicznego pobranego w czasie sekcji zwłok od 28 osób. Do badań pobierano rutynowo krew i dodatkowo mocz, żółć lub ciało szkliste oka.

Analizę wykonano metodą GC na aparacie Chrom 5 z detektorem płomieniowo-jonizacyjnym oraz metodą mikrodyfuzji i reakcji barwnej z aldehydem salicylowym. Rozdział chromatograficzny badanych substancji prowadzono na kolumnie szklanej o długości 2 m i średnicy 3 mm z wypełnieniem carbowack B 60/80 mesh, pokrytym carbowaksem 20 M (5%) firmy Supelco Inc. (Stany Zjednoczone) w następujących warunkach: gaz nośny – hel (46 ml/min), wodór (40 ml/min), powietrze (500 ml/min), temperatura komory nastrzykowej 150°C, temperatura termostatu 85°C, temperatura detektora 150°C, wzorzec wewnętrzny – roztwór III-rzędowego butanolu.

Dla acetonu mikrodyfuzję przeprowadzano przez 5 h w naczynkach Conway'a w temperaturze pokojowej z 1 ml roztworu pochłaniającego (0,15 M roztwór kwaśnego siarczynu sodowego) i 0,5 ml badanego materiału. Po tym czasie pobierano do próbki 0,1 ml roztworu pochłaniającego, dodawano 1 ml 40% NaOH oraz 0,25 ml 20% aldehydu salicylowego i ogrzewano próbę przez 3 min w 60°C. Przy próbach dodatknych otrzymano ciemnoczerwone zabarwienie.

Dla izopropanolu mikrodyfuzję przeprowadzano tak, jak opisano powyżej. Jako roztworu pochłaniającego użyto 10% kwasu siarkowego. Reakcję barwną przeprowadzano po uprzednim utlenieniu izopropanolu KMnO_4 (5 min) i odbarwieniu jego nadmiaru nasyconym siarczynem sodu, dodając 0,25 ml aldehydu salicylowego i 0,4 ml nasyconego KOH, a następnie ogrzewając we wrzącej łaźni wodnej przez 2 min. Przy próbach dodatknych otrzymano ciemnoczerwone zabarwienie.

Dodatkowo wykonano badania wszystkich próbek na obecność alkoholu etylowego metodą GC oraz metodą enzymatyczną TDX-FLX.

WYNIKI

Stężenia acetonu, zopropanolu i etanolu w poszczególnych przypadkach, obrazuje tabela I.

PODSUMOWANIE

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono znaczący wzrost ilości przypadków obecności acetonu i alkoholu izopropylowego w próbkach biologicznych. I tak, w okresie ostatnich sześciu miesięcy 2003 roku, odnotowano obecność tych substancji lotnych u 13 denatów, natomiast w ciągu pierwszych 3 miesięcy roku 2004 liczba ta wzrosła do 28.

Jak wynika z poniższego wykresu (rycina 4), największa ilość próbek zawierająca izopropanol występowała w przedziale „a”, a najmniejsza w przedziale „c”. W przypadku acetonu największa ilość próbek zawierała się natomiast w przedziale „b”, a najmniejsza w przedziale „d”.

W omawianym okresie odnotowano cztery przypadki, w których stężenia izopropanolu i (lub) acetonu przekraczały wartości podawane w literaturze jako śmiertelne. W 2003 odnotowano jeden taki przypadek, natomiast w 2004 liczba ta wzrosła do czterech. Trudno wytłumaczyć przyczynę tego wzrostu w omawianym okresie. Może on świadczyć o nasilającym się zjawisku spożywania alkoholi niekonsumpcyjnych, jednak zbyt mała liczba przypadków nie pozwala na powiązanie wzrostu zgonów i potwierdzenie tej hipotezy. Powodem takiego stanu jest brak danych w literaturze określających wysokość stężeń endogennych izopropanolu i acetonu, a wynikających z biochemicznych przemian wewnątrzustrojowych. Jest to problem otwarty i dlatego należy w każdym przypadku (szczególnie przy niskich stężeniach) rozpatrywać ewentualną obecność wyżej wymienionych związków jako korelację źródeł ich pochodzenia. Znacząca jest również w tych przypadkach obecność etanolu i fakt nakładania się dodatkowo jego toksycznego działania.