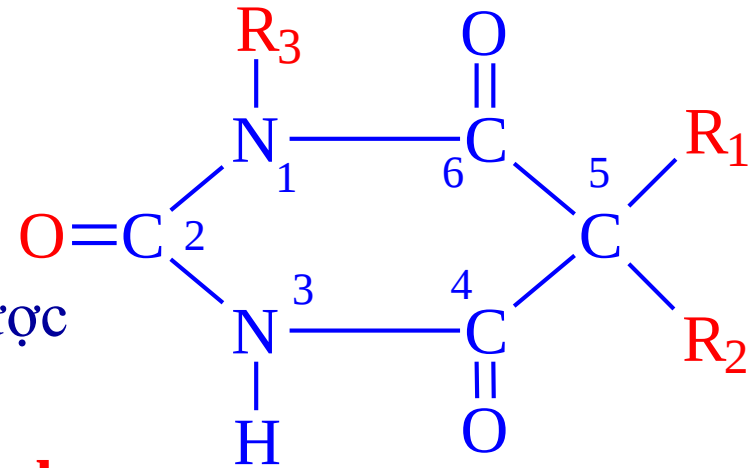


II. MỘT SỐ CHẤT ĐỘC PHÂN LẬP BẰNG CHIẾT Ở MÔI TRƯỜNG ACID

- Dẫn xuất của acid barbituric,
- Acid hữu cơ như oxalic, salicylic và các dẫn xuất
- Dẫn xuất nitrophenol,
- Dẫn xuất phenylpyrazolon,
- Glucosid,
- Một số thuốc ngủ không phải barbiturat . 

1. Các barbiturat:

- Barbiturat được dùng để chỉ các dẫn xuất của acid barbituric là ureid vòng của amalononic.
- Về mặt hoá học barbiturat tương tự nhau. Theo nhóm thế được chia làm 3 loại:
 - Barbiturat thế ở 3 vị trí 1, 5, 5 .
 - Barbiturat thế ở 2 vị trí 5, 5
 - Thiobarbiturat: ở vị trí C₂ oxi được thay bằng S. ⚡



Phenobarbital, barbital,
Amobarbital,
Pentobarbital, Hexobarbital,
Secobarbital, Thiopental,
Thiobarbital

1. Các barbiturat:

a. Tính chất lý hoá:

❖ Lý tính:

- ♦ Thường là những tinh thể trắng,
- ♦ ít tan trong nước và ether dầu hoả,
- ♦ tan nhiều trong dung môi hữu cơ (alcohol, ether, cloroform).
- ♦ Dễ thăng hoa trong chân không ở 170-180°C.
- ♦ Điểm nóng chảy 100- 190°C.
- ♦ Các barbiturat thường bị than, silicagel hấp phụ.

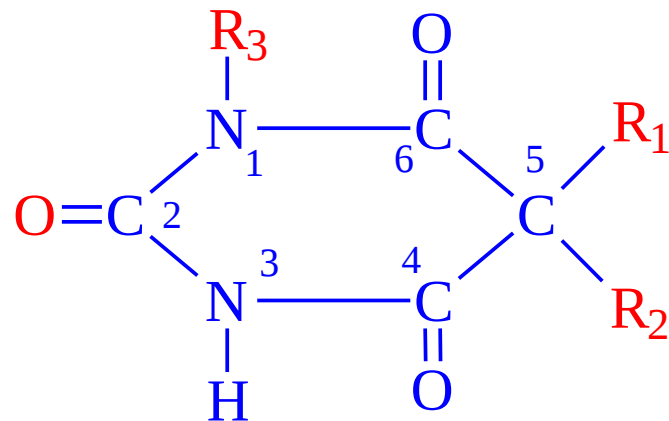
❖ Tính acid:

❖ Khả năng tạo phức:

❖ Khả năng hấp thụ bức xạ UV:

a. Tính chất lý hoá của barbiturat:

❖ *Tính acid:*



- Tính acid bắt nguồn từ 2 nguyên tử H linh động
- Acid barbituric (C5 chưa thế: $R_1=R_2=H$) có tính acid mạnh nhất với $pK_a = 4,04$.
- Các dẫn xuất có tính acid yếu hơn pK_a từ 7,4 - 8,6.
 - ⇒ có thể tạo muối không tan với một số ion kim loại nặng như Ag^+ , Hg_2^{2+} , mặt khác dễ tan trong dung dịch kiềm và carbonat kiềm.

a. Tính chất lý hoá của barbiturat:

❖ Khả năng tạo phức:

- Dễ tạo phức hỗn hợp với một số ion kim loại như Cu^{2+} , Co^{2+} , Hg^{2+} : $2\text{Bac} + \text{M}^{2+} + n\text{X} \rightarrow \text{Bac}_2\text{MX}_n$
- Phối tử X có thể là amoniac hoặc amin, pyridin, diphenylcacbazon, ví dụ: phức hỗn hợp của barbiturat với Cu^{2+} và pyridin: $\text{Bac} + \text{Cu}^{2+} + 2\text{Py} \rightarrow \text{Bac}_2\text{CuPy}_2$

Bac = barbiturat; Py = pyridin

- Các phức hỗn hợp này:
 - dễ tan trong dung môi,
 - bị phân hủy khi có nước,
 - có màu đặc trưng hoặc tinh thể đặc hiệu $\Rightarrow$ được dùng trong kiểm nghiệm barbiturat.

1. Các barbiturat:

a. Tính chất lý hoá:

❖ Khả năng hấp thụ bức xạ UV:

- Hầu hết các barbiturat có phổ hấp thụ UV đặc trưng.
- Quang phổ của chúng phụ thuộc vào pH của dung dịch.

b. Các phản ứng định tính barbiturat:

❖ *Các phản ứng chung cho tất cả các barbiturat:*

– Với thuốc thử Millon ở môi trường trung tính hay acid cho kết tủa trắng ngả sang màu xám.

– Với AgNO_3 trong NH_3 cho kết tủa, tủa này hoà tan lại vào nước nóng cũng cho các tinh thể đặc hiệu.

– Với H_2SO_4 : các barbiturat hoà tan trong acid sulfuric đặc. Khi thêm nước barbiturat kết tủa lại thành tinh thể đặc trưng cho mỗi barbiturat.

– Phản ứng Parris: tạo thành phức hỗn hợp có màu hồng với coban nitrat và diethyleneglycol trong

b. Các phản ứng định tính barbiturat:

❖ Các phản ứng chung cho tất cả các barbiturat...

Phản ứng Parris

- kỵ nước,
- có thể phát hiện đến 0,03mg barbiturat trong mẫu thử nhưng không đặc hiệu.
- Tất cả các chất có nhóm $\text{CO}-\text{NH}-\text{CO}$ đều cho phản ứng này.
- Phản ứng có thể thực hiện trên giấy lọc: cho dd thử lên giấy lọc, để khô, thêm 1-2 giọt coban nitrat 3% metanol, để lên miệng lọ NH_3 sẽ có màu hồng.

b. Các phản ứng định tính barbiturat:

❖ *Các phản ứng phân biệt các barbiturat:*

– **Sắc ký giấy:** trên giấy Whatman với hệ dung môi n-butanol bão hoà dung dịch NH_3 6N, phát hiện bằng các thuốc thử tạo màu. Các giá trị R_f từ 0,43 - 0,79.

– **Sắc ký lớp mỏng:**

– silicagel G

– với **Cloroform- aceton (9:1)** hay **Diisopropyl ether** hoặc **Ethyl acetat - metanol- amoniac (85: 10: 5)**: ngoài khai triển còn dùng để sàng lọc các chất có tính acid yếu và trung tính khác

– Phát hiện: dd $\text{HgSO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4$, dd diphenylcacbazon 0,01% trong cloroform hoặc dung dịch nước

b. Các phản ứng định tính barbiturat:

❖ *Các phản ứng phân biệt các barbiturat...*

– Ghi phổ hấp thụ tử ngoại trong dd NaOH 0,5N hoặc dung dịch đệm borat và so sánh với chất chuẩn.

– Dựa vào đặc điểm của nhóm thế có thể sàng lọc barbiturat, ví dụ :

– Phenobarbital có nhóm thế 5-phenyl có thể nitro hoá, $\Rightarrow$ khử thành amin $\Rightarrow$ làm phản ứng tạo phẩm màu azoic.

– Barbiturat có nhóm thế chưa no $\Rightarrow$ có thể làm mất màu dung dịch KMnO_4 0,1%.

c. Các phương pháp định lượng barbiturat:

Hiện nay trong kiểm nghiệm độ chất người ta thường định lượng barbiturat bằng:

- ❖ Tạo phức màu rồi đo quang,
- ❖ phương pháp đo phổ UV
- ❖ sắc ký khí.

c. Các phương pháp định lượng barbiturat:

❖ *Phương pháp đo quang:*

– Dùng phản ứng Parris:

- Cho dung dịch **coban acetat** trong metanol khan dịch chiết (trong cloroform), thêm dd **isopropylamin** 5% trong metanol.
- Trộn đều và đo mật độ quang ở **565nm** với mẫu trắng trong cùng điều kiện xác định nồng độ theo phương pháp dãy chuẩn.
- Phương pháp này (từ 1931) hiện nay ít dùng:
 - phản ứng không đặc hiệu, màu thay đổi tùy theo từng chất.
 - Khó lặp lại, khoảng nồng độ tuyến tính khá hẹp.
- Định lượng cấp tốc barbiturat dựa vào phản ứng của chúng với **HgSO₄** và **diphenylcacbazon**.

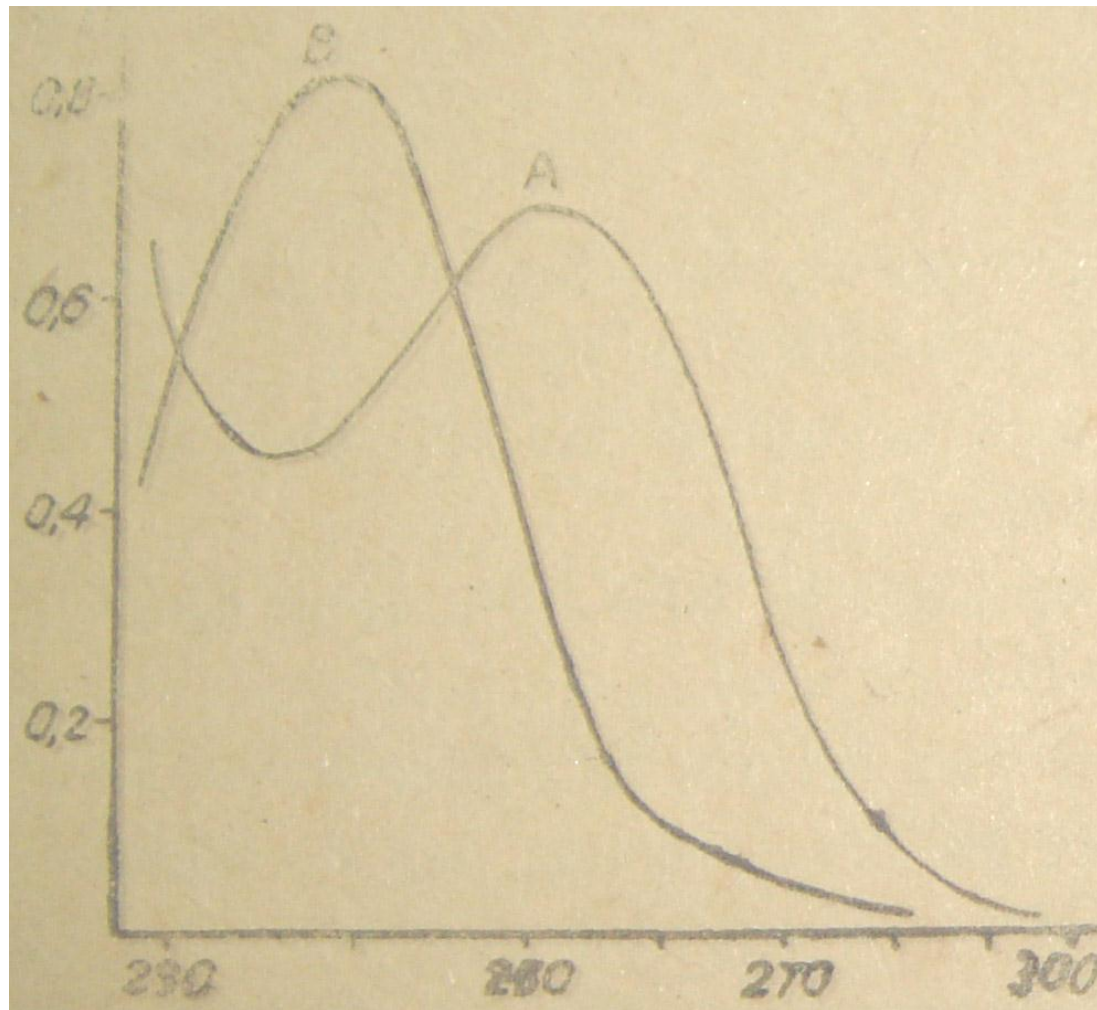
c. Các phương pháp định lượng barbiturat:

❖ *Phương pháp đo phổ UV:*

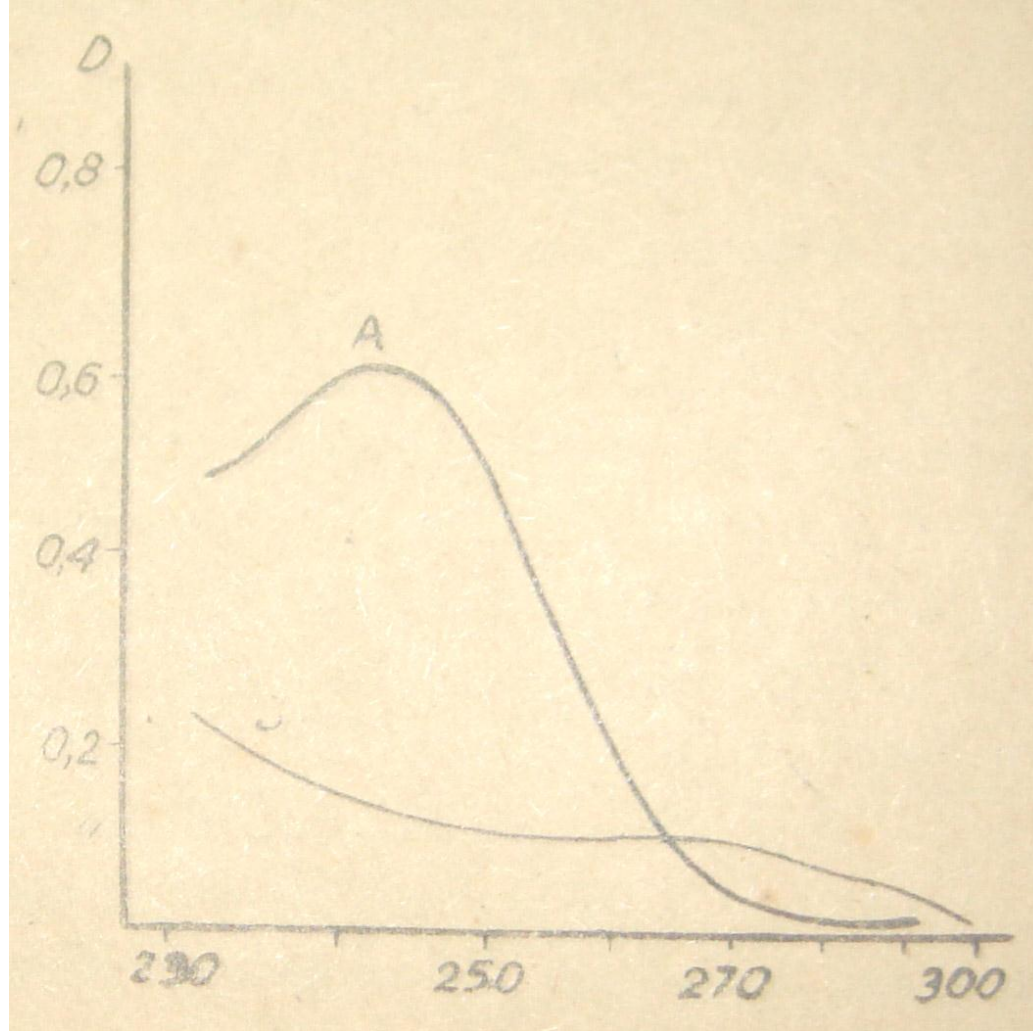
Phổ hấp thụ tử ngoại của các nhóm barbiturat có dạng khác nhau tùy theo pH dung dịch $\Rightarrow$ dựa vào dạng phổ để sàng lọc và nhận ra được đó là barbiturat thuộc nhóm nào:

Ví dụ trong NaOH 0,1N

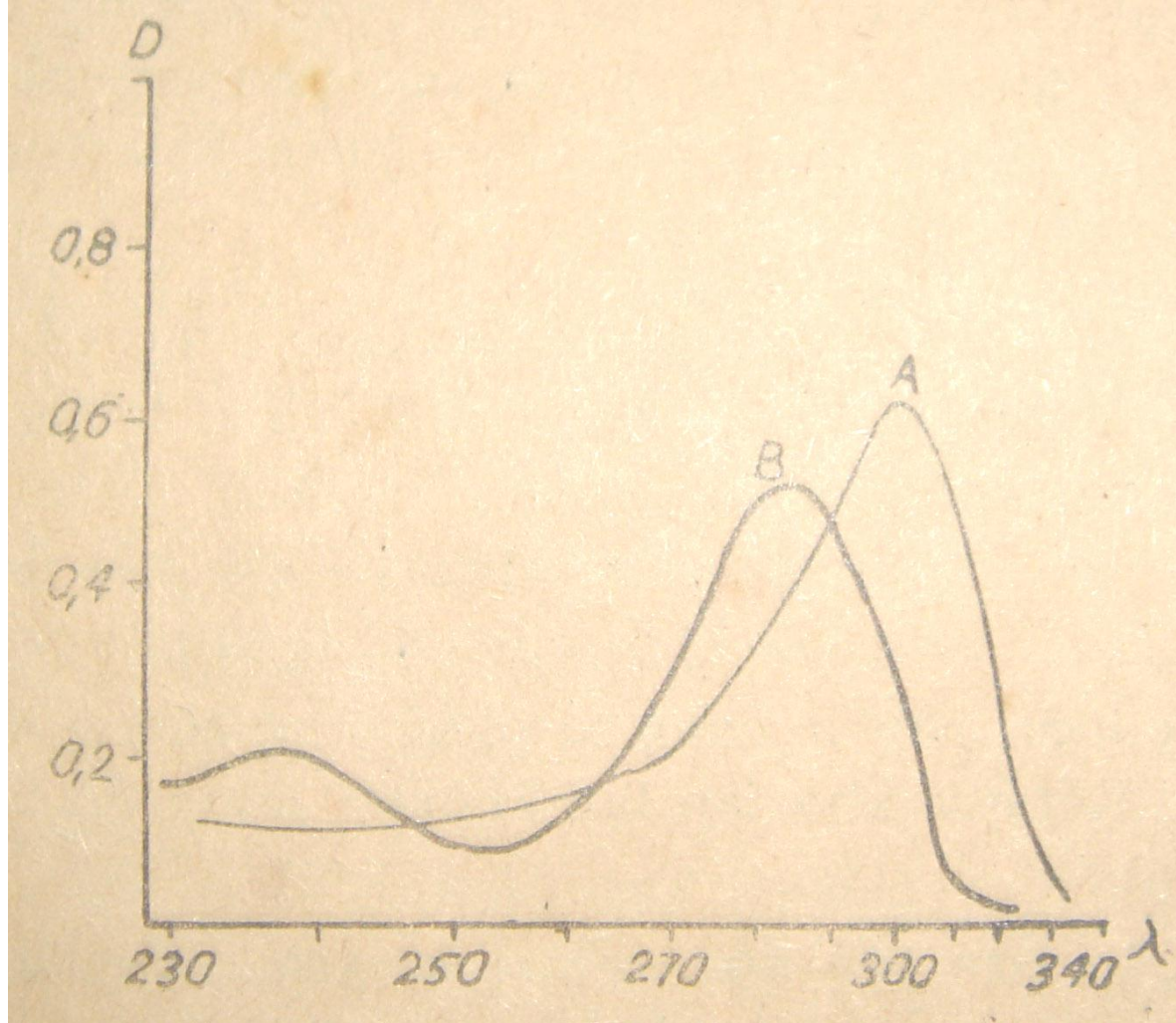
- Dẫn xuất thế 5, 5 có một cực đại ở 255nm, khi đưa pH về 10-10,5 chỉ còn một cực đại ở 235nm.
- Dẫn xuất ở thế 1, 5, 5 có cực đại ở khoảng 243nm, nhưng đưa pH về 10-10,5 **cực đại không còn nữa.**
- Thiobarbiturat có cực đại ở 305nm nhưng khi đưa pH về 10-10,5 **có 2 cực đại** ở 285 và 235nm.



- Dẫn xuất thế 5, 5 :
 - có một cực đại ở 255nm, (A)
 - khi đưa pH về 10-10,5 chỉ còn một cực đại ở 235nm. (B)



- Dẫn xuất ở thể 1, 5, 5
 - có cực đại ở khoảng 243nm, (A)
 - nhưng đưa pH về 10-10,5 cực đại không còn nữa.



- Thiobarbiturat:
 - có cực đại ở 305nm (**A**)
 - khi đưa pH về 10-10,5 có 2 cực đại ở 285 và 235nm (**B**)

c. Các phương pháp định lượng barbiturat:

❖ *Phương pháp đo phổ UV...*

Về mặt định lượng, có thể đo mật độ quang ở ngay cực đại hấp thụ, dựa vào đường chuẩn để tính ra nồng độ barbiturat. Nhưng do có tạp chất nên trong KNĐC thường dùng kỹ thuật đo vi sai.

*** Đo ΔD theo pH:** chọn bước sóng có hiệu số độ hấp thụ cực đại ở 2 giá trị pH: $\Delta D = D_{\text{pH1}} - D_{\text{pH2}} \rightarrow \text{max}$

*** Đo ΔD theo bs:** trong dung dịch có pH thích hợp, chọn 2 bước sóng trên phổ hấp thụ làm sao hiệu số mật độ quang ở 2 bước sóng ấy là cực đại: $\Delta D = D_{\lambda_1} - D_{\lambda_2} \rightarrow \text{max}$

C. Các phương pháp định lượng barbiturat:

❖ *Phương pháp đo phổ UV...*

* Đo vi sai theo pH:

- * Thông thường chọn pH_1 là của dung dịch NaOH 0,1N

- * pH_2 là của đệm borat.

- * Với bacbiturat

- * nhóm 1 (dẫn xuất thế 5, 5) chọn 260 nm,

- * nhóm 2 (dẫn xuất thế ở 1, 5, 5) chọn 245 nm

- * các thiobarbiturat đo ở 305 nm.

- * Ngoài ra người ta còn đo ΔD ở pH

- * của đệm borat

- * và dung dịch HCl 0,1N. Trong dung dịch acid, barbiturat hấp thụ ánh sáng không đáng kể.

c. Các phương pháp định lượng barbiturat:

❖ *Phương pháp đo phổ UV...*

* Đo vi sai theo bước sóng:

Ví dụ nếu trong dung dịch NaOH 0,1N có thể đo :

- Nhóm dẫn xuất thế 5, 5: ở 255 nm và 235 nm.
- Nhóm dẫn xuất thế 1, 5, 5: ở 270 nm và 242 nm.
- Nhóm thiobarbiturat: ở 305 nm và 270 nm.

Về mặt nguyên tắc có thể dùng cả hai kỹ thuật đo vi sai.

c. Các phương pháp định lượng barbiturat:

❖ *Phương pháp đo phổ UV...*

- * Có thể đo ΔD theo pH với 3 loại dung dịch khác nhau:
 - Dung dịch kiềm có pH = 13-13,5.
 - Đệm borat pH $\approx$ 10 hoặc đệm amoniac pH = 11,3.
 - Dung dịch HCl pH = 2.
- * Cách chọn điểm đo cũng có thể khác nhau ví dụ với các barbiturat thế 5, 5 có thể:
 - Đo ở 260 nm trong dung dịch pH₁ = 13 và pH₂ = 10,
 - Đo ở 240 nm trong dung dịch pH₁ = 10 và pH₂ = 2
- Sai số tối đa của ppháp 25% nếu chỉ có một barbiturat.
- Nếu ddịch có nhiều barbiturat thì nồng độ toàn phần của chúng có độ lặp $\pm 10\%$.
- Độ nhạy có thể định lượng được 6-10mg trong mẫu thử.

d. Độc tính của barbiturat:

❖ *Tác dụng:* các dẫn xuất Bar có tính acid yếu, tan trong lipid, qua màng sh vào CNS nên có tính chất gây ngủ. Ct # thì độ ion hóa, độ tan trong lipid, tốc độ xâm nhập và ái lực với CNS #, cường độ, thời gian. Được chia làm 4 loại dựa vào thời gian gây ngủ:

- Tác dụng chậm (6 giờ) như bacbital, gardenal.
- Tác dụng trung bình (3-6 giờ) như allobacbital, amobacbital, aprobacbital, butobacbital
- Tác dụng ngắn (3 giờ) như cyclobacbital, secobacbital, pentobacbital.
- Tác dụng cực ngắn để gây mê như thiopental.

* *Với liều cao các Bar. sẽ ức chế thần kinh trung ương, ức chế trung tâm vận mạch và hô hấp, gây rối loạn ý thức, rối loạn hô hấp, hạ huyết áp, làm mất phản xạ ho.*

* Tác dụng còn tùy thuộc vào đặc điểm của người dùng:

d. Độc tính của barbiturat:

- ❖ Các Barbiturat hấp thụ nhanh qua niêm mạc khi $\text{pH}_{\text{mt}} < \text{pKa}$ của nó, ví dụ barbiturat được hấp thụ nhanh qua niêm mạc dạ dày.
- ❖ Barbiturat được chuyển hoá ở gan, sau đó đào thải qua nước tiểu ở nguyên dạng hay sản phẩm chuyển hoá **giải độc**
- ❖ Bacbital đào thải qua nước tiểu với 65-80% nguyên dạng. Ngược lại với các dẫn xuất thể vòng không no hoặc thể ở N_1 được tìm thấy ít trong nước tiểu.

d. Độc tính của barbiturat:

❖ *Ngộ độc:*

- Khi uống liều qua cao (bị đầu độc hoặc tự sát) sẽ bị hôn mê.
- Có sự liên quan giữa nồng độ barbiturat trong máu và mức độ nhiễm độc và thay đổi theo từng loại (xem bảng trong tài liệu).
- Diễn ra theo 5 giai đoạn tác dụng:
 - **Gđ 1:** tỉnh táo.
 - **Gđ 2:** còn phản xạ, trả lời được nhưng không nhớ, kích thích phản ứng đúng.
 - **Gđ 3:** hôn mê, còn phản xạ, khi kích thích phản ứng không đúng. Nhịp thở và huyết áp bình thường.
 - **Gđ 4:** hôn mê, mất phản xạ, kích thích không phản ứng. Thở và huyết áp bình thường.
 - **Gđ 5:** hôn mê, khó thở, huyết áp hạ.

Không có một ranh giới rõ rệt giữa 5 giai đoạn. Từ giai đoạn

d. Độc tính của barbiturat:

❖ *Xử lý ngộ độc:*

- Chống rối loạn hô hấp (nn gây tử vong chính): hút đờm rãi, thở oxi, hô hấp nhân tạo ở giai đoạn nặng.
- Chống suy tuần hoàn: điều chỉnh trao đổi nước, điện giải. Dùng noradrenalin.
- Loại trừ chất độc : rửa dạ dày rất có hiệu quả khi mới ngộ độc (6h). Nếu bệnh nhân hôn mê trong 6 giờ đầu thì đặt nội khí quản và rửa dạ dày bằng thông nhỏ.
- Natri bicarbonat, lợi tiểu
- Bệnh nhân nặng, suy thận thì phải lọc ngoài thận.
- Nâng sức đề kháng, dùng kháng sinh để chống bội nhiễm.

d. Độc tính của barbiturat:

❖ *Ngộ độc thiobarbiturat*: thường xảy ra khi gây mê. Hôn mê có thể ở giai đoạn cuối, kèm theo 2 biến chứng nguy hiểm:

- Rối loạn hô hấp: nhịp và biên độ thay đổi có giai đoạn ngừng thở, cuối cùng ngừng thở hẳn.
- Rối loạn tim mạch: hạ huyết áp, trụy mạch dẫn đến ngừng tim.
- Nồng độ thiobarbiturat gây ngộ độc khoảng 2mg% (trong huyết tương).
- *Xử trí ngộ độc*: Chống rối loạn hô hấp (hô hấp nhân tạo, đặt nội khí quản, cho thở máy) và dùng thuốc trợ tim (như noradrenalin, coramin).

e. Giải thích kết quả kiểm nghiệm:

(Xem tài liệu)

- ❖ Nồng độ trong máu với việc điều trị:
 - Sự nhạy cảm đối với thuốc:
 - Tác dụng hiệp đồng của barbiturat
 - Nồng độ trong máu ở các trường hợp tử vong gần nhau 6-10mg% mặc dầu lượng uống khác nhau với những loại thuốc tác dụng ngắn hay dài.
- ❖ Nồng độ barbiturat trong máu với việc giám định hoá pháp

f. Một số kỹ thuật thực nghiệm:

(Xem tài liệu)

❖ Phân lập nhanh barbiturat:

- ✧ Phân lập cấp tốc từ nước rửa dạ dày
- ✧ Phân lập cấp tốc từ máu (kỹ thuật Mc. Callum)
- ✧ Phân lập cấp tốc từ nước tiểu:

❖ Định lượng barbiturat bằng phương pháp chiết đo quang (kỹ thuật J.C Valentour và B. Lorenzo)

❖ Định lượng thiobarbiturat bằng đo quang phổ vi sai (kỹ thuật Kenanen).

❖ Sắc ký lớp mỏng sàng lọc barbiturat (kỹ thuật I. Sunshine).

2. Glucosid :

a. Đại cương:

❖ Glucosid là một loại hợp chất tự nhiên có nhiều trong thực vật, động vật.

❖ Cấu trúc hoá học được đặc trưng bởi dây nối ether kiểu acetal giữa phần đường và phần không đường.

- Phần đường có thể là:

- một đường đơn: D-glucose, D và L-arabinose, D-ribose...

- nhiều đường liên kết thành chuỗi với nhau.

- Đa số có phần đường là glucose nên có tên là **glucosid**.

- Phần không đường gọi là aglycol thuộc nhiều loại hợp chất khác nhau: mạch thẳng, mạch vòng (thơm hay không thơm), dị vòng

2. Glucosid :

a. Đại cương...

- ❖ Độc tính của glucosid thay đổi có thể:
 - do toàn bộ phân tử của nó,
 - độc tính vẫn còn sau khi glucosid bị thủy phân.
 - thủy phân mới giải phóng ra chất độc (các G là cyanogen).
- ❖ Được xếp thành các nhóm dựa theo tính chất, tác dụng đặc trưng hoặc cấu trúc của khung aglycol:
 - glucosid trợ tim,
 - glucosid đắng,
 - saponosid (saponin),
 - anthraglucosid,
 - flavonosid ... (nguồn gốc cụ thể xem tài liệu)

b. Glucosid của Digitalis:

- ❖ Lá của *Digitalis purpurea* chứa 2 glucosid là **digitoxin** và **digoxin**.
- ❖ *Digitalis lanata Scrophulariaceae* (hoa mom soi) chứa 2 glucosid là Lanatosid A và Lanatosid C
- ❖ Digitoxin còn gọi là **Digitalin**
 - tác dụng mạnh.
 - là chất kết tinh mảnh hình chữ nhật, hầu như không tan trong nước, ether dầu hỏa, ít tan trong alcol, benzen, rất tan trong cloroform, vị đắng.
 - là chất hữu tuyến, dd 5% trong CHCl_3 có $[\alpha]_D = +17.2$.
 - bị các acid vô cơ nhất là HCl thủy phân nhanh:

b. Glucosid của Digitalis:

❖ Phương pháp phân lập digitoxin:

- Chiết digitoxin ở môi trường acid bằng CHCl_3 . Hoà tan cạn vào ether dầu hoả rồi chiết lại bằng dung môi sau khi acid hoá.
- Nếu cần tìm digitoxin trong phủ tạng thì:
 - **Xử lý mẫu:** dùng 2 thể tích cồn 800 trộn với mẫu thử đã nghiền. Để yên 50°C , 4h . Lọc, rửa bã bằng cồn 60° . Gộp dịch lọc cất thu hồi rượu. Lọc trong và thêm chì acetat thừa, loại chì thừa bằng H_2SO_4 loãng.
 - Chiết digitoxin bằng cloroform .

b. Glucosid của Digitalis:

❖ Các phản ứng định tính digitoxin:

- Phản ứng Lafon:

- Đun nhẹ căn dịch chiết với hỗn hợp H_2SO_4 và $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (cùng V).
- Khi hỗn hợp có màu sáng cho một giọt FeCl_3 10% sẽ có màu **xanh lục hay xanh lơ bền**.

- Phản ứng Keller và Kiliani:

- Hoà tan cạn khô trong 2ml H_2SO_4 đặc.
- Sau vài phút ở bề mặt phân cách sẽ có màu nâu chuyển sang lục rồi xanh. Cuối cùng lớp acid acetic có màu xanh.
- **Với thuốc thử Sanchez** (0,3g vanillin / 100ml HCl) khi đun nóng sẽ có màu xanh olive.

b. Glucosid của Digitalis:

❖ Các phản ứng định tính digitoxin....

- Trộn lẫn với 1ml dung dịch acid picric 1% mới pha trong ethanol và 1ml dung dịch NaOH (không có Na_2CO_3) sẽ cho màu đỏ cam.
- Kết tinh lại từ dung dịch CHCl_3 và so sánh với digitoxin chuẩn.
- Thử trên tim ếch: do các phản ứng hoá học kém nhạy nên người ta thử thêm tác dụng dược lý:
 - hoà tan cạn trong ddịch Ringer đẳng trương rồi tiêm vào tim ếch.
 - Ghi nhịp đập của tim để xác định sự có mặt của digitalin.
 - Ghi thời gian làm ngừng chức phận của tim.
 - Thử với ếch nặng 40g , LD 4mg, có thể căn cứ vào liều này để ước lượng digitalin đã chiết xuất được.

b. Glucosid của Digitalis:

❖ Các phương pháp định lượng digitoxin:

✧ Phương pháp sắc ký lớp mỏng (theo Jelliffe)

.

– Dung môi khai triển: methylen clorid- methanol-formamid (85:14:1 hoặc 90:9:1).

– Cạo vết digitoxin cho vào ống ly tâm có 5ml thuốc thử xantydrol mới điều chế (30mg xantydrol hoà tan trong 100ml acid acetic băng, thêm 1ml HCl).

– Lắc nhẹ. Để vào bình làm lạnh (bằng nước đá). Ly tâm 10 phút.

– Lấy dung dịch đo quang (dung dịch có màu đỏ vàng), độ nhạy 20mg digitoxin .

b. Glucosid của Digitalis:

❖ Các phương pháp định lượng digitoxin:

✧ Phương pháp phóng xạ miễn dịch:

- Lấy digitoxin đã đánh dấu bằng ^3H trộn với kháng thể đặc hiệu (antibody) của nó trong môi trường đệm thích hợp. Sau đó lấy mẫu thử cho vào hỗn hợp này.
- Do phản ứng tranh chấp, digitoxin đã đánh dấu bị đẩy ra bởi digitoxin có trong mẫu thử và dùng máy đếm nhấp nháy (Scintillation counter) đo số lượng phóng xạ.
- Nồng độ digitoxin được tính từ đường chuẩn làm trong cùng điều kiện.
- Digoxin cũng được định lượng bằng phương pháp này.

b. Glucosid của Digitalis:

❖ Độc tính:

❖ Digitalis và các glucosid của nó được dùng làm thuốc trợ tim:

- kéo dài thời gian tâm trương, rút ngắn thời gian tâm thu.
- LD là 2g cho bột lá, 3mg cho digitoxin , 10mg cho digoxin và 15 mg cho digitalin hoặc digitanid C.

❖ Khi bị ngộ độc:

- buồn nôn và nôn kéo dài, gây mất nước, có lúc kèm đi rữa.
- Trong điều trị thường xảy ra rối loạn thị giác.
- Rối loạn nhịp tim
- n goài ra còn gây ù tai, chóng mặt, nhức đầu.
- Sau 3-4h bị ngộ độc các triệu chứng trên xuất hiện. Bệnh nhân có thể chết sau vài ngày.

b. Glucosid của Digitalis:

❖ Độc tính:

❖ Xử trí ngộ độc:

- Loại trừ chất độc bằng rửa dạ dày và dùng thuốc tẩy.
- Truyền dung dịch NaCl đẳng trương để bù nước.
- Tiêm liều nhỏ các thuốc kích thích tim như long não, cafein.
- Xử trí hiện đại: IV kháng thể Fab (digoxin antibody fragment): b/n sẽ hết ngay ngộ độc

c. Các glucosid trợ tim khác:

❖ **Strophantin** $C_{31}H_{48}O_{12}$:

- được chiết từ *Strophantus hispidus*
- là chất kết tinh không màu.
- ít tan trong nước, tan trong etanol, không tan trong ether và benzen.
- Cho phản ứng màu với một số thuốc thử chung của alcaloid:
 - Với H_2SO_4 đặc cho màu nâu:
 - nếu hoà tan trong H_2SO_4 loãng và đun nhẹ thì dung dịch có màu xanh lá mạ đậm và chuyển sang màu tím và đen.
 - Với thuốc thử Frohde (acid sulfomolypdic): cho màu nâu.
 - Với thuốc thử Mecke (acid sulfoselenic): màu nâu tối.
 - Với $FeCl_3$ trong H_2SO_4 : cho màu vàng chuyển sang hồng.
- Rất độc. Các dân tộc châu Phi thường dùng để tẩm vào mũi tên bắn.
- Tác dụng dược lý tương tự như digitoxin

❖ **Uabain:** Gần giống strophantin,

- tinh thể mảnh mỏng, óng ánh xà cừ.
- Tan trong nước, ít tan trong nước lạnh và cho phản ứng trung tính với giấy quỳ. Tan được trong cồn ethylic 85⁰. Không tan trong ether, cloroform và cồn tuyệt đối.
- Rất độc; tiêm dưới da cho ếch 0,025mg tim ngừng đập sau 6 phút.

❖ **Thevetia neriifolia** Apocynaceae (Thùng thion)

Thevetin

c. Các glucosid trợ tim khác:

❖ Trúc đào và neriolin:

Nerium oleander

- Trúc đào mọc nhiều ở nước ta, chứa 3 glucosid: neriolin, nerilin và neriantin. Chủ yếu dùng neriolin làm thuốc trợ tim.
- Cây trúc đào rất độc, sấy khô và đun sôi không làm mất độc tính. Khi bị ngộ độc rất mệt mỏi, đau dạ dày; rối loạn tim và hô hấp, co giật như uốn ván, mạch nhỏ và thất thường.

❖ Việc định tính và định lượng các glucosid này rất phức tạp. Về mặt độc chất học chưa được nghiên cứu kỹ như digitoxin, digoxin.

❖ Giải độc giống digoxin

III. MỘT SỐ CHẤT ĐỘC PHÂN LẬP BẰNG CHIẾT Ở MÔI TRƯỜNG KIỀM

– Các chất độc mang tính base và trung tính được phân lập bằng cách chiết với dung môi hữu cơ ở trong môi trường kiềm. Các hợp chất sau này có thể là:

- Các alcaloid,
- Các dẫn xuất phenothiazin,
- Một số dẫn xuất của benzodiazepin,
- Các chất ma túy. ♡

1. Phương pháp sắc kí lớp mỏng :

❖ SKLM đã trở thành một kỹ thuật rất **phổ biến để phân lập và xác định nhanh** nhiều chất độc.

❖ Trong nhiều trường hợp xác định không chỉ chất độc mà cả các sản phẩm chuyển hoá của nó.

❖ Ưu điểm của phương pháp này là:

- phân lập nhanh được hỗn hợp nhiều chất
- độ nhạy cao.

1. Phương pháp sắc kí lớp mỏng:

Một số điểm lưu ý :

- Dung môi dùng để sắc ký càng tinh khiết càng tốt.
- Bản mỏng phải được hoạt hoá tốt bằng nhiệt.
- Phát hiện vết sắc ký có thể:
 - dùng ánh sáng tử ngoại
 - hoặc các thuốc thử màu thích hợp.
- Trị số R_f theo các tài liệu có tính chất tham khảo cần làm trong cùng điều kiện để so sánh với chất chuẩn (trên một bản).
- Có thể bán định lượng bằng cách so sánh cường độ màu và diện tích của chất nghiên cứu với chất chuẩn. Có thể cạo vết sắc ký, khử màu và chiết bằng dung môi thích hợp.

1. Phương pháp sắc kí lớp mỏng :

a. Sàng lọc các chất mang tính base

❖ Kỹ thuật Sunshine và cộng sự.

- Dung môi khai triển sắc ký
- Thuốc thử để phát hiện
- Cách phát hiện
- Chú ý:

❖ Kỹ thuật Davidow:

❖ Kỹ thuật Davidow cải tiến: đa bậc