

CÁC CHẤT HỮU CƠ PHÂN LẬP BẰNG PHƯƠNG PHÁP CẮT KÉO THEO HƠI NƯỚC

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được độc tính, cơ chế và nguyên nhân gây ngộ độc của một số chất độc được phân lập bằng phương pháp cắt kéo theo hơi nước (hydrogen cyanid và dẫn xuất cyanid, etanol và metanol).*
2. *Nêu được các triệu chứng ngộ độc và cách điều trị ngộ độc hydrogen cyanid và dẫn xuất cyanid, etanol và metanol.*
3. *Nêu được nguyên tắc của phương pháp kiểm nghiệm các chất độc này.*

HYDROGEN CYANID (ACID CYANHYDRIC, ACID PRUSSIC) VÀ DẪN XUẤT CYANID

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Nguồn gốc

Hydrogen cyanid (HCN) và dẫn xuất cyanid là các hợp chất được sử dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau:

Công nghiệp: Hydrogen cyanid (HCN) là chất khí được tạo thành dễ dàng do sự phân hủy giữa acid và các muối cyanid, là sản phẩm phụ của sự đốt cháy plastic, gỗ, len, các sản phẩm tổng hợp và tự nhiên khác. Cyanid có trong dung dịch rửa ảnh, chất đánh bóng bạc và kim loại, keo dán sắt... ngành mạ kim loại, sản xuất chất dẻo, thủy tinh, luyện quặng.

Nông nghiệp: thuốc diệt côn trùng, diệt chuột có chứa etyl thiocyanat, methyl thiocyanat được chuyển hoá trong cơ thể thành cyanid gây độc.

Y học: Natrinitroprussid (thuốc giãn mạch, điều trị cao huyết áp) phóng thích cyanid khi tiếp xúc với ánh sáng hay chuyển hoá thành cyanid; $\text{Hg}(\text{CN})_2$ trước đây được dùng làm thuốc trị giang mai. Laetrile (thuốc trị ung thư) chứa amygdalin có thể biến đổi thành cyanid.

Chiến tranh: Chất độc hoá học, thuốc khai hoang.

Tự nhiên: Amygdalin và các cyanogenic glycoside khác được tìm thấy trong hạt thực vật (hạnh nhân đắng, mơ, mận, táo...) lá anh đào, khoai mì, măng tre, nấm độc... Cyanid cũng có trong khói thuốc lá, khói từ sự cháy của các sản phẩm từ cao su, plastic.

Tổng hợp hoá học.

Hoá phân tích: Các hợp chất cyanid thường gặp là hydrogen cyanid (HCN) và các dẫn xuất kalicyanid, (KCN), natricyanid (NaCN), calci cyanid ($\text{Ca}(\text{CN})_2$).

1.2. Tính chất

HCN là một chất chất lỏng dễ bay hơi, không màu, rất độc. Dung dịch của HCN trong nước gọi là acid hydrocyanic, acid cyanhydric, acid prussic. HCN có vị đắng, nóng, mùi hạnh nhân đắng. HCN rất dễ tan trong nước, còn Hydrogen cyanid (HCN) và dẫn xuất cyanid là chất độc cực mạnh, có tác dụng nhanh nhất trong tất cả các chất độc, hấp thu tốt qua nhiều đường như da, màng nhầy, hệ tiêu hoá, hệ hô hấp.

2. ĐỘC TÍNH

2.1. Cơ chế gây độc

Ức chế enzym cytocrom oxydase, ngăn cản sự vận chuyển điện tử trong chuỗi hô hấp tế bào. Cyanid tạo phức hợp với hem của cytocrom, ngăn cản sự kết hợp với oxy của hem. Tổ chức tế bào bị huỷ hoại do không sử dụng được oxy của máu. Trung tâm hô hấp ở hành tuỷ bị giảm oxy nhiều nhất nên ngừng thở là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong.

2.2. Liều độc

2.2.1. Ngộ độc qua đường hô hấp (hơi HCN)

Liều gây ngộ độc cấp: 50 ppm (0,05mg/ L không khí). >150 ppm (0,15mg/L không khí) có thể gây tử vong. Gây tử vong ngay ở nồng độ 300 ppm (0,3mg/L không khí). Giới hạn cho phép trong không khí nơi làm việc: 4,7 ppm (5mg/m³ không khí).

2.2.2. Ngộ độc qua đường tiêu hoá (dẫn xuất Cyanid)

Liều gây tử vong đối với người lớn: 150mg - 200mg (KCN, NaCN)

3. NGUYÊN NHÂN GÂY NGỘ ĐỘC

3.1. **Do tự sát hay đầu độc:** (bằng HCN hay KCN) gây chết rất nhanh và hữu hiệu.

3.2. Do tai biến

Ăn phải hạt, ngũ cốc có cyanid như hạt hạnh nhân đắng, khoai mì, măng tre, nấm độc... Tiêm truyền dung dịch, natriprussid nhanh hay trong thời gian dài.

3.3. Do ô nhiễm môi trường

Nước ngầm bị nhiễm cyanid, môi trường bị nhiễm độc khi sử dụng các hợp chất cyanid để diệt côn trùng, diệt chuột...

3.4. Do nghề nghiệp

Công nhân làm việc ở nơi có nồng độ HCN cao mà không có phương tiện bảo hộ.

4. TRIỆU CHỨNG NGỘ ĐỘC

4.1. Ngộ độc cấp

Xảy ra khi hít phải hơi HCN hay uống các muối cyanid ở liều cao. Triệu chứng ngộ độc xuất hiện rất nhanh: Nhức đầu, chóng mặt, nôn mửa, hồi hộp, xanh tái, khó thở, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, liệt trung tâm hành tuỷ, ngất, cứng gáy, co giật, lú

lẫn, hôn mê, thở gấp, nhanh chóng trụy tim mạch, tim ngừng đập, ngừng thở và chết rất nhanh (có thể sau 1 - 2 phút).

4.2. Ngộ độc bán cấp

Chóng mặt, nhức đầu, nôn mửa, khó thở, có cảm giác sợ hãi, lo lắng nhưng vẫn tỉnh táo. Sau đó xuất hiện các triệu chứng rối loạn thần kinh, co giật, giãn đồng tử, cứng hàm, ngạt thở, hô hấp chậm, mặt tái xám (hội chứng cyanose), chân tay lạnh, trụy tim mạch và chết sau 30 phút. Nếu sống sót cũng bị tổn thương ở tim và các di chứng về thần kinh.

4.3. Ngộ độc mạn tính

Thường xuyên bị đau đầu, nôn, chóng mặt, suy nhược cơ thể.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Điều trị không chuyên biệt

5.1.1. Ngộ độc qua đường hô hấp

Đưa nạn nhân ra khỏi môi trường nhiễm độc. Làm hô hấp nhân tạo, cho thở oxygen 100% hay hỗn hợp carbogen. Tiêm thuốc trợ tim (cafein, camphor, niketamid...). Nếu có trụy tim mạch thì tiêm thẳng ouabain vào tim. Điều trị các triệu chứng như hôn mê, hạ huyết áp, co giật... nếu có.

5.1.2. Ngộ độc qua đường tiêu hoá

Cho uống than hoạt. Gây nôn. Rửa dạ dày càng sớm càng tốt, uống thêm than hoạt và thuốc tẩy xổ nhẹ. Thăm phân máu được chỉ định ở nạn nhân bị suy thận.

5.1.3. Ngộ độc qua đường da

Cởi bỏ quần áo, rửa vùng da bị nhiễm độc với nhiều nước và xà bông.

5.2. Điều trị chuyên biệt (antidotes)

5.2.1. Bộ KIT antidote của cyanid

Bao gồm amyl nitrit, natri nitrit và natri thiosulfat Cơ chế giải độc:

Amyl nitrit và natri nitrit: Oxy hoá hemoglobin ($\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$) thành methemoglobin có khả năng kết hợp với cyanid, tạo thành cyanomethemoglobin.

Natri thiosulfat: cung cấp sulfur cho phản ứng biến đổi cyanid (CN) của cyanomethemoglobin thành thiocyanat (SCN^-) ít độc và đào thải dễ dàng hơn qua nước tiểu, dưới tác dụng của enzym cyanid - thiosulphat sulfur transferase.

Cách sử dụng

- Amyl nitrit: hít hơi amyl nitrit từ ống chứa 0,3mL/5 phút.

- Natri nitrit: tiêm tĩnh mạch dung dịch natri nitrit 3% (300mg /10ml), tốc độ 2,5ml - 5ml/l phút.

Chú ý: Vì methemoglobin cũng là một chất độc đối với cơ thể nên không nên sử dụng nếu triệu chứng nhẹ hay chẩn đoán chưa chắc chắn, đặc biệt nếu có nghi ngờ bị nhiễm đồng thời carbon monoxid. Nếu cần thiết sử dụng thì liều natri nitrit không được gây MetHb > 25% - 40%.

Liều đề nghị: người lớn 300mg, trẻ em 0,2mL/kg, không vượt quá 10ml.

- Natrithiosulfat: tiêm tĩnh mạch 50ml dung dịch 25% (12,5g).

Natrithiosulfat cũng có thể giúp làm giảm nhẹ sự ngộ độc do tiêm truyền nitroprussid.

5.2.2. Vít B12a (Hydroxycobalamin) vì chất này có cobalt trong nhân nên có thể kết hợp với cyanid để tạo thành vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin) không còn độc tính và đào thải qua nước tiểu.

Hiện nay, chất này đã được FDA chấp thuận sử dụng ở Mỹ dưới dạng cyanokit (hydroxylamin 5g tiêm truyền tĩnh mạch).

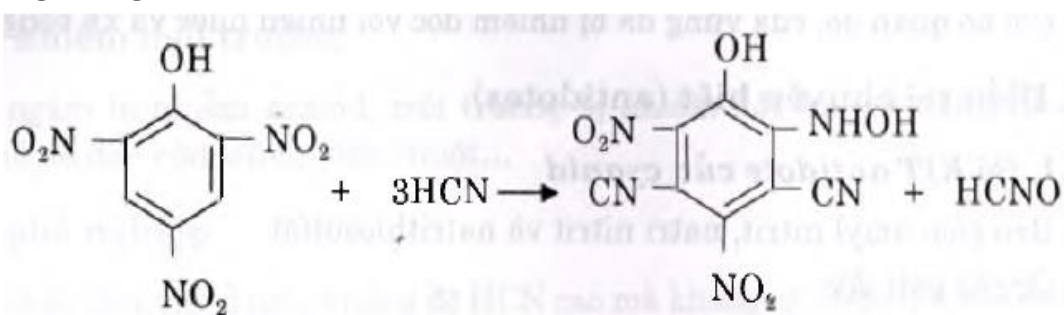
5.2.3. 4-Dimetylaminophenol (4-DMAP): hiện nay đã được sử dụng dưới dạng kit ở Mỹ, gây methemoglobin nhanh hơn nitrit, tuy nhiên có tác dụng phụ là gây huyết tán.

6. KIỂM NGHIỆM

6.1. Định tính

6.1.1. Phản ứng với acid picric (phản ứng Grignard)

HCN phản ứng với acid picric ở môi trường kiềm sẽ tạo thành hợp chất isopurpurin có màu đỏ cam. Phản ứng này nhạy và đặc hiệu, có thể dùng để phát hiện HCN trong không khí.



6.1.2. Phản ứng với sắt

Trong môi trường kiềm, cyanid phản ứng với Fe²⁺ và Fe³⁺ tạo phức ferri ferrocyano (Fe₄[Fe(CN)₆]₃) có màu xanh phổ. Để dễ nhận biết màu có thể thêm vài giọt dung dịch BaCl₂ và H₂SO₄ loãng để cho tủa BaSO₄ hấp phụ màu.

6.2. Định lượng

Máu toàn phần chứa CN⁻ được xử lý bằng kỹ thuật vi khuếch tán, sau đó định lượng bằng phương pháp đo quang hay dùng điện cực chọn lọc ion.

6.2.1. Phương pháp đo quang

Nguyên tắc: Một bộ vi khuếch tán được dùng để phân tách acid hydrocyanic từ máu bằng cách trộn mẫu máu toàn phần với acid mạnh trong một bình hàn kín, hơi acid hydrocyanic tạo thành được hấp thu vào một base mạnh chứa trong một phần khác của bình này. Một giếng của bộ dụng cụ chứa mẫu máu và acid mạnh (không trộn lẫn cho đến khi bình được hàn kín), một giếng khác chứa base mạnh để hấp thu hơi acid hydrocyanic. Sau khi acid hydrocyanic được thu nhận trong môi trường base, thêm vào pyridin, acid barbituric và cloramin T để tạo thành một phức chất có màu đỏ được đo ở bước sóng 580nm. Cường độ màu tỷ lệ với nồng độ CN^- . Kết quả được xác định bằng cách so sánh với độ hấp thu của mẫu chuẩn.

6.2.2. Phương pháp dùng điện cực chọn lọc ion

Phương pháp có độ nhạy và độ chính xác cao nhưng cần phải có trang thiết bị chuyên biệt

6.3. Nhận định kết quả kiểm nghiệm

- Ở nồng độ $50\mu g \%$, các triệu chứng nhiễm độc cyanid thể hiện rõ rệt nên trong ngộ độc cấp cyanid, nồng độ cyanid trong máu $> 50\mu g \%$.
- Người hút thuốc lá có thể có nồng độ lên đến $0,1mg/L$ máu.
- Sự tiêm truyền nitroprussid nhanh có thể tạo ra nồng độ $1mg/L$ máu.

Trong cơ thể, cyanid thường bị mất đi do nhiều nguyên nhân:

- Các chất đường và aldehyd phá huỷ cyanid.
- H_2S chuyển cyanid thành sulfocyanid.

Do đó khi tìm hợp chất cyanid trong tử thi thường cho kết quả nhỏ hơn thực tế, một lượng nhỏ được tìm thấy trong tử thi cũng có ý nghĩa quan trọng.

ETANOL (CÒN ETYLIC) C_2H_5OH

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Nguồn gốc

Etanol (C_2H_5OH) có trong các loại rượu thường dùng trong sinh hoạt xã hội; tỷ lệ thay đổi tùy theo từng loại rượu: bia (2 - 6%), rượu vang (10 - 20%), rượu trắng (20 - 40%), rượu mạnh (50 - 70%).

Etanol còn là một dung môi rất phổ biến được dùng trong các phòng thí nghiệm.

1.2. Tính chất

- Chất lỏng không màu, mùi nồng, vị cay.
- Khối lượng riêng là 0,7943g (ở 15°C); nhiệt độ sôi 80,26°C.
- Tan trong nước với bất kỳ tỷ lệ nào.
- Khi đốt cháy ngoài không khí tạo CO_2 và H_2O .

1.3. Dược động học

- Hấp thu nhanh chủ yếu qua đường uống, C_{max} : 30 - 60 phút.
- Phân bố tốt vào dịch cơ thể.
- Chuyển hoá: ở niêm mạc dạ dày, etanol bị oxy hoá thành acetaldehyd dưới tác động của enzym alcol dehydrogenase (ADH), sau đó biến đổi thành acetat dưới tác động của enzym acetaldehyd dehydrogenase (ALDH) tại gan. Acetat chuyển hoá thành acetyl CoA và tham gia vào chu trình Krebs tạo thành CO_2 và nước.
- Trong phản ứng oxy hoá etanol, các enzym vận chuyển hydro (có vitamin B1, vitamin pp. adenin...) được sử dụng tích cực và tiêu hao nặng gây hội chứng viêm đa dây thần kinh (polynervite) do nghiện rượu.

2. ĐỘC TÍNH

2.1. Cơ chế tác động

Ức chế hệ thần kinh trung ương là tác động chủ yếu của ngộ độc cấp etanol do sự kết hợp trực tiếp với thụ thể acid γ -aminobutyric trong hệ thần kinh trung ương gây tác động an thần. Ngoài ra, etanol cũng là chất đối kháng với N-metyl-D-aspartat glutamat. Etanol còn có tác động trực tiếp trên cơ tim và mô gan.

- Có tác động gây hạ đường huyết do ức chế enzym tạo glucose khiến dự trữ glycogen giảm mạnh.
- Gây tổn thương hệ tiêu hoá và hệ thần kinh, rối loạn dinh dưỡng và chuyển hoá.
- Etanol có tác động phối hợp cộng lực với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác như barbiturat, benzodiazepin, opioid, thuốc chống trầm cảm, thuốc chống loạn thần...

2.2. Liều độc

Liều có thể gây chết:

Người lớn: 6 - 10ml/kg thể trọng (còn tuyệt đối).

Trẻ em: 4ml/kg thể trọng (còn tuyệt đối).

3. NGUYÊN NHÂN GÂY NGỘ ĐỘC

Các trường hợp ngộ độc thường là do sử dụng quá nhiều rượu.

4. TRIỆU CHỨNG NGỘ ĐỘC

4.1. Ngộ độc cấp

4.1.1. Liều thấp

- Gây cảm giác sảng khoái, kích động.
 - Ba hoa, nói nhiều, tăng cường khả năng bắt nhịp, mất điều hoà vận động, không chủ động được các động tác.
 - Mặt đỏ hay xanh, mắt đỏ, rung giật nhãn cầu, giảm phản xạ và khả năng giữ thăng bằng.
 - Mất sự ức chế, thường trở nên dữ dằn và hiên chiến.
 - Nôn mửa, có thể bị hạ đường huyết, đặc biệt ở trẻ em và người giảm dự trữ glycogen.
- Giai đoạn này thường kéo dài từ 2 - 3 giờ (say rượu). Sau đó sẽ hết nếu không uống thêm nữa (giã rượu).

4.1.2. Liều cao

- Ức chế thần kinh trung ương.
- Mất trí khôn, phối hợp động tác kém.
- Nếu ngộ độc liều quá cao có thể dẫn đến loạn nhịp tim, mạch nhanh, huyết áp và thân nhiệt giảm, hạ đường huyết, tê liệt, giãn đồng tử, mất phản xạ, hôn mê, thở rít, phù phổi, suy hô hấp và chết.

4.2. Ngộ độc mạn

Xảy ra đôi với người thường xuyên uống nhiều rượu (nghiện rượu), gây ra các biến chứng nặng như viêm gan, xơ gan, viêm dạ dày xuất huyết, viêm thực quản, viêm hành tá tràng, viêm tụy mạn, rối loạn điện giải, tăng huyết áp, tổn thương tim, viêm đa dây thần kinh, rối loạn dinh dưỡng do thiếu vitamin B₁.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Ngộ độc cấp

Chủ yếu là điều trị hỗ trợ. Hô hấp nhân tạo hay đặt ống nội khí quản nếu cần để tăng thải rượu qua đường hô hấp và ngăn ngừa biến chứng suy hô hấp. Gây nôn, rửa dạ dày. Truyền dung dịch glucose ưu trương để chống hạ đường huyết. Điều trị hôn mê

hay co giật nếu có. Thăm phân máu (khi nồng độ etanol > 400mg/100ml máu hay khi có nhiễm acid chuyển hoá).

5.2. Ngộ độc nhẹ

Đề bệnh nhân, ngủ ở chỗ thoáng và yên tĩnh. Bệnh nhân sẽ tự giải độc và hồi phục nhanh chóng.

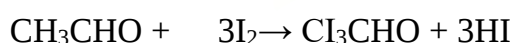
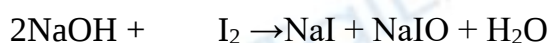
6. KIỂM NGHIỆM

6.1. Định tính

Sau khi phân lập khỏi mẫu thử bằng phương pháp cất, có thể xác định etanol bằng các phản ứng sau:

6.1.1. Phản ứng tạo iodoform

Trong môi trường kiềm, iod oxy hoá etanol thành acetaldehyd, sau đó tạo thành dẫn xuất triiodo acetaldehyd. Chất này phân huỷ trong môi trường kiềm tạo thành iodoform có mùi đặc biệt:



6.1.2. Phản ứng ester hoá etanol

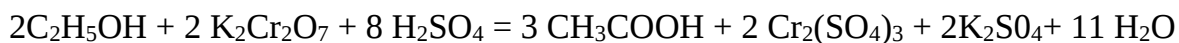
Ester hoá etanol thành các ester như acetat etyl, benzoat etyl có mùi đặc biệt.

6.2. Định lượng

- Cất và định lượng dung dịch etanol bằng phương pháp dùng cồn kế để suy ra hàm lượng etanol.

- Định lượng etanol trong máu bằng phương pháp Nicloux.

Nguyên tắc: dựa vào phản ứng oxy hoá rượu bằng dung dịch kalibicromat trong acid sulfuric đặc.



Quá trình phản ứng sẽ chuyển dung dịch có màu vàng của crom (VI) sang màu xanh của crom (III). Nếu có thừa etanol sẽ có màu xanh lơ. Trái lại nếu thừa kalibicromat sẽ có màu xanh lục. Việc chuyển từ xanh lơ sang xanh lục chứng tỏ ranh giới giữa rượu chưa được định lượng hết và rượu đã định lượng hết. Từ đó suy ra hàm lượng etanol có trong mẫu thử.

METANOL (CỒN METYLIC) CH_3OH

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Nguồn gốc

Metanol (CH_3OH) ít phổ biến hơn etanol, chỉ được dùng làm dung môi trong các phòng thí nghiệm, trong kỹ nghệ tổng hợp hoá học, các thiết bị làm lạnh, chất phụ gia trong nhiên liệu.

1.2. Tính chất

Metanol là một chất lỏng không màu, khối lượng riêng 0,796g ở 15°C , sôi ở 66°C , có mùi và một số tính chất lý học khác giống etanol nhưng độc hơn rất nhiều. Metanol có thể hấp thu qua da, hệ tiêu hoá, hệ hô hấp.

2. ĐỘC TÍNH

2.1. Cơ chế gây độc

Metanol tích lũy rất lâu trong cơ thể và bị oxy hoá thành aldehyd formic (formaldehyd) dưới tác động của enzym alcol dehydrogenase (ADH). Aldehyd formic tiếp tục bị oxy hoá thành acid formic dưới tác động của enzym aldehyd formic dehydrogenase, sau đó mới bị oxy hoá thành H_2O và CO_2 .

Aldehyd formic liên kết với $-\text{NH}_2$ của protein, ức chế hoạt tính enzym.

Acid formic liên kết với các enzym có nhân Fe gây ức chế hô hấp tế bào (nhất là tế bào thần kinh và thị giác). Acid formic còn gây nhiễm acid chuyển hoá, tổn hại hệ thần kinh trung ương.

2.2. Liều độc

Liều độc trên 50mg/dL, liều tử vong trung bình là 75ml đối với người lớn.

3. NGUYÊN NHÂN GÂY NGỘ ĐỘC

3.1. Ngộ độc cấp: Do uống nhầm metanol hay rượu etanol có lẫn nhiều metanol.

3.2. Ngộ độc trường diễn: Do hít phải hơi metanol trong khi làm việc lâu ở môi trường có chất này (nồng độ tối đa cho phép là 2%).

4. TRIỆU CHỨNG NGỘ ĐỘC

Trên hệ thần kinh trung ương: Nạn nhân bị chóng mặt, nhức đầu; buồn ngủ. Sau đó nôn, có khi ra máu, đau bụng, tiêu chảy; viêm tụy, mặt và môi tím xám, huyết áp hạ, khó thở, đồng tử giãn, phù phổi. Cuối cùng nạn nhân ở tình trạng rối loạn điện giải, hôn mê, co giật, nhiệt độ hạ, tử vong do ngạt thở.

Rối loạn về thị giác: thần kinh thị giác bị teo, giảm thị lực, nhìn mờ, nhìn đôi và có thể dẫn đến mù hần.

5. ĐIỀU TRỊ

Đề nặn nhân ở nơi yên tĩnh, tránh ánh sáng.

Rửa dạ dày bằng NaHCO_3 (< 2 giờ sau khi ngộ độc qua đường tiêu hoá).

Ngăn chặn sự chuyển hoá của metanol: dùng etanol hay 4-methylpyrazol để có sự cạnh tranh enzym chuyển hoá alcol (ADH), giúp đào thải nhanh metanol trước khi nó được biến đổi thành aldehydformic.

Điều trị nhiễm acid chuyển hoá bằng NaHCO_3 .

Tăng sự thải trừ metanol bằng cách dùng acid folic (tiêm tĩnh mạch 1mg/kg) để thúc đẩy quá trình biến đổi acid formic thành CO_2) hay thẩm phân máu.

Điều trị triệu chứng: thở oxy, uống các thuốc tăng cường hô hấp hay trợ tim.

6. KIỂM NGHIỆM

6.1. Định tính

Phân lập mẫu thử bằng phương pháp cất kéo theo hơi nước, sau đó lấy dịch cất làm một số phản ứng:

Phản ứng oxy hoá: Oxy hoá metanol bằng $\text{KMnO}_4 / \text{H}_3\text{PO}_4$, formaldehyd tạo thành được phát hiện bằng:

Thuốc thử Marquis (morphin/ H_2SO_4 đậm đặc) cho màu tím đỏ.

Thuốc thử Schiff cho màu tím sẫm.

Phản ứng với acid cromotropic/ H_2SO_4 cho màu tím đỏ.

Phản ứng ester hoá: tạo dẫn xuất salicylat metyl.

Cho vài giọt H_2SO_4 đậm đặc và vài tinh thể acid salicylic vào dung dịch có metanol, sau đó đun nhẹ trên lửa sẽ ngửi thấy mùi salicylat metyl.

6.2. Định lượng

Các phản ứng định lượng metanol đều dựa vào phản ứng oxy hoá thành formaldehyd, sau đó định lượng bằng phương pháp đo quang với thuốc thử Schiff (định lượng metanol trong không khí) hay acid cromotropic (định lượng metanol trong máu và nước tiểu).

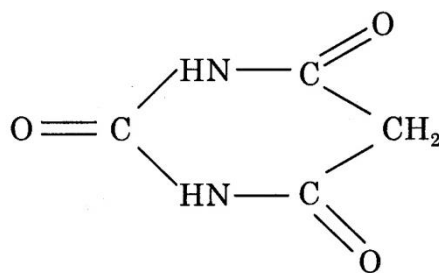
ACID BARBITURIC VÀ CÁC BARBITURAT

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cấu tạo, tính chất lý hoá của các barbiturat.
2. Trình bày được độc tính của các barbiturat.
3. Trình bày được độc tính, triệu chứng ngộ độc, cách xử trí khi ngộ độc của phenobarbital.
4. Nêu được một số phương pháp định tính và định lượng các barbiturat.
5. Giải thích được kết quả kiểm nghiệm trong việc xác định nồng độ barbiturat trong cơ thể.

Dẫn xuất của acid barbituric (các barbiturat) thuộc nhóm các chất độc hữu cơ không bay hơi được chiết bằng dung môi hữu cơ ở môi trường acid.

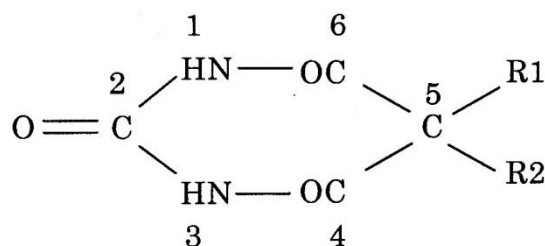
Acid barbituric (malonylure) là sản phẩm ngưng tụ của ure với acid malonic



Hình 1.1. Công thức acid barbituric

Barbiturat là các dẫn xuất của acid barbituric. Các barbiturat thường được chia làm 3 loại theo các vị trí thế như sau:

- Barbiturat thế ở 3 vị trí 1, 5, 5
- Barbiturat thế ở 2 vị trí 5, 5
- Thiobarbiturat: Ở vị trí C₂ thay = S



Hình 1.2. Các vị trí thế của các barbiturat

Bảng 1.1. Một số barbiturat với các nhóm thế R1 và R2

Tên thông dụng	R1	R2	Danh pháp theo IUPAC
Allobarbitol	CH ₂ CHCH ₂	CH ₂ CHCH ₂	5,5-diallylbarbiturat
Amobarbital	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂	5-ethyl-5-isopentyl-barbiturat
Aprobarbital	CH ₂ CHCH ₂	CH(CH ₃) ₂	5-allyl-5-isopropyl-barbiturat
Alphenal	CH ₂ CHCH ₂	C ₆ H ₅	5-allyl-5-phenyl-barbiturat
Barbital	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	5,5-diethylbarbiturat
Brallobarbitol	CH ₂ CHCH ₂	CH ₂ CBrCH ₂	5-allyl-5-(2-bromo-allyl)-barbiturat
Phénobarbital	CH ₂ CH ₃	C ₆ H ₅	5-ethyl-5-phenylbarbiturat

1. TÍNH CHẤT VẬT LÝ CỦA CÁC BARBITURAT

Các barbiturat đều là những tinh thể trắng, vị thay đổi. Các barbiturat ít tan trong nước và ete dầu hoả, tan nhiều trong dung môi hữu cơ (cồn, ete, cloroform). Các barbiturat thăng hoa trong chân không ở 170 - 180°C. Điểm nóng chảy thay đổi từ 100 - 190°C. Các barbiturat bị hấp phụ bởi than hoạt, silicagel.

2. TÍNH CHẤT HOÁ HỌC CỦA CÁC BARBITURAT

2.1. Tính acid

Acid barbituric có tính acid mạnh nhất. Các dẫn xuất có tính acid yếu hơn. Do tính acid nên chúng tạo muối không tan với một số ion kim loại nặng như Ag⁺ và Hg²⁺. Dễ tan trong dung dịch kiềm và carbonat kiềm.

2.2. Khả năng tạo phức

Dễ tạo phức với các ion kim loại (Cu²⁺, Co²⁺, Hg²⁺) và các chất phối hợp khác. Ví dụ:
 $2 \text{ Barbiturat} + \text{Cu}^{2+} + 2 \text{ pyridin} \rightarrow \text{Bar}_2\text{CuPy}_2$

Các phức trên dễ tan trong dung môi, bị phân huỷ khi có nước, có màu đặc trưng hoặc tinh thể đặc hiệu (ứng dụng để kiểm nghiệm barbiturat).

2.3. Phổ hấp thụ UV

Hầu hết các barbiturat có phổ hấp thụ UV đặc trưng. Các phổ uv phụ thuộc vào pH của dung dịch.

3. TÁC DỤNG CỦA BARBITURAT

Các barbiturat có tính chất gây ngủ. Có thể chia barbiturat làm 4 loại dựa vào thời gian gây ngủ như sau:

- + Tác dụng dài (8 - 12 giờ) (Barbital, Phenobarbital, Butobarbital, Primidone) tan nhiều trong nước hơn các loại khác.
- + Tác dụng trung bình (4 - 8 giờ) (Amobarbital, Heptabarbital)

+ Tác dụng ngắn (1 - 3 giờ) (Pentobarbital, Cyclobarbital) và rất ngắn (1/2 - 1 giờ) (Methohexital, Thiopental) dùng gây mê. Loại này tan mạnh trong lipid và nhanh chóng đi vào não gây hôn mê. Tiếp đó, nhanh chóng phân tán vào các mô khác do đó thời gian tác dụng của chúng ngắn hơn nhiều so với thời gian bán thải của chúng. Các barbiturat hấp thu nhanh qua niêm mạc dạ dày. Ở liều cao 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 của các barbiturat còn tùy thuộc vào đặc điểm của người dùng như: sự nhạy cảm, tuổi, tình trạng gan thận, nghiện rượu, có thai...

Barbiturat được chuyển hoá ở gan, sau đó đào thải ra nước tiểu ở nguyên dạng hay các chất chuyển hoá. Ví dụ:

- + Barbital đào thải qua nước tiểu với 65 - 80% nguyên dạng.
- + Hexobarbital 15 - 20%.

4. ĐỘC TÍNH CỦA PHENOBARBITAL

Tác dụng phụ không mong muốn của phenobarbital (khoảng 1% trường hợp) gồm:

- + Buồn ngủ.
- + Có hồng cầu không lồ trong máu ngoại vi.
- + Thần kinh: rung giật nhãn cầu, mất điều hoà động tác, kích thích, lo sợ (người cao tuổi).
- + Da: nổi mẩn do dị ứng (người trẻ tuổi).

Phần lớn ngộ độc phenobarbital là do tự tử hoặc do đầu độc. Với liều gấp 5-10 lần liều ngủ, thuốc có thể gây nguy hiểm đến tính mạng.

Triệu chứng ngộ độc:

- + Buồn ngủ, mất dần phản xạ. Nếu nặng mất hết phản xạ gân xương, phản xạ giác mạc.
- + Đồng tử giãn, nhưng vẫn còn phản xạ với ánh sáng.
- + Giãn mạch da và có thể hạ thân nhiệt (do giảm chuyển hoá chung).
- + Rối loạn hô hấp, nhịp thở chậm và nông.
- + Giảm lưu lượng hô hấp, giảm thông khí phế nang.
- + Rối loạn tuần hoàn: huyết áp hạ, trụy tim mạch.
- + Người bệnh hôn mê và chết do liệt hô hấp, phù não, suy thận cấp.

5. XỬ TRÍ NGỘ ĐỘC

5.1. Ngộ độc cấp

- Loại bỏ chất độc:

+ Rửa dạ dày bằng NaCl 0,9% hoặc KMnO_4 0,1% ngay cả khi ngộ độc từ lâu. Lấy dịch rửa dạ dày để tìm độc chất.

+ Cho uống than hoạt để hấp phụ độc chất hoặc cho uống sorbitol 1 - 2g/kg.

Đảm bảo thông khí: đặt ống nội khí quản, hút đờm, hô hấp nhân tạo, mở khí quản nếu cần

Tăng đào thải bằng các phương pháp sau:

+ Gây lợi tiểu cưỡng bức: truyền dung dịch NaCl 0,9% hoặc glucose 5% (4 - 6l/ngày).

+ Lợi niệu thẩm thấu: truyền tĩnh mạch chậm dung dịch mannitol (100 g/l) để tăng thải barbiturat

+ Kiểm hoá huyết tương: truyền tĩnh mạch dd natribicarbonat 1,4% (0,5 - 1 lít).

+ Lọc ngoài thận

+ Ngộ độc nặng, nồng độ barbiturat trong máu cao nên chạy thận nhân tạo.

Đảm bảo tuần hoàn bằng cách:

+ Hồi phục nước, chất điện giải, thăng bằng acid - base.

+ Nếu trụy mạch: chống sốc, truyền noradrenalin, huyết tương, máu.

Chống bội nhiễm, chú ý chăm sóc trong trường hợp hôn mê.

5.2. Ngộ độc mạn tính

Thường gặp ở người lạm dụng thuốc dẫn đến nghiện.

Biểu hiện: co giật, hoảng loạn, tinh thần mê sảng.

6. PHƯƠNG PHÁP KIỂM NGHIỆM

6.1. Định tính

Barbiturat tác dụng với thuốc thử Millon trong môi trường trung tính hay acid cho kết tủa trắng ngả sang xám.

Với H_2SO_4 : hoà tan barbiturat trong H_2SO_4 . Thêm nước sẽ thấy xuất hiện các tinh thể đặc trưng của các barbiturat.

Phản ứng Parris: tạo phức có màu hồng với cobalt nitrat và diethylamin trong metanol.

Phản ứng này không ưa nước, phát hiện đến 0,03mg barbiturat trong mẫu thử nhưng không đặc hiệu. Các chất có nhóm $-\text{CO}-\text{NH}-\text{CO}-$ đều dương tính với phản ứng này.

Cũng có thể dùng phương pháp sắc ký giấy để phân biệt các barbiturat. Dung môi là n-butanol bão hoà dung dịch amoniac 6N. Phát hiện bằng các thuốc thử tạo màu (thuốc thử HgCl_2 -diphenylcarbazon; dung dịch KMnO_4 1‰; dung dịch HgNO_3).

Với phương pháp sắc ký lớp mỏng thường dùng silicagel G với dung môi là: cồn isopropyl - cloroform - amoniac đậm đặc (90:90:20). Phát hiện bằng các thuốc thử tạo màu như phương pháp sắc ký trên giấy.

6.2. Định lượng

6.2.1. Phương pháp đo quang (phản ứng Parris áp dụng bởi Zwikker)

Mẫu thử được chiết với cloroform trong môi trường acid. Cho tác dụng với 0,2ml cobalt acetat khan trong metanol khan và 0,6ml isopropylamin 5% trong metanol. Trộn đều, đo mật độ quang ở 565nm và so với mẫu chuẩn.

6.2.2. Phương pháp đo phổ UV

Phổ hấp thụ tử ngoại của 3 nhóm barbiturat khác nhau tùy theo pH dung dịch. Các cực đại hấp thụ của các nhóm barbiturat phụ thuộc theo pH dung dịch được trình bày trong bảng 1.2 sau:

Bảng 1.2. Các cực đại hấp thụ của các barbiturat theo pH dung dịch

	NaOH 0,1N	pH = 10-10,5
Barbiturat dẫn xuất thế 5,5	235 nm	240 nm
Barbiturat dẫn xuất thế 1,5,5	243 nm	Không có
Thiobarbiturat	305 nm	285 nm và 235 nm

Đo mật độ quang của các barbiturat ở cực đại hấp thụ, so với đường chuẩn.

6.2.3. Phương pháp sắc ký khí

Thường áp dụng định lượng trong các mẫu huyết tương hoặc huyết thanh. Mẫu thử được chiết xuất với cloroform và được so với các mẫu chuẩn cũng trong cloroform.

Các hợp chất barbiturat được nhận diện bởi việc so sánh thời gian lưu với các mẫu tham chiếu. Định lượng bằng cách so với một gam chuẩn.

7. GIẢI THÍCH KẾT QUẢ KIỂM NGHIỆM

7.1. Việc xác định nồng độ trong máu với việc điều trị

Việc xác định nồng độ không có cơ sở kết luận ngộ độc (do nồng độ gây độc thay đổi tùy loại barbiturat). Do đó cần xác định rõ barbiturat loại nào.

Chú ý:

- + Sự nhạy cảm của từng cá thể (ở một số người liều điều trị có thể chết, một số chịu được liều rất cao).
- + Xem xét sự có mặt các chất làm tăng tác dụng của barbiturat (rượu, morphin, clópromazin...)

7.2. Nồng độ barbiturat trong máu với việc giám định hoá pháp

Các vấn đề đặt ra là nạn nhân tử vong do ngộ độc trường diễn hay do tự sát và đã uống với liều bao nhiêu. Để xác định điều này tác giả Wright đã đề nghị lập một tỷ số:

$$\frac{[\text{barbiturat} / \text{máu}]}{[\text{barbiturat} / \text{gan}]}$$

Nếu tỷ số $\gg 1$: nạn nhân đã uống một liều rất cao.

Tỷ số khoảng 1: ngộ độc thường diễn.

Tuy nhiên tỷ số này không có giá trị đối với các trường hợp đã uống từ 12 - 15 giờ trở lên (do thuốc đã phân bố khắp các cơ quan và dịch cơ thể).

Để khắc phục điều này, tác giả Kohn-Abrest đã đề nghị cách ước lượng liều uống dựa vào lượng barbiturat tìm thấy trong phủ tạng như sau:

- Nếu thấy vài decigam: nạn nhân uống một liều lớn tới vài gam.
- Nếu thấy vài centigam: nạn nhân uống một liều không quá 2g.
- Nếu thấy lượng ít, hoặc không tìm thấy: liều uống không quá 1g.

TaiLieu.vn

MYCOTOXINS

Mục tiêu học tập

1. Trình bày những đặc tính cơ bản về các mycotoxin.
2. Đánh giá độc tính của aflatoxin và các nấm sinh độc tố.

Các mycotoxin là các độc tố có nguồn gốc từ nấm. Theo quan niệm này, các mycotoxin bao gồm các độc tố do các loài nấm lớn sinh ra thuộc lớp nấm đảm (Basidiomycetes), các độc tố do các loài nấm ký sinh trên thực vật như nấm Cự khuẩn mạch (Claviceps purpurea), các độc tố có nguồn gốc từ loài nấm mốc trên thuốc men, lương thực, thực phẩm. Ăn phải các nấm có chứa các độc tố có thể nguy hại đến sức khỏe của người và động vật. Hàng năm trên thế giới số vụ ngộ độc do các mycotoxin có thể không thể thống kê chính xác nhưng chắc chắn là vấn đề hết sức bức xúc đối với ngành y tế cũng như toàn xã hội.

Có rất nhiều loài mycotoxin và có rất nhiều loài nấm sinh độc tố. Một loại nấm có thể sinh nhiều loại độc tố khác nhau và một độc tố có thể gặp ở nhiều loại nấm. Đã từ lâu vấn đề nghiên cứu các mycotoxin cũng như các loài nấm sinh độc tố được rất nhiều nhà khoa học trên toàn thế giới quan tâm. Những kết quả đạt được giúp chúng ta hiểu phần nào rõ ràng hơn về bản chất của các loài độc tố, tính chất gây độc, các loài nấm sinh ra chúng, các loại cơ chất, điều kiện thích hợp để chúng sinh độc tố có hàm lượng cao nhất, cách ngăn chặn, dự phòng và điều trị các bệnh do mycotoxin gây ra.

Hiện nay người ta phát hiện được khoảng hơn 300 loại mycotoxin khác nhau, các loài vi nấm sinh ra khoảng hơn 100 loại độc tố. Theo các số liệu, có khoảng 25% số lượng ngũ cốc trên toàn thế giới nhiễm các mycotoxin, chúng có thể thâm nhập vào bất cứ loại thực phẩm nào, gây hại tới chất lượng lương thực, thực phẩm, gây hại tới sức khỏe người và động vật.

Tuy đã đạt được nhiều thành tựu trong nghiên cứu các lĩnh vực về mycotoxin, các nghiên cứu tập trung đi sâu vào một số nhóm mycotoxin và một số loài nấm sinh độc tố hay gặp và gây những hậu quả khá nghiêm trọng trong thực tế. Trong khuôn khổ của bài này, tập trung vào một số loại mycotoxin đó.

I. CÁC MYCOTOXIN CÓ NGUỒN GỐC TỪ VI NẤM

Khoảng những năm 70 của thế kỷ 19 và những năm tiếp đó vấn đề ngộ độc có liên quan tới nấm mốc đã được đề cập khi các gia súc chết do ăn phải các thức ăn bị

mốc. Đến năm 1916, Turesson đã có những đóng góp lớn trong việc nghiên cứu phát hiện thấy sự có mặt của một số loài nấm mốc liên quan đến một số bệnh của người: co giật, nhược cơ, tê liệt và có thể tử vong. Sau những năm 1960, có nhiều công trình nghiên cứu về các vấn đề đã được đặt ra trước đó, giải thích mối liên quan giữa sự có mặt của các loài nấm mốc trong thức ăn với các trường hợp ngộ độc ở người và động vật. Đến nay, hàng năm có khoảng 100-200 công trình nghiên cứu về các mycotoxin, về độc tính, cũng như các loài nấm sinh ra chúng. Số lượng các mycotoxin do nấm mốc sinh ra được phát hiện ngày một nhiều, chúng có nhiều mặt trên nhiều loại cơ chất: lương thực, thực phẩm, thức ăn gia súc, gia cầm... Trên cơ sở các kết quả nghiên cứu, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) qui định thức ăn đồ uống cho người (thực phẩm) không được vượt quá 30 microgram aflatoxin/kg sản phẩm, đối với thức ăn bổ sung dinh dưỡng cho trẻ không được vượt quá 0,3ppm.

Hiện nay số loài vi nấm sinh độc tố khá nhiều, trong đó phải kể đến các loài: đứng đầu là các loài thuộc chi *Penicillium*, tiếp đến là các loài thuộc chi *Aspergillus*. Trong số các mycotoxin do vi nấm sinh ra chúng ta quan tâm tới một số loại có độc tố cao và hay gặp trong thực tế và đặc biệt sự có mặt của chúng trên một số sản phẩm quan trọng: lương thực, thực phẩm, thuốc men, dược liệu, thức ăn của gia súc gia cầm.

1.1. Nhóm aflatoxin

Từ lâu người ta đã nhận thấy các loại khô dầu có thể độc hại đối với gia súc khi ăn, đặc biệt là khô dầu sồi và lạc. Năm 1960, xảy ra vụ ngộ độc làm chết mười vạn gà tây ở miền Nam và miền Đông nước Anh nhưng nguyên nhân gây bệnh không được làm sáng tỏ. Tiếp theo là các nước Áo, Hungari, Uganda, Kenia có khoảng 14000 vịt con chết do bệnh tương tự, người ta liên hệ do khô dầu và nguyên nhân là các ancaloit độc song không tìm thấy. Sau đó cho rằng nguyên nhân của các vụ ngộ độc đó do vi sinh vật gây nên, quả thật đã tìm được nấm *Aspergillus flavus* đối với gia súc, gia cầm. Năm 1962, trong quá trình nghiên cứu nguồn gây độc của nấm *A. flavus* người ta gọi tên là aflatoxin. Sau này các nhà khoa học đã phân lập và xác định rằng đây không chỉ một aflatoxin mà là một hỗn hợp các aflatoxin có cấu trúc gần giống nhau.

1.1.1. Nguồn gốc

Theo các công trình cho thấy có nhiều loài có khả năng sinh aflatoxin, đặc biệt ở *Aspergillus* trong đó đáng lưu ý là loài *A. flavus* Link. Ngoài ra còn một số loài *Aspergillus* khác như *A. parasiticus* Speare, *tamarii* Kita, *A. niger*...

A.flavus là một loài thấy ở khắp mọi nơi: dưới đất, trên các chất hữu cơ, các loại hạt, nhất là các hạt có dầu. Gặp nó trên lúa mì, trên gạo ngô, hạt bông, trên lạc các loại đỗ...

Hàm lượng nước và nhiệt độ là hai yếu tố ảnh hưởng lớn đến sự phát triển và khả năng gây nhiễm của *A.flavus* trên các cơ chất. Người ta nhận thấy khi độ ẩm không khí từ 80-85%, hàm ẩm của cơ chất từ 15-20%, nhiệt độ là 30-35 °C là điều kiện thuận lợi để nấm phát triển và sinh ra aflatoxin cho hàm lượng cao. Tuy nhiên, bào tử nấm có sức chịu đựng cao đối với điều kiện môi trường bên ngoài.

1.1.2. Một số tính chất của aflatoxin

Người ta đã phân lập được 16 chất thuộc nhóm aflatoxin, chúng là các dẫn xuất của difuroylcurmarin có các nhóm thế khác nhau. Trong số đó chú ý đến 4 aflatoxin B1, G1, B2, G2, vì các aflatoxin này có độc tính cao nhất, được tạo thành với hàm lượng cao nhất trong cơ chất tự nhiên, trong các sản phẩm và trong môi trường lên men.

**Tính chất lý, hóa học của aflatoxin*: các aflatoxin là các tinh thể màu vàng, tan trong chloform, methanol, acetone. Chúng rất bền với nhiệt, không bị phá hủy khi đun nấu thông thường. Dễ bị tia tử ngoại phá hủy, đun trong nồi áp suất, khi xử lý bằng các chất oxy hóa.

Trong phân tử các aflatoxin có vòng lacton nên dễ bị thủy phân khi có mặt của các bazơ mạnh có thể dùng kiềm để xử lý thực phẩm nhiễm aflatoxin. Tuy nhiên, khi axit hóa thì các aflatoxin lại được tái tạo.

**Độc tính của aflatoxin*: Các aflatoxin có thể gây độc cấp hoặc mạn tính.

-Nhiễm độc cấp tính: Khi ăn phải lượng lớn có thể gây chết người và động vật tùy thuộc vào sự mẫn cảm của từng loại. Thông thường thấy gan nhợt, mất màu và tăng thể tích. Thường thấy hoại tử nhu mô gan, chảy máu. Nếu kéo dài hơn sẽ thấy có sự tăng sinh đặc trưng của các tế bào không phân hóa ở các khoang cửa. Gây tổn thương, viêm tiểu cầu thận, tụ máu phổi...

-Nhiễm độc mạn tính: khi ăn lâu với lượng nhỏ sẽ gây ung thư gan, gây quái thai và đột biến gen đối với người và động vật.

Các triệu chứng đầu tiên có thể thấy là ăn kém ngon, chậm lớn, sút cân gan bị ảnh hưởng nhiều nhất bị chảy máu và có vùng chảy máu hoại tử. Khi nhiễm độc kéo dài sẽ dẫn đến ung thư gan. Thận bị tụ máu viêm ruột chảy máu. Các dấu hiệu biểu hiện rõ nhất vài ngày trước khi chết: buồn bã, đi lảo đảo, có thể chết các hội chứng thần kinh như co giật, rối loạn vận động ...

Các aflatoxin gây quái thai và đột biến gen do nó kết hợp với AND gây nên những biến đổi và ức chế quá trình tổng hợp ARN, chúng ức chế các men tham gia vào quá trình tổng hợp. Do các tác động lên các nhân tố di truyền nên đã làm quá trình tổng hợp protein bị ức chế hoặc tổng hợp các protein không mong muốn đã dẫn đến sự quái thai ở người và động vật.

1.1.3. Dự phòng nhiễm độc các aflatoxin

*** Điều trị khi nhiễm độc aflatoxin**

Khi bị nhiễm độc các aflatoxin thì việc đầu tiên phải nhanh chóng loại bỏ các thức ăn bị nhiễm aflatoxin. Có thể dùng một số corticoid để điều trị. Tùy mức độ độc hại dùng các thuốc thích hợp để phục hồi các cơ quan bị ảnh hưởng.

*** Dự phòng nhiễm độc phải tiến hành các biện pháp sau:**

- Diệt các nấm có khả năng sinh aflatoxin bằng cách thuốc trừ nấm hoặc bằng các phương pháp khả thi.
- Phát hiện và loại bỏ kịp thời các sản phẩm có nhiễm các loại nấm sinh aflatoxin.
- Cần ngăn chặn các loài nấm sinh aflatoxin trong các sản phẩm bằng cách bảo quản trong các điều kiện thích hợp: Nhiệt độ, hàm ẩm cơ chất, độ ẩm không khí, thêm các chất bảo quản hoặc xử lý các sản phẩm trước khi bảo quản....
- Có thể dùng các phương pháp thích hợp để diệt nấm: chiếu xạ tia gamma.
- Khi chế biến thực phẩm cần lưu ý đến việc xử lý nguyên liệu bằng các phương pháp thích hợp vì các phương pháp thông thường sẽ không có hiệu quả.
- Cần có chương trình quốc gia kiểm soát aflatoxin: Khó có thể loại bỏ tuyệt đối các aflatoxin trong các sản phẩm nhưng có thể giảm nhiều bằng một số biện pháp:
- Tuyên truyền giáo dục cộng đồng hiểu rõ tác hại của các aflatoxin để có biện pháp đảm bảo chất lượng sản phẩm, bảo quản tốt tránh sự lây nhiễm các nấm sinh aflatoxin.
- Kiểm soát chặt chẽ thức ăn cho người và gia súc.
- Nghiên cứu, áp dụng các biện pháp xử lý, chế biến thực phẩm để giảm thiểu hàm lượng aflatoxin trong sản phẩm.

1.2. Một số nhóm mycotoxin khác do vi nấm sinh ra

1.2.1 Nhóm Ochratoxin

Ochratoxin là một trong những mycotoxin được nghiên cứu nhiều. Các ochratoxin do một số loài nấm chủ yếu của 2 chi *Aspergillus* và *penicillium* sinh ra. Loài sinh ochratoxin với hàm lượng đáng kể là *A.ochraceus*, loài nấm này thường gặp