

MỤC LỤC

BÀI 1: ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐỘC CHẤT HỌC.....	3
BÀI 2: PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH CHẤT ĐỘC.....	9
BÀI 3: ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ CỦA CHẤT Ô NHIỄM.....	20
BÀI 4: MỘT SỐ CHẤT ĐỘC VÔ CƠ ĐIỂN HÌNH.....	27
BÀI 5: CÁC PHƯƠNG PHÁP PHÂN LẬP CÁC CHẤT ĐỘC HỮU CƠ.....	34
BÀI 6: CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH CÁC CHẤT ĐỘC HỮU CƠ VÀ NGỘ ĐỘC CHẤT ĐỘC HỮU CƠ.....	37
BÀI 7: CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH CÁC CHẤT ĐỘC KIM LOẠI VÀ ĐỘC TÍNH CỦA KIM LOẠI.....	40
BÀI 8 : MYCOTOXIN.....	42
BÀI 9: CÁC CHẤT ĐỘC ĐƯỢC PHÂN LẬP VÀ TIÊU TRỪ Ở MÔI TRƯỜNG.....	44
BÀI 10: PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC... 	47
BÀI 11: CÁC CHẤT TRỪ SÂU - DIỆT CỎ.....	51
BÀI 12: CÁC CHẤT MA TÚY.....	53
BÀI 13: CÁC CHẤT ĐỘC Ở DẠNG KHÍ - BỤI – KHÓI.....	59

LỜI MỞ ĐẦU

Trong cuộc sống hằng ngày, con người luôn phải đối mặt với những hợp chất tự nhiên hoặc nhân tạo. Sự đối mặt này có thể là nguyên nhân gây độc và ảnh hưởng đến sức khỏe của con người tùy theo mức độ khác nhau. Do đó, nhu cầu cần được trang bị kiến thức về độc chất học nhằm phòng tránh sự nhiễm độc đang ngày càng trở nên cấp bách.

Đồng thời để góp phần nâng cao chất lượng giảng dạy cho sinh viên. Bài giảng Độc chất học đã được biên soạn dựa trên chương trình của trường Cao đẳng Phương Đông Quảng Nam, được cập nhật những thông tin, kiến thức mới trên cơ sở phương pháp giảng dạy, học tập theo hướng tích cực có thể giúp sinh viên tự học và lượng giá. Bài giảng Độc chất học nhằm các mục tiêu:

1. Trình bày được các loại chất độc có nguồn gốc khác nhau.
2. Kiểm nghiệm được một số chất độc điển hình.
3. Giải thích được cơ chế gây độc của một số chất độc thường gặp.

Tuy nhiên trong quá trình biên soạn, không thể tránh khỏi những thiếu sót, rất mong các bạn đồng nghiệp đóng góp ý kiến để nội dung bài giảng được phong phú và hoàn chỉnh hơn.

Xin trân trọng cảm ơn!

BÀI 1: ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐỘC CHẤT HỌC

I. KHÁI NIỆM

Ngày nay, có trên 60.000 hóa chất được sử dụng phổ biến. Các chất hóa học ngày càng được ứng dụng vào phục vụ đời sống con người thì vấn đề độc chất học càng ngày càng phát triển. Vì vậy, chúng ta cần phải hiểu thế nào thì được gọi là chất độc và các chất không độc, đồng thời biết sử dụng những hóa chất này như thế nào để không gây nguy hiểm cho mọi thành viên xã hội và các biện pháp xử lý, điều trị những trường hợp ngộ độc.

Chất độc là những chất khi đưa vào cơ thể một lượng nhỏ trong những điều kiện nhất định sẽ gây ngộ độc thậm chí dẫn đến tử vong.

Như vậy giữa chất độc và chất không độc được phân biệt bởi liều lượng và là một khái niệm mang tính định lượng. Mọi chất đều độc ở một liều nào đó và cũng vô hại với liều rất thấp.

Một số khái niệm khác của chất độc là:

- Độc tố được dùng để chỉ các chất độc được sản sinh từ các quá trình sinh học của cơ thể và được gọi là độc tố sinh học.

- Độc tính được dùng để miêu tả tính chất gây độc của chất độc đối với cơ thể sống.

- Độc lực là lượng chất độc trong những điều kiện nhất định gây ảnh hưởng độc hại hoặc những biến đổi sinh học có hại cho cơ thể.

- Nhiễm độc là khi chất độc xâm nhập vào cơ thể với một lượng nhất định gây ảnh hưởng tới các hệ thống sinh học của cơ thể.

Ngày nay với việc ứng dụng rộng rãi kỹ nghệ hóa chất vào phục vụ cuộc sống con người thì vấn đề này càng ngày càng được chú trọng. Vậy môn độc chất học (toxicology) là gì?

Độc chất học là môn khoa học nghiên cứu quy luật tác dụng của chất độc đối với cơ thể và đề ra những biện pháp dự phòng, điều trị và khắc phục hậu quả của nhiễm độc.

Tuy nhiên, trong lĩnh vực sinh y dược học, độc chất học là

ngành khoa học liên quan đến những tác dụng có hại đối với con người do tiếp xúc với thuốc và hóa chất và chứng minh sự an toàn hoặc nguy hiểm khi sử dụng các chất đó.

Ngày nay, người ta biết có nhiều loại chất với liều lượng nhất định là thuốc điều trị nhưng với liều cao là chất độc. Vì vậy, cần thận trọng khi xác định liều thế nào là an toàn, thế nào là liều độc trong thực hành dược lý.

* Một số khái niệm về liều lượng được sử dụng để xác định độc lực của chất độc:

- Liều chết (LD - Lethal Dose): là liều lượng thấp nhất gây chết động vật. LD có các tỷ lệ khác nhau như:

. LD1: liều gây chết 1% động vật;

. LD50: liều gây chết 50% động vật;

. LD100: liều gây chết 100% động vật.

II. MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP NHIỄM ĐỘC ĐIỂN HÌNH

- Vụ dịch sương mù ở Luân Đôn năm 1952 là vụ dịch điển hình được mô tả trong lịch sử, đó là do hàm lượng SO_2 trong không khí tăng cao do khí thải của nhà máy.

- Tại Nhật Bản xuất hiện bệnh Minamata là do hội chứng nhiễm độc thủy ngân do ăn phải cá chứa nhiều thủy ngân hữu cơ, các chất này được thải ra môi trường nước vùng Minamata.

- Ngày 9/3/2005 tại đảo Manibi thuộc Philippin xảy ra thảm kịch bi đát: 27 trẻ em chết do ăn phải khoai mì và bị ngộ độc, 100 trẻ khác phải nhập bệnh viện.

- Vụ dịch xuất huyết trẻ em do sử dụng phấn rôm có chứa chất chống đông tại thành phố Hồ Chí Minh được phát hiện do thiết kế nghiên cứu ca bệnh đối chứng.

Hàng năm, trên thế giới có khoảng 200.000 chất hóa học được phát hiện ra và có khoảng 20.000 chất được đưa vào sản xuất, và sử dụng gây tăng quá trình nhiễm độc cho các sinh vật sống.

III. PHÂN LOẠI CHẤT ĐỘC

1. Dựa vào cấu trúc hóa học của chất độc:

- Thuốc trừ sâu Phospho hữu cơ có gốc para-nitrophenol (Wofatox, parathion)

- Thuốc ngủ là dẫn chất acid barbituric: Gardenal, veronal.

2. Dựa vào phương pháp phân lập hoặc phân tích chất độc

Người ta chia ra thành 4 nhóm:

2.1. Nhóm chất độc bay hơi

Bao gồm những chất độc phân lập bằng phương pháp cất kéo hơi nước. Điển hình là các cyanid, phosphid, rượu, các dung môi hữu cơ, một số loại thuốc...

2.2. Nhóm chất độc hữu cơ

Phần lớn các chất độc thường gặp đều nằm trong nhóm này, chúng được phân lập bằng cách chiết với dung môi hữu cơ ở các pH thích hợp (Các thuốc ngủ an thần, các alcaloid và đa số các loại hóa chất bảo vệ thực vật).

2.3. Nhóm chất độc vô cơ

Những chất độc vô cơ thường là những kim loại nặng, có độc tính cao và được phân lập bằng phương pháp vô cơ hóa (Chì, thủy ngân, kẽm, Asen).

2.4. Nhóm chất độc phân lập bằng phương pháp đặc biệt

- Phương pháp vô cơ hóa phân lập các ion kim loại.

- Phương pháp trích ly chất độc hữu cơ.

IV. NHIỆM VỤ CỦA MÔN ĐỘC CHẤT HỌC

1. Xác định sự tồn lưu chất độc trong môi trường, trong các sinh phẩm như máu, nước tiểu, dịch dạ dày, cơ quan, tổ chức.

2. Nghiên cứu số phận của chất độc kể từ khi xâm nhập vào cơ thể cho đến khi thải trừ ra ngoài, gồm độc động học (Toxicokinetic) và độc lực học (Toxicodynamic)

3. Nghiên cứu các thuốc chống độc đặc hiệu, thuốc dự phòng và biện pháp điều trị, ngăn ngừa ảnh hưởng lâu dài và biến chứng nhiễm độc.

4. Nghiên cứu các biện pháp tiêu độc trong môi trường, các biện pháp ngăn chặn sự xâm nhập của chất độc vào cơ thể, hạn chế

hấp thu và tăng thải trừ.

V. SỰ LIÊN QUAN CỦA ĐỘC CHẤT HỌC VỚI CÁC MÔN HỌC KHÁC

Là môn học thực nghiệm lâm sàng, độc chất học có liên quan đến hàng loạt các môn học:

- Môn hóa học và dược lý học cung cấp những hiểu biết cơ bản về tính chất hóa học, động học, cơ chế tác dụng của các chất độc có nguồn gốc vô cơ và hữu cơ.

- Môn thực vật, vi sinh và giải phẫu học giúp nghiên cứu các độc tố thực vật, động vật, nấm và côn trùng.

Độc chất học đặc biệt có quan hệ gần gũi với các môn học:

- Sinh lý bệnh: Nghiên cứu về sinh bệnh học, về tiến triển của bệnh do ngộ độc.

- Hoá sinh: Cơ thể bị ngộ độc gây ra nhiều biến đổi các chỉ tiêu hóa học, hàm lượng và chất lượng enzym, hàm lượng các hormon giữ vai trò quan trọng trong trao đổi chất. Xác định những biến đổi này bằng các phương pháp nghiên cứu hoá sinh là rất cần thiết để phân tích tiến triển của quá trình ngộ độc.

- Bệnh lý học: Cung cấp phương pháp mổ khám và phân tích các bệnh tích đại thể, vi thể giúp chẩn đoán ngộ độc.

Dịch tễ học: Giúp phân biệt bệnh do ngộ độc với các bệnh truyền nhiễm, ký sinh trùng.

VI. CÁC LĨNH VỰC NGHIÊN CỨU CỦA ĐỘC CHẤT HỌC

Các lĩnh vực nghiên cứu của độc chất học gồm:

- Độc chất học mô tả: Đánh giá nguy cơ do phơi nhiễm với chất độc hoặc môi trường thông qua các kết quả thu được từ các xét nghiệm độc tính.

- Độc chất học cơ chế: Giải thích cơ chế gây độc, từ đó có thể dự đoán nguy cơ và cơ sở khoa học để điều trị ngộ độc.

- Độc chất học lâm sàng: Nghiên cứu các bệnh do ngộ độc, nhiễm độc, cách chẩn đoán và điều trị ngộ độc, nhiễm độc.

- Độc chất học phân tích: Nghiên cứu các phương pháp phát hiện

và thử nghiệm chất độc và các chất chuyển hoá của chúng trong vật phẩm sinh học và môi trường. Đây là một ngành của hoá phân tích.

- Độc chất học môi trường: Nghiên cứu sự chuyển vận của chất độc và các chất chuyển hoá của chúng trong môi trường, trong chuỗi thực phẩm và tác dụng độc của các chất này trên cá thể và trên quần thể.

- Độc chất học công nghiệp: Nghiên cứu về ảnh hưởng độc hại của môi trường lao động công nghiệp đối với người và súc vật.

- Độc chất học pháp y: Các xét nghiệm độc chất và khám lâm sàng các trường hợp ngộ độc, nhiễm độc mang tính pháp lý.

VII. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ GÂY NGỘ ĐỘC

1. Nguyên nhân gây ngộ độc

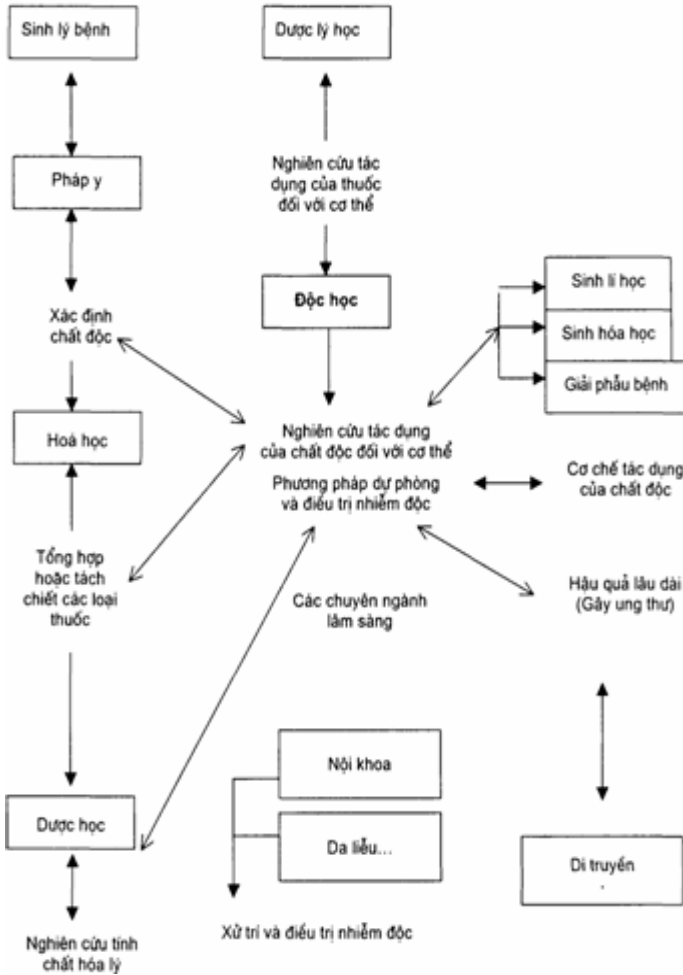
Việc ngộ độc thường xảy ra do rất nhiều nguyên nhân khác nhau, tại nhiều thời điểm khác nhau và cũng rất đa dạng.

- Do nghề nghiệp
- Do ô nhiễm môi trường.
- Do sử dụng thuốc.
- Do thức ăn.
- Do cố tình tự sát hoặc bị đầu độc.

2. Cơ chế gây ngộ độc

Cơ chế gây ngộ độc phụ thuộc vào các điều kiện nhất định, các tác nhân gây ngộ độc và phương thức chất độc xâm nhập vào cơ thể chẳng hạn như:

- Liều lượng hoặc số lượng, nồng độ, hàm lượng của chất độc.
- Tính chất vật lý và hóa học của chất độc.
- Cách chất độc xâm nhập vào cơ thể: uống, hít, ngậm, ngửi, tiêm....
- Tình trạng sức khỏe, tuổi tác.
- Sự tác động qua lại với các chất khác: Barbiturat tăng tác dụng khi có mặt của rượu nhưng lại giảm tác dụng khi có mặt của strychnin. Các hợp chất Phospho hữu cơ sẽ ít độc khi có mặt của atropin. Nhưng nhìn chung là các chất độc sẽ gây ra các biến đổi sinh lý, sinh hóa gây phá vỡ cân bằng sinh học trong cơ thể.



BÀI 2: PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH CHẤT ĐỘC

I. PHƯƠNG PHÁP CHUNG TRONG KIỂM NGHIỆM CHẤT ĐỘC

Mẫu của kiểm nghiệm chất độc rất phức tạp và hàm lượng chất độc trong mẫu ít nên phải chọn các phương pháp kiểm nghiệm thích hợp để có thể phân lập và xác định chất độc một cách chính xác và ít tốn kém

- Có thể chia quá trình phân tích chất độc thành 3 bước chủ yếu sau
- Chiết xuất chất độc (extraction)
- Tách (separation): Với các phương pháp sắc ký
- Xác định chất độc (identification): Thường dùng các phổ

1. Chiết xuất chất độc

Chọn dung môi thích hợp để chiết xuất chất độc ra khỏi mẫu, tỉ lệ sử dụng thường là 5-25 thể tích dung môi cho 1 thể chất độc. Có thể dùng một hay phải kết hợp nhiều kỹ thuật chiết tùy vào đặc tính lý hóa của chất độc trong mẫu.

Các kỹ thuật chiết xuất thường sử dụng

- Xay với dung môi
- Lắc với dung môi
- Chiết liên tục

Chiết bằng dung môi lỏng ở trên nhiệt độ tới hạn

1.1. Xay với dung môi

- Thường dùng nhất trong trường hợp các mẫu chứa chất độc là các tổ chức, mô hay thức ăn chứa chất độc
- Tiến hành: cho mẫu và dung môi vào máy xay, xay trong 5-15 phút. Lấy phần dung môi hòa tan chất độc ra.

1.2. Lắc với dung môi

Có thể dùng máy lắc hay lắc tay. Phương pháp này có ưu điểm là có thể chiết trong thời gian dài (24h)

1.3. Chiết liên tục

Chiết Soxhlet có thể dùng một dung môi hay hỗn hợp dung môi

chiết. Nguyên tắc là dùng một lượng dung môi nhất định qua hệ thống hồi lưu để lấy hết các chất cần chiết.

1.4. Chiết bằng dung môi lỏng ở trên nhiệt độ tới hạn

Dung môi chiết khi thay đổi điều kiện áp suất thì nhiệt độ sôi sẽ thay đổi. Dung môi trong một điều kiện kết hợp cả áp suất và nhiệt độ để đạt trạng thái trên nhiệt độ tới hạn khi đó dung môi vừa thể hiện đặc tính cả khí lẫn lỏng. Khi đó dung môi sẽ thâm nhập vào mẫu dưới dạng khí nhưng có đặc điểm hòa tan như một chất lỏng. Phần lớn dung môi có thể chiết với điều kiện trên nhiệt độ tới hạn

2. Tách chất độc

Tất cả các kỹ thuật sắc ký đều có thể được chọn để sử dụng để tách chất độc. Các kỹ thuật sắc ký như

- Sắc ký lớp mỏng (TLC)
- Sắc ký cột (cột hấp phụ hay cột trao đổi ion)
- Sắc ký khí (GC)
- Sắc ký lỏng hiệu năng cao(HPLC)
- Điện di mao căn (CE)

3. Xác định

Để xác định chất độc phương pháp thường dùng nhất là đo phổ. Các phương pháp phổ thường dùng là

Bảng 2.1. Ứng dụng của các kỹ thuật phổ

Phổ	Áp dụng
Phổ UV- Vis	Thường dùng để định lượng
Phổ huỳnh quang	Thường nhạy hơn với nồng độ thấp hơn UV- Vis
Phổ hồng ngoại (IR) và Raman	Dùng định lượng hay dùng trong phương pháp dấu vân tay
Quang phổ ngọn lửa	Dùng định tính hay định lượng kim loại, kim loại nặng
Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR)	Được dùng cho hầu hết chất hữu cơ có mol wt <20.000 dalton
Khối phổ (MS)	Dùng xác định và định lượng và phổ này thường dùng kết hợp sắc ký khí và lỏng

II. LẤY MẪU, BẢO QUẢN MẪU CHO QUÁ TRÌNH PHÂN TÍCH

1. Nước tiểu

Mẫu nước tiểu rất cần thiết cho quá trình phân tích chất độc vì thể tích mẫu lớn và nồng độ chất độc trong nước tiểu thường cao hơn trong máu. Sự hiện diện thành phần chuyển hóa của chất độc trong nước tiểu cũng giúp cho định danh chất độc. Mẫu được lấy khoảng 50 ml (đối với người lớn) và không thêm chất bảo quản. Mẫu nước tiểu được lấy càng sớm càng tốt, đặc biệt là bệnh nhân trước khi sử dụng thuốc điều trị

2. Dịch dạ dày

Mẫu dịch dạ dày có thể do bệnh nhân nôn ói hay từ dịch hút rửa dạ dày. Khi lấy mẫu dịch dạ dày cần lấy phần đầu của dịch rửa dạ dày vì ở phần sau thường nồng độ chất lỏng bị loãng. Thể tích mẫu khoảng 200 ml và không có chất bảo quản. Mẫu dịch dạ dày chứa nhiều thức ăn nên phân bố chất độc thường không đồng đều nên cần phải tiến hành lọc hay ly tâm trước khi phân tích. Mẫu khi được lấy sớm có thể chứa lượng lớn chất độc và thường không có chất chuyển hóa của nó.

3. Máu:

Mẫu máu, huyết tương hay huyết thanh đều được sử dụng trong phân tích định lượng chất độc. Nhưng trong trường hợp chất độc là carbon monoxyd hay cyanid thì mẫu máu cần cho định lượng là mẫu máu toàn phần (gồm cả huyết tương và huyết cầu). Ở người lớn mẫu được lấy khoảng 10ml và được đựng trong ống nghiệm có heparin. Thông thường không có sự khác biệt giữa nồng độ chất độc trong huyết tương hay huyết thanh. Tuy nhiên nếu chất độc không phân bố trong hồng cầu thì mẫu máu bị huyết giải làm giảm nồng độ chất độc. Khi lấy mẫu trong trường hợp nghi ngờ ngộ độc CO thì tránh để khoảng không khí trong ống phía trên mẫu.

III. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP PHÂN LẬP VÀ XÁC ĐỊNH CÁC CHẤT ĐỘC VÔ CƠ

- Độc tính của chất độc hữu cơ thường thể hiện bằng cả phân tử chứ không riêng thành phần các nguyên tử tạo nên nó, thậm chí khi thay đổi một gốc hay nhóm chức nào của phân tử cũng làm giảm độc tính hay ngược lại.

- Đối với các chất độc vô cơ thì ngược lại. Cả nguyên tố vô cơ lẫn muối của nó đều mang tính độc. Cho nên xác định yếu tố gây độc, chỉ cần xác định nguyên tố gây độc không cần phải xác định cả hợp chất của nó.

- Các chất độc vô cơ gồm một số ion kim loại: As, Hg, Bi, Cu, Pb, Mn, Cr, Ni, Co, Ba... Một số gốc acid độc như: nitrit, florua, oxalat, clorat, các acid và kiềm mạnh.

Tùy theo các phương pháp phân lập các chất độc vô cơ từ các mẫu thử hữu cơ người ta chia có thành 3 nhóm chính

- Các chất độc vô cơ được phân lập bằng phương pháp vô cơ hóa: các kim loại

- Các chất độc vô cơ được phân lập bằng phương pháp thẩm tích: các anion độc

- Các chất độc vô cơ được phân lập bằng phương pháp đặc biệt.

1. Phương pháp vô cơ

- Các muối kim loại nặng có khả năng liên kết protein động vật hay thực vật tạo những hợp chất bền vững kiểu albuminat, các albuminat kim loại không phân ly nên không xác định được kim loại nếu không tiến hành vô cơ hóa.

- Vô cơ hóa là quá trình đốt cháy hữu cơ để giải phóng kim loại dưới dạng ion. Vô cơ hóa đôi khi không đi tới đốt cháy hoàn toàn chất hữu cơ thành CO_2 và H_2O và các chất đơn giản khác mà chỉ có mục đích tạo thành các hợp chất khác đơn giản hơn, kém bền vững hơn có khả năng dễ dàng bị phá hủy tiếp tục.

- Các phương pháp vô cơ hóa phổ biến là

- Vô cơ hóa khô

- Vô cơ hóa ướt

1.1. Phương pháp vô cơ hóa khô

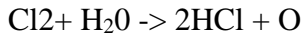
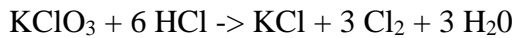
- Để vô cơ hóa theo phương pháp này người ta đun mẫu thử với một số muối có tính oxy hóa ở dạng bột như HNO_3 , NH_4NO_3 hay có thể tiến hành đốt đơn giản.

- Phương pháp đốt đơn giản: Phương pháp này dùng xác định sự có mặt của các muối Bi, Zn, Cu.. Nhưng ngày nay ít dùng. Phương pháp đốt với hỗn hợp Na_2CO_3 và NaNO_3 : Phương pháp này ít được sử dụng vì chỉ thực hiện được với lượng mẫu thử nhỏ từ 5-10 g. Một số kim loại khi đốt ở nhiệt độ cao sẽ bay hơi mất như Hg. Phương pháp này thường dùng để tìm Asen trong nước tiểu, tóc, móng tay.

1.2. Phương pháp vô cơ hóa ướt

Phương pháp vô cơ bằng clo mới sinh: ($\text{HCl} + \text{KClO}_3$)

⚡ Nguyên tắc:



Oxy nguyên tử sinh ra trong phản ứng sẽ phá hủy chất hữu cơ chuyển nó thành H_2O và CO_2 . Các kim loại sẽ ở dạng muối clorua.

⚡ Nhược điểm: Thời gian đốt tương đối lâu, nhất là thời gian đuổi khí clo

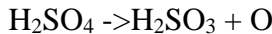
Vô cơ hóa không hoàn toàn

Gây mất mát một số kim loại: As, Hg, Pb, Cu.

Phương pháp này trong thực tế ít sử dụng

Phương pháp vô cơ hóa bằng hỗn hợp H_2SO_4 và HNO_3

Nguyên tắc



Vai trò của acid H_2SO_4 và HNO_3 là oxy hóa các chất hữu cơ. Đầu tiên acid H_2SO_4 có thể oxy hóa thấp nhưng sau mẫu thử bị mất nước nên nhiệt độ sôi của hỗn hợp tăng lên và làm tăng tác dụng oxy hóa của H_2SO_4

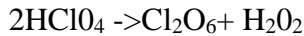
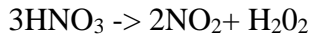
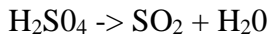
✚ Ưu điểm:

- Thời gian phá hủy hoàn toàn chất hữu cơ tương đối nhanh
- Đạt độ nhảy cao với nhiều cation so với một số phương pháp vô cơ hóa khác

- Thể tích dung dịch vô cơ hóa thu được tương đối nhỏ

✚ Nhược điểm: Làm mất một lượng đáng kể thủy ngân

- Vô cơ hóa bằng hỗn hợp acid H₂SO₄, HNO₃ và HClO₄
- Nguyên tắc:



Hiện nay phương pháp này được sử dụng rộng rãi cùng với phương pháp Sulfonitric. Tác dụng của acid perchloric tác dụng chủ yếu ở giai đoạn cuối của quá trình vô cơ hóa. Khi nhiệt độ lên cao (203°C) acid perchloric làm tăng thể tích oxy hóa để phá hủy chất hữu cơ.

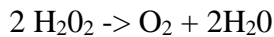
✚ Ưu điểm:

- Oxy hóa được gần như hoàn toàn chất hữu cơ (99%)
- Tốn ít tác nhân oxy hóa
- Rút ngắn được 2,5-3 lần so với phương pháp sulfonitric
- Thể tích dịch vô cơ hóa nhỏ

✚ Nhược điểm:

- Làm mất một lượng lớn thủy ngân
- Phương pháp dùng H₂SO₄ và H₂O₂

Nguyên tắc



- Phương pháp này cũng có ưu điểm như các phương pháp trên và ưu điểm hơn là tỏa ít khí độc

- Phương pháp dùng H₂SO₄ và NH₄NO₃

- Ammoni nitrat trong acid sulfuric cũng tạo thành acid nitric.

Phương pháp này dễ gây nguy hiểm cho người làm việc.

2. Phương pháp lọc và thẩm tích phân lập các anion

- Các chất phân lập bằng phương pháp lọc hay thẩm tích gồm
- Các acid vô cơ: acid nitric, acid sulfuric, acid clohydric.
- Các anion độc: nitric, nitrat, oxalat
- Phương pháp lọc đơn giản: Khuấy đều mẫu thử với nước cất, để yên 2 giờ rồi lọc. Dùng acid tricloacetic loại protein và lọc một lần nữa. Dịch lọc dùng làm các phản ứng tìm anion độc
- Phương pháp dùng màng bán thấm: màng này chỉ cho các anion đi qua

3. Các phương pháp xác định chất độc kim loại

Có nhiều phương pháp xác định kim loại. Trong kiểm nghiệm độc chất thường sử dụng các phương pháp vi lượng và kim loại độc trong các mẫu thường rất nhỏ. Các phương pháp được sử dụng như: Phương pháp hóa học, phương pháp tạo phức màu với thuốc thử hữu cơ rồi chiết đo quang, sắc ký, quang phổ

IV. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP PHÂN LẬP VÀ XÁC ĐỊNH CÁC CHẤT ĐỘC HỮU CƠ

✚ Các phương pháp phân lập chất độc hữu cơ

- Phương pháp cất kéo theo hơi nước
- Phương pháp chiết xuất với dung môi hữu cơ
- Các phương pháp đặc biệt khác

Theo phương pháp phân lập, các chất độc hữu cơ được phân loại thành:

- Các chất dễ bay hơi phân lập bằng phương pháp cất: ethanol, cyanua..
- Các chất độc phân lập bằng phương pháp chiết ở môi trường acid: barbituric, acid oxalic
- Các chất độc phân lập bằng phương pháp chiết ở môi trường kiềm: alkaloid, dẫn xuất phenothiazine..
- Các chất độc phân lập bằng kỹ thuật sắc ký khí: thuốc trừ sâu

1. Phương pháp cất

- Dụng cụ cất kéo hơi nước gồm 3 phần chính
- Bình sinh hơi nước

- Bình đựng mẫu thử
- Ống sinh hàn và bình hứng dịch cất mẫu thử được xay nhỏ cho vào bình, thêm nước cất để có hỗn hợp sệt. Acid hóa mẫu bằng acid tartric hay acid oxalic 10%. Tránh acid mẫu bằng acid vô cơ vì chúng có thể phá hủy một số chất độc, ví dụ như trường hợp sau:



Lấy dịch cất xác định cyanua, ethanol, clorahydrat, tetraclorua carbon, phenol

2. Phương pháp chiết xuất với dung môi hữu cơ kém phân cực

- Chọn dung môi hữu cơ có hệ số K ($K = \frac{\text{C Nước}}{\text{C Dung môi}}$) càng nhỏ càng tốt

- Các dung môi hữu cơ thường dùng là
+ Ether, ether dầu hỏa: ít tạo nhũ tương với nước, dễ bay hơi, không làm hư hoạt chất, dễ gây cháy và nổ

+ Cloroform: Là dung môi tốt của nhiều chất hữu cơ nhưng lại dễ gây nhũ tương.

+ Các dung môi khác như acetattethyl, benzen

✚ Phương pháp chiết

• Chiết với dung môi hữu cơ ở PH acid

- Nhóm salicylate gồm ethylsalicylic, methylsalicylat, acid salicylic

- Nhóm barbiturat: phenolbarbital, barbiturate..

- Các chất khác như: acid oxalic, phenol

• Chiết với dung môi hữu cơ ở PH kiềm

- Các alkaloid

- Các dược phẩm như: thuốc nhóm opioid, cocain, atropine, aconitin, kháng sốt rét

3. Một số phương pháp chiết xuất chất độc bằng dung môi hữu cơ

• Phương pháp Stas- Otto- Ogier

Phương pháp Stass nguyên thủy

Phương pháp này do Stass, một nhà độc chất học người Bỉ đề nghị năm 1850, chủ yếu để phân lập các alkaloid từ phủ tạng. Sau

đó phương pháp này được Otto và Ogier cải tiến hoàn chỉnh thêm.

Phương pháp nguyên thủy có 2 giai đoạn:

Xử lý mẫu: Stass dùng cồn để tách các alkaloid ra khỏi protein. Cồn có nhiều ưu điểm như trở về tính hóa học, tinh khiết, tan trong nước, có khả năng tan cao, có thể loại dễ dàng bằng sự chưng cất, có thể kết tủa protein. Stass acid hóa mẫu bằng acid tartric để alkaloid ở dạng tartrat alkaloid dễ tan trong cồn hơn. Ngoài ra cồn có tác dụng gây tủa protein ở dạng mẫu phủ tạng. Loại bỏ mẫu protein ta được dung dịch cồn chứa tartrat alkaloid. Chưng cất dịch chiết cồn ở áp suất thấp để loại cồn.

Chiết bằng dung môi hữu cơ: Dịch cất được kiềm hóa bằng KHCO_3 hay NaHCO_3 (dùng kiềm yếu vì kiềm mạnh sẽ hòa tan các alkaloid có nhân phenol như morphin do tạo morphinat, hay thủy phân các alkaloid có nhóm ester như atropin, cocain). Chiết kiệt dung dịch nước trên bằng ether. Bốc hơi ether và làm các phản ứng xác định alkaloid trên căn ether

Những hạn chế của phương pháp Stass và cải tiến

Sự chiết kiệt dung dịch nước alkaloid bằng ether làm hòa tan chất mỡ, chất màu và chất nhựa

Những chất này không được kết tủa hoàn toàn bằng cồn và được tìm thấy trong cặn sau khi bốc hơi ether, sẽ che lấp phản ứng tìm alkaloid. Otto đề nghị chiết xuất dịch alkaloid bằng ether trước khi kiềm hóa, khi đó các tạp chất trên sẽ được loại bỏ

Sự kết tủa protein không hoàn toàn vì trong mô phủ tạng có đến 78% là nước. Do đó khi cho cồn vào ta sẽ được hỗn hợp cồn nước có độ cồn thấp không thể kết tủa hoàn toàn protein. Ogier đề nghị kết tủa nhiều lần với độ cồn ngày càng tăng bằng cách chưng cất hỗn hợp cồn nước trong chân không ở nhiệt độ thấp để loại bớt cồn và nước, để được một hỗn hợp đặc như siro. Khi cho thêm cồn vào thì một phần protein nữa được tủa thêm. Lọc dịch lọc được cô đặc như trên và khử protein cho đến khi loại hoàn toàn protein

Khi chiết xuất mẫu phủ tạng, các chất độc thu được lẫn nhiều

mỡ, nhất là lecithin do ether kéo theo các chất này. Chemary đề nghị ở giai đoạn cuối của quá trình xử lý mẫu nên thay cồn bằng aceton (vì lecithin không tan trong aceton) sau đó chưng cất để loại aceton.

Trong trường hợp mẫu phủ tạng, dung dịch cồn sau khi loại hết protein sẽ làm dung dịch nước có màu nâu và lớp ether hay chloroform có màu nâu đen. Kohn Abrest đề nghị nên có giai đoạn loại mỡ khỏi dung dịch nước acid bằng ether dầu hỏa trước khi chiết bằng dung môi hữu cơ

- **Phương pháp tách bằng cồn – acid của Svaicova**

- Xử lý sơ bộ mẫu thử: Dùng cồn 95⁰C ở pH acid (acid oxalic hay tarttric 10%) ngâm trong 24h. Thu dịch cồn, loại bỏ cồn thu được hỗn hợp siro. Tiếp tục kết tủa albumin bằng cồn 95⁰ và loại mỡ bằng cách lắc với ether dầu hỏa

- Chiết lại bằng ether hay chloroform
- Loại dung môi và làm các phản ứng xác định

- **Phương pháp tách bằng cồn – acid của Kohn Abrest**

- Xử lý sơ bộ mẫu thử: tương tự phương pháp Svaicova
- Chiết bằng ether ở môi trường acid
- Chiết bằng ether sai khi kiểm hóa bằng NaHCO₃ và cuối cùng với chloroform để lấy hết alkaloid

- **Phương pháp chiết liên tục:** Nguyên tắc là dùng một lượng cồn nhất định qua hệ thống hồi lưu để lấy hết các chất cần thiết.

4. Các phương pháp chung xác định chất độc hữu cơ: Có thể xác định chất độc bằng nhiều phương pháp khác nhau

- Phương pháp dùng phản ứng hóa học đặc biệt
- Phương pháp chiết đo quang
- Phương pháp phổ
- Các phương pháp sắc ký

V. PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH CHẤT ĐỘC KHÍ

Độc chất khí bao gồm các loại khí được thải trong quá trình sản xuất ở các nhà máy, xí nghiệp như Cl₂, CO, CO₂, SO₂, H₂S, NO, NO₂

Lấy mẫu không khí: Có nhiều dụng cụ lấy mẫu: bơm tay, bình

TRƯỜNG CAO ĐẲNG PHƯƠNG ĐÔNG QUẢNG NAM

hút bằng nước, bình hút chân không, bơm liên tục.

Phân lập chất độc từ mẫu không khí

- Nồng độ của chất độc trong mẫu không khí có thể được xác định trực tiếp trên dụng cụ lấy mẫu, trong một số trường hợp phải chiết từ mẫu không khí bằng phương pháp vật lý hay hóa học thích hợp

- Phương pháp được chọn để chiết xuất hơi hoặc khí phụ thuộc vào tính chất hóa học và lý học của nó. Các chất khí dễ tan hoặc dễ phản ứng cho sục qua một chất lỏng. Nếu các chất khí hoặc hơi không tan dễ dàng bằng cách trên thì có thể cho qua hấp phụ rắn như than hoạt tính, silicagel, bột cellulose.

BÀI 3: ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ CỦA CHẤT Ô NHIỄM

I. KHÁI NIỆM VỀ CHẤT NGUY CƠ

1. Khái niệm

- Nguy cơ: Nguy cơ là xác suất xuất hiện một hiện tượng có liên quan tới một số biến số.

Ví dụ: Những người hút thuốc lá có nguy cơ ung thư (K) phổi là 0,25. Nguy cơ có riêng cho từng cá thể và có khả năng mắc một chứng bệnh nào đó.

- Dân số nguy cơ: Dân số nguy cơ được định nghĩa là một nhóm người tiếp xúc với một yếu tố có thể là nguyên nhân của một bệnh đang xảy ra trong quần thể, trong đó một nhóm người có tiếp xúc nhiều hơn, thời gian lâu hơn được gọi là nguy cơ cao.

- Nguy cơ tổng thể và nguy cơ riêng biệt.

+ Trong một quần thể có một nhóm người tiếp xúc với một yếu tố nguy cơ tổng thể gây nên bệnh hay tử vong cao hơn các nhóm khác.

Ví dụ: Người gầy yếu sống trong môi trường không khí bị ô nhiễm, hay uống rượu và hút thuốc lá sẽ có nguy cơ dễ mắc các chứng bệnh khác nhau.

+ Trong một quần thể có một nhóm người tiếp xúc với một yếu tố nguy cơ riêng biệt gây nên bệnh hay tử vong cao hơn các nhóm khác.

Ví dụ: Nhóm người uống rượu thảng xuyên có nguy cơ ung thư gan, xơ gan cao hơn các nhóm khác.

- Yếu tố nguy cơ: Yếu tố nguy cơ có thể là bất kỳ một yếu tố nội sinh hay ngoại sinh có liên quan đến một chứng bệnh có thể kiểm soát được và ảnh hưởng của nó có thể kiểm soát được về mặt lí thuyết bởi một biện pháp can thiệp dự phòng.

Dấu hiệu nguy cơ là bất kỳ một yếu tố nội sinh hay ngoại sinh có liên quan đến một chứng bệnh không thể kiểm soát được (tuổi, giới, dân tộc).

2. Tính chất của chất nguy cơ.

Theo một số tác giả, một chất được gọi là nguy hiểm khi nó có một trong 5 thuộc tính sau:

- Phản ứng: không bền vững ở điều kiện thường, cho các phản ứng khác nhau gây nổ, gây cháy (ở nhiệt độ dưới 60°C), giải phóng chất độc khi phản ứng với nước.

- Ăn mòn: chất lỏng có $\text{pH} < 2$ hoặc $\text{pH} > 12,5$. Chúng ăn mòn kim loại, các vật thể.

- Bền vững trong môi trường (trong đất, nước, khí quyển).

- Tích lũy trong cơ thể sống (trong người, động vật).

- Độc hại cho người (gây ung thư, quái thai).

Các chất nguy hiểm là nguồn gây tác hại, là mối nguy cơ (risk) có thể gây nên sự cố độc hại trong môi trường (hazard). Đánh giá sự cố môi trường là phân tích khía cạnh khoa học của sự cố, nó là sự tập hợp, phân tích các số liệu dùng để xác định quan hệ giữa phản ứng và liều lượng trên một cá thể.

3. Một số chất nguy hiểm thường gặp trong môi trường

Năm thuộc tính của chất ô nhiễm đã rõ, nhưng xác định cụ thể chất nào là nguy hiểm thì còn nhiều ý kiến khác nhau. Theo Cục bảo vệ môi trường Mỹ (EPA): một số căn cứ sau được làm cơ sở để xếp loại chất nguy hiểm là khi xử lý, lưu giữ, vận chuyển hay thải bỏ chúng sẽ gây ra độc hại cho con người, cụ thể:

- Tăng đáng kể số tử vong.

- Tăng tình trạng ốm đau không hồi phục.

- Phát sinh hiểm họa trong thời gian trước mắt hay lâu dài.

Cục bảo vệ môi trường Mỹ quy định 8 nguyên tố và 6 loại thuốc bảo vệ thực vật khi nồng độ lớn hơn các giá trị tối đa cho phép là chất nguy hiểm.

Nồng độ tối đa của các chất ô nhiễm để kiểm tra tính nguy hiểm

	Nồng độ cực đại (mg/l)
Arsen	5,0
Bari	100,0
Cadimi	1,0
Crom VI	5,0
Chì	5,0
Thủy ngân	0,2
Selen	1.0
Bạc	5,0
Endrin	0,02
Lindan	0,4
Metoxyclor	10,0
Toxaphen	0,5

II. CÁC BƯỚC ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ

1.Đánh giá nguy cơ

Trong luật pháp, tiêu chuẩn về môi trường (nước, không khí, đất) của nhiều nước người ta ít quan tâm đến tính chất độc hại của chất ô nhiễm mà thường đưa ra tiêu chuẩn giới hạn tối đa cho phép của nó để bảo vệ sức khỏe cộng đồng. Như vậy về bản chất, các tiêu chuẩn này là: Chất ô nhiễm có ngưỡng, nếu nồng độ thấp hơn ngưỡng quy định sẽ không gây độc hại.

Nhưng hiện nay quan niệm đã thay đổi: nồng độ thấp hơn ngưỡng quy định nhưng tác dụng kéo dài vẫn có nguy cơ độc hại.

- Đánh giá nguy cơ là một vấn đề khoa học, đó là việc thu thập dữ liệu trên cơ sở quan sát và các mô hình thực nghiệm để xác định mối quan hệ giữa phản ứng và liều lượng. Sau đó dựa vào dữ liệu này để đánh giá toàn diện về nguy cơ. Chúng ta có thể nói nguy cơ

về cái chết trong đời một người là 1. Nguy cơ đó có thể là do nhiều nguyên nhân khác nhau.

- Quản lý đánh giá nguy cơ: là quá trình đưa ra quyết định phải làm gì, dùng những biện pháp nào để phòng ngừa nguy cơ không thể chấp nhận được.

- Một số nguy cơ thông thường ở Mỹ (Trung tâm thông kê sức khỏe Mỹ 1 987) hay gặp là: Hút thuốc lá 1 bao/ ngày 0,25

- Ung thư do mọi nguyên nhân 0,22

- Tai nạn ô tô, trong nhà 0,01 Ung thư do phóng xạ Randon trong nhà: 0,003 Do phóng xạ ở ngoài biển 0,001

- Do uống rượu 0,001

- Các bước đánh giá nguy cơ.

+ **Bước 1:** Nhận dạng sự nguy hiểm.

- Thường dựa vào kết quả quan sát hoặc thử nghiệm trên động vật để xác định hóa chất nào gây ung thư, quái thai.

+ **Bước 2:** Đánh giá quan hệ liều lượng đáp ứng.

- Quá trình định rõ quan hệ giữa liều lượng của một tác nhân và tỷ lệ bệnh mắc phải. Việc thực nghiệm về quan hệ này được tiến hành trên súc vật phải có đánh giá ngoại suy đối với cơ thể người.

+ **Bước 3:** Đánh giá nguy cơ.

- Xác định quy mô và tính chất của dân số bị nguy hiểm bởi tác nhân đang nghiên cứu. Đánh giá này phải được khảo sát dưới ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác như: tuổi tác, tình trạng sức khỏe, sự tương tác của nhiều chất độc.

+ **Bước 4:** Định rõ tính chất của sự cố.

- Đó là sự kết hợp 3 bước trên để đánh giá tầm quan trọng của vấn đề đối với sức khỏe cộng đồng.

- Các chất thải nguy hiểm thường được xếp theo ba nhóm:

Các chất thải nguy hiểm thường được xếp theo ba nhóm:

- Các chất thải công nghiệp độc hại: như công nghệ lọc dầu, bảo quản gỗ, luyện kim. hóa học.

- Các chất thải phổ biến trong công nghiệp thông thường.
- Các hóa chất thông thường như benzen, cresol, thuốc bảo vệ thực vật, hợp chất thủy ngân.

Ví dụ: Các chất thải nguy hiểm ở các xưởng sản xuất thông thường

Đánh giá sự phơi nhiễm của người với các yếu tố nguy cơ

Xưởng sản xuất	Các dạng chất thải nguy hiểm
Sản xuất hóa chất	Các chất acid và chất kiềm mạnh, các chất tẩy rửa mạnh, các chất thải phóng xạ
Xưởng bảo dưỡng và sửa chữa ô tô	Sơn thải có chứa kim loại nặng Các chất thải dễ cháy (xăng, dầu, crep...) Các acid chì bì hỏng, các chất tẩy rửa mạnh.
Công nghiệp in	Dung dịch chứa kim loại nặng. Các chất tẩy rửa mạnh, các chất thải từ mạ điện. Cặn mực in chứa kim loại nặng.
Sản xuất đồ da.	Chất thải toluen và benzen.
Công nghiệp giấy	Các chất tẩy rửa dễ bắt lửa. Các chất acid và chất kiềm mạnh
Công nghiệp xây dựng	Sơn thải dễ bắt lửa, các chất tẩy rửa mạnh Các chất acid và chất kiềm mạnh
Sản xuất mỹ phẩm và chất làm sạch	Bụi và kim loại nặng, các chất thải dễ bắt lửa Các chất tẩy rửa dễ cháy, các chất acid và chất kiềm mạnh
Sản xuất đồ gỗ và đồ nội thất	Các chất thải dễ bắt lửa, các chất tẩy rửa mạnh
Chế tạo kim loại	Sơn thải có chứa kim loại nặng, các chất thải acid và chất kiềm

• Sự nguy hiểm của chất ô nhiễm thể hiện ở hai yếu tố cơ bản, đó là:

- Độc tính và nồng độ chất ô nhiễm trong môi trường.
- Thời gian phơi nhiễm (thời gian tiếp xúc và chịu tác động của chất ô nhiễm).

Nếu chất ô nhiễm rất độc cho người ở ngoài vùng khuếch tán vẫn không bị nguy hiểm. Ngược lại chất ô nhiễm ít độc hơn, người tiếp xúc lâu lại bị nguy hiểm. Đánh giá mức độ nguy hiểm của một chất thường theo hai bước:

+ Đánh giá sự khuếch tán của chất ô nhiễm (nhằm xác định nồng độ chất ô nhiễm trong môi trường).

+ Đánh giá sự phơi nhiễm (thời gian và phương thức tiếp xúc giữa chất độc với người).

Lượng chất ô nhiễm xâm nhập vào người qua không khí, nước được xác định dễ dàng thông qua nồng độ chất ô nhiễm, thể tích không khí thở vào, thể tích nước trong hàng ngày.

Để xác định lượng chất ô nhiễm xâm nhập vào cơ thể con người qua thực phẩm, người ta dùng hệ số nồng độ sinh học.

Ví dụ: Trị số của một số chất đối với cá (EPA) 1986

Hoá chất	Hệ số nồng độ sinh học
Arsen và các	44
Xăng	5,2
Cadimi và các	81
Carbon	19
Clordan	14.000
Clorofom	3,75
Đồng	200
DDE	51.000
DDT	54.000
Dicloroetylen	5,6

Dieldrin	4.760
Heptaclor	15.700
Hexacloroetan	87
Niken và các	47
2,3,7,8 TCDD	5.000
Tetraclöetylen	31
Vinylclorid	1,17

BÀI 4: MỘT SỐ CHẤT ĐỘC VÔ CƠ ĐIỂN HÌNH

Chất độc vô cơ có khá nhiều trong môi trường. Nhiều yếu tố vô cơ là chất nguy hiểm cho môi trường, nhưng lại là vi lượng cần thiết cho sự sinh trưởng và phát triển bình thường của cơ thể người và động vật. Vì vậy, giới chuyên môn đã dùng danh từ cửa sổ nồng độ (concentration window) để vạch ra giới hạn nhân tạo giữa ba mức khác nhau:

- Mức vi lượng cần thiết: Để đảm bảo sự sống.
- Mức nhỏ hơn vi lượng cần thiết: Mức thiếu (gây rối loạn chuyển hóa cho cơ thể sống).
- Mức cao hơn vi lượng cần thiết: Mức nhiễm độc (gây tác dụng không mong muốn).

Ngay cả những nguyên tố độc đã biết rõ như arsen, chì, cadimi cũng đòi hỏi một vi lượng cần thiết để duy trì và phát triển cơ thể sống.

I. CHÌ (Pb)

1. Đại cương: Chì là một kim loại mềm màu xám, nó chịu được ăn mòn, nhưng hòa tan được trong dung dịch acid và acid sulfuric nóng. Độ tan trong nước của các hợp chất vô cơ của chì rất thay đổi. Các acid và sulfid ít tan, nhưng các muối của nitrat, clorid, clorat chì tan được trong nước khi đun nóng. Chì tạo muối với các acid hữu cơ như acid acetic, acid lactic.

- ❖ Ứng dụng rộng rãi trong nhiều ngành công nghiệp khác nhau:
 - Hợp kim dùng trong kỹ nghệ: hàn, pin, bình accu, thép, thiếc
 - Kỹ nghệ sơn, đồ gốm, thủy tinh, men sứ.
 - Chế tạo thuốc nổ, diêm.
 - Kỹ nghệ xăng dầu.
 - Ngày nay ít dùng trong y học.

Người ta đánh giá chì có nguồn gốc tự nhiên gây ô nhiễm môi trường không khí không đáng kể, nguồn ô nhiễm chủ yếu là do hoạt động của con người: Quy trình khai thác chì, tinh luyện chì.

TRƯỜNG CAO ĐẲNG PHƯƠNG ĐÔNG QUẢNG NAM

Mức độ gây ô nhiễm chì phụ thuộc vào nhiều yếu tố:

- + Trình độ sản xuất.
- + Khả năng kiểm soát ô nhiễm.
- + Khí hậu.

2. Nguyên nhân gây ngộ độc chì

- Do cố ý: Hiếm gặp
- Do tai biến
- Do nghề nghiệp

3. Độc động học – Độc lực học

- Chì được hấp thu qua đường tiêu hóa, hô hấp, da
- Chì được phân phối trong máu, gan, thận
- Chì được chuyển hóa chủ yếu tại gan
- Chì được tìm thấy 95% trong xương ở ngộ độc mãn tính.

* Độc tính: Cơ chế tác động: rất phức tạp chủ yếu tác động lên hệ thống tạo huyết, hệ thống thần kinh, thận và hệ thống sinh sản.

Tác động lên hệ thống men cơ bản nhất là men vận chuyển hydro (dehydrogenase).

Ức chế tổng hợp HEM, ức chế ferrochelatase (chuyển sắt vào tủy xương; catalyse kết hợp sắt II vào porphyrin, hemoglobin gây thiếu máu nếu hàm lượng chì trong máu >0,8ppm.

Ngăn cản oxy hoá glucose nếu hàm lượng trong máu >0,3ppm.

* Liều độc:

- Đường hô hấp:

- . Nồng độ cho phép trong không khí: 0,05mg/m³ (chì vô cơ)
0,075mg/m³ (chì hữu cơ)
- . Nồng độ ngộ độc trong không khí: 700mg/m³ (chì vô cơ)
40mg/m³ (chì hữu cơ)

- Đường tiêu hóa :

- . Liều độc: Chì acetat 1g, chì carbonat 2-4g.
- . Liều gây chết 10g muối hòa tan. Nhiễm 1mg chì mỗi ngày trong thời gian dài có thể bị ngộ độc mãn tính.

4. Triệu chứng ngộ độc chì

* Ngộ độc cấp:

- Bỏng rát ở miệng, nôn ra chất màu trắng.
- Rối loạn tiêu hóa, đau vùng thượng vị từng cơn, tiêu chảy ra phân màu đen, sau đó táo bón nặng.
- Viêm thận: tiểu ít, có albumin trong nước tiểu, tăng urê huyết, bí tiểu. Có thể chết do trụy tim mạch. Hơi thở thối, răng long, viêm nướu, đau bụng và các triệu chứng về thần kinh.

* Ngộ độc mãn tính:

- Viêm đen ở nướu trong vòng 6 ngày. Hồng cầu giảm, xuất hiện hồng cầu hạt kiềm trong máu và porphyrin trong nước tiểu.
- Nước da tái, hơi thở thối, mệt mỏi, gầy yếu, đau bụng chì, rối loạn thần kinh và tê liệt các chi.
- Cao huyết áp, viêm thận mãn, có thể chết do suy mòn sau vài năm. Phụ nữ có thai có thể bị sảy thai hay sinh non.

5. Điều trị

* Ngộ độc cấp:

- Rửa dạ dày bằng Na_2SO_4 hay MgSO_4 để kết tủa chì.
- Uống các thuốc giải độc kim loại nặng (BAL).
- Tiêm truyền tĩnh mạch dd NaCl đẳng trương chứa Ca (EDTA).

* Đề phòng ngộ độc mãn tính:

- Xem xét mức nguy cơ và mức độ phơi nhiễm chì tại môi trường.
- Cải thiện điều kiện làm việc.
- Thay đổi chế độ dinh dưỡng cho phù hợp.
- Có biện pháp đề phòng nếu được cảnh báo.
- Kiểm tra sức khỏe định kỳ cho công nhân.

II. THUY NGÂN (Hg)**1. Đại cương**

Thủy ngân trong môi trường có nguồn gốc tự nhiên và nhân tạo.

- Nguồn gốc tự nhiên: Thủy ngân tự nhiên chủ yếu do quá trình thoát khí của vỏ trái đất, sự phun trào của núi lửa.
- Nguồn gốc nhân tạo: Hàng năm toàn thế giới khai thác khoảng 10.000 tấn thủy ngân kim loại. Trong quá trình khai thác

một phần thủy ngân bị mất vào môi trường và có phần thải trực tiếp vào khí quyển.

Ngoài việc khai thác thủy ngân, một số nguồn khác cũng đóng góp vào ô nhiễm môi trường do thủy ngân như:

- + Đốt nhiên liệu (than đá, xăng dầu).
- + Luyện quặng kim loại sulfid.
- + Tinh luyện vàng.
- + Sản xuất xi măng.
- + Thiêu chất thải rắn.

Trong sản xuất và đời sống, người ta dùng nhiều thủy ngân và các hợp chất của nó:

- Hg kim loại dùng trong : Kỹ nghệ bóng đèn, thiết bị điện tử...
- Các muối : Dùng làm chất diệt khuẩn.
- Dùng trong y dược, nha khoa.
- Dùng làm xà phòng tắm cho người, thuốc trừ sâu, diệt nấm.

2. Nguyên nhân gây ngộ độc

- Do cố ý.
- Do tai biến.
- Do ô nhiễm môi trường
- Do nghề nghiệp

3. Ngộ độc và độc tính của thủy ngân

Người phơi nhiễm thủy ngân chủ yếu qua trung gian thực phẩm hoặc hỗn hống (amalgam) hàn răng.

- Hg ở thể hơi và trạng thái chia nhỏ, dạng muối rất độc.
- Hg hấp thu qua đường hô hấp, da và tiêu hóa. Qua đường tiêu hóa chuyển thành albuminat rồi vào máu.

- Hg (II) rất độc tác dụng lên nhóm SH của hệ thống men cơ bản, gây thoái hóa tổ chức.

- Liều độc HgCl_2 là 0,2 - 0,3g. Liều gây chết 1g.

4. Triệu chứng ngộ độc

* Ngộ độc cấp: Rối loạn tiêu hóa: có cảm giác rất ở miệng, dạ dày, có vị kim loại. Sau đó nôn ra chất nhày và máu, đau bụng tiêu chảy,

phân có lẫn máu. Có thể chết sau vài giờ do trụy tim mạch. Viêm nướu .Tổn thương thận sau vài ngày. Sau đó urê huyết tăng và hôn mê chết sau vài ngày.

- Nếu qua khỏi cũng để lại di chứng do tổn thương phủ tạng.

* Ngộ độc trường diễn:

- Do hít phải hơi Hg, tiếp xúc qua da và niêm mạc.

- Do ăn uống.

- Triệu chứng như ngộ độc cấp, ngoài ra còn có viền đen ở nướu và những triệu chứng về thần kinh.

5. Điều trị ngộ độc:

- Loại chất độc ra khỏi cơ thể

- Trung hòa chất độc

. Uống thuốc chống độc có sulfur, lòng trắng trứng, rửa dạ dày.

. Khi đã vào máu: Tiêm BAL, Rongalit IV chậm.

- Chữa triệu chứng

. Uống nhiều nước, tiêm truyền glucose.

. Chạy thận nhân tạo.

. Dùng thuốc trợ tim.

. Phục hồi sức khỏe, chế độ dinh dưỡng.

III. ARSEN (As)

1. Đại cương

Arsen là nguyên tố hình thành tự nhiên trong vỏ trái đất. Arsen nguyên chất là kim loại màu xám, dạng này ít tồn tại trong thiên nhiên. Người ta thường tìm thấy arsen tồn tại dưới dạng hợp chất, với một hay nhiều nguyên tố khác như oxi, clo, lưu huỳnh. Arsen kết hợp với những nguyên tố trên tạo thành hợp chất arsen vô cơ như các khoáng vật. Hợp chất của arsen với carbon và hydro gọi là hợp nhất arsen hữu cơ. Các dạng hợp chất hữu cơ của arsen thường ít độc hơn so với các hợp chất arsen vô cơ.

Asen tinh khiết không độc nhưng hợp chất của nó rất độc.

Ứng dụng

- Thuốc trừ sâu, diệt cỏ, kỹ nghệ sơn, in, thuốc nhuộm.

- Phảm màu, làm thuốc.
- Hợp chất arsen ở dạng hữu cơ: trị giang mai nhưng nay ít dùng.

2. Nguyên nhân ngộ độc

- Do đầu độc
- Do tự tử
- Do tai biến
- Do nghề nghiệp
- Do ô nhiễm môi trường

Arten xâm nhập vào cơ thể con người theo hai nguồn: Tiếp xúc nghề nghiệp và tiếp xúc không nghề nghiệp

3. Sự phơi nhiễm và độc tính của arsen với người

Arten lắng đọng trong không khí gây tác hại trực tiếp cho con người qua đường hô hấp qua miệng, gây tác động gián tiếp qua chuỗi thức ăn. Khi sử dụng nước uống có hàm lượng arsen cao trong thời gian dài dẫn đến rối loạn mạch máu ngoại vi như bệnh chân đen (Black foot) đây là một loại bệnh của ba bộ lạc thổ dân Mỹ ở miền bắc Great Plains từ Trung tâm Alberta làm suy yếu chức năng gan, ung thư thận và các bệnh về da như chứng tăng mô biểu bì và ung thư da.

* Độc tính:

- Cơ chế gây độc: Tác dụng lên nhóm thiol của enzym.
- Liều độc:
 - . Khó xác định vì phần lớn bị nôn ra ngoài.
 - . Liều gây chết khoảng 2mg/kg.
 - . Liều độc các hợp chất As hữu cơ thường cao hơn.
 - . Muối As dễ tan trong nước, hấp thu nhanh qua niêm mạc tiêu hoá, tích lũy nhiều tổ chức đặc biệt ở lông, tóc, móng. Thải trừ chậm qua ruột và thận.

4. Triệu chứng ngộ độc

* Ngộ độc cấp

- Miệng đắng, rát bỏng, nôn mửa, đau bụng dữ dội, tiêu chảy, phân có màu lờn nhón những hạt trắng như gạo, tiểu khó, tứ chi tê liệt, mạch yếu, da tái xám.

- Có thể chết sau 5 - 24h do trụy tim mạch.

* Ngộ độc bán cấp

Đau bụng, nôn mửa, khát nước, tiêu chảy, đau đầu rồi rồi loạn thần kinh, da mẩn đỏ, gan to, mạch yếu, huyết áp hạ, suy thận, liệt các đầu chi, có thể chết sau 6-8 ngày. Nếu qua khỏi sẽ để lại di chứng: rối loạn tiêu hóa, đau thận, liệt đầu chi.

* Ngộ độc trường diễn: Rối loạn tiêu hóa, gầy yếu, đen da, viêm thần kinh ngoại vi, liệt các đầu chi.

3.4. Điều trị ngộ độc

* Ngộ độc cấp

- Loại trừ chất độc khỏi cơ thể bằng cách gây nôn hay rửa dạ dày.

- Trung hoà chất độc bằng các chất giải độc như dung dịch có sulfur, muối sắt (III). Nếu chất độc vào máu thì tiêm bắp BAL.

- Chữa triệu chứng: Bù nước, trợ tim, lợi tiểu, methionin.

* Ngộ độc trường diễn

- Chủ yếu là chữa triệu chứng.

- Cải thiện môi trường, khắc phục nguy cơ nhiễm độc.

BÀI 5: CÁC PHƯƠNG PHÁP PHÂN LẬP CÁC CHẤT ĐỘC HỮU CƠ

I. ĐẠI CƯƠNG

- Phương pháp cất kéo hơi nước (cho các chất độc dễ bay hơi).
- Phương pháp chiết xuất với dung môi hữu cơ.
- Các phương pháp đặc biệt khác.
- * Phân loại theo phương pháp phân lập:
 - Bằng phương pháp cất: Ethanol, cyanua, aldehyd, ceton, cloralhydrat, phenol, hydrocarbon.
 - Chiết với dung môi hữu cơ/môi trường acid: Barbituric, acid oxalic, acid salicylic, glycozid.
 - Chiết với dung môi hữu cơ/môi trường kiềm: Alkaloid, dẫn xuất phenothiazin, amphetamin và một số chất gây ảo giác.
 - Bằng kỹ thuật sắc ký: Thuốc trừ sâu.

II. CÁC PHƯƠNG PHÁP DÙNG PHÂN LẬP CHẤT ĐỘC HỮU CƠ

1. Phương pháp cất

- Bình sinh hơi nước
- Bình đựng mẫu thử
- Ống sinh hàn và bình hứng dịch cất
- * Tiến hành
 - Acid hóa mẫu với acid tartaric hay acid oxalic 10%
 - Không acid hóa bằng acid vô cơ - phá hủy một số chất độc

$$\text{HCN} + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{NH}_3 + \text{HCOOH} + \text{H}_2\text{O}$$
 - Lấy dịch cất xác định cyanua, ethanol, cloralhydrat, phenol

2. Phương pháp chiết xuất với dung môi hữu cơ

Dung môi hữu cơ có hệ số phân bố ($K = C_{\text{nước}}/C_{\text{dung môi}}$) nhỏ.

- * Các dung môi hữu cơ thường dùng
 - Ether, ether dầu hỏa
 - Cloroform: Dung môi tốt nhưng dễ gây nhũ tương.
 - Các dung môi khác: Acetat ethyl, benzen, cồn amylic ít dùng
- Chiết với dung môi hữu cơ ở pH acid
 - Nhóm salicylat: Acid ethyl salicylic (aspirin), methyl salicylat.

- Nhóm barbiturat: Phenol barbital, barbiturate, amobarbital.
- Benzodiazepin
- Các chất có tính acid khác: Acid oxalic, phenol, mefenamic acid, các glycozid.

➤ *Chiết với dung môi hữu cơ ở pH kiềm*

- Các alkaloid
- Các dược phẩm có tính kiềm:
 - . Kháng histamin (cyclizin và diphenhydramin)
 - . Kháng sốt rét (cloroquin và quinin)
 - . Một số thuốc tim mạch (lidocain, propranolol, verapamil, quinidin)
 - . Thuốc nhóm opioid (codein, dextropropoxyphen, methadone, morphin, pethidin, nhóm phenothiazin (clopromazin, promethazin, thioridazin))
 - . Nhóm chống trầm cảm 3 vòng (imipramin, trimipramin, amitriptylin, protriptylin)

III. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHIẾT XUẤT CHẤT ĐỘC BẰNG DUNG MÔI HỮU CƠ

1. Phương pháp Stass - Otto - Ogier (S.O.O)

Phương pháp Stass nguyên thủy

Mẫu → loại protein với cồn → dịch chiết acid hóa với acid tarttric → dịch chiết cồn alkaloid tartrat → chưng cất áp suất thấp loại cồn → dịch cất → kiềm hóa với NaHCO_3 → chiết với ete → bay hơi loại ete → cất → định tính bằng phản ứng hóa học.

Những hạn chế của phương pháp Stass và sự cải tiến

Mẫu → loại protein với cồn → Ogier: chưng cất ở nhiệt độ thấp → loại bớt cồn nước → hỗn hợp sệt → thêm cồn kết tủa protein hoàn toàn → Dịch chiết cồn → dịch chiết được acid hóa với acid tarttric dịch chiết cồn alkaloid tartrat → Chemary: aceton tủa lecithin → chưng cất loại aceton → dịch cất alkaloid tartrat.

Dịch cất alkaloid tartrat

Otto: chiết bằng ete loại chất màu, nhựa, mỡ → loại ete → dịch cất alkaloid tartrat → kiềm hóa với NaHCO_3 → chiết với ete → bay hơi loại ete → cất → định tính bằng phản ứng hóa học

Kohn Abrest: chiết bằng ete-dầu hỏa loại mỡ → loại ete-dầu hỏa
 → dịch cất alkaloid tatrát → kiềm hóa với NaHCO_3 → chiết với ete
 → bay hơi loại ete → cân → định tính bằng phản ứng hóa học.

2. Phương pháp tách bằng cồn - acid của Svaicova: Xử lý sơ bộ
 mẫu thử: cồn 95^0 ở pH acid (acid oxalic, tartaric 10%) ngâm 24h →
 dịch cồn → loại cồn |hỗn hợp sirô → kết tủa protein với cồn 95^0
 → loại mỡ bằng cách lắc với ete - dầu hỏa → chiết lại với ete,
 cloroform → loại dung môi → định tính bằng phản ứng hóa học.

3. Phương pháp tách bằng cồn - acid của Kohn Abrest: Xử lý
 sơ bộ mẫu thử: tương tự phương pháp tách của Svaicova
 → chiết bằng ete ở môi trường acid → |chiết lại bằng ete sau khi
 kiềm hóa với NaHCO_3 → chiết cloroform lấy hết alkaloid.

4. Phương pháp chiết liên tục

Nguyên tắc: Dùng một lượng cồn nhất định qua hệ thống hồi lưu
 → lấy hết các chất cần chiết.

BÀI 6: CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH CÁC CHẤT ĐỘC HỮU CƠ VÀ NGỘ ĐỘC CHẤT ĐỘC HỮU CƠ

I. CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH CHẤT ĐỘC HỮU CƠ

- Phương pháp dùng phản ứng hóa học đặc hiệu
- Phương pháp phổ hồng ngoại
- Phương pháp phổ tử ngoại
- Phương pháp chiết đo quang
- Phương pháp điện di mao quản
- Các phương pháp sắc ký

II. NGỘ ĐỘC CHẤT ĐỘC HỮU CƠ: Các hóa chất hữu cơ được sử dụng nhiều ở nước ta, đặc biệt trong nông nghiệp. Do việc phát triển và dùng các thuốc này ngày càng phổ biến, nên việc trúng độc loại thuốc này càng ngày càng nhiều.

1. Triệu chứng ngộ độc: Có hai nhóm triệu chứng chính:

- *Giống muscarin:*

Kích thích hệ thần kinh phó giao cảm, gây:

- * Co đồng tử (có khi co nhỏ như đầu đinh).
- * Tăng tiết (vã mồ hôi, nhiều nước bọt).
- * Tăng co bóp ruột: Đau bụng, nôn mửa.
- * Co thắt phế quản: Tím tái, phù phổi, có thể liệt hô hấp.
- * Hạ huyết áp.

- *Giống nicotin:* Kích thích các hạch TK thực vật và hệ TK trung ương, gây:

- * Giật cơ, co cơ: Co giật mi mắt, cơ mặt, rút lưỡi, co cứng toàn thân.
- * Rối loạn phối hợp vận động.
- * Hoa mắt, chóng mặt, run, nói khó, nhìn lóa, nặng thì hôn mê.

2. Chẩn đoán phân biệt

2.1. Ngộ độc DDT (*Dichloro-Diphenyl-Trichloetan*): Là chất dẫn xuất của clorobenzen, không thấm qua da chỉ thấm qua niêm mạc tiêu hóa. Triệu chứng ngộ độc là gây rối loạn tiêu hóa, xuất hiện 1-6 giờ sau như nôn mửa, ỉa chảy, đau bụng. Tác dụng trên hệ thần kinh, gây nhưc

đầu, dị cảm, run, co giật, cường độ co giật tùy thuộc vào nồng độ DDT trong não. Dấu hiệu từ nhẹ đến nặng là rung cơ, tăng phản xạ, co cứng toàn thân, co giật, suy hô hấp, ngừng thở, ngừng tim và chết.

2.2. Ngộ độc 666: Là dẫn xuất của Cyclo hexan, cũng gây các triệu chứng nhiễm độc giống như DDT, nhưng thời gian tiềm tàng ngắn hơn.

2.3. Ngộ độc Carbamate: Lâm sàng giống ngộ độc phosphore hữu cơ. Cơ chế cũng giống. Điều trị bằng Atropin, nhưng không dùng PAM vì làm nặng thêm tình trạng ngộ độc.

2.4. Ngộ độc phospho hữu cơ : Đồng tử co nhỏ, vã mồ hôi và nước bọt tiết nhiều... Điều trị bằng Atropin, PAM (Pyridine2-Aldoxine Methyodide).

III. XÉT NGHIỆM MÁU: Hoạt độ men cholinesterase bình thường ở nam giới là 2,54 - 0,53 micromol, nữ giới: 2,18 - 0,51 micromol. Nếu giảm 30% là nhiễm độc nhẹ, giảm 50%: Nhiễm độc vừa, giảm trên 70% là nhiễm độc nặng.

IV. XÉT NGHIỆM NƯỚC TIỂU ĐỊNH LƯỢNG PARANITROPHENOL

Chỉ có trong nước tiểu người ngộ độc Thiôphốt và Vôfatóc.

V. Xử lý ngộ độc chất hữu cơ

Việc cấp cứu ngộ độc phải rất nhanh chóng, khẩn trương và càng sớm càng tốt.

* Nếu qua đường tiêu hóa

- Tìm mọi cách gây nôn cho bệnh nhân, đồng thời cho uống nhiều nước để hòa loãng chất độc.

- Rửa dạ dày trước 6 giờ, mỗi lần rửa dùng khoảng 20 - 30 lít nước sạch, sau 3 giờ phải rửa lại. Hòa vào mỗi lít nước 1 thìa cà phê muối và 1 thìa to (20g) than hoạt tính.

- Sau mỗi lần rửa, cho vào dạ dày 200ml dầu parafin (người lớn) và 3ml/kg thể trọng (trẻ em)

* Nếu hấp thụ qua da: Bỏ hết quần áo bị nhiễm và rửa da bằng nước và xà phòng.

* Nếu nhiễm vào mắt: Rửa mắt bằng nước khoảng 20 phút.

VI. HỒI SỨC: Dùng Atropin sulfat liều cao: giải quyết triệu chứng nhiễm độc giống muscarin (phải cho đầu tiên, tiêm ngay tức khắc nếu xác định là ngộ độc phospho hữu cơ). Tiêm atropin ngay sau khi đặt nội khí quản và hô hấp hỗ trợ.

* Ngộ độc nặng: Tiêm tĩnh mạch 2-3mg, sau đó cứ cách 10 phút lại tiêm một lần cho đến khi đồng tử bắt đầu giãn thì chuyển sang tiêm dưới da, cứ cách 30 phút lại tiêm 1-2mg cho đến khi bệnh nhân tỉnh và đồng tử trở lại bình thường. Tổng liều có thể tới 20-60mg.

* Ngộ độc vừa: Tiêm dưới da 1-2mg, cứ 15-30' một lần. Tổng liều 10-30mg.

* Ngộ độc nhẹ: Tiêm dưới da 0,5-1mg, 2 giờ 1 lần. Tổng liều 3-9mg. Theo dõi chặt chẽ nạn nhân trong khi dùng atropin, chú ý triệu chứng nhiễm độc atropin: khô niêm mạc, da khô, đỏ, đồng tử giãn to, nhịp tim nhanh.

Dùng PAM 2,5% (Pralidoxime, Contrathion) giúp phục hồi hoạt tính men cholinesterase. Dùng trước 36 giờ từ khi ngộ độc.

- Liều dùng: Lúc đầu tiêm tĩnh mạch 1-2g, sau đó nhỏ giọt tĩnh mạch mỗi giờ 0,5g hoặc cách 2-3 giờ tiêm tĩnh mạch 1 lần 0,5-1g. Tổng liều tối đa là 3000 mg.

Truyền dung dịch glucose, thở oxy, hô hấp hỗ trợ, chống co giật, kháng sinh.

- Chống chỉ định: Morphin, Aminophyllin.

- Chế độ dinh dưỡng: kiêng mỡ, sữa. Nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch trong vài ngày đầu. Khi bệnh đã ổn định, có thể cho ăn đường và đạm qua sonde.

BÀI 7: CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH CÁC CHẤT ĐỘC KIM LOẠI VÀ ĐỘC TÍNH CỦA KIM LOẠI

I. CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH CHẤT ĐỘC KIM LOẠI

- Phương pháp hóa học.
- Phương pháp tạo phức màu với thuốc thử hữu cơ.
- Phương pháp chiết đo quang.
- Phương pháp phổ hấp thụ nguyên tử.
- Các phương pháp sắc ký.

II. ĐỘC TÍNH CỦA KIM LOẠI

- Kim loại là nhóm độc tố đặc biệt thường tồn tại ở trạng thái bền trong môi trường, tuy nhiên dạng thức hóa học của chúng có thể bị thay đổi bởi các yếu tố lý, hóa, sinh và độc tính cũng thay đổi.

- Kim loại xâm nhập vào cơ thể qua 2 con đường:

. Đường hô hấp: Một người thu nhận 12 – 15m³ không khí 1 ngày, diện tích bề mặt của phổi là 100m² và tạo điều kiện để hấp thụ nhanh các độc tố.

. Đường tiêu hóa: Phổ biến hơn vì sự các chất độc tồn tại trong thực phẩm.

- Các nguyên nhân của việc nhiễm kim loại nặng vào thực phẩm:

. Sử dụng hóa chất không đủ tiêu chuẩn trong quá trình chế biến.

. Phương tiện vận chuyển, bao bì kim loại không đạt tiêu chuẩn.

- Khi nghiên cứu độc tính do kim loại gây ra gặp khó khăn do:

. Hàm lượng của kim loại trong thực phẩm thấp.

. Thời gian tác động chậm.

1. Các yếu tố làm thay đổi độc tính của kim loại

1.1. Mức độ và thời gian nhiễm độc: Mức độ nhiễm độc càng cao thì thời gian ảnh hưởng càng kéo dài và hiệu ứng độc càng lớn. Nếu thay đổi liều lượng và thời gian nhiễm độc thì sẽ thay đổi bản chất tác dụng độc.

Ví dụ: Thí nghiệm độc tính của Cadmi với chuột

. Cho uống 1 lần nhưng với liều cao: rối loạn dạ dày và ruột

TRƯỜNG CAO ĐẲNG PHƯƠNG ĐÔNG QUẢNG NAM

. Cho uống nhiều lần nhưng với liều thấp: rối loạn chức năng thận.

1.2. Dạng hóa học

- Ảnh hưởng lớn tới độc tính của kim loại.

Ví dụ: với thủy ngân

. Khi ở dạng hợp chất vô cơ: Gây độc với thận

. Dạng hữu cơ (metyl thủy ngân, etyl thủy ngân): Độc với thần kinh do các hợp chất thủy ngân hữu cơ là những chất ưa lipid, dễ vượt qua rào mạch máu não và tác động lên thần kinh.

1.3. Các yếu tố sinh lý

- Tuổi: Trẻ em nhạy cảm với chì hơn người lớn 4 – 5 lần.

- Giới tính: Phụ nữ dễ bị ngộ độc thủy ngân hơn nam giới.

2. Các tác dụng độc của kim loại

2.1. Gây ung thư: Asen và các hợp chất của nó, dẫn xuất của crom, niken do sự tác động thay thế Zn^{2+} bằng Ni^{2+} trong các protein vận chuyển hoặc gây tổn thương khung tế bào và ảnh hưởng tới tính chính xác của polymerase trong quá trình sinh tổng hợp ADN.

2.2. Rối loạn chức năng miễn dịch: Chì, cadmi, niken, crom, metyl thủy ngân, asen, các muối của asen với natri là các chất loại bỏ miễn dịch. Bari, platin thì kích thích miễn dịch. Chúng gây ra phản ứng quá nhạy cảm hay dị ứng.

2.3. Tác động lên hệ thần kinh: Hệ thần kinh có tính nhạy cảm lớn và chịu nhiều tác động độc. Ví dụ: hơi thủy ngân, metyl thủy ngân, các hợp chất hữu cơ của chì gây các bệnh về não, các biểu hiện rối loạn tâm thần.

2.4. Độc tố với thận: Thận là bộ phận có nhiệm vụ đào thải các chất độc và là mục tiêu tấn công của các kim loại.

Ví dụ: Cadmi ảnh hưởng tới các tế bào của ống thận gây ra bài tiết nước tiểu có protein phân tử lượng thấp, acid amin, glucose.

BÀI 8 : MYCOTOXIN

I. ĐẠI CƯƠNG

Mycotoxin là một nhóm các loại độc tố do nấm sinh ra như sản phẩm phụ của quá trình trao đổi chất trong quá trình tiêu hoá và đồng hoá dinh dưỡng từ ngũ cốc và các nguyên liệu thức ăn khác.

Theo Tổ chức Nông lương Thế giới FAO, khoảng 25% cung cấp ngũ cốc thế giới có chứa một lượng lớn mycotoxin. Tại nhiều nơi ở châu Á, tỷ lệ nhiễm mycotoxin cao hơn do các nhân tố khí hậu và phương thức thu hoạch, bảo quản hạn chế.

Trong số này, loại nguy hiểm nhất là aflatoxin, ochratoxin.

II. AFLATOXIN

Chúng bao gồm một họ độc tố sinh ra từ nấm *Aspergillus flavus* và *Aspergillus parasiticus*. Do khí hậu nóng ẩm rất phù hợp cho điều kiện phát triển mà nấm *Aspergillus flavus* được tìm thấy rất nhiều ở khắp nơi trên Việt Nam. Những thực phẩm thường bị nhiễm *Aspergillus flavus* là đậu phộng, bắp, lúa mì, đậu nành.

Aflatoxin bao gồm 6 loại khác nhau (B1, B2, G1, G2, M1 và M3). Aflatoxin B1 là loại cực độc. Một lượng 0,03 ppm aflatoxin B1 từ khô lạc (đậu phộng) gây ra u gan.

1. Tính chất: Là tinh thể màu vàng tan trong môi số dung môi hữu cơ (acetone, methanol, chloroform) độc tính rất cao, bền bởi các tác nhân hóa lý bị phân hủy ở $t^0 > 120^0C$ trong môi trường kiềm.

2. Độc tính: Ngoài việc gây ngộ độc cấp (liều gây tử vong khoảng 10mg/kg cân nặng) aflatoxin còn là nguyên nhân gây xơ gan và ung thư.

Cụ thể aflatoxin gây ra các tác hại sau:

- Phá hủy tế bào gan, thận và các bộ phận sống còn khác.
- Ảnh hưởng lên hệ miễn dịch.
- Ăn mòn thành ruột và dạ dày.
- Suy dinh dưỡng, chậm lớn, chết.
- Gây ra ung thư cho gia súc, gia cầm. Và nếu con người ăn thịt chứa aflatoxin thì có thể bị ung thư gan.

III. OCHRATOXIN

1. Tính chất: Là một hợp chất không mùi, kết tinh, hòa tan trong dung môi phân cực và trong dung dịch bicarbonat

2. Độc tính: Có ba loại ochratoxin: A, B, C trong đó loại ochratoxin A (OTA) có độc tính mạnh nhất. Ochratoxin A gây tổn thương gan và thận, suy thận. Độc tố này chủ yếu gây độc mãn tính hơn là cấp tính, nó biểu hiện rõ hơn cả vào thời tiết khí hậu ẩm ướt và lạnh, làm hại hệ thần kinh và làm giảm sức đề kháng.

3. Liều lượng gây độc

- LD50 của OTA ở chuột: 20mg/kg, 3,6 mg/kg ở gà con.
- Vì vậy quốc tế đã có quy định giới hạn nghiêm ngặt về Ochratoxin từ 1 -50 μ g/kg (quy định của Việt Nam là chỉ 35 μ g/kg).

IV. BIỆN PHÁP HẠN CHẾ MYCOTOXIN

- Việc ngăn chặn có thể được thực hiện trước khi thu hoạch
- Luân canh hợp lý, lựa chọn hạt giống tốt
- Trong suốt quá trình dự trữ, cần điều chỉnh đúng nhiệt độ, độ ẩm, côn trùng, các loài gặm nhấm, và sử dụng hiệu quả chất ức chế nấm mốc sẽ ngăn chặn được độc tố có trong thức ăn
- Nghiêm ngặt trong quá trình chế biến

BÀI 9: CÁC CHẤT ĐỘC ĐƯỢC PHÂN LẬP VÀ TIÊU TRỪ Ở MÔI TRƯỜNG

Công tác phân lập và thải trừ chất độc ở môi trường đóng vai trò quan trọng trong bảo vệ con người và môi trường sống.

Hiện nay có ba phương pháp tiêu độc chủ yếu được sử dụng:

- Phương pháp cơ học.
- Phương pháp vật lý.
- Phương pháp hóa học.

Tùy theo loại chất độc khác nhau mà ta lựa chọn phương pháp thích hợp, có thể phối hợp cả ba phương pháp để xử lý ô nhiễm môi trường do chất độc.

I. PHƯƠNG PHÁP CƠ HỌC

Phương pháp này được tiến hành bằng cách hút bỏ hoặc vùi lấp bề mặt đất bị nhiễm độc chiều sâu hoặc lớp đất phủ phải dày trên 10 cm. Đây là biện pháp tạm thời không triệt để bởi bản chất độc tính của chất độc chưa được tiêu hủy.

II. PHƯƠNG PHÁP VẬT LÝ

Sử dụng các tác nhân vật lý để loại trừ tác hại của chất độc, tuy nhiên phương pháp này cũng chưa giải quyết tận gốc bản chất của chất độc.

Một số biện pháp lý học được sử dụng như sau:

- Dùng các tia vật lý làm tăng nhiệt độ của chất ô nhiễm để chúng bay hơi. Làm tăng nhiệt độ của chất ô nhiễm để tự chúng bốc hơi.
- Làm cháy các chất ô nhiễm.

III. PHƯƠNG PHÁP HÓA HỌC

Đây là phương pháp tiêu độc triệt để, đạt hiệu quả cao, được sử dụng rộng rãi dựa theo nguyên tắc là cho hóa chất phản ứng với chất độc để tạo ra sản phẩm không còn độc tính.

Các dung môi hữu cơ dùng để hòa tan chất độc bám trên bề mặt của đối tượng tiêu độc. Các dung môi này chỉ có tác dụng hoà tan, lôi

kéo chất độc ra khỏi đối tượng tiêu độc và làm giảm nồng độ độc tại chỗ đáng kể. Sau khi tiêu độc thì bản thân dung môi đó lại trở thành nguồn gây nhiễm độc nhưng ở nồng độ thấp. Một số dung môi thường được sử dụng là:

- Xăng, dầu hỏa
- Dicloetan
- Este, cồn
- Xà phòng là chất thông dụng nhất
- Chất tẩy rửa tổng hợp: alkylsulphat sử dụng vào mục đích tiêu độc.
- Các chất tạo bọt như bồ kết, bồ hòn.
- Các chất hấp phụ như than hoạt tính, Silicagen.

1. Nhóm hấp phụ: Các chất tham gia phản ứng hóa học tạo ra chất không tan hoặc ít tan trong dung dịch: không bay hơi hoặc ít bay hơi. Nếu là chất khí như SO_2 , H_2S , NH_3 , HF xử lý theo phương pháp này có kết quả tốt:

- Dùng than hoạt tính để hấp thụ.
- Dùng Silicagen để hút nước và các khí phân cực.
- Dùng Zeolit tổng hợp (gọi là sàng phân tử) phân đoạn theo kích thước phân tử

thước phân tử

2. Nhóm hấp thụ: Phương pháp này chủ yếu đối với các chất khí tan trong chất lỏng.

- Dùng vòi phun, chất lỏng phun thành hạt nhỏ dạng khí dung.
- Rửa khí dạng Cyclon, dùng chất lỏng phun từ trung tâm, Cyclon làm cho khí và chất lỏng tiếp xúc nhiều nhất.
- Gia tốc rửa khí, khí dung dịch được tăng tốc qua các khe nhỏ hẹp biến chất lỏng thành sương mù.

3. Nhóm ngưng tụ: Làm giảm nhiệt độ của hệ, phương pháp này áp dụng để:

- Ngưng tụ những chất có mùi hôi thối.
- Ngưng tụ những chất có dầu mỡ trong các nhà máy cơ khí.

Ngưng tụ những chất thải trong các ngành công nghiệp hóa học.

4. Nhóm kiềm: Chủ yếu dùng để tiêu độc các chất độc thần kinh với

ơ chế thủy phân chất độc. Các hóa chất thường dùng là:

- NaOH dùng dung dịch 5% để tiêu độc các dụng cụ không bị xút làm hỏng như thủy tinh, đồ sành sứ. Không dùng để tiêu độc đồ vải, kim loại.

- NH₄OH: Dùng dung dịch 10-15% để tiêu độc chất độc thần kinh trên da người.

- Na₂CO₃ dung dịch 2% để rửa mắt, 3 - 5% tiêu độc đồ vải.

- Nếu không có các hóa chất trên có thể dùng nước xà phòng dung dịch 10% để tiêu độc da và quần áo. Dùng nước vôi tỷ lệ 1/9 gạn lấy nước để tiêu độc nhà cửa.

5. Nhóm oxy hóa và clo hóa

- Clorua vôi: 3CaCl(OCl).4H₂O có độ clo hoạt động 35% thường dùng để tiêu độc nhà cửa, mặt đất, đường đi.

- Hypoclorit calci 3Ca(OCl)₂Ca(OH)₂ có độ hoạt động là 56%, sử dụng như clorua vôi.

- Monocloramin, dicloramin 10% dùng tiêu độc các vật dễ han rỉ.

- Thuốc tím và nước oxy già cũng sử dụng để tiêu độc.

IV. PHƯƠNG PHÁP SINH HỌC

Hiện nay người ta đã biết tới 1500 loài vi sinh vật hoặc sản phẩm của chúng có khả năng chống các loại sâu hại tiết ra các chất độc, có khoảng 100 loài vi khuẩn tiết ra delta toxin (nội độc tố) alphatoxin, betatoxin (ngoại độc tố) gây chết sâu bọ.

- Một số tảo tiết kháng sinh diệt vi khuẩn trong nước, ấu trùng muỗi, đấu tranh sinh học để giảm các bệnh dịch đường ruột cho con người.

- Công nghệ sinh học giúp xử lý các nhiên liệu dư thừa ra ngoài:

. Dùng vi khuẩn oxy hóa sắt Fe⁺² thành Fe⁺⁴

. Lưu huỳnh trong than đá ở dạng pirit Fe⁺², người ta dùng vi khuẩn oxy hóa thành H₂SO₄ sau đó cho rửa trôi. Trong công nghệ xử lý môi trường người ta chú ý tới 46 loài vi khuẩn oxy hóa các sản phẩm dầu.

BÀI 10: PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC

Ngộ độc chất độc thường là do nhầm lẫn hoặc do cố ý. Chỉ có rất ít thuốc có triệu chứng ngộ độc đặc hiệu và cách điều trị đặc hiệu. Vì vậy, các xử trí ngộ độc thuốc nói chung là:

- Loại trừ nhanh chóng chất độc ra khỏi cơ thể.
- Trung hòa phần thuốc đã được hấp thu.
- Điều trị các triệu chứng nhằm hồi sức cho nạn nhân.

I. LOẠI TRỪ CHẤT ĐỘC RA KHỎI CƠ THỂ

1. Qua đường tiêu hóa

- Gây nôn: Apomorphin, Ipeca.
- Rửa dạ dày bằng nước ấm hoặc thuốc tím (KMnO_4) dung dịch một phần nghìn (1:1000) cho đến khi nước rửa trở thành trong.

Sau rửa dạ dày, cho than hoạt, vì có nhiều ưu điểm: Hoàn toàn không độc, ngăn cản được chu kỳ gan- ruột đối với các thuốc thải theo đường mật, do đó tăng thải theo phân.

2. Qua đường hô hấp: Ngộ độc các thuốc thải qua đường hô hấp như các thuốc mê bay hơi, rượu, khí đốt, xăng, acetone, cần làm tăng hô hấp bằng các thuốc kích thích như cardiazol, lobelin, hoặc hô hấp nhân tạo.

3. Qua đường tiết niệu

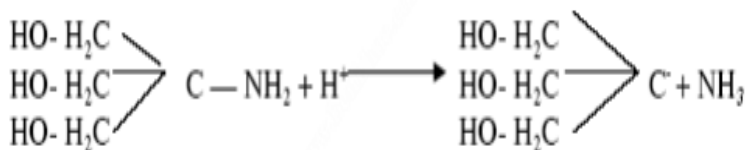
3.1. Thường dùng các thuốc lợi niệu thẩm thấu

- Như manitol (10%; 25%),
- Glucose ưu trương (10%; 30%),
- Dung dịch Ringer.

3.2. Kiểm hoá nước tiểu

- Trong trường hợp ngộ độc các acid nhẹ (barbituric, salicylat, dẫn xuất pyrazolol). Thường dùng hai thứ

- Natri bicarbonat (NaHCO_3): Dung dịch 14%.
- Nhưng có nhược điểm là đưa thêm Na⁺ vào cơ thể, vì vậy khi chức phận thận không được tốt, dễ gây tai biến phù não.
- T.H.A.M: truyền tĩnh mạch 300 - 500 ml.



T.H.A.M. (trihydroxymetylaminmetan): Có ưu điểm là không mang Na⁺ và dễ thấm vào được trong tế bào.

3.3. Acid hóa nước tiểu

- Để làm tăng thải các base hữu cơ như cloroquin, dẫn xuất quinolein, imipramin, dẫn xuất acridin, nicotin, procain, quinin, phenothiazin.

- Các thuốc làm acid hóa nước tiểu thường dùng là amoni alorid uống 3,0 - 6,0g hoặc acid phosphoric 15 - 100 giọt một ngày.

- Acid hóa khó thực hiện hơn kiềm hóa và cơ thể chịu đựng tình trạng toan kém hơn trạng thái nhiễm kiềm, cho nên cũng dễ gây nguy hiểm.

II. TRUNG HÒA CHẤT ĐỘC

Thường dùng các chất đối kháng sinh lý để ngăn cản hấp thu chất độc, làm mất hoạt tính hoặc đối kháng với tác dụng của chất độc.

1. Các chất tương kỵ hóa học tại dạ dày

Để ngăn cản hấp thu chất độc tiếp tục hấp thụ, thường dùng rửa dạ dày bằng các dung dịch:

- Tanin 1- 2%: 100- 200 ml, có tác dụng làm kết tủa một số alcaloid và kim loại như strychnin, calcaloid của cây quinquina, apomorphin, cocain, muối kẽm, coban, đồng, thủy ngân, chì.

- Sữa, lòng trắng trứng ngăn cản hấp thu các muối thủy ngân, phenol.

- Than hoạt (nhũ dịch 2%), kaolin có tác dụng hấp phụ các chất độc như HgCl₂, strychnin, morphin. Than hoạt còn hấp phụ mạnh cả các chất mang điện tích dương cũng như âm, cho nên có thể dùng được trong hầu hết các trường hợp nhiễm độc đường tiêu hóa.

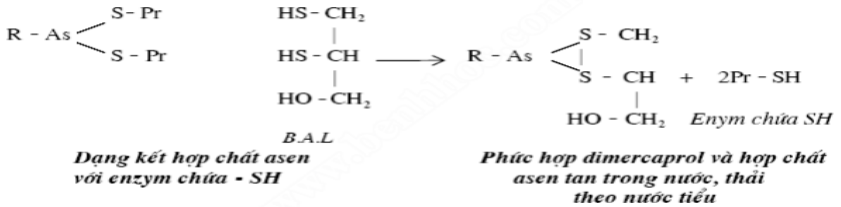
2. Các chất tương kỵ hóa học dùng đường toàn thân:

- Tạo methemoglobin (bằng natri nitrit 3% - 10ml) khi bị ngộ độc acid cyanhydric (thường gặp trong ngộ độc sắn), acid cyanhydric

sẽ hợp với methemoglobin tạo thành cyanomethemoglobin và giải phóng cytochrom - oxydase.

- Dùng Dimecaprol (B.A.L) khi bị ngộ độc các kim loại nặng như Hg, As, Pb.

VD: dùng dimecaprol trong giải độc asen



- Dùng EDTA (Etylen diamino tetracetic) hoặc muối Na và calci của acid này khi bị ngộ độc các ion hóa trị 2 (Chì, sắt, mangan, crôm, đồng) và digitalis.

3. Sử dụng các thuốc đối kháng dược lý đặc hiệu

- Dùng naloxon tiêm tĩnh mạch khi bị ngộ độc morphin và các opiat.

- Dùng vitamin K liều cao khi ngộ độc dicumarol.

- Truyền tĩnh mạch dung dịch glucose khi bị ngộ độc insulin...

Phương pháp này dùng điều trị có hiệu quả nhanh và tốt, nhưng chỉ có rất ít thuốc có tác dụng đối kháng dược lý đặc hiệu, cho nên phần lớn phải điều trị theo triệu chứng.

III. ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG VÀ HỒI SỨC CHO NGƯỜI BỊ NGỘ ĐỘC

1. Áp dụng đối kháng sinh lý

- Dùng thuốc kích thích thần kinh khi ngộ độc các thuốc ức chế và ngược lại.

- Phương pháp này bị hạn chế vì thuốc đối kháng cũng phải dùng với liều cao, thường là liều độc, cho nên có hại đối với nạn nhân.

2. Hồi sức cho người bị ngộ độc chất độc

- Trợ tim, giữ huyết áp, chống trụy tim mạch.

- Trợ hô hấp.

- Thẩm phân phúc mạc hoặc thận nhân tạo:

Chỉ dùng trong trường hợp nhiễm độc nặng, thận đã suy, các phương pháp điều trị thông thường không mang lại kết quả, hoặc các trường hợp chống chỉ định dùng các thuốc lợi niệu thẩm thấu. Thường gặp ngộ độc kim loại nặng, sulfonamid liều cao, barbiturat liều cao.

- Thay máu được chỉ định trong các trường hợp:

. Nhiễm độc phospho trắng: Phải làm trước 8 giờ mới có khả năng cứu được nạn nhân.

. Nhiễm độc với liều chết: Các thuốc chống sốt rét, chất độc tế bào, isoniazid, dẫn xuất salicylat (nhất là với trẻ em).

. Các chất làm tan máu: Saponin, sulfon...

. Các chất gây methemoglobin: Phenacetin, anilin, nitrit, cloroquin. Có thể điều trị bằng xanh methylen 0,1% - 10 ml hòa trong 500 ml dung dịch glucose đẳng trương truyền nhỏ giọt tĩnh mạch; hoặc tiêm tĩnh mạch vitamin C 4,0 - 6,0g trong 24 giờ. Khi không có kết quả thì thay máu.

Cần phải sớm và khối lượng máu thay thế phải có đủ nhiều (ít nhất là 7 lít). Nếu hôm sau máu còn chứa nhiều hemoglobin hòa tan thì có thể phải truyền lại.

3. Chăm sóc người bệnh

- Chế độ dinh dưỡng: Cho ăn các thuốc ăn nhẹ, dễ tiêu, đủ calo, hoặc truyền hậu môn nếu có tổn thương thực quản (nhiễm độc acid, kiềm). Cần cho thêm nhiều vitamin, đặc biệt là vitamin B, C, cho thêm insulin khi phải truyền nhiều đường:

- Các kháng sinh đề phòng nhiễm khuẩn thứ phát.

- Làm tốt công tác hộ lý: Hút đờm, rãi, vệ sinh chống loét.

BÀI 11: CÁC CHẤT TRỪ SÂU - DIỆT CỎ

I. ĐẠI CƯƠNG

- Ở các nước trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Việc sử dụng thuốc bảo vệ thực vật (các chất trừ sâu, diệt cỏ) trong nông nghiệp là một trong những biện pháp phòng trừ dịch hại cây trồng, đồng thời là biện pháp phổ biến, có tính quyết định trong việc đẩy lùi dịch hại trên cây trồng. Các chất trừ sâu, diệt cỏ được cấu thành bởi các hóa chất độc, hầu hết hoạt chất hay chất phụ gia trong mỗi loại thuốc trừ sâu, diệt cỏ đều là những chất độc hại với mức độ khác nhau.

- Sử dụng thuốc trừ sâu, diệt cỏ không đúng sẽ gây ảnh hưởng xấu đến việc bảo vệ sức khỏe cộng đồng và môi trường. Tại Việt Nam, hằng năm có trên 5000 trường hợp nhiễm độc hóa chất bảo vệ thực vật phải cấp cứu tại bệnh viện và có trên 300 trường hợp tử vong.

II. NGỘ ĐỘC CÁC CHẤT TRỪ SÂU DIỆT CỎ

1. Các dẫn chất của phospho hữu cơ

Các chất trừ sâu diệt cỏ thuộc nhóm phospho hữu cơ đã và đang được sử dụng phổ biến ở nước ta, chủ yếu là các loại:

- Thiophốt (Parathion) màu vàng, mùi tỏi, dạng nhũ tương.
- Vôfatóc (methyl parathion) màu nâu thẫm (dạng nhũ tương) hoặc màu đỏ tươi (dạng bột) mùi cỏ thối, nồng.
- Dipterec dạng tinh thể, màu trắng.
- DDVP (dichloro diphenyl vinyl phosphat) màu vàng nhạt.

Phospho hữu cơ xâm nhập vào cơ thể qua đường hô hấp, da, niêm mạc (nhất là mắt) và chủ yếu là đường tiêu hóa (do bàn tay dính thuốc, ăn uống nhầm, tự tử, đầu độc).

* Các biểu hiện ngộ độc

- *Biểu hiện của hội chứng ức chế thụ cảm thể M – Cholin*: Trên hệ tiêu hóa: gây tăng tiết nước bọt, buồn nôn, nôn đau bụng, tiêu chảy.

Trên hệ hô hấp: gây tăng tiết dịch phế quản, co thắt thanh quản và có thể gây phù phổi cấp; gây chậm nhịp tim, hạ huyết áp; co đồng tử chảy nước mắt, giảm thị lực.

- *Biểu hiện do ức chế thụ cảm thể N – Cholin*: Thường xuất hiện khi ngộ độc nặng, biểu hiện mệt mỏi rung cơ, có thể liệt dẫn đến liệt hô hấp, rối loạn nhịp tim có thể trụy mạch ngừng tim.

- *Biểu hiện trên thần kinh trung ương*: Là sự ức chế các trung tâm hô hấp và tuần hoàn. Trường hợp ngộ độc nặng sẽ dẫn đến suy hô hấp, suy tuần hoàn và tử vong nhanh.

2. Các hợp chất carbamat: Là este của acid carbamic với alcol đơn, trong phân tử có nhóm amonium bậc 3 hoặc bậc 4. Lý tính: ít tan trong lipid nên ít hấp thu qua da, tổ chức liên kết và phổi. Để hấp thu qua đường tiêu hóa phải cần dùng liều cao hơn rất nhiều so với đường tiêm. Tương đối bền trong môi trường nước.

- *Độc tính và các biểu hiện lâm sàng*: Độc tính tương tự như phospho hữu cơ nên biểu hiện lâm sàng cũng tương tự các chất trừ sâu diệt cỏ nhóm phospho hữu cơ. Tuy nhiên thời gian tác dụng ngắn hơn nhiều so với phospho hữu cơ, khoảng cách giữa liều độc tối thiểu và liều chết lớn hơn.

3. Thuốc diệt cỏ: Paraquat là thuốc diệt cỏ cực độc, mặc dù tai nạn nghề nghiệp trong lúc sử dụng ít gây tử vong do thuốc đã được pha loãng nhưng nếu uống trực tiếp thì cơ hội sống sót của nạn nhân là rất thấp. Hiện tại, chưa có thuốc đối kháng đặc hiệu, chỉ có thể cứu sống nếu tích cực cấp cứu ngay sau khi dùng thuốc. Các thầy thuốc cần chú ý: xử lý ngộ độc nhóm thuốc diệt cỏ này “thời gian vàng” là 6 giờ đầu và tiếp tục chạy chữa trong 24 giờ.

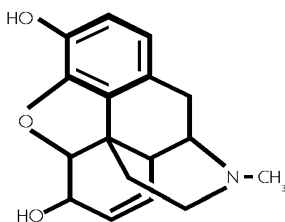
BÀI 12: CÁC CHẤT MA TÚY

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ THUỐC PHIỆN

Nhựa thuốc phiện có màu nâu đen, lấy từ quả xanh của cây Anh túc (*Papaver somniferum* L.) họ Papaveraceae. Ở nước ta, trước đây cây này được trồng ở các tỉnh biên giới Việt-Trung, Việt -Lào. Hoạt chất chính của nhựa thuốc phiện là morphin chiếm 10%, ngoài ra còn có các alcaloid khác như: Codein 0,3-0,7%; narcotin 5-6%; papaverin 0,8-1% và thebain 0,2-0,7%.

1-Morphin.

Công thức:



Kết tinh hình trụ, vị rất đắng, điểm chảy 102⁰C, ít tan trong nước, tan trong cồn, benzen, acid acetic. Tan trong ether ở thể vô định hình, không tan ở thể kết tinh. Ngoài thị trường thường dùng dưới dạng muối hydroclorid Đôi khi dưới dạng muối sulfat, nitrat.

Về mặt cấu trúc hoá học có 3 điểm chính:

+ Có chức amin bậc ba nên có tính base, dung dịch làm xanh giấy quỳ, khi có mặt của base mạnh sẽ bị kết tủa.

Nếu base thừa sẽ hoà tan tủa do có mặt của chức phenol. Mặt khác về cấu tạo có amin bậc ba nên dễ kết hợp với proton để tạo nên nitơ bậc bốn. Vì có cả chức phenol và amin bậc ba nên morphin là chất lưỡng tính có thể cho hoặc nhận proton.

Đặc điểm này rất quan trọng đối với việc chiết morphin từ mẫu thử. Để hiệu suất chiết cao cần chọn pH thích hợp làm sao để morphin ở dạng phân tử là chủ yếu. Dựa vào hai hằng số cân bằng trên, các tác giả đã xác định được pH thích hợp khoảng 8-9. Mặt khác do có hai nhóm chức nêu trên, nên phân tử phân cực hơn vì vậy để

tăng hiệu suất chiết, thường dùng hỗn hợp dung môi có hằng số điện môi khoảng 10 (Phân cực hơn chloroform).

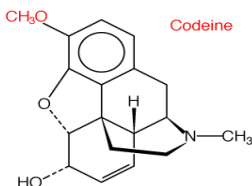
+ Có một chức rượu bậc hai dễ bị oxi hoá thành ceton.

+ Có một liên kết đôi dễ bị hydro hoá tạo ra dẫn xuất

dihydromorphin.

2. Codein:

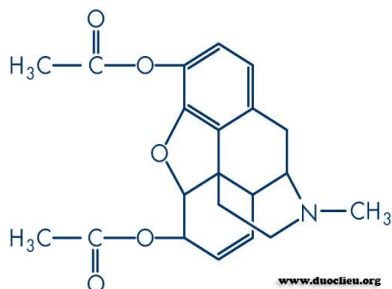
Công thức:



Tinh thể nhỏ không màu hoặc bột kết tinh màu trắng, không mùi, tan trong cồn, ether, benzen, tan được trong nước lạnh(1,3%) và nước nóng(5,9%).

3-Heroin (Diamorphin, acetomorphin, diacetylmorphin)

Công thức:



Bột kết tinh trắng, chảy ở khoảng 170[sup]o[/sup]C, tan trong chloroform, ethanol, ether. Thường được điều chế ở dạng muối clorid và được bán tổng hợp từ morphin và anhydric acetic. Trong môi trường nước nó bị thủy phân dần thành mono acetyl morphin(MAM) và morphin. Nó không được dùng để làm thuốc. Heroin có độc tính mạnh gấp 5-10 lần morphin. trong cơ thể, nó bị thủy phân nhanh để tạo ra 6-monoacetylmorphin(MAM) và sau đó là morphin. Điều này rất quan trọng khi xác định thấy MAM và morphin trong nước tiểu thì có thể khẳng định bệnh nhân có sử dụng heroin

II. TÁC DỤNG DƯỢC LÝ VÀ CƠ CHẾ GÂY NGHIỆN CỦA THUỐC PHIỆN VÀ CÁC DẪN CHẤT CỦA NÓ

Ở Việt Nam, chất ma tuý được sử dụng chủ yếu là thuốc phiện và các dẫn chất của nó. Thuốc phiện được biết đến và sử dụng từ 4000 năm trước công nguyên. Ngoài hợp chất tự nhiên trong quả như morphin...người ta còn bán tổng hợp ra các dẫn chất có tác dụng mạnh hơn nhiều và được hấp thu theo đường phổi (hút, hít) như heroin.

Thuốc phiện có thể được hấp thu theo đường tiêu hoá, đường phổi, tĩnh mạch và thải trừ qua nước tiểu, mồ hôi, phân, sữa, nhau thai.

1-Tác dụng dược lý

Sở dĩ morphin và nhiều dẫn chất của thuốc phiện có tác dụng là do thuốc kết hợp được với những thụ thể có sẵn trong cơ thể người và động vật. Những thụ thể này rất đặc hiệu, chỉ kết hợp với các dẫn chất của thuốc phiện và từ chối các chất khác. Chỉ khi kết hợp được như thế và tạo thành phức hợp (thụ thể + dẫn chất của thuốc phiện) thuốc mới có tác dụng. Thuốc phiện được dùng trong y học với tác dụng giảm đau nhưng nếu dùng kéo dài sẽ gây tác dụng xấu (gây nghiện).

Sự kết hợp này như là ổ khoá và phải có chìa khoá đúng mới mở được. Mãi đến cuối năm 1973 người ta mới tìm được sự kết hợp giữa thụ thể và dẫn chất của thuốc phiện.

Câu hỏi được đặt ra là những thụ thể của morphin sinh ra và tồn tại ở người và động vật để làm nhiệm vụ gì. Với người không dùng thuốc phiện và các dẫn chất của nó thì thụ thể này có lợi ích gì. Năm 1975 người ta đã tìm ra được lời giải đáp cho câu hỏi trên. Người ta đã phân lập được chất endorphin có sẵn trong não người và động vật và chính endorphin cũng kết hợp được với thụ thể của morphin. Tức là lúc này một ổ khoá có hai chìa có thể mở được đó là endorphin nội sinh và các chất ma tuý (morphin và các dẫn chất của nó).

Nếu thuốc phiện được dùng để giảm đau thì endorphin được tiết ra liên tục và liên kết thường xuyên với thụ thể cũng là để giúp cho cơ thể chống lại mọi tác dụng gây đau. Đó là cơ chế tự bảo vệ của người và động vật.

- Nghiện thuốc phiện: Từ khi tìm ra endorphin (Còn gọi là morphin nội sinh) thì cơ chế nghiện thuốc phiện và nguyên tắc cai nghiện đã được làm sáng tỏ. Endorphin tạo phức hợp với thụ thể trong cơ thể, do đó làm giảm đau, nhưng endorphin bị thủy phân rất nhanh nên không gây nghiện. Nhưng endorphin và các dẫn chất của thuốc phiện đều có tính chất chung là làm giảm sản xuất AMP (adenylmonophosphat) trong cơ thể.

Người nghiện dùng thuốc phiện liên tục, nhiều lần thì thuốc phiện tác dụng lên thụ thể và làm giảm liên tục lượng AMP vòng trong cơ thể, chất AMP rất quan trọng trong cơ thể nên cơ thể đối phó lại bằng các sản xuất liên tục men adenylkynase. Men này giúp cơ thể tổng hợp AMP vòng. Như vậy khi có mặt của thuốc phiện, nhờ cơ chế bù trừ mà cơ thể vẫn giữ được cân bằng sản xuất AMP vòng. Từ đó xuất hiện hiện tượng quen thuốc(nghiện). Nếu việc sử dụng thuốc phiện bị ngừng đột ngột, thuốc không còn trong cơ thể nhưng các thụ thể vẫn quen đáp ứng với nồng độ cao của thuốc. Lúc này endorphin sẽ đứng ra thay thế thuốc phiện nhưng không đáp ứng đủ nhu cầu của cơ thể. Hậu quả là không thể tìm hãm nổi sự sản xuất men adenylkynase làm lượng AMP vòng cao vọt lên khác thường dẫn đến xuất hiện trạng thái bệnh lý đặc biệt gọi là hội chứng cai.

Hội chứng cai xuất hiện từ 6-18 giờ sau khi ngừng đưa thuốc vào cơ thể. Quy luật biến thiên của cơn nghiện là các triệu chứng nặng dần lên đến cao điểm trong 3 ngày đầu và giảm dần từ ngày thứ 4 trở đi. Đến ngày thứ 7 (muộn nhất là 10 ngày) thì hội chứng cai tự nó mất dần đi dù có dùng thuốc để cắt cơn hay không (thuốc tân dược, đông y, châm cứu, xoa bóp, dưỡng sinh...) liệu pháp tâm lí, liệu pháp gia đình, cách li...cũng chỉ có tác dụng hỗ trợ và cũng cần thiết để giúp người nghiện vượt qua hội chứng cai trong vòng 10 ngày đầu. Nhưng nếu không có nhiều biện pháp khác nữa nhất là cai nghiện thực thụ bằng đối kháng với thuốc phiện ở thụ thể (tức là bịt lỗ khoá) thì chỉ sau một thời gian ngắn do sự đòi hỏi của thụ thể luôn luôn đối thuốc phiện cộng thêm các hiện tượng tiêu cực khác trong xã hội (bạn bè xấu lôi kéo...) thôi thúc dẫn đến người nghiện lại bằng mọi cách tái nghiện.

2.Những phương pháp cai thuốc phiện chủ yếu trên thế giới.

2.1. Dùng methadon:

Đây là thuốc chữa nghiện thuốc phiện (nhất là nghiện heroin) được dùng phổ biến nhất hiện nay trên thế giới. Thực ra methadon là chất thay thế thuốc phiện và các dẫn chất, nó cũng gây cho người sử dụng nghiện methadon, cũng là chìa khoá cho vừa vào ổ khoá. Nhưng cơn nghiện methadon đến chậm, dịu dàng không ồn ào, gay gắt như đối với thuốc phiện. Vì vậy có thể dùng liều giảm dần để điều trị đến khi cai được hẳn. Methadon còn có lợi là tác dụng rất bền nên có thể dùng để điều trị ngoại trú được và rất dễ hấp thụ khi uống.

2.2. Dùng chất đối kháng thực thụ ở thụ thể (Bịt hẳn ổ khoá)

Nguyên lý của phương pháp này là dùng một chất khác có thể đẩy được các dẫn chất của thuốc phiện ra khỏi thụ thể, tức là làm mất tác dụng gây nghiện

Uống naltrexon đều đặn hàng ngày trong khoảng từ 3-12 tháng hoặc lâu hơn nữa.

2.3. Kết hợp các biện pháp tâm lý với y học cổ truyền

Ngoài ra còn một số phương pháp khác giúp cai nghiện như: phương pháp phẫu thuật thùy trán, phương pháp thùy miên, phương pháp điện châm... nhưng quan trọng nhất là ở ý chí tự cai nghiện của bệnh nhân.

III. ĐỘC TÍNH

Thuốc phiện không gây ngủ ngay mà đầu tiên kích thích, tiếp theo đó mới gây ngủ. Vì vậy có người dùng thuốc vật vã mãi mới ngủ được, morphin ức chế tế bào nhạy cảm của não, và ở mức độ yếu hơn đối với tế bào vận động. Với liều nhỏ ức chế trung tâm hô hấp ở hành tuỷ, liều cao làm giảm sự nhạy cảm của trung tâm này với các chất kích thích, có thể dẫn tới suy hô hấp và chết. Đối với hệ tiêu hoá, morphin gây buồn nôn và nôn.

Heroin độc gấp 5 lần morphin

IV. TRIỆU CHỨNG NGỘ ĐỘC

Ngộ độc cấp: Sau 15 phút đến nửa giờ, người bệnh có cảm giác buồn nôn, nôn, mạch nhanh, người có cảm giác nóng. Sau đó thờ dãi, buồn ngủ, ngủ say và không có phản ứng khi kích thích. Mất phản xạ mắt và phản xạ nuốt. Thở chậm chỉ còn 3-4 lần/phút. Nhịp thở không

đều, sau ít giây thì ngừng thở, xuất hiện tím tái. Bệnh nhân chết sau 2-3 giờ kể từ khi uống thuốc do suy hô hấp.

V. ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC

- Cho uống than hoạt hoặc các dung dịch làm kết tủa các alcaloid như tanin, lugol hay dung dịch thuốc tím 2%
- Dùng các thuốc chống liệt hô hấp của thuốc phiện: Nalorphin tiêm tĩnh mạch 0,005-0,01g/lần. Không nên dùng quá 0,04g
- Dùng các thuốc kích thích hô hấp: Cafein, theophylin, niketamid và làm hô hấp nhân tạo.

VI. XÉT NGHIỆM

1. Mẫu thử: Mẫu thử là phủ tạng, dịch sinh học như dịch dạ dày, chất nôn, nước tiểu hoặc tang vật như thuốc viên, thuốc bột, thuốc lá, đồ uống.

2. Xử lý mẫu: Xử lý chiết mẫu trong môi trường kiềm (cẩn B).

3. Xác định

3.1 Phương pháp thăm dò:

- Thử nghiệm nhanh với phản ứng màu(rapid testing methods of drugs of abuse)
- Phương pháp miễn dịch (phương pháp dùng que thử)(immunoassay methods)

3.2 Phương pháp xác định:

- Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Thin layer chromatography)
- Phương pháp sắc ký lỏng cao áp (High performance liquid chromatography)
- Phương pháp sắc ký khối phổ (chromatography- mass spectrometry)
- Phương pháp đo quang phổ UV-VIS (ultraviolet and Visible Absorption Spectrophotometry)
- Phương pháp đo quang phổ hồng ngoại IR (infra-red absorption spectrophotometry)

BÀI 13: CÁC CHẤT ĐỘC Ở DẠNG KHÍ - BỤI – KHÓI

I. Ô NHIỄM KHÔNG KHÍ

Ô nhiễm không khí là sự thay đổi lớn trong thành phần của không khí hoặc có sự xuất hiện các khí lạ làm cho không khí không sạch, có sự tỏa mùi, làm giảm tầm nhìn xa, gây biến đổi khí hậu, gây bệnh cho con người và sinh vật.

1. Tác nhân gây ô nhiễm

- Các loại khí oxit: CO, CO₂, SO₂, NO_x.
- Các hợp chất khí halogen: HCl, HF, HBr
- Các chất hữu cơ tổng hợp RH, bay hơi xăng, sơn
- Các khí quang hóa: PAN, O₃
- Các chất lơ lửng: Sương mù, bụi
- Nhiệt, tiếng ồn, phóng xạ

2. Các hoạt động gây ô nhiễm

- Tự nhiên
- Công nghiệp
- Giao thông vận tải
- Sinh hoạt

II. TÁC HẠI CỦA CÁC CHẤT ĐỘC Ở DẠNG BỤI, KHÍ, KHÓI

1. Tác hại của bụi

- Thành phần hóa học, thời gian tiếp xúc là các yếu tố ảnh hưởng đến các cơ quan nội tạng.

- Mức độ bụi trong hệ hô hấp con người phụ thuộc vào kích thước, hình dạng, mật độ hạt bụi và cửa từng cá thể.

- Bụi vào phổi gây kích thích cơ học, xơ hóa phổi dẫn đến các bệnh về hô hấp như khó thở, ho và khạc đờm, ho ra máu, đau ngực

- Bụi đất đá không gây ra các phản ứng phụ: tính trơ, không có tính gây độc. Kích thước lớn, nặng, ít có khả năng đi vào phế nang phổi, ít ảnh hưởng đến sức khỏe.

- Bụi than: Thành phần chủ yếu là hydrocacbon đa vòng (VD: 3,4-benzenpyrene), có độc tính cao, có khả năng gây ung thư, phần lớn bụi than có kích thước lớn hơn 5 micromet bị các dịch nhầy ở các tuyến phế quản và các lông giữ lại. Chỉ có các hạt bụi có kích thước nhỏ hơn 5 micromet vào được phế nang.

2. Tác hại của khí SO₂, NO_x

- SO₂, NO_x là chất kích thích, khi tiếp xúc với niêm mạc ẩm ướt tạo thành axit (HNO₃, H₂SO₃, H₂SO₄). Các chất khí trên vào cơ thể qua đường hô hấp hoặc hòa tan vào nước bọt rồi vào đường tiêu hoá, sau đó phân tán vào máu tuần hoàn.

- Kết hợp với bụi => bụi lơ lửng có tính axit, kích thước < 2-3µm sẽ vào tới phế nang, bị đại thực bào phá hủy hoặc đưa đến hệ thống bạch huyết.

- SO₂ nhiễm độc qua da làm giảm dự trữ kiềm trong máu, đào thải amoniac ra nước tiểu và kiềm ra nước bọt.

- Độc tính chung của SO₂ thể hiện ở rối loạn chuyển hóa protein và đường, thiếu vitamin B và C, ức chế enzym oxydaza.

- Giới hạn gây tử vong nhanh (30' – 1h) là 1.000-1.300mg/m³.

3. Tác hại của HF

- HF sinh ra do quá trình sản xuất hóa chất và là một tác nhân ô nhiễm quan trọng khi nung gạch ngói, gốm sứ.

- Không khí bị ô nhiễm bởi HF và các hợp chất fluorua gây ảnh hưởng trực tiếp đến đời sống sinh vật và sức khỏe của người. Các hợp chất fluorua gây ra bệnh fluorosis trên hệ xương và răng.

4. Tác hại của khí CO

- Oxyt cacbon (CO) kết hợp với hemoglobin (Hb) trong máu thành hợp chất bền vững là cacboxy hemoglobin (HbCO) làm cho máu giảm khả năng vận chuyển ôxy dẫn đến thiếu ôxy trong máu rồi thiếu ôxy ở các tổ chức.

5. Tác hại của khí ammoniac

- NH₃ không ăn mòn thép, nhôm, tan trong nước gây ăn mòn kim loại màu: Kẽm, đồng và các hợp kim của đồng. NH₃ tạo với không khí một hỗn hợp có nồng độ từ 16 đến 25% thể tích sẽ gây nổ.

- NH₃ là khí độc có khả năng kích thích mạnh lên mũi, miệng và hệ thống hô hấp.

- Tiếp xúc với NH₃ ở nồng độ 1.500 – 2.000 mg/m³ trong thời gian 30 phút sẽ nguy hiểm đối với tính mạng.

6. Tác hại của hydro sulfua

- Phát hiện dễ dàng nhờ vào mùi đặc trưng.

- Xâm nhập vào cơ thể qua phổi, H₂S bị oxy hoá => sunfat, các hợp chất có độc tính thấp. Không tích lũy trong cơ thể. Khoảng 6% lượng khí hấp thụ sẽ được thải ra ngoài qua khí thở ra, phần còn lại sau khi chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu.

- Ở nồng độ thấp, H₂S sẽ kích thích lên mắt và đường hô hấp.

- Hít thở lượng lớn hỗn hợp khí H₂S, mercaptan, ammoniac gây thiếu oxy đột ngột, có thể dẫn đến tử vong do ngạt.

- Sunfua được tạo thành xâm nhập hệ tuần hoàn tác động đến các vùng cảm giác – mạch, vùng sinh phản xạ của các thần kinh động mạch cảnh.

7. Tác hại của hydrocarbon

- Hơi dầu có chứa các chất hydrocarbon nhẹ như metan, propan, butan, sunfua hydro.

- Giới hạn nhiễm độc của các khí như sau:

. Metan 60-95 %

. Propan 10 %

. Butan 30 %

. Sulfua hydro 10 ppm

- Nồng độ hơi xăng, dầu từ 45% (thể tích) trở lên sẽ gây ngạt thở do thiếu ôxy. Triệu chứng nhiễm độc như say, co giật, ngạt, viêm phổi, áp xe phổi.

- Dầu xăng ở nồng độ trên 40.000 mg/m³ có thể bị tai biến cấp tính với các triệu chứng như tức ngực, chóng mặt, rối loạn giác quan,

tâm thần, nhức đầu, buồn nôn, ở nồng độ trên 60.000 mg/m³ sẽ xuất hiện các cơn co giật, rối loạn tim và hô hấp, thậm chí gây tử vong.

- Người nhạy cảm xăng dầu: Tác động trực tiếp lên da (ghẻ, ban đỏ, eczema, bệnh nốt dầu, ung thư da).

- Các hydrocacbon mạch thẳng như dung môi naphta, các hydrocacbon mạch vòng như cyclohexan; các hydrocacbon mạch vòng thơm như benzen, toluen, xylene; các dẫn xuất của hydrocacbon như cyclohexanol, butanol, axeton, etyl acetat, butyl acetat, metyletyl xeton và các dẫn xuất halogen.

- Các hợp chất hữu cơ bay hơi (THC): Dưới ánh sáng mặt trời, các THC với NO_x tạo thành ozon hoặc những chất oxy hóa mạnh khác. Các chất này có hại tới sức khỏe (rối loạn hô hấp, đau đầu, nhức mắt), gây hại cho cây cối và vật liệu.

8. Tác hại của formaldehyt

- Formaldehyde với nồng độ thấp kích thích da, mắt, đường hô hấp, ở liều cao có tác động toàn thân, gây ngủ.