

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК: 615.454.2.547.

ЖАЛИЛОВ Фазлиддин Содиқович

**СУД-КИМЁ АМАЛИЁТИ УЧУН ГЕКСАМИДИННИ БИОЛОГИК
АШЁВИЙ ДАЛИЛЛАРДАН АЖРАТИБ ОЛИШ ВА ТАҲЛИЛ
УСУЛЛАРИНИ ЯРАТИШ**

15.00.02 - фармацевтик кимё ва фармакогнозия

**Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасини
олиш учун ёзилган диссертация**

АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент-2008

Иш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент фармацевтика институтида бажарилган.

Илмий раҳбар: фармацевтика фанлари доктори, профессор
Тожиев Мансур Азизович

Расмий оппонентлар: фармацевтика фанлари доктори, профессор
Комилов Хожиасрор Маъсудович

фармацевтика фанлари номзоди, доцент
Муслимов Мухаммаджон Камолович

Етакчи ташкилот: Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш
вазирлиги суд-тиббий экспертизаси Бош
бюроси

Ҳимоя Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги Д 087.12.01
рақамли кенгашнинг 2008 йил “ ____ ” _____ соат “ ____ ” да ўтадиган
мажлисида бўлади. Манзил: Тошкент шаҳри, Ойбек кўчаси, 45 уй.

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот
ресурслари марказида танишиш мумкин.

Автореферат “ ____ ” _____ 2008 йилда тарқатилди.

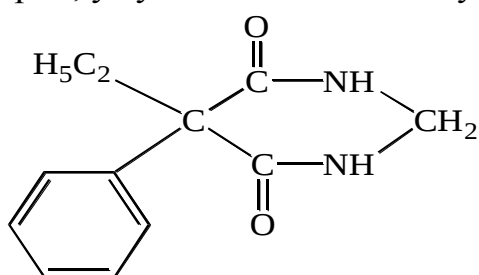
Д 087.12.01 ихтисослашган кенгаш
илмий котиби, фармацевтика фанлари
доктори, профессор

Ф.Ф. Урманова

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

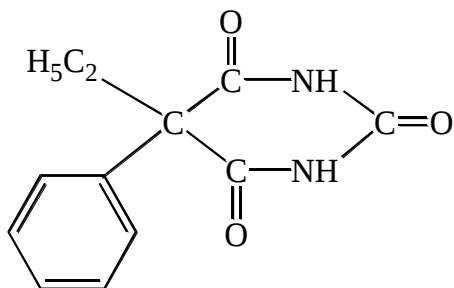
Мавзунинг долзарблиги. Ҳозирги кунда илм-фан, техника, кимё саноатини ривожланиши билан бир қаторда кўп мамлакатларда турли гуруҳларга мансуб турли-туман синтетик препаратлар тиббиёт соҳасига кириб кела бошлади. Бундай препаратлар организмда пайдо бўлган паталогик жараёни нормал ҳолатга келтириш билан бир қаторда, айрим ҳолларда меъеридан ортиқ қўллаш натижасида кучли заҳарланиш ҳолатларига олиб келиши мумкин.

Шундай препаратлар сирасига барбитуратлар ҳосиласи гексамидин ҳам кириб, у тутқаноқни даволаш учун ишлатилади.



Гексамидин (Lespical, Liskantin, Mylepsin, Mysoline, Prilepsin, Primaclone, Primidone, Sertan ва б.) ҳидсиз, оқ кристалл кукун бўлиб, сув, эфир ва бензолда эримайди, 95 %ли спиртта ва ацетонда кам эрийди; 279-284 °C суёқланади.

Организм шароитида гексамидин жигарда фенобарбиталга (15–25%) ва фенилэтил малонамидга парчаланади. Фенобарбитал гексамидиннинг асосий метаболити бўлиб, унинг ўзи ҳам дори воситаси сифатида тиббиёт амалиётида ухлатувчи ва тутқаноққа қарши препарат сифатида кенг қўламда фойдаланилади.



Фенобарбитал (Fenobarbital, Phenemalum, Phenobarbital, Phenylethylbarbituric Acid, Phenylethylmalonylurea, Gardenal, Luminal) оқ кристалл, таъми аччиқ, ҳидсиз кукун модда. Совуқ сувда эримайди, қайноқ сувда эса 2,5% атрофида, спирт, ишқорий эритмалар ва эфирда яхши эрийди. 174-178 °C суёқланади.

Гексамидин билан ўткир заҳарланиш ҳолатлари рўй берганда уни турли биологик объектлардан ажратиб олиш, ажратмаларни тозалаш ва таҳлил қилиш, шунингдек гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитални организмда тарқалиши ҳамда объектларда сақланиш муддатлари яхши ўрганилган эмас. Бу борадаги мавжуд маълумотлар жуда тарқоқ бўлиб, уларда гексамидин ва фенобарбиталнинг таҳлилида физик-кимёвий усуллар етарлича қўлланилмаган. Уларда таҳлил усуллари таъсир этадиган омиллар инобатга олинмаган ва ўрганилмаган. Зеро гексамидин кимё-токсикологик жиҳатдан кам ўрганилган препаратлар қаторига киради.

Айрим муаллифлар томонидан тавсия этилган усул ёрдамида биологик объектлардан етарли миқдорда гексамидин ва унинг метаболити

фенобарбитални ажратиб бўлмайди. Биологик объектлардан ажратиб олинган гексамидин ва фенобарбитални соэкстрактив моддалардан тозалаш усуллари, уларни биологик объектларда сақланиш муддати ва унга таъсир этуши факторлар ўрганилмаган.

Юқорида айтилганларни инобатга олган ҳолда гексамидин билан захарланиш ҳолатлари рўй берганда тез тиббий ёрдамни аниқ кўрсатиш учун биологик суюқликлардан ва суд-кимё объектларидан гексамидин ва фенобарбитални ажратиб олишнинг мўътадил усуллари ва таҳлил қилиш йўллари тақомиллаштириш суд-кимё экспертизаларини олиб боришда муҳим аҳамият касб этади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ушбу диссертация гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитални кимё-токсикологик жиҳатдан батафсил ўрганилган биринчи тугалланган илмий текшириш иши деб ҳисобланади.

Диссертация ишининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация Тошкент фармацевтика институти токсикологик кимё кафедрасининг илмий-тадқиқот ишлари режаси асосида бажарилган.

Тадқиқот мақсади. Гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитални кимё – токсикологик жиҳатдан ўрганиш ва олинган натижалар асосида биологик суюқликлар ва биологик объектларга мослаштирилган суд-кимё экспертиза лабораториялари учун услубий тавсияномалар ишлаб чиқиш.

Тадқиқот вазифалари. Илмий иш режаси бўйича мўлжалланган мақсадларни амалга ошириш учун қуйидаги вазифаларни бажариш муҳим деб ҳисобланди:

- гексамидин ва фенобарбитални мавжуд таҳлил усуллари тақомиллаштириш ва янги шароитларни ишлаб чиқиш;

- биологик объектлардаги кам миқдордаги гексамидин ва фенобарбитал миқдорини аниқлаш усулини яратиш ёки мавжуд усуллардан бирини танлаб олиш;

- ишлаб чиқилган таҳлил усулларни суд-кимё объектлари (мурданинг ички аъзолари, биологик суюқликлари)дан ажратиб олинган гексамидин ва фенобарбитални аниқлашга татбиқ этиш;

- гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитални қон, пешоб, ошқозон чайиндиси, лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларидан ажратиб олиш шароитларини ўрганиш ва мўътадил усулларни ишлаб чиқиш;

- органик тузулишга эга бўлган захарли моддаларни суд-кимё объектларидан ажратиш учун қўлланадиган умумий усулларни гексамидин ва фенобарбиталга нисбатан қиёсий ўрганиш;

- ўткир захарланиш ҳолларида гексамидин ва фенобарбитални лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларига тарқалиши ва тўпланишини ўрганиш;

- гексамидин ва фенобарбитални биологик объект таркибида сақланиш муддатлари ҳамда уларга таъсир қилувчи омилларни ўрганиш;

- олинган натижалар асосида услубий тавсияномалар тайёрлаб, уларни Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги суд-тиббий экспертиза Бош бюроси ва вилоятлар суд-тиббий экспертиза бюрolari суд-кимё бўлимлари, кимё-токсикологик лабораториялар амалиётига татбиқ этиш учун тавсия этиш.

Тадқиқот объекти ва предмети. Тадқиқот объекти сифатида гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитал, тадқиқот предмети сифатида эса биологик объектлар (жигар, буйрак, ошқозон ва ичак) ва биологик суюқликлар (қон, пешоб, ошқозон чайиндилари) ишлатилди.

Тадқиқот методлари. Гексамидин ва фенобарбитални кимё-токсикологик жиҳатдан ўрганишда юпқа қатламли хроматография (ЮҚХ), ултрабинафша (УБ), инфрақизил (ИҚ) спектрофотометрия, термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия (ТДСИС), юқори самарали суюқлик хроматография (ЮССХ) ва газ-хромато-масс спектрометрия (ГХ-МС) усуллари қўлланилди.

Химояга олиб чиқилаётган асосий ҳолатлар:

- гексамидин ва фенобарбитални биологик суюқликлар ва биологик объектлар таркибидан ажратиб олиш шароитлари;

- кимё-токсикологик таҳлилларни олиб боришда гексамидин ва фенобарбитал чинлигини аниқлашнинг янги усуллари яратиш натижалари;

- биологик объектдан ажратиб олинган гексамидин ва фенобарбитал миқдорини аниқлаш усуллари тавсия қилиш натижалари;

- гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитални лаборатория ҳайвон(куён)лари ички аъзоларида тарқалиши ва тўпланишини ҳамда биологик объектларда сақланиш муддатлари ва бу жараёнга таъсир этувчи омилларни ўрганиш натижалари.

Ишнинг илмий янгилиги. Гексамидин ва фенобарбитални суд-кимё экспертизасини олиб боришга мослашган усуллар яратилди.

- ЮҚХ, УБ- ва ИҚ спектрофотометрия, ГХ-МС усулларида гексамидин ва фенобарбиталнинг сифат таҳлил қилишнинг мўътадил шароитлари ишлаб чиқилган ҳамда улар кимё-токсикологик объектлардан аниқлашга татбиқ этилган;

- кимё-токсикологик объектларидан ажратиб олинган гексамидин ва фенобарбиталларни сифат ва миқдорларини аниқлашда юқори самарали суюқлик хроматография усулидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ деб топилди;

- гексамидин ва фенобарбитални сирт ионлашувга асосланган термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия усулида таҳлилин олиб бориш биринчи мартаба амалга оширилди ва кимё-токсикологик объектларида айни моддаларни аниқлаш учун тавсия этилди;

- гексамидин ва фенобарбитални органик эритувчилар ёрдамида экстракцияланиши ва бу жараёнга таъсир этувчи айрим омиллар ўрганилган;

- изланишлар натижасида гексамидин ва фенобарбитални биологик объектлар ва биологик суюқликлардан ажратиб олишнинг мўътадил шароитлари тавсия этилган;

- гексамидин ва фенобарбитални лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларига тарқалиши, тўпланиши ва уларни биологик объектларда сақланиши, ҳамда бу жараёнга таъсир қилувчи омиллар биринчи марта ўрганилган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Гексамидин ва фенобарбитални биологик объектлардан ажратиб олиш, унинг чинлигини ва миқдорини аниқлаш бўйича яратилган усуллар суд-кимё ва кимё-токсикологик лабораторияларда заҳарланиш ҳолатларини аниқлаш учун қўлланилиши мумкин.

Гексамидин ва фенобарбитални сувли муҳит, биологик суюқлик ва объектлардан экстракция қилишнинг мўътадил шароитлари ва мазкур жараёнларга таъсир қилувчи омилларни таъсири ўрганилган.

Гексамидин ва фенобарбитални биологик объектларда сақланиши, лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларига тарқалиши ва тўпланиши аниқланган.

Гексамидин ва фенобарбитални кимё-токсикологик нуқтаи назардан чуқур ўрганишлик асосида олинган натижалар бўйича суд-кимё ва кимё-токсикологик лабораториялар амалиётида қўллаш учун Ўзбекистон Республикаси ССВ томонидан амалиёт учун рухсат этилган “Биологик суюқликлардан гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитални ажратиб олиш ва таҳлил қилиш” (2008 йил) услубий тавсиянома ва Ўзбекистон Республикаси ССВ суд-тиббий экспертиза Бош бюроси томонидан амалиёт учун рухсат этилган “Биологик объектлардан гексамидин ва фенобарбитални ажратиб олиш ҳамда газ-хромато-масс спектрометрия ва юқори самарали суюқлик хроматография усулларида аниқлаш” бўйича информацион хат (2008 йил) чоп этилди .

Натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси ССВ ва Ўзбекистон Республикаси ССВ суд-тиббий экспертизаси Бош бюроси томонидан амалиёт учун рухсат этилган услубий тавсиянома ва информацион хат суд-тиббий экспертиза Бош бюроси ва вилоятлар суд-тиббий экспертиза бюrolари суд-кимё бўлимлари амалиётига татбиқ этиш учун тавсия этилган.

Гексамидин ва фенобарбитални биологик суюқликлар ва биологик объектлардан ажратиб олиш ва таҳлил усуллари Тошкент фармацевтика институтининг токсикологик кимё кафедраси томонидан талабаларнинг ўқув жараёнида ҳам қўллашга тавсия этилган.

Ишнинг апробацияси. Диссертация ишининг асосий мазмуни куйидаги илмий анжуманларда муҳокама қилинган: Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг “Современные аспекты судебно-медицинской экспертизы и криминалистики” мавзусидаги Республика илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 2006 йил 21 декабр); Олий ва ўрта махсус таълим вазирлиги томонидан ташкил этилган аспирант, докторант ва тадқиқотчиларнинг Республика илмий - амалий анжумани (Тошкент, 2007 йил, 15-17 март); Тошкент фармацевтика институтининг 70-йиллигига бағишланган “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” мавзусидаги илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 17-18 октябр 2007 й.) XV Россия миллий конгресси “Человек и лекарство” (Москва, 2008 йил, 14-18 апрел); Тошкент фармацевтика институти токсикологик кимё кафедрасининг мажлисида (2008 йил, 5 май № 12 - сондаги мажлис баёни), Тошкент фармацевтика институтининг илмий семинарида (2008 йил, 12 май № 14 - сондаги мажлис баёни); Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош Бошқармасининг кенгайтирилган илмий кенгаши семинарида (2008 йил 23 май № 3 - сон мажлис баёни) муҳокамадан ўтган.

Натижаларнинг эълон қилинганлиги. Диссертация бўйича 12 та илмий иш чоп этилган (5 та илмий мақола, 5 та маъруза тезислари, 1 та услубий тавсиянома ва 1 та информацион хат).

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация олти бобдан иборат бўлиб, 124 бет компьютер матни кўринишида ёзилган. Унда куйидагилар келтирилган: кириш, адабиётлар шарҳи, тажриба қисми, умумий хулосалар, 33 та жадвал ва 24 та расм. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати 160; иловада расмий ҳужжатлар келтирилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида танлаб олинган диссертация мавзусига асосланиб, ишнинг мақсад ва вазифалари ёритилган, тадқиқот объекти, усуллари тасвирланган, ишнинг апробация қилинганлиги ва ҳимояга олиб чиқиладиган асосий натижалари ифода этилган.

Биринчи бобда Гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитал ҳақида умумий маълумотлар, уларнинг қўлланилиши ва токсикологик аҳамити, фармакокинетика ва метаболизми ҳақида маълумотлар келтирилган. Адабиётларда келтирилган турли объектлардан гексамидин ва фенобарбитални ажратиб олиш ва уларнинг таҳлил усуллари маълум даражада ўрганилган бўлса ҳам лекин кимё-токсикологик текширувлар учун талаб даражасида тавсия этилмаганлигини кўрсатди. Шу ҳолатлардан келиб чиқиб, гексамидин ва фенобарбитални турли биологик объектлардан ажратиб

олиш, мўътадил таҳлил шароитларини ишлаб чиқиш ва таҳлил усулларинини яратиш асосий мақсад қилиб олинган.

Иккинчи бобда гексамидин ва фенобарбитални ЮҚХ, УБ- ва ИҚ-спектрофотометрия, ТДСИС, ГХ-МС, ЮССХ усулларида сифат таҳлил қилишнинг мўътадил шароитлари ишлаб чиқилган ҳамда улар кимё-токсикологик объектлардан ажратиб олинган моддани аниқлашга татбиқ этилган;

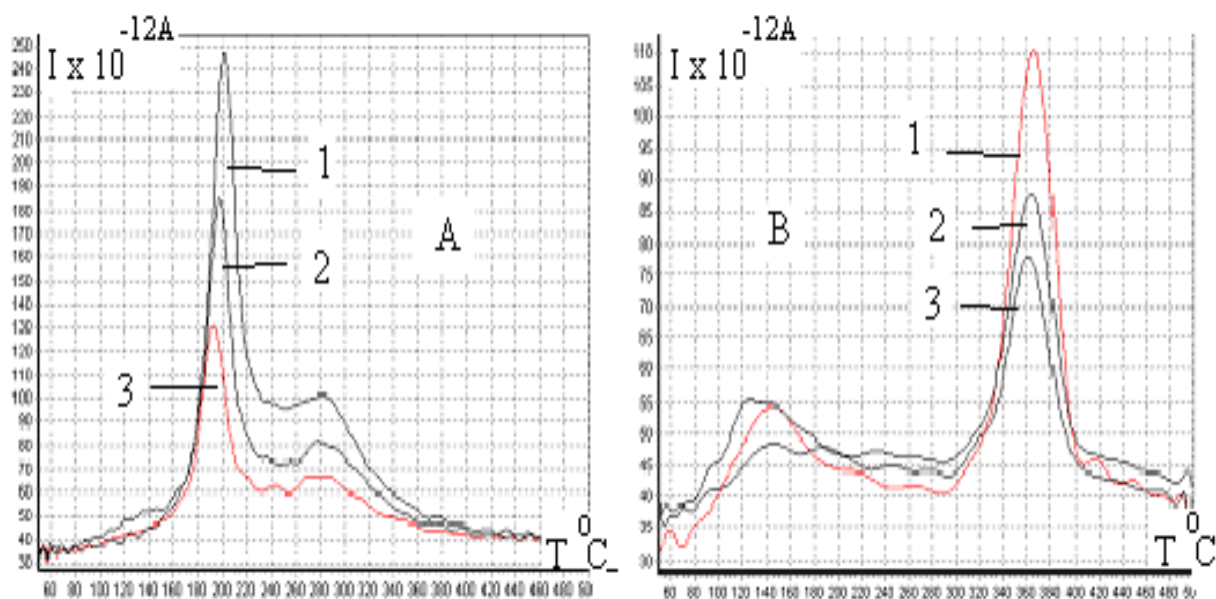
Гексамидин ва фенобарбитални ЮҚХ усулида таҳлил қилишнинг қуйидаги мўътадил шароитлари ишлаб чиқилган. Бунда “Силуфол УБ 254” сорбенти сақлаган пластинкаси, этил спирти-хлороформ-бензол (1:1:4) системада яхши натижаларга эришилган. Доғ ҳосил қилувчи реактив сифатида бром фенол кўки 0,05 % эритмаси фойдаланилганда гексамидин $R_f=0,49-0,51$ оралиғида доғ ҳосил бўлиши аниқланиб (сезгирлик даражаси 1,0 мкг), шу шароитда фенобарбитал $R_f=0,70-0,72$ оралиғида доғ (сезгирлик даражаси 1 мкг) ҳосил қилган ва натижалар биологик объект таҳлилини олиб бориш учун яроқлигини кўрсатилган.

Гексамидинни УБ-спектрофотометрия усулида таҳлил қилиш шароитлари ишлаб чиқилган. Унда гексамидинни 95% ли этил спиртдаги эритмаси УБ- нур соҳасидаги энг юқори нур ютиш тўлқин узунлиги 258 нм эканлиги тасдиқланган.

Гексамидин ва фенобарбитални ИҚ-спектрометрик таҳлили амалга оширилган. Унда гексамидин препаратига хос: 3201, 2881, 1706, 1661, 1488, 1116, 755, 511 см^{-1} ва фенобарбитал учун 3303, 3079, 1767, 1711, 1381, 1294, 832, 766, 491 см^{-1} нур ютиш хусусиятлари аниқлаб олинган. Натижалар биологик объектлардан ажратиб олинган ва ЮҚХ усулида тозаланган гексамидин ва фенобарбитални ИҚ-спектрлар ютилиш чизиқларининг сони, интенсивлиги ва умумий кўриниши тоза гексамидин ва фенобарбиталнинг спектрларига мос тушганлиги аниқланган.

Гексамидин ва фенобарбитални аниқлаш учун биринчи марта термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия усули ПИИ-Н-С “Искович-1” индикатори ёрдамидан гиёҳванд ва бошқа гангитувчи моддаларни тез аниқлаш учун тавсия этилган.

Бу усулнинг моҳияти биологик объектлардан олинган ажралмалардаги қидирилаётган модда молекулаларини ҳарорати дастурлаштирилган йўсинда бўғлатиш ва уларнинг сирт ионлашув детекторида термодесорбцион спектрлар кўринишида қайд қилинишидан иборатдир. Моддаларнинг сифатини аниқлаш (стандарт усули) эффектив десорбция ҳароратлари бўйича амалга оширилади. Биологик объектдан ажратиб олинган эритмадаги моддани аниқлашда, олинган спектрни компьютернинг маълумотлар банкидаги эталон спектр билан таққослаш ёрдамида бажарилади (1-расм.).

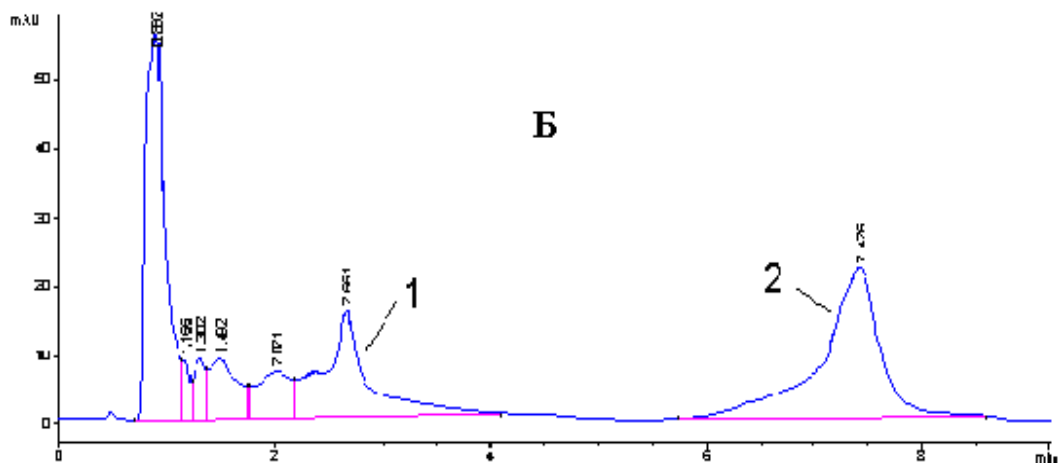
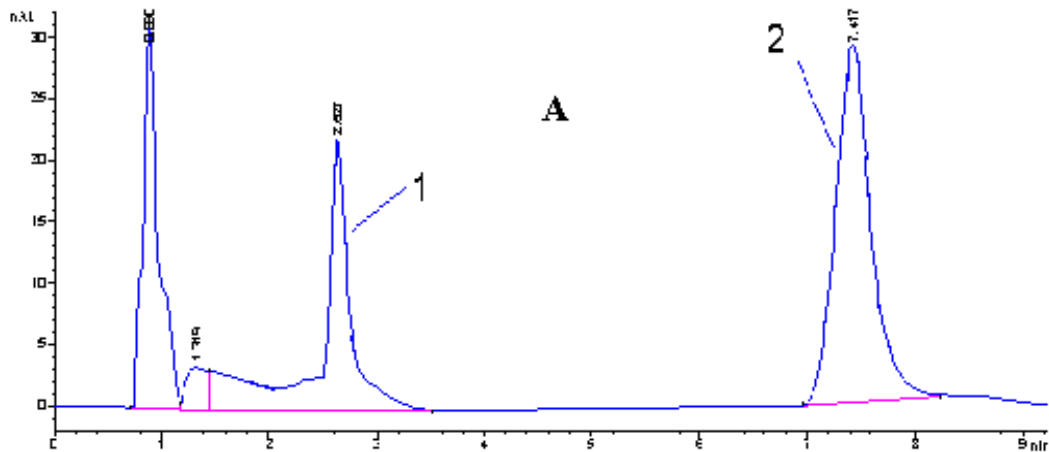


1 – расм. Гексамидин ва фенобарбиталнинг ТДСИ спектрлари:
А – 1-стандарт гексамидин, 2-пешобдан ажратилган гексамидин, 3-қондан ажратилган гексамидин. В – 1 - стандарт фенобарбитал, 2 - пешобдан ажратилган фенобарбитал, 3-қондан ажратилган фенобарбитал.

Бунда гексамидиннинг $\sim 205 \pm 10^{\circ}\text{C}$ ва $\sim 298 \pm 10^{\circ}\text{C}$ ларда чизиқли чўққилар, фенобарбиталга хос чўққилар эса $\sim 155 \pm 10^{\circ}\text{C}$ ва $\sim 363 \pm 10^{\circ}\text{C}$ пайдо бўлиши тасдиқлаб олишга эришилаган.

Гексамидин ва фенобарбитални ЮССХ усулида таҳлил қилиш шароитлари ишлаб чиқилган: хроматографик колонка заррачалар йириклиги 3,5 мкм бўлган Zorbax Eclipse XDB C-18 сорбент билан тўлдирилган, ўлчами 150x3 мм; кўзгалувчи фаза ацетонитрил – сув (20:80) детектор УБ-спектрометр; кўзгалувчи фаза сарфи 0,75 мл/дақ; таҳлил учун намуна ҳажми 20 мкл; детекторлаш тўлқин узунлиги 258 нм. Ушбу хроматография шароитларида гексамидиннинг ушланиш вақти 2,64 дақиқани ва фенобарбиталнинг ушланиш вақти 7,45 дақиқани ташкил қилади(2-расм).

2-расмда келтирилган хроматограммадан кўриниб турибдики, тавсия этилаётган шароитларда гексамидин ва фенобарбитални бирга бўлган тақдирда ҳам уларни фарқлаш имкони бор. Олинган таҳлил натижаларини биологик объектлар таркибидаги гексамидин ва фенобарбитални аниқлаш учун қўллаш мумкин.

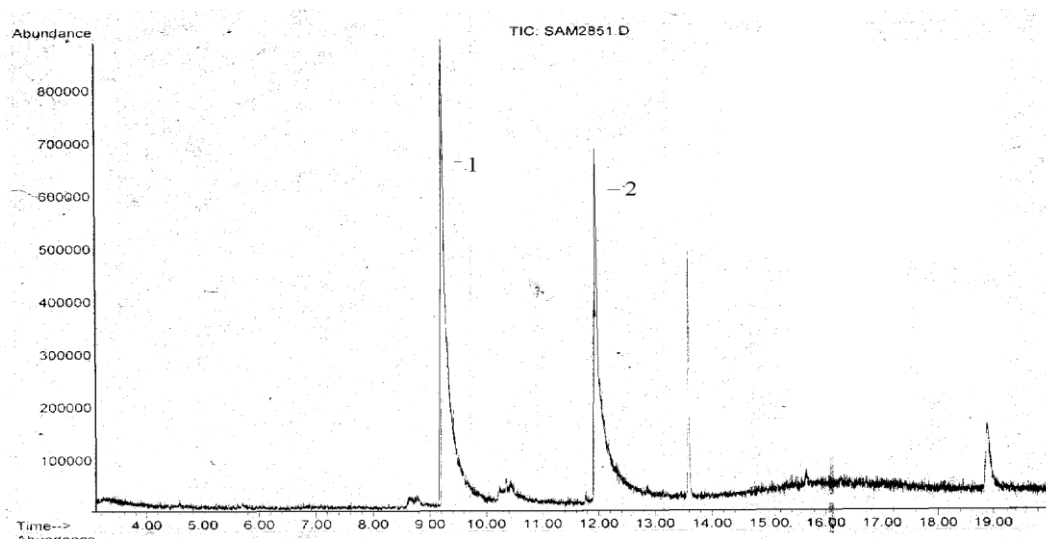


2-расм. Гексамидин ва фенобарбиталнинг ЮССХ усулида олинган хроматограммаси. А1- стандарт ва Б1- биологик объектдан ажратиб олинган гексамидин, А2- стандарт ва Б2- биологик объектдан ажратиб олинган фенобарбитал.

Гексамидин ва фенобарбитални ГХ-МС усулида таҳлил қилиш шароитлари ишлаб чиқилди: узунлиги 30 м, ички диаметри 0,25 мм бўлган ички деворлари юзаси 5% метилфенилсилоксан билан қопланган капиляр колонка; инжектор ҳарорати 280°C ; колонка термостати ҳарорати 150°C дан 280° гача, ҳарорат кўтарилиш тезлиги 15°C/дақ ; кўзғалувчи фаза – гелий, тезлиги 3,2 мл/дақ; ионланиш энергияси 70 э.в.; юборилувчи намуна ҳажми 1 мкл; таҳлил вақти 15 дақиқа. Ҳосил бўлган бўлак ионлар ёрдамида гексамидин ва фенобарбиталнинг структура тузилишини аниқлаш мумкинлиги исботланган. Кўрсатиб ўтилган хроматография шароитларида гексамидин учун ушланиш вақти 12,2 дақиқани ва фенобарбитал учун ушланиш вақти 9,6 дақиқани ташкил қилди.

Сўнгра биологик объект таркибидан ажратиб олинган ва ёт моддалардан тозаланган гексамидин ва фенобарбитал эритмасини ГХ-МС

усулида хроматографияси амалга оширилганда ишчи стандарт модданинг ушланиш вақти билан бир хил натижа бериши кузатилди (3-расм).



3-расм. Биологик объектдан ажратиб олинган гексамидин(2) ва фенобарбитал(1)ни ГХ-МС усулидаги хроматограммаси

Сўнгра ҳосил бўлган чўққилар учун масс-спектрофотометрик таҳлил кўриб чиқилди. Хроматограммадаги иккинчи чўққи учун ҳам ионлар (218; 190; 161; 146; 117; 103; 91; 77; 51 m/z массага эга бўлган бўлак ионлар) тўғри келиши аниқланди. Хроматограммадаги биринчи чўққи учун ҳам бошқа ионлар (232; 204; 161; 146; 117; 103; 91; 77; 51 m/z массага эга бўлган бўлак ионлар) тўғри келиши аниқланди. Тажриба натижасида олинган гексамидин ва фенобарбиталнинг хроматограммаси ва масс спектрлари компьютер маълумотлар банкидаги кўрсаткичлар билан солиштирилиб, уларнинг тузилиши гексамидин ва фенобарбиталнинг структурасига мос келиши аниқланган.

Учинчи бобда гексамидин ва фенобарбитал миқдорини аниқлашга тегишли тажриба натижалари келтирилган бўлиб, унда УБ-спектрофотометрия, ТДСИС ва ЮССХ усуллари тавсия этилган. Айни усуллар ёрдамида биологик объектларни таркибидаги моддаларни таҳлил қилишда қўлланилган ва улар ёрдамида олинган натижалар етарлича аниқликка эга ҳисобланади.

Гексамидинни УБ-спектрофотометрия усулида миқдорий таҳлил қилиш шароитлари ўрганилган ва УБ- нур соҳасидаги юқори нур ютиш тўлқин узунлигида унинг солиштирма ($E_{1\text{см}}^{1\%} = 11,24$) ва моляр ($\epsilon = 245,31$) нур ютиш кўрсаткичлари ҳисобланган. Таҳлил шароитида гексамидинни аниқлашнинг чизиқли диапазони 0,1-0,8 мг/мл ни ташкил этади.

Гексамидин ва фенобарбитални ТДСИС усулида микдорий таҳлил қилиш шароитлари ўрганилди. Гексамидинни микдорий таҳлили стандарт намуна эритмалари асосида тузилган калибрлаш чизмаси ($\sim 205 \pm 10$ °C даги чўққилари ҳисобига) асосида топилган. ТДСИС таҳлил натижасида аниқлашларнинг чизиқли диапазони 50 – 300 нг ва сезгирлик 20 нг ни ташкил қилди. Фенобарбитал микдорий таҳлили ҳам стандарт намуна эритмалари асосида тузилган калибрлаш чизмаси ($\sim 363 \pm 10$ °C даги чўққилари ҳисобига) асосида топилди ва аниқлашларнинг чизиқли диапазони 50 – 300 нг ва сезгирлик 50 нг ни ташкил қилади.

Гексамидин ва фенобарбитални ЮССХ усулида микдорий таҳлил қилиш шароитлари ўрганилди. Гексамидин ва фенобарбиталнинг ЮССХ усулида микдорий таҳлилини олиб боришда уларнинг сифат таҳлилида қўлланилган шароитлардан фойдаланилган. Натижалар асосида гексамидин ва фенобарбитал учун концентрациянинг майдон юзасига боғлиқлик чизмалари тузилиб, усулнинг гексамидин учун чизиқлилик диапазони 0,5 – 50 мкг ва сезгирлик 0,25 мкг ни, фенобарбитал учун чизиқлилик диапазони 0,2 – 20 мкг ва сезгирлик 0,1 мкг ни ташкил қилиши аниқланган.

Гексамидин ва фенобарбитал микдорини аниқлаш учун тавсия этилган усуллар биологик объектлар таркибидан ажратиб олинган модда микдорини аниқлашда қўлланилган ва ижобий натижалар олинган.

Тўртинчи боб эритмалар таркибидан гексамидин ва фенобарбитални ажратиб олишда таъсир этувчи омиллар органик эритувчилар табиати, эритманинг рН кўрсаткичи, экстракция сони, электролитларнинг таъсири кабилар ўрганилган. Бунда эритма муҳитнинг рН кўрсаткичи 1,68 бўлганда экстрагент сифатида хлороформдан фойдаланилганда ва экстракция сони уч мартага етказилганда гексамидин 91,84%, фенобарбитални 92,83% микдорда экстракция қилиб олиш мумкинлиги аниқланган. Электролитлардан натрий хлорид, аммоний сульфатлар экстракциялаш жарёнига сезиларли таъсир кўрсатмади.

Биологик суюқликлар ва биологик объектлар таркибидан гексамидин ва фенобарбитални ажратиб олиш вақтида улар билан биргаликда ўтиб қоладиган соэкстрактив (ёт) моддалардан юпқа қатламли хроматография усулида тозалаб олиш учун этил спирти билан тўрт маротаба 5 мл дан элюация жараёнини амалга оширишни, колонкали хроматография усули ёрдамида тозалашда эса КСК маркали силикагел сорбенти, элюация қилишда этил спирти билан уч маротаба 50 мл дан элюация жараёнини амалга оширишни тавсия этилган.

Айни бобда биосуюқликлардан (қон, пешоб ва ошқозон чайиндиси) гексамидин ва фенобарбитални ажратиб олишда ишлаб чиқилган шароитлар синаб кўрилган. Бунда гексамидинни модел объектлар: қондан 64,02%, пешобдан 77,90%, ошқозон чайиндисидан 71,66%, ва фенобарбитални 69,76% , 82,08 % ва 78,74%, микдорида ажратиб олинган(1-жадвал).

**Гексамидин ва фенобарбитални биосуюқликлардан экстракциялаб
олиш натижалари**

Модда номи	Биосуюқликноми ва миқдори, мл	Қўшилган модда, мкг	Аниқланган миқдори		Метрологик таҳлил натижалари
			мкг	%	
Гексамидин	қон	100	64,35	64,35	$X_{\bar{y}p}=64,02$ $S^2=1,944$ $S=1,394$ $S_x=0,623$ $\Delta X=3,876$ $\Delta X_{\bar{y}p}=1,733$ $E=6,054$ $E_{\bar{y}p}=2,708\%$
			63,45	63,45	
			61,94	61,94	
			65,60	65,60	
			64,76	64,76	
Фенобарбитал	5	25	17,38	69,52	$X_{\bar{y}p}=69,76$ $S^2=2,508$ $S=1,584$ $S_x=0,708$ $\Delta X=4,403$ $\Delta X_{\bar{y}p}=1,969$ $E=6,311$ $E_{\bar{y}p}=2,822\%$
			17,59	70,36	
			17,51	70,04	
			17,90	71,60	
			16,82	67,28	
Гексамидин	пешоб	100	78,95	78,95	$X_{\bar{y}p}=77,90$ $S^2=2,955$ $S=1,719$ $S_x=0,769$ $\Delta X=4,779$ $\Delta X_{\bar{y}p}=2,137$ $E=6,134$ $E_{\bar{y}p}=2,743\%$
			77,32	77,32	
			75,18	75,18	
			78,55	78,55	
			79,50	79,50	
Фенобарбитал	25	25	20,71	82,84	$X_{\bar{y}p}=82,08$ $S^2=2,394$ $S=1,547$ $S_x=0,692$ $\Delta X=4,301$ $\Delta X_{\bar{y}p}=1,923$ $E=5,240\%$ $E_{\bar{y}p}=2,343\%$
			20,39	81,56	
			19,91	79,64	
			20,90	83,60	
			20,69	82,76	
Гексамидин	ошқозон чайиндиси	500	362,15	72,47	$X_{\bar{y}p}=71,66$ $S^2=2,003$ $S=1,925$ $S_x=0,621$ $\Delta X=3,857$ $\Delta X_{\bar{y}p}=1,725$ $E=5,383\%$ $E_{\bar{y}p}=2,455\%$
			356,15	71,23	
			366,00	73,20	
			359,25	71,85	
			347,75	69,55	
Фенобарбитал	100	100	79,45	79,45	$X_{\bar{y}p}=78,74$ $S^2=2,795$ $S=1,672$ $S_x=0,748$ $\Delta X=4,648$ $\Delta X_{\bar{y}p}=2,078$ $E=5,903$ $E_{\bar{y}p}=2,639\%$
			78,06	78,06	
			76,14	76,14	
			79,75	79,75	
			80,30	80,30	

Бешинчи боб гексамидин ва фенобарбитални турли биологик объектлардан ажратиб олиш масаласига боғлиқ бўлган тажрибаларни олиб боришга бағишланган. Биологик объектлардан гексамидин ва фенобарбитални ажратиб олишда органик захарларни ажратиб олишда ишлатиладиган умумий усуллар А.А.Васильева, В.Ф.Крамаренко ва Стас-Отто усуллари қиёсий ўрганилган. Бу усуллар ёрдамида гексамидин ва фенобарбитални аниқлаш натижалари 2-жадвалда келтирилган.

Гексамидин ва фенобарбитални биологик объектлар таркибидан умумий усуллар ёрдамида ажратиб олиш натижалари*

Органик заҳарларни ажратишдаги умумий усуллар	Аниқланган миқдори, %			
	нордонлаштирилган		ишқорий	
	қисмдан олинган ажратма			
	гексамидин	фенобарбитал	гексамидин	фенобарбитал
Васильева А.А.	25,80 ± 1,06	28,75±1,23	-	-
Крамаренко В.Ф.	10,93 ± 0,37	7,04±0,32	-	-
Стас – Отто	17,90 ± 1,16	44,93±1,39	-	-
*-50 г биологик объектга 5 мг гексамидин ва 1,25 мг фенобарбитал қўшилган				

Умумий усулларда биологик объектлардан гексамидин ва фенобарбитал биргаликда бўлган тақдирда етарли миқдорда ажратиб олиш имкони бўлмади. Шу сабабдан биологик объект таркибидаги гексамидин ва фенобарбитални ацетон – сув усулда ажратиб олиш ишлаб чиқилган(4-расм). Натижалар 3-жадвалда келтирилган.

Гексамидин ва фенобарбитални биологик объект таркибида ацетон-сув усулида ажратиб олиш натижалари

50 г жигарга қўшилган миқдори, мг		Аниқланган миқдори		Метрологик таҳлил натижалари
		мг	%	
гексамидин	5,00	2,307	46,14	$X_{\bar{y}}=47,34$ $S^2=1,203$ $S=1,097$ $S_x=0,491$ $\Delta X=3,049$ $\Delta X_{\bar{y}}=1,364$ $E=6,443\%$ $E_{\bar{y}}=2,881\%$
		2,430	48,60	
		2,371	47,42	
		2,316	46,32	
		2,410	48,20	
фенобарбитал	1,25	0,656	52,48	$X_{\bar{y}}=52,10$ $S^2=1,617$ $S=1,272$ $S_x=0,569$ $\Delta X=3,535$ $\Delta X_{\bar{y}}=1,581$ $E=6,786\%$ $E_{\bar{y}}=3,035\%$
		0,640	51,20	
		0,669	53,52	
		0,630	50,40	
		0,661	52,88	

Бу усул ёрдамида гексамидинни 47,34% ажратиб олишга эришилган ва 6,44% нисбий хатолик билан аниқланган. Фенобарбитални 52,10% миқдорда ажратиб олиниб, бунда нисбий хатолик 6,78% ташкил қилган.



4-расм. Гексамидин ва фенобарбитални биологик объектлардан ацетон-сув усулида ажратиш олиш чизмаси

Олтинчи бобда гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитални тажриба ҳайвонлари(куён) ички аъзоларида тахминий тарқалишини ҳамда

биологик объектларда(жигар) сақланиш муддатларини ўрганиш натижалари келтирилган.

Гексамидин ва унинг метаболити фенобарбиталнинг тажриба қуёнлари ички аъзоларида тарқалиши ўрганилган(4-жадвал).

4-жадвал

Гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитални тажриба ҳайвонлари ички аъзоларида тарқалишини ўрганиш натижалари.

Ҳайвон оғирлиги, кг	Таҳлил учун олинган намуна	Намуна миқдори, г, мл.	Таҳлил учун олинган миқдор, г, мл	Аниқланган миқдори, мг			
				намунада		100 г аъзо ҳисобида	
				г*	ф**	г	ф
2,92	Ошқозон	185,51	20,00	34,90	-	174,50	-
	Йўғон ичак	133,24	20,00	4,04	0,011	20,20	0,55
	Ингичка ичак	140,45	20,00	6,59	0,545	32,95	2,72
	Жигар	81,38	20,00	3,93	0,141	19,65	0,71
	Буйрак	19,60	19,60	1,86	0,038	9,49	0,19
	Қора талок	1,24	1,24	-	-	-	-
	Юрак	10,85	10,85	1,24	0,163	11,42	1,50
	Ўпка	13,31	13,31	0,52	0,021	3,91	0,16
	Мия	7,72	7,72	0,89	0,024	11,56	0,12
	Мушак	150,65	20,00	0,68	0,011	3,40	0,06
	Қон	50,48	10,0	3,16	0,410	31,60	4,10
	Пешоб	90,29	10,0	4,99	-	49,90	-
2,72	Ошқозон	221,17	20,0	42,40	-	212,00	-
	Йўғон ичак	240,36	20,0	9,97	0,092	49,85	0,46
	Ингичка ичак	214,43	20,0	5,64	0,446	28,20	2,23
	Жигар	85,95	20,00	2,98	0,240	14,90	1,2
	Буйрак	17,61	17,61	2,07	0,025	11,76	0,14
	Қора талок	2,10	2,10	0,01	-	0,47	-
	Юрак	6,01	6,01	1,26	0,212	20,96	3,53
	Ўпка	18,09	18,09	0,78	0,019	4,31	0,10
	Мия	12,60	12,60	0,98	0,031	7,78	0,25
	Мушак	124,35	20,00	0,91	0,025	4,55	0,13
	Қон	65,87	10,00	4,12	0,521	41,20	5,21
	Пешоб	14,2	10,00	3,22	0,011	32,20	0,11

*г - гексамидин, **ф - фенобарбитал

Гексамидин билан заҳарланган тажриба ҳайвонларида унинг қўп миқдорда ошқозон-ичак тизими, жигар, қон ва пешобда аниқланган. Олинган натижаларга асосланган ҳолда заҳарланиш содир бўлган ходисаларда суд-кимё экспертизасини амалга оширишлари учун қон, пешоб, ошқозон чайинди

сувлари, ўлим ҳоллари юз берганда эса, жигар, ошқозон-ичакда, қон ва пешобдан иборат объектлар юборилиши тавсия этилади.

Гексамидин ва фенобарбиталнинг биологик объектлар таркибида сақланиш муддатлари ўрганилган. Биологик объект чириши натижасида ундаги гексамидин олти ойда 24,7% ва фенобарбитални 45,2% миқдорида аниқлашга эришилган. Биологик объектни 95% ли этил спирти ёрдамида консервация қилиш эса ундаги гексамидин олти ойда 36,3% ва фенобарбитал 50,2% миқдорини аниқлаш имкони бўлди. Олинган натижалар асосида чириган биологик объектларда 300 кун давомида гексамидин 9,8% ва фенобарбитал 19,8%, консервацияланган биологик объектларда 365 кунда эса гексамидин 18,7% ва фенобарбитал 36,8% сақланиши аниқланди. Бу суд-кимёвий текширувларда муҳим аҳамиятга эга.

УМУМИЙ ХУЛОСАЛАР

1. Гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитал чинлигини ЮҚХ, УБ-ва ИҚ- спектрофотометрия, ТДСИС, ЮССХ ҳамда газ хромато-масс спектрометрия усулларида аниқлашнинг мавжуд шароитлари такомиллаштирилди ва янги усуллар ишлаб чиқилди. Ишлаб чиқилган таҳлил усулларнинг хусусийлиги аниқланди ҳамда турли объектлар таркибидан ажратиб олинган гексамидин ва фенобарбитални аниқлаш мумкинлиги ўрганилди.

2. Суд-кимё экспертиза объектларидаги гексамидин ва фенобарбитал миқдорини аниқлаш учун УБ-спектрофотометрик ТДСИС ва ЮССХ усуллари тавсия этилди.

3. Гексамидин ва фенобарбитални эритмалардан ажратиб олишда таъсир этувчи омиллар ўрганилди. Бунда муҳитнинг рН кўрсаткичи 1,68 бўлганда экстрагент сифатида хлороформдан фойдаланилганда ва экстракция сони уч мартага етказилганда гексамидин 91,84%, фенобарбитални 92,83% миқдорда экстракциялаб олиш мумкинлиги аниқланди. Электролитлардан натрий хлорид, аммоний сульфатлар экстракциялаш жарёнига сезиларли таъсир кўрсатмади.

4. Биологик объектлар таркибидан ажратилган гексамидин ва фенобарбитални соэкстрактив (ёт) моддалардан тозалаш учун ЮҚХ ва колонкали хроматография усуллари тавсия этилди.

5. Биосуюқликлардан (қон, пешоб ва ошқозон чайиндиси) гексамидин ва фенобарбитални ажратиб олишда ишлаб чиқилган шароитлар синаб кўрилди. Бунда гексамидинни модел объектлар: қондан 64,02%, пешобдан 77,90%, ошқозон чайиндисидан 71,66% ва фенобарбитални 69,76 %, 82,08% ва 78,74% миқдорида ажратиб олинди.

6. Биологик объект таркибидаги гексамидин ва фенобарбитални ацетон – сувли усулда ажратиб олиш усули ишлаб чиқилди. Бу усул ёрдамида объектдан гексамидин 47,34% ажратиб олиб, 6,44% нисбий хатолик билан аниқлашга эришилди. Фенобарбитални эса 52,10% миқдорда ажратиб олинди ва бунда нисбий хатолик 6,78% ташкил қилди.

7. Гексамидин ва унинг метаболити фенобарбиталнинг тажриба ҳайвонлари ички аъзоларида тахминий тарқалиши ўрганилди. Бунда гексамидин билан ўткир заҳарланиш ҳолларида кўп миқдорда ошқозон-ичак тизими, жигар, қон ва пешобда аниқланди. Гексамидин билан заҳарланган ҳоллари содир бўлганда суд-тиббий эксперт суд-кимёгарларига текширувни амалга оширишлари учун қон, пешоб, ошқозон чайинди сувлари, агар ўлим ҳоллари юз берган бўлса, жигар, ошқозон-ичак бўлаклари, қон ва пешобдан намуна юборилиши тавсия этилади.

8. Гексамидин ва фенобарбиталнинг биологик объектлар таркибида сақланиш муддатлари ўрганилди. Бунда биологик объект чириши натижасида тўққиз ойда гексамидин 18,65% ва фенобарбитал 35,4% миқдорида аниқлашга эришилган. Биологик объектни 95% ли этил спирти ёрдамида консервация қилиш эса ундаги гексамидин тўққиз ойда 29,6% ва фенобарбитал 46,4% миқдорини аниқлаш имкони бўлди.

9. Олинган натижалар асосида услубий тавсиянома ва информацион хат тайёрланди ва улар Ўзбекистон Республикаси ССВ суд-тиббий экспертиза Бош бюроси, вилоятлар суд-тиббий экспертиза бюрolari суд-кимё бўлимлари амалиётига қўллаш учун тавсия этилди.

ДИССЕРТАЦИЯ МАВЗУСИ БЎЙИЧА ЧОП ЭТИЛГАН ИЛМий ИШЛАР

1. Жалилов Ф.С., Тожиев М.А. Гексамидиннинг юпқа қатламли хроматография усулида таҳлилини ўрганиш // *Farmatsevtika jurnali*. - Тошкент, 2005. – №2. – Б. 17-19.

2. Жалилов Ф.С., Тожиев М.А., Ёқубов Ж.А. УБ – спектрофотометрия усулда гексамидиннинг миқдорий таҳлилини ўрганиш // *Farmatsevtika jurnali*. – Тошкент, 2005. – №4. – Б. 42-43.

3. Жалилов Ф.С., Тожиев М.А., Сафарова Д.Б. Гексамидинни хроматоспектрофотометрик усулида таҳлилини ўрганиш // *Farmatsevtika jurnali*. – Тошкент, 2006. – №3. – Б. 32-34.

4. Жалилов Ф.С., Тожиев М.А. Биологик объект таркибидаги гексамидинни таҳлил усулини ўрганиш // Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг “Современные аспекты судебно-медицинской экспертизы и криминалистики” мавзусидаги Республика илмий-амалий анжумани материаллари. – Тошкент, 2006. –Б. 216-217.

5. Жалилов Ф.С. Суд-кимё амалиёти учун гексамидинни биологик ашёвий далиллардан ажратиб олиш ва таҳлил усуллари яратиш // Олий ва ўрта махсус таълим вазирлиги томонидан ташкил этилган аспирант, докторант ва тадқиқотчиларнинг Республика илмий - амалий анжумани маърузалар тўплами материаллари. – Тошкент, 2007. – Б. 260-262.

6. Жалилов Ф.С., Тожиев М.А. Биологик суюқлик (қон) таркибидаги гексамидинни термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия усулида таҳлили // Тошкент фармацевтика институтининг 70-йиллигига бағишланган «Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси» мавзусидаги илмий-амалий анжумани материаллари. – Тошкент, 2007. – Б. 132.

7. Термосорбцион сирт ионлашув спектроскопия усулида пешоб таркибидаги фенобарбитални таҳлил қилиш / Жалилов Ф.С., Тожиев М.А., Ахмаджонов И.Ғ., Мадгазина М.А. // Тошкент фармацевтика институтининг 70-йиллигига бағишланган «Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси» мавзусидаги илмий-амалий анжумани материаллари. – Тошкент, 2007. – Б. 133.

8. Жалилов Ф.С., Тожиев М.А. Термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия усулини гексамидин таҳлилида қўллаш // *Farmatsevtika jurnali*. - Тошкент, 2007. – №4. – Б. 47–50.

9. Жалилов Ф.С., Тожиев М.А. Биологик суюқликлардан гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитални ажратиб олиш ва таҳлил қилиш: услубий тавсиянома. – Тошкент, 2008. – 12 б.

10. Биосуюқликлар таркибидаги фенобарбитални термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия усулида таҳлилини ўрганиш / Ф.С. Жалилов, М.А.Тожиев ва бошқ. // *Farmatsevtika jurnali*. – Тошкент, 2008. – №1. – Б. 23–25.

11. Жалилов Ф.С., Тожиев М.А., Ахмаджонов И.Ғ. Биологик ашёлардан гексамидин ва фенобарбитални ажратиб олиш ҳамда газ-хромато-масс спектрометрия ва юқори самарали суюқлик хроматография усулларида аниқлаш: информацион хат. – Тошкент, 2008. – 8 б.

12. Жалилов Ф.С., Таджиев М.А. Сравнительная оценка методов изолирования гексамидина из биологического материала // XV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл.-М., 2008. – С. 622.

Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Жалилов Фазлиддин Содиқовичнинг 15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия ихтисослиги бўйича «Суд-кимё амалиёти учун гексамидинни биологик ашёвий далиллардан ажратиб олиш ва таҳлил усуллари яратиш» мавзусидаги диссертациясининг

Р Е З Ю М Е С И

Таянч (энг муҳим) сўзлар: гексамидин, фенобарбитал, кимё-токсикологик таҳлил, биологик объектлардан ажратиб олиш, ЮҚХ, УБ-, ИҚ-спектрофотометрик, ТДСИС, ЮССХ, ГХ-МС усуллар, экстракция, биологик суюқлик ва объектлар.

Тадқиқот объектлари: гексамидин, фенобарбитал, биологик объектлар (жигар, буйрак, ошқозон ва б.қ.) ва биологик суюқликлар (қон, пешоб, ошқозон чайинди сувлари).

Ишнинг мақсади: Гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитални кимё – токсикологик жиҳатдан ўрганиш ва олинган натижалар асосида биологик суюқликлар ва биологик объектларга мослаштириган суд-кимё экспертиза лабораториялари учун методик тавсияномалар ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқот усули: гексамидин ва фенобарбитални турли биологик объектлардан ажратиб олиш ва таҳлил усуллари: ЮҚХ, УБ-, ИҚ-спектрометрия, ТДСИС, ЮССХ, ГХ-МС.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: турли биологик объектлардан ажратиб олинган гексамидин ва фенобарбитални таҳлил қилиш учун сезгир ва хусусий таҳлил усуллари тавсия этилди. Ишлаб чиқилган таҳлил усуллари турли объектлар текширувини олиб боришда ва лаборатория ҳайвонларида олиб борилган тажрибалар таҳлилида қўллаб қўрилган.

Амалий аҳамияти: ишлаб чиқилган усуллар турли биологик объект ва суюқликлардан гексамидин ва фенобарбитални ажратиб олиш ва таҳлил қилиш бўйича тузилган услубий қўлланма ва информацион хатга асос қилиб олинди. Ушбу услубий тавсиянома ва информацион хат Ўзбекистон республикасидаги барча суд-кимё лабораториялар амалиётига ва Тошкент фармацевтика институтининг токсикологик кимё кафедрасида талабалар ўқув жараёнига татбиқ этилди.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: ишлаб чиқилган услубий қўлланма ва информацион хат Ўзбекистон Республикаси ССВ суд-тиббий экспертиза Бош бюроси, Тошкент шаҳар бюроси ва барча вилоят бюроларининг суд-кимё бўлимлари амалиётида қўллаш учун татбиқ этилди. Ушбу усулларнинг қўлланилиши гексамидин ва унинг метаболити фенобарбитални таҳлилида иш вақтининг қисқаришига ва сарф-ҳаражатларнинг қисқартиришга имкон беради.

Қўлланиш соҳаси: токсикологик кимё, суд-кимё, криминалистик ва назорат – аналитик лабораториялари.

Р Е З Ю М Е

диссертации Жалилова Фазлиддина Содиковича на тему: «Разработка методов изолирования и обнаружения гексамидина из биологических объектов при судебно-химическом исследовании» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия

Ключевые слова: гексамидин, фенобарбитал, химико-токсикологический анализ, выделение из биологических объектов, ТСХ, УФ-, ИК-спектрофотометрия, ТДПИС, ВЭЖХ, ГХ-МС, экстракция, биологические жидкости и объекты.

Объекты исследования: гексамидин, фенобарбитал, биологические объекты (печень, почки, желудок с содержимым и др.) и биологические жидкости (кровь, моча, промывные воды желудка).

Цель работы: химико-токсикологическое исследование гексамидина и его метаболита фенобарбитала в биологических жидкостях и объектах, и на основе полученных результатов составление методических рекомендаций для использования лабораториями судебно-химической экспертизы.

Методы исследования: изолирование гексамидина и фенобарбитала из различных объектов, и методы исследования: ТСХ, УФ-, ИК-спектрофотометрия, ТДПИС, ВЭЖХ, ГХ-МС.

Полученные результаты и их новизна: разработаны и рекомендованы чувствительные, селективные методы анализа гексамидина и фенобарбитала, позволяющие обнаруживать и определять их в различных объектах. Разработанные методики апробированы в опытах на различных биологических объектах и лабораторных животных.

Практическая значимость: разработанные методики легли в основу методических рекомендаций и информационного письма по выделению и анализу гексамидина и фенобарбитала из биологических жидкостей и биологических объектов, которые направлены в судебно-химические лаборатории Республики Узбекистан. Они внедрены в учебный процесс кафедры токсикологической химии Ташкентского фармацевтического института

Степень внедрения и экономическая эффективность: разработанные методические рекомендации и информационное письмо по анализу гексамидина и фенобарбитала внедрены в практику судебно-химических отделов бюро судебно-медицинской экспертизы Республики и областей Узбекистана. Они сокращают рабочее время и затраты на проведение судебно-химических исследований на гексамидин и его метаболит фенобарбитал.

Область применения: токсикологическая химия, судебно-химические, криминалистические и контрольно-аналитические лаборатории.

RESUME

Thesis of Jalilov Fazliddin Sodiqovich on the scientific degree competition of the candidate of pharmaceutical sciences in speciality 15.00.02 - Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy; subject: «Development of methods for hexamidine isolation and discovery from biological objects while forensic - chemical investigation»

Key words: hexamidine, phenobarbital, chemico-toxicological analysis, isolation from biological objects, TLC, UV- and IR- spectrophotometry, TDSIS, HPLC, GC-MS, extraction, biological liquids and objects.

Subjects of the inquiry: hexamidine, phenobarbital, biological objects (a liver, kidneys, a stomach with contents, etc.) and biological liquids (blood, urine, gastric lavaging waters).

Aim of the inquiry: chemical –toxicological research of hexamidine and its metabolite of phenobarbital in the biological liquids and objects and making up methodical recommendations for use in the forensic-chemical laboratories.

Methods of inquiry: hexamidine and phenobarbital isolation from the different objects, TLC, UV-spectrophotometry, IR- spectrophotometry, TDSIS, HPLC, GC-MS.

The results achieved and their novelty: the sensitive techniques for analysis of hexamidine and phenobarbital have been developed and recommended. They allow to discover and determin hexamidine and phenobarbital in various objects. The developed techniques were given a trial in vivo and on the biological objects.

Practical value: the developed techniques became a base for methodical recommendations and information letter on isolation and analysis of hexamidine and of phenobarbital from the biological liquids and objects. These recommendations have been directed to the forensic-chemical laboratories of the Republic of Uzbekistan. These techniques have been introduced to the educational process at the department of toxicological chemistry of Tashkent pharmaceutical institute.

Degree of embed and economic effectivity: the elaborated methodical recommendations and the information letter on hexamidine and phenobarbital assay have been introduced to the practice of the forensic-chemical departments of the Bureau for medico-legal examination of the Republic and regions of Uzbekistan. They reduce working time and expenditures for carrying out forensic-chemical investigations for hexamidine and its metabolite of phenobarbital .

Sphere of usage: toxicological chemistry, forensic-chemical, criminalistical and control-analytical laboratories.