

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
Ўқув ишлари бўйича проректор
_____ Т.А.Набиев
_____ 2018 йил

ТОКСИКОЛОГИК, ОРГАНИК ВА БИОЛОГИК КИМЁ КАФЕДРАСИ

5 курс 5510500 – Farmatsiya (farmatsevtik tahlil), 5510500 – Farmatsiya
(farmatsevtika ishi), 5111000 – Kasb ta’limi (5510500-farmatsevtika ishi)
йўналиши талабалари учун

“ТИЁҲВАНД МОДДАЛАР ТАҲЛИЛИ” ФАНИДАН
МАЪРУЗАЛАР МАТНИ

Тошкент-2018

Тузувчи:

З.Ў.Усмналиева. Токсикологик, органик ва биологик кимё кафедраси мудири в.в.б.,
доцент, фарм.ф.н.

Такризчилар:

Муслимов М.К.

Иминова И. Фармацевтик кимё кафедраси доценти, фарм.ф.н.

MUNDARIJA

- 1 **1-MA'RUZA** "Giyohvand moddalar tahlili" fanining asosiy vazifalari va fanda o'rganiladigan umumiy masalalar. Giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlar, ularni BMT konvensiyasi va O'zR nazoratga olish to'g'risidagi qonuni. Tabiiy narkotik analgetiklar. Opiy, omnapon, morfin, narkotin, kodein, mekon kislotasi, mekonin, ajratib olish va tahlil usullari.
- 2 **2-MA'RUZA** Sintetik narkotik analgetiklar. Geroiin, dionin, apomorfin. Turli ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.
- 3 **3-MA'RUZA** Opioid narkotik analgetiklar. Promedol, metadon, siklodol, petidin ularni ajratib olish va tahlil usullari
- 4 **4-MA'RUZA** Kokain. Kokain saqllovchi preparatlar, peshobdan ajratib olish va tahlil usullari.
- 5 **5-MA'RUZA** Kannabinoidlar. Narkologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil usullari.
- 6 **6-MA'RUZA** Tabiiy fenilalkilaminlar. Efedrin, meskolin, katin va katinon, ularni narkologik ahamiyati va aniqlash usullari.
- 7 **7-MA'RUZA** Sintetik fenilalkilaminlar. Amfetamin, metamfetamin, ularni narkologik ahamiyati va tahlili. Metoksi va metilendioksi hosilalari saqlagan fenilalkilaminlar, ularni narkologik ahamiyati va tahlili.
- 8 **8-MA'RUZA** Psixotrop moddalar. Barbitur kislota hosilalarining fizik-kimyoviy xossalari, narkologik ahamiyati, ularning rangli va mikrokristalloskopik reaksiyalari yordamida tahlili.
- 9 **9-MA'RUZA** Barbitur kislota hosilalarini ashyoviy dalillardan ajratib olish, ularni YUQX "skrining", UB spektrofotometrik va boshqa fizik-kimyoviy usullarda sifat va miqdoriy tahlili.
- 10 **10-MA'RUZA** Fenotiazin xosilalari, ularni turli ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari. Aminazin, diprazin, tizersin. Ularning narkologik va toksikologik ahamiyati.
- 11 **11-MA'RUZA** 1,4-benzodiazepin hosilalari, umumiy ma'lumotlar. Ashyoviy dalillardan ajratib olish, kimyoviy, YUQX skrining usulida tahlili.
- 12 **12-MA'RUZA** 1,4-benzodiazepin hosilalari: xlordiazepoksid, diazepam, nitrazepam, oksazepam, fenazepam; ajratib olish va tahlili
- 13 **13-MA'RUZA** Prekursorlar. Toluol, atseton, sirka anhidridi, kaliy permanganat, sulfat va xlorid kislotasi, ularning tahlili.
- 14 **14-MA'RUZA** Prekursornlarni tahlili. Ergotamin, ergometrin, lizergin kislotasi, antranil kislota, ularning tahlili.
- 15 **15-MA'RUZA** Gallyusinogenlar va boshqa nazorat qiluvchi moddalar. LSD, psilotsin, psilotsibinlarni tahlil usullari.
- 16 **16-MA'RUZA** Gallyusinogenlar. Fensiklidin, ketamin, fentanil, tahlil usullari.

1-MA'RUZA

“Giyohvand moddalar tahlili” fanining asosiy vazifalari va fanda o‘rganiladigan umumiy masalalar. Giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlar, ularni BMT konvensiyasi va O‘zR nazoratga olish to‘g‘risidagi qonuni. Tabiiy narkotik analgetiklar. Opiy, omnapon, morfin, narkotin, kodein, mekon kislotalari, mekonin, ajratib olish va tahlil usullari.

Ma’ruza vaqti - 2 soat.

O‘qitish maqsadi - Talabalarni giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlar, ularning xossalari va tahlil usullarini o‘rganuvchi narkotik moddalar tahlili fanining maqsadi bilan tanishtirish. Fanning boshqa fanlar bilan bog‘liqligini ko‘rsatish. Fanning asosiy bo‘limlari va u o‘rganadigan masalalar, shuningdek, narkotik va psixotrop moddalar haqida tushuncha berish, ular to‘g‘risidagi xalqaro va O‘zbekiston Respublikasi miqyosidagi normativ hujjatlar bilan tanishtirish.

Ma’ruza rejasi:

1. “Giyohvand moddalar tahlili” faniga kirish;
 2. Giyohvand moddalar tahlili fanining ob’ekti va asosiy vazifalari hamda fan o‘rganadigan usullar;
 3. Fanning boshqa fanlar bilan bog‘liqligi;
 4. Giyohvand moddalar tahlili fanida ishlatiladigan terminlar;
- Giyohvand moddalar to‘g‘risidagi xalqaro va O‘zbekiston Respublikasi miqyosidagi normativ hujjatlar.
5. Tabiiy narkotik analgetiklar. Opiy, omnapon, morfin, narkotin, kodein, mekon kislotalari, mekonin, ajratib olish va tahlil usullari.

Adabiyotlar:

1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.

Giyohvandlikka qarshi kurash bugungi kunning eng dolzarb muammolaridan biriga aylandi. BMT ma’lumotlariga qaraganda, dunyoda hozir 9 mln. kishi heroin, 200 mln. dan ziyod kishi esa turli xil giyohvand moddalarni iste’mol qiladi. Buning oqibatida 20 ming kishi zaharlangan. Kezi kelganda shuni alohida ta’kidlash joizki, rivojlangan davlatlarda giyohvandlik vositalari bilan bog‘liq jinoyatlar ko‘paymoqda.

Mamlakatimizning Birinchi Prezidenti Islom Karimov BMT Bosh Assambleyasining 48-sessiyasidagi ma’ruzasida (1993 yil, 28 senyabr) bu masalaga barchaning e’tiborini jalb etib, "Birinchi navbatdagi muammolar orasida narkobiznesga qarshi qaratilgan umumiy sa’y-harakatlarni kuchaytirish masalalariga alohida e’tibor qaratishni istardim. Biz ana shu illatga qarshi kurashda keng ko‘lamda hamkorlik qilish tarafdorimiz. Jahonda ishlab chiqarilayotgan va iste’mol qilinayotgan Giyohvand moddalarning talaygina qismi Markaziy Osiyoda tayyorlanayotganligi yoki u orqali tashib o‘tilayotganligi sir emas. Narkobiznesning tranzit yo‘nalishlari bir mintaqada jamlanishining o‘ziyoq mana shu dahshatli hodisani tugatishda jahon hamjamiyati o‘z imkoniyatlarini jamlab ishga solishi uchun etarli asos bo‘ladi. O‘zbekiston barcha manfaatdor mamlakatlar va tashkilotlar bilan bu borada hamkorlik qilishga tayyor” deb ta’kidlagan edi.

Giyohvandlik - narkomaniya - bangilik - Giyohvand moddalarga o‘rganib qolish, ruju qilish, aniqrog‘i tabiiy yoki sintetik zaharli moddalar (ayrim dori moddalari)ni vaqtincha yoki

surunkasiga iste'mol qilish natijasida kelib chiqadigan kasallik holati. Giyohvandlik organizm somatik va ruhiy holatining chuqur o'zgarishiga sabab bo'ladi va giyohvandni tanazzulga olib boradi.

Manbalarda qayd qilinishicha, Giyohvand moddalardan foydalanish ko'hna zaminlardan beri ma'lum. Qadim zamonlarda marosimlarda, sig'inishlarda, shuningdek xalq tabobatchiligida ishlatilgan. Taxmin qilishlaricha, nashaning kayf beruvchi Giyohvand ta'siri o'simlikni yoqishdan, uning tutunini hidlashdan bilingan bo'lishi mumkin. Bundan necha asrlar burun Misrda nashadan Giyohvand modda sifatida foydalanilgan. Gerodot o'z asarlarida O'rta Osiyo ko'chmanchi qabilalari hayoti to'g'risida to'xtalar ekan, shunday lavha keltiradi: ko'chmanchilar katta gulxan atrofida o'tirishib, o'tga nasha tashlashar va uning hididan, go'yoki ellinlar vinodan mast bo'lganidek, mast bo'lishar ekan.

Suqrot hakim (Gippokrat) asarlarida qayd qilinishicha, hind nashasi Evropaga skiflar tomonidan Troyan urushigacha bo'lgan vaqtlarda keltirilgan.

Buyuk ensiklopedist olim Abu Ali ibn Sino o'zining "Tib qonunlari" asarining ikkinchi jildida nashaning salbiy ta'sirini ko'rsatib o'tgan. Jumladan, 634-ko'rsatkich maqolada "...nasha urug'ini ko'p iste'mol qilinsa, erlik urug'ini qirqadi" deydi. SHuningdek, 689-maqolada nasha a'zolari susaytirishi, ko'zni xiralashtirishi, me'daga zarar etakzishini ko'rsatib o'tgan.

Giyohvand moddalar tahlili - giyohvandlik vositalari(Giyohvand moddalar), psixotrop moddalar, prekursorlar va ularning fizik-kimyoviy xossalari, ashyoviy dalillardan namunalar olish va tahlil jarayoniga tayyorlash hamda ularning sifat va miqdorini aniqlash usullarini o'rganadigan fan.

Giyohvand moddalar tahlili fani ob'ektlari turli xil bo'lib, bular quyidagilar:

- O'simlik maxsulotlari (nasha, ko'knori) va ularning ekstrakt hamda namunalari
- Qattiq substansiyalar(kukunlar)
- Tabletka, drajelar
- In'eksion eritmalar
- Biologik namunalar(qon, peshob, sochlar, tirnoq va organlar)

Giyohvand moddalar tahlili fanida qo'llaniladigan usullar

Giyohvand moddalar tekshiruv bir necha bosqichdan iborat: namuna olish va ularni tahlilga tayyorlash, olingan namunalarni yot moddalardan tozalash hamda sifat va miqdoriy tahlilni amalga oshirish.

1. Kimyoviy usullar(rangli hosil qiluvchi, cho'ktiruvchi reaksiyalar)
2. Mikrokristalloskopik tekshiruv
3. Xromatografik usullar(YUQX, GSX, GelX, YUSSX, GX-MS, YUSSX-MS)
4. Fotometrik usullar(FEK, UB-va IQ-SF)
5. Fluoressensiya usuli
6. Biologik usullar
7. Immunotahlil usullari
8. Elektrokimyoviy usullar va boshq.

Giyohvand moddalar tahlili fani o'z oldiga quyidagi vazifalarni bajarishni maqsad qilib qo'yadi:

- Namunalardan Giyohvand va psixotrop moddalarni ajratib olish usullarini ishlab chiqish va mavjud usullarni takomillashtirish
- Giyohvand moddalar tahlil uchun ajratib olingan namunalarni yot moddalardan tozalash usullarini ishlab chiqish.
- giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlarni fizik va kimyoviy xossalarni o'rganish.

- giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar, prekursorlar sifat va miqdorini aniqlashning mavjud tahlil usullarini takomillashtirish hamda yangi sezgir, xususiy kimyoviy va fizik kimyoviy sharoitlarni ishlab chiqish.
- Giyohvandlik vositalari, va psixotrop moddalarni organizmda metabolizmi va ularning tahlil usullarini o'rganish.

Giyohvand moddalar tahlili fani farmatsevtik fanlar qatoriga kirib, u farmatsevtika institutlar hamda tibbiyot institutlarining farmatsevtika fakultetlarida o'rganiladi.

Giyohvand moddalar tahlili boshqa fanlar bilan uzviy bog'liq. Giyohvand moddalar tahlili giyohvandlik vositalari va psixotrop moddalarni odam va hayvon a'zolariga ta'sirini o'rganadigan farmakologiya, narkologiya va toksikologiya fani bilan bog'liq.

Giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlarni sifat va miqdorini aniqlashda analitik, organik, farmatsevtik kimyo va boshqa kimyo fanlari usullari qo'llaniladi.

Giyohvand moddalarni organizmdagi metabolitlarini o'rganishda toksikologik kimyo, biologik, analitik va farmatsevtik kimyo fanlariga tayanadi.

Giyohvand moddalarni o'simlik maxsulotlari va uning qismlari bo'lgani uchun kimyogar farmakognoziya fanidan chuqur bilimga ega bo'lishi kerak.

Giyohvand moddalar to'g'risidagi xalqaro va O'zbekiston Respublikasi miqyosidagi xujjatlar

Respublikamiz ushbu muammoning xalqaro miqyosda hal etilishi jarayonida faol ishtirok etmoqda. Mamlakatimiz BMTning

- **1961 yil - Giyohvand vositalar haqidagi xalqaro konvensiya;**
- **1971 yil – psixotrop moddalar haqidagi xalqaro konvensiya;**
- **1988 yil - Giyohvand vositalar va psixotrop moddalarni noqonuniy ayirboshlashga qarshi kurash haqidagi BMT konvensiyasilariga;**

1995 yilda qo'shildi. Ayni paytda dunyoning 20 dan ortiq davlati bilan giyohvand moddalarni tarqatishga qarshi kurash masalalarida hamkorlik bo'yicha idoralar va hukumatlararo bitimlar imzolangan. Jumladan, Rossiya Federatsiyasi, Ukraina, Belorussiya, Moldava, Gruziya, Ozarbayjon, Qozog'iston, Turkmaniston, Tojikiston bilan ikki tomonlama hamda AQSH, Turkiya, Pokiston bilan hukumatlararo bitimlar tuzilgan.

1999 yilning 19 avgustida "Giyohvandlik vositalari va psixotrop moddalar to'g'risida"gi Qonun qabul qilindi. Prezidentimizning 2000 yil 14 iyuldagi "Respublikada giyohvandlik moddalarning noqonuniy aylanishiga qarshi kurashni kuchaytirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi Farmoni e'lon qilindi. Vazirlar Mahkamasi huzurida Giyohvand moddalarni nazorat qilish axborot-tahlil milliy markazi tuzildi.

Giyohvand moddalarni ishlab chiqarish, sotish va ularni iste'mol qilish tobora keng tus olmoqdaki, biz bu ijtimoiy illatga qarshi kurashni yanada kuchaytirmog'imiz kerak. Avvalo, ushbu jinoiy biznes katta boylik orttirish imkonini beradi. SHu bois uning ishtirokchilarini xalqaro huquq me'yorlari va milliy qonunchilik majmui bilan tartibga solish oson kechmaydi. Statistik ma'lumotlarga qaraganda, mamlakatimizda 1999-2000 yillarda giyohvand moddalarni tayyorlash, sotish, saqlash, olib yurish bilan bog'liq jinoyatlar 17,9 foizga o'sgan bo'lsa, 2003 yilga kelib bu jinoyatlar 9,4 foizga kamaygan. Bugungi kunda ko'rsatkichlar kamaygani bilan shunga aloqador jinoyatlar ortib bormoqda.

Alohida ta'kidlash joizki, mamlakatimizda birinchilardan bo'lib giyohvand moddalar ishlab chiqarish, sotish va jinoiy ishlarga qarshi kurashish yuzasidan milliy qonunchilik majmui ishlab chiqilgan.

Jinoyat kodeksining XIX bobi, aniqroq qilib aytganda, 270, 271, 273, 274, 275, 276-moddalari bevosita giyohvandlik vositalari yoki psixotrop moddalar bilan qonunga xilof ravishda muomala qilishdan iborat jinoyatlar majmuiga bag'ishlangan. Jumladan, JKPning 270-moddasida ta'qiqlangan ekinlarni etishtirish 271-moddasida giyohvandlik vositalari yoki psixotrop moddalarni qonunga xilof ravishda egallash; 273-moddasida giyohvandlik vositalari

yoki psixotrop moddalarni o'tkazish maqsadini ko'zlab qonunga xilof ravishda tayyorlash, olish, saqlash va boshqa harakatlar qilish, shuningdek, ularni qonunga xilof ravishda o'tkazish; shu kabi yana qator moddalarda giyohvandlik bilan bog'liq jinoyatlar uchun jazolar ko'zda tutilgan.

Bu turdagi jinoyatlarni tahlil qiladigan bo'lsak, illat domiga ko'proq voyaga etmaganlar tushayotgani ko'rinadi. Oqibatda ular tomonidan kuchli ta'sir etuvchi va zaharli moddalarni tayyorlash, sotish hollari bilan birga talonchilik, o'g'irlik, nomusga tegish kabi jinoyatlarga qo'l urilmoqda.

YUqoridagi holatlar esa illatga qarshi barcha ta'sir choralar bilan kurashishni taqazo etadi. Bu kurashda esa faqatgina huquqni muhofaza qilish organlarining faoliyati etarli emas. Undan keng jamoatchilik, barcha sog'lom fikrli kishilar chetda turmasligi bu borada samarali natijalarga erishilishini ta'minlaydi.

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASINING “GIYOHVANDLIK VOSITALARI VA PSIXOTROP MODDALAR TO'G'RSIDA” QONUNI

1999 yilning 19 avgustida "Giyohvandlik vositalari va psixotrop moddalar to'g'risida"gi N 813-I qonuni qabul qilindi. Bu qonunni qabul qilishda mamlakatimiz Birlashgan millatlar tashkiloti (BMT) ning quyidagi uchta konvensiyalari asosida mutanosib ravishda tuzilgan bo'lib, bular: Giyohvanlik vositalari to'g'risidagi umumiy konvensiya (1961 y.), Psixotrop moddalar to'g'risidagi umumiy konvensiya (1971 y.) va Giyohvanlik vositalari va psixotrop moddalarning noqonuniy muomalada bo'lishiga qarshi kurash to'g'risidagi konvensiya(1988 y.)lari.

O'zbekiston Respublikasining “Giyohvandlik vositalari va psixotrop moddalar to'g'risida” qonuni 6 ta bo'lim va 46 moddadan tuzilgan.

I - BO'LIM. Umumiy qoidalar – to'rtta(1-4) moddadan iborat.

II - BO'LIM. Giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlarning muomalada bo'lishi bilan bog'liq faoliyat – besh(6)(5-9,9')ta moddadan iborat.

III - BO'LIM. Giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlarning muomalada bo'lishi bilan bog'liq faoliyatning ayrim turlarini amalga oshirish shartlari –o'n to'rt(10-23)ta moddadan iborat.

IV - BO'LIM. Giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlardan foydalanish –to'qqiz(24-32)ta moddadan iborat.

V - BO'LIM. Giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlarning qonunga xilof ravishda muomalada bo'lishiga monelik qilish – o'n bir(33-43)ta moddadan iborat.

VI - BO'LIM. Giyohvandlik va zaharvandlik bilan kasallangan bemorlarga beriladigan narkologik yordam – uch(44-46)ta moddadan iborat.

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA NAZORATGA OLINADIGAN GIYOHVANDLIK VOSITALARI, PSIXOTROP MODDALAR VA PREKURSOGLAR RO'YXATI

O'zbekiston Respublikasida nazoratga olinadigan giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlar quyidagi ro'yxatlarga kiritiladi:

Muomalada bo'lishi O'zbekiston Respublikasida taqiqlangan giyohvandlik vositalari ro'yxati (bundan buyon matnda I ro'yxat deb yuritiladi)-159 ta;

Muomalada bo'lishi O'zbekiston Respublikasida cheklangan giyohvandlik vositalari ro'yxati (bundan buyon matnda II ro'yxat deb yuritiladi)-61 ta;

Muomalada bo'lishi O'zbekiston Respublikasida cheklangan psixotrop moddalar ro'yxati (bundan buyon matnda III ro'yxat deb yuritiladi)-82 ta;

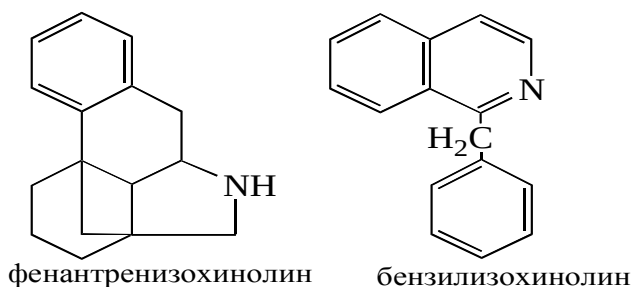
Muomalada bo'lishi O'zbekiston Respublikasida cheklangan prekursorlar ro'yxati (bundan buyon matnda IV ro'yxat deb yuritiladi)-26 ta.

Giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlar ro'yxatlari O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi tomonidan belgilangan tartibda tasdiqlanadi va matbuotda e'lon qilinadi.

TABIIY NARKOTIK ANALGETIKLAR, ULARNI AJRATIB OLISH VA TAHLIL USULLARI.

Sud kimyosida toksikologik ahamiyatga ega bo'lgan alkaloidlarning bu guruhiga asosan opiy alkaloidlari kiradi. Ular o'z molekulalarida izoxinolin yadrosini saqlaydilar. Izoxinolin hosilalari ikki guruhchaga bo'linadi:

- 1) fenantren izoxinolin hosilalari va
- 2) benzilizoxinolin hosilalari.



Fenantrenizoxinolin hosilalariga morfin, kodein, tebain, benzilizoxinolin hosilalariga esa, papaverin va narkotin alkaloidlari kiradi.

Izoxinolin alkaloidlari ko'knori o'simligi pishmagan mevasining po'stloq suyuqligidan olinadi. Buning uchun ko'knori gul boshog'i terisi o'tkir tig'li keskich bilan tilinadi. SHu erdan silqib chiqqan suyuqlik havoda qotgandan so'ng, qirib yig'ib olib quritiladi va opiy (qora dori) deb nomlanadi.

Abu Ali ibn Sino o'zining tib qonunlari asarida qora dorini "afyun" deb nomlagan hamda bir necha kasalliklarni davolashda qo'llanilishi haqida ma'lumot bergan.

1. Opiy, omnapon

Opiy (qora dori), qoramtir-qo'ng'ir rangga ega, o'ziga xos hidli quyuq qoldiq yoki kukun. Mazasi achchiq. Suvda qisman eriydi, suvli eritmasi nordon muhitga ega. Opiy tarkibida 11,1 % morfin, 8-10 % narkotin, 1,5-3 % kodein, hamda tebain, papaverin kabi alkaloidlari borligi adabiyotlarda keltiriladi.

Opiyning tarkibi alkaloidlarga juda boy bo'lib, ularning soni 50 dan oshadi. Ularning opiyga nisbatan umumiy miqdori esa 15-20% gacha boradi. Bu alkaloidlar opiy tarkibida mekon kislotasi bilan birikkan tuzlari holida uchraydi. SHuning uchun ham opiy bilan zaharlanish yuz bergan taqdirda sud kimyogarlari ashyoviy dalillar tarkibida morfin, narkotin alkaloidlaridan tashqari mekon kislotasini ham aniqlashlari talab qilinadi. Opiy tarkibida yana oqsil moddalar, karbon suvlar, tuzlar, organik kislotalar va mekonin bo'lishi mumkin.

Tibbiyotda opiy quritilib, maydalangan kukuni, ekstrakti, spirtli eritmasi, tabletkasi holida qo'llanilgan. Shuningdek quruq ekstrakti omnapon (pantopon) esa opiy alkaloidlari morfin, kodein o'rnida qo'llaniladi.

Opiy hamda opiy asosida olinadigan barcha dori vositalari narkotik ta'sirga ega va "morfinizm" xastaligini keltirib chiqaradi.

Opiy saqlovchi va undan ajratib olingan moddalar tibbiyotda turli og'riqli oshqozon - ichak xastaliklari, xalokatga uchrash kabi noxush holatlarda og'riq qoldiruvchi, shokka qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

Opiy oshqozon-ichaklar orqali shimilib yoki parenteral yo'l bilan qonga tushadi. Opiyni chekilsa o'pka orqali to'g'ridan-to'g'ri birikmagan holda qonga so'riladi.

Morfin, kodein, narkotin va mekon kislotasini aniqlanishi tekshiriluvchi namunada opiy borligini isbotlaydi. Ammo mekon kislotasini aniqlash reaksiyasini sezgirligi kamligi hamda biologik ob'ektda tez parchalanishi sababli tekshiriluvchi na'munada kamida 0,05g opiy bo'lsa aniqlanishi mumkin. SHuning uchun qo'shimcha mekonin moddasini aniqlash tavsiya etiladi. Mekon kislotasini aniqlanishi toksikologik kimyo tahlillarida opiy va omnoponni farqlash uchun ham ahamiyatli.

Omnapon

Omnapon – tarkibi opiy tarkibidagi alkaloidlarni gidroklorid tuzlari aralashmasidan iborat. Uning tarkibi 50% morfin va 32-35% boshqa alkaloidlardan iborat bo'lib, qizg'ish-sariq rangli kukun. U suvda (1:15), etil spirtida (1:50) eriydi. Suvli eritmasini chayqatilsa kuchli ko'piradi. Omnapon tibbiyot maqsadlari uchun kukun va ampulalar holida ishlab chiqariladi. Ampuladagi 1 % eritmasi 6,7 mg morfin, 2,7 mg narkotin, 0,72 mg kodein, 0,36 mg papaverin va 0,05 mg tebain saqlaydi.

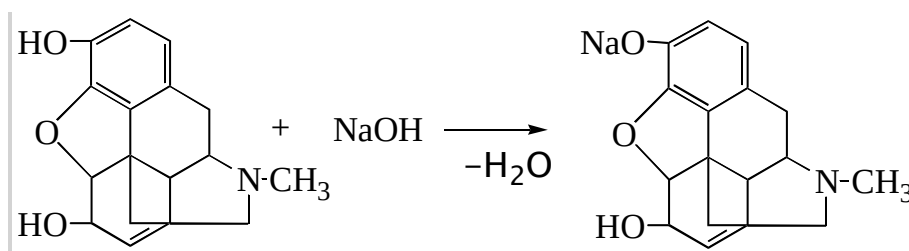
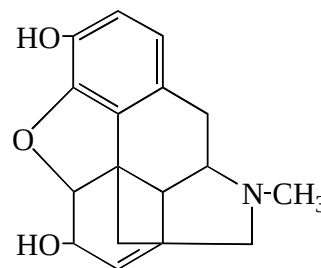
Kimyo toksikologik tahlil natijasida biologik ob'ektda morfin, kodein va narkotinlar borligi aniqlansa omnapon bilan zaharlangan degan xulosaga kelinadi. Omnapon tarkibida mekon kislotasi va mekonin bo'lmaydi.

2. Morfin

Morfin - opiyning asosiy alkaloidi. Uni 1806 yilda ko'knori mevasidan ajratib olingan. Kimyoviy tuzilishi esa 1925 yilda aniqlangan. Hozir morfinni sintezlab olish usuli ham ma'lum, lekin ko'knoridan olinadigan opiy hamon morfinning asosiy xom ashyosi bo'lib qolmoqda.

Bu alkaloidni uxlatuvchi ta'sirga ega ekanligi sababli “uyqu xudosi” (Morfeya) nomi bilan bog'lab “morfin” deb ataganlar.

Asos holidagi morfin mayda romb shaklidagi kristall kukundan iborat, uning suyuqlanish harorati 253-254°C. Morfin asosi sovuq suvda (1 : 5000), qaynoq suvda (1:500), efirda (1:10600), benzolda (1 : 1600), xloroformda esa, (1 : 1500) yomon eriydi. Sovuq spirta (1:250), qaynoq suvda (1 : 30) bir oz yaxshi eriydi. Morfinning suvli eritmasi ishqoriy xossaga ega, u kislotalar bilan oson eruvchi tuzlarni hosil qiladi. Ishqor eritmalarida ham morfin yaxshi eriydi, bunda morfolyat moddasi hosil bo'ladi:



Tibbiyotda uning quyidagi tuzlari ishlatiladi.

Morfin atsetati - spirtida (1:100), suvda (1:2,5) yaxshi eriydi.

Morfin gidrokloridi - etil spirtida (1:100), suvda (1:23) yaxshi eriydi.

Morfin sulfati - suvda yaxshi (1:21), etil spirtida (1:1000) kuchsiz eriydi.

Morfin tartarati - suvda (1:10), etil spirtida (1:1000) yomon eriydi.

Barcha tuzlari dietil efirida va xloroformda deyarli erimaydi.

Morfin alkaloidi oqsil moddalar bilan birikib, juda tez murakkab konyugatlar hosil qiladi. Bu birikmalar nordonlashtirilgan spirt yoki nordonlashtirilgan suv usullari yordamida biologik ob'ekt tarkibidan to'liq suyuqlik qavatiga o'tmaydi. Natijada sud kimyogari morfinning asosiy

qismini yo'qotadi. Tahlil vaqtida morfinning ko'p qismini yo'qolishiga sabab birinchidan, uning biologik ob'ektlar tarkibi bilan barqaror komplekslar hosil qilishi bo'lsa, ikkinchidan sud kimyosida ishlatiladigan xloroform va efir kabi organik erituvchilarda yomon erishi bilan izohlanadi.

Toksikologik ahamiyati. Tibbiyotda morfin asosan gidrokslorid tuzi holida qo'llaniladi, u narkotik analgetiklarni asosiy vakili hisoblanadi.

Ayrim davlatlarda ko'knori ekish va undan opiy olish foyda olishning bir turi bo'lib, uni mast bo'lish va narkotik maqsadlarda ishlatiladi. U erlarda opiy va morfin moddalari aholiga ochiqdan-ochiq sotiladi. Rossiyada va mustaqil hamdo'stlik davlatlarida esa opiy va morfinni halq o'rtasida sotish qat'iy taqiqlangan.

Morfin kuchli og'riq qoldiruvchi ta'sirga ega, bosh miya og'riq sezish markazlarini sezuvchanligini pasaytiradi, og'ir jarohatlarda shokni yo'qotish uchun va boshqa maqsadlarda qo'llaniladi. Morfin ta'siridan og'riqni sezuvchi markazlari falajlanib, uyqu bosadi, nafas olish va yo'tal markazlari sezuvchanligi susayadi.

Morfin va tarkibida morfin saqlovchi barcha moddalar narkotik ta'sirga ega bo'lib morfinizm xastaligini vujudga keltiradi. Ashyoviy dalillardan morfin aniqlansa, jabrlanuvchi morfin, opiy yoki omnopon iste'mol qilgan bo'lishi mumkin. Mazkur xastalikni keltirib chiqaruvchi narkotiklarga opiy (afyun) va uning preparatlari pantopon, omnopon, peregorik, laudonon, pektol, opionon, 20 ga yaqin alkaloidlar va morfin, kodein, tebain, heroin, laudonin, opiy hosilalari, morfinga o'xshash ta'sir etadigan fenadon, promedol kabi sintetik moddalar kiradi.

Morfinizm narkomaniyasi ko'knor ekib o'stiriladigan mintaqalarda uchraydi. Aksari tibbiyot maqsadlarida ishlatiladigan dori vositalardan noto'g'ri foydalanish natijasida hamda axmaqona ibrat olib narkoman bo'lib qoladigan holatlari ko'p uchraydi.

Morfin tipidagi preparatlarga o'rganish nisbatan tez yuzaga keladi. Opiyni ichish, teri ostiga, venaga yuborish, kukunlarni burun orqali nafas bilan tortish yoki chekish orqali qabul qilinadi. Narkomanlar tomonidan kodein ichiladi, morfin va promedol teri ostiga yoki venaga ukol qilinadi.

Sof holdagi moddalar topilmagan holda narkomanlar tarkibida opiy saqlagan turli preparatlar va tomchi dorilardan foydalaniladi.

Narkotiklarni sterillanmagan shpritslarda ukol qilishadi, preparatlarni oddiy suvda eritib to'g'ri kelgan joyga nina sanchib yuborishadi va turli infeksiyon kasalliklarni yuqishiga sababchi bo'ladi. Opiatlarni o'limga olib keladigan dozasi sof morfin moddasi hisobiga 0,3-0,5 g.

Narkomanlarda tezda morfinga moyillik va preparatlarga tolerantlik kuchayib borishi yuzaga keladi. Buning natijasida normadan 10 barobar va undan ham ortiq dozada qabul qilish hollarini uchratish mumkin.

O'tkir zaharlanish g'oyat kuchli ifodalangan quvnoqliklarni yuzaga keltiradigan eyforiyalar (kayfi chog'lik) bilan xarakterlanadi. Ayni vaqtda og'iz qurib, tanaga issiq yugurgandek bo'ladi, odam bo'shashib tushadi, quloq shang'illaydi, boshda og'riq turadi, terlash sodir bo'ladi. Ko'p peshob ajraladi, yurak, qon-tomir va nafas olish ritmi buziladi. Es-hushini yo'qotish holati yuzaga keladi. Og'ir holatlarda sianoz (ko'karish), qonli ich ketishi, nafas olish markazini falajlanishi oqibatida talvasali tutqanoq kabi holatlar paydo bo'ladi. Teri qichishadi va turli toshmalar paydo bo'ladi. Yuz ko'kimtir-qizg'ish tus olladi, mudroq bosadi, so'ng chuqur uyquga ketadi. Surunkali narkotik qabul qilinganda eyforiya (mastlik), kayfichog'lik, beg'amlik, xotirjamlik, mamnunlik, bazan illyuziyalar kuzatiladi.

Narkotik qabul qilgan narkoman shirin hayollar og'ushida bo'lib, ajib xissiyotlarga beriladi, xuzur-xalovat girdobida bo'ladi. 30-40 daqiqadan keyin eyforiya fazasi o'rni mudroq egallaydi va bo'shashib tushadi.

Morfin narkomaniyasidagi xumori sindromi narkotikning oxirgi miqdorini qabul qilingandan bir necha soat o'tgach boshlanadi va 5-7 kun davom etadi. Bunda somato-vegetativ, psixonevrologik simptomlar: kerishish, terlash, ko'zdan yosh oqish, burundan suv oqishi, qaltirash, ko'z qorachig'ini keskin torayishi yoki kengayishi, ko'ngil aynishi, qusish, tana

xaroratini ko'tarilishi, nafas olishni tezlashishi, qorin va boshqa muskullar guruhida falajlanish, muskullarda og'riq, organizmni suvsizlanishi, ozish holatlari qayd qilinadi. Psixik vahimalar, bezovtalanish va oqibatda o'zidan-o'zi o'lib qolayotgan hayolida bo'lish holatlari kuzatiladi. Uyqu buziladi, dahshatli tushlar ko'radi. Kayfiyat o'zgarib turadi, goho engil eyforiya, o'z shaxsini ulug'lash, imkoniyatlarini yuqori baholash, goho kayfiyat buzilib depressiya holida, ta'sirlanuvchi, g'azabkor, loqayd, tajavvuzkor bo'lib turadi. Es-xush o'zgarib qisqa muddatli psixozlar, amnestik sindrom, talvasali tutqanoqlar sodir bo'lishi ham mumkin.

Morfin oshqozondan qonga sekin so'riladi, shuning uchun in'eksiya orqali yuboriladi, so'ng asta-sekin qonda maksimal miqdorga etadi.

Narkomanlar ko'proq iste'mol qiladigan ayrim opiy saqlovchi preparatlar haqidagi ma'lumotlar 2 jadvalda keltirilgan.

2-jadval

Narkomanlar tomonidan ko'p iste'mol qilinadigan opiy preparatlari

<i>Nº</i>	<i>Narkotik yoki dori vositalari farmakologik guruhi</i>	<i>Psixoaktiv moddalar</i>
1.	Opiatlar	Opiy – alkaloidlar aralashmasi va mekon kislota
2.	YArim sintetik opiatlar	Morfin, heroin, kodein, gidromorfin
3.	Sintetik opiatlar	Meperidin, proksifen (darvon), metadon
4.	Agonist va antagonist saqlovchi aralash opiatlar	Pentazatsin (talvin), buterfanol, buprenorfin
5.	Dori vositasi sifatida ishlatiluvchi narkotik analgetiklar	Morfin, omnupon, kodein, promedol, fentanil, estotsin, tilidin, pentazotsin, piridramin, pentazatsin

Morfinning odamni halok qiluvchi eng kam dozasi 0,1-0,5 g atrofidadir. Ba'zida bu doza juda ham kam bo'lishi mumkin (0,06 g). Bolalarning organizmi morfinga juda sezgir bo'ladi, shuning uchun ham O'rta Osiyo halqlari o'rtasida qo'llaniladigan yosh murg'akka tinch uxlash uchun ko'knori boshloqlarini damlab ichirish nihoyatda xavflidir. Opiy nastoykasini 1-2 tomchisi yosh murg'akni o'ldiradi.

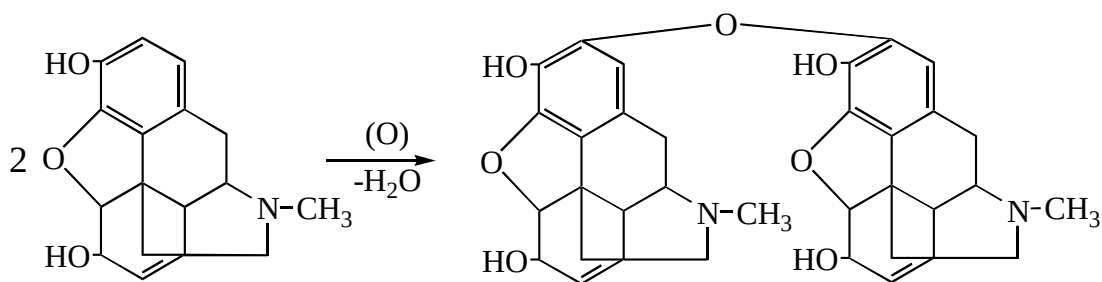
Morfin yoki uning preparatlari bilan zaharlanganda, murda patologo-anatomik tekshirish hech qanday xarakterli alomatlar borligini ko'rsatmaydi. Agap odam opiydan zaharlanib o'lgan bo'lsa, ba'zan murda oshqozonidan opiy hidi kelib turishi mumkin, patologo-anatom bunda qo'ng'ir rangli qoldiqlarni aniqlaydi, miyada va yurakda qon quyilishi alomatlari ham bo'lishi mumkin.

Organizmga kiritilgan morfin qonra shimilib, murakkab o'zgarishlarga uchraydi, morfinning bir qismi esa ichak sistemasi orqali tashqariga chiqariladi. Morfinning taxminan 30 % jigar, buyrak, o'pkalarga boradi. Morfin jigarda zaharli xususiyatini yo'qotadi.

Metabolizmi. Organizmga tushgan morfin glyukron kislotasi bilan birikib glyukronidlar hosil qiladi. Avvalgi 8 soat davomida 50% morfin, 24 soatdan so'ng taxminan 90% morfin glyukronidlar holida peshob bilan chiqariladi. Organizmda qisman N-demetillanib normorfin, O-metillanib kodeinga aylanadi.

Murda a'zolarida asta-sekin o'zgarishlarga uchrab psevdomorfin, digidromorfin hosil qiladi.

Morfin organizmga kiritilganda va uning eritmalari uzoq vaqt ochiq idishda saqlanganda tez oksidlanib yanada kuchli zaharli modda oksidimorfinni hosil qiladi.



Oksidimorfin barqaror modda, uni qaytarib morfin alkaloidini hosil qilish mumkin emas.

Kimyo toksikologik tahlil uchun yuborilgan ashyoviy dalilni morfin uchun tekshirish olib borish shart hisoblanadi.

Morfin nordonlashtirilgan spirt va sulfat kislotasi bilan nordonlashtirilgan suv yordamida, ishqoriy muhitda pH=8,6-10,2 organik erituvchi bilan ekstraksiyalab ajratiladi.

Chinligini aniqlash. 1. *Rang hosil qiluvchi reaktivlar bilan reaksiyasi.* Kichik chinni idishlarda ishqoriy muhitda olingan xloroformli ajralma bug`latilib, qoldiq ustiga Marki, Frede, Mandelin va Erdman reaktivlari tomizilsa, morfin yoki boshqa opiy alkaloidlari bo`lgan holda binafsha rang hosil qiladi.

2. *Temir (III) xloridi bilan reaksiyasi.* Temir (III) -xloridning eritmasi morfin tarkibidagi fenol gidroksili bilan reaksiyaga kirishib zangori rang hosil qiladi. Bu reaksiya sezgirligi yuqoridagi reaksiyalar sezgirligidan kam, lekin, u morfinni boshqa opiy alkaloidlardan farq qilishda ahamiyatli. Kodein, heroin, dionin kabi moddalarda fenol gidroksili turli radikallar bilan band bo`lganliklari uchun temir (III) -xlorid bilan reaksiyaga kirishmaydi.

3. *Vagner reaktivi bilan reaksiyasi.* Yodning kaliy yodiddagi eritmasi (Vagner reaktivi) morfin bilan kristall cho`kma hosil qiladi. Cho`kmani mikroskop ostida qaralsa, xarakterli to`g`ri to`rtburchakli plastinkalardan iborat kristallar ko`rinadi. Reaksiyaning sezgirligi 0,03 mg morfinga teng. Atropin, brutsin, kofein, skopolamin va boshqa alkaloidlar bu shakldagi mikrokristallarni hosil qilmaydi.

4. *Morfinga farmakologik tekshirish* ham olib borish mumkin - u ko`z qorachig`ini toraytiradi.

5. *Geksatsianoferrat (III) kaliy va temir (III) xloridi ishtirokidagi reaksiya.* Ishqoriy muhitdan olingan xloroformli ajralmani porlatib qoldiq suvda eritilgach ustiga geksatsianferrat (III) kaliy va temir (III) xloridi aralashmasidan tomizilsa, ko`k rang yoki shu rangdagi cho`kma hosil qiladi.

6. *Yupqa qatlam xromatografik usulda aniqlash.* Sistema: efir -atseton-25%-ammiak 40:20:2 nisbatdagi aralashmasi, aniqlovchi reagent modifikatsiyalashgan Dragendorf reaktivi, Rf=0,18 ga teng, qizg`ish-qo`ng`ir randagi dog` hosil qiladi.

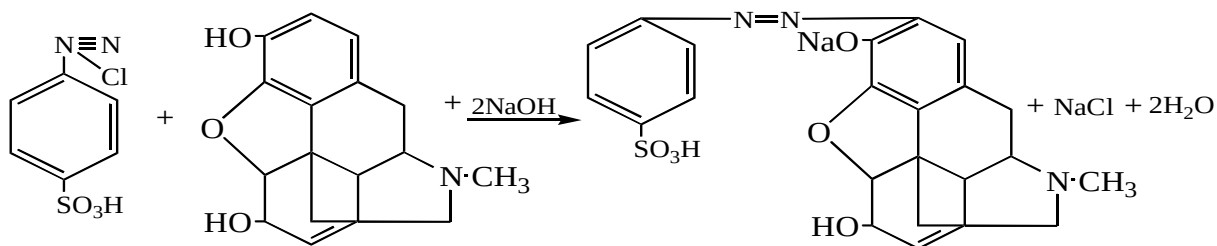
7. *UB-spektri bo`yicha aniqlash.* Morfin asos holida etil spirtidagi eritmasi 287 nm da, 0,1 n natriy ishqoridagi eritmasi 250 va 296 nm da, 0,1 n sulfat kislotasidagi eritmasi 284 nm da, morfin gidrokslorid va sulfat tuzlarini suvdagi eritmasi esa 285 nm da spektral maksimumlar hosil qiladi.

8. *IQ-spektrlari* 805, 1243, 1448 va 945sm⁻¹ ga teng.

Miqdorini aniqlash: 1. UB spektrlariga asoslanib spektrofotometrik usulda aniqlanishi mumkin.

2. Morfin miqdorini kremniy molibdat kompleksi bilan fotokolorimetrik aniqlash. Bu usulni amalga oshirish kremniy kislotasi (suyuq shisha) eritmasi, xlorid kislotasi, ammoniy molibdatlar ishtirokida olib boriladi. So`ng ammiak eritmasi qo`shilsa ko`k rang hosil bo`ladi, rangli moddani nur yutish ko`rsatkichi fotoelektrokolorimetrik o`lchanadi, hamda rang intensivligi avvaldan tayyorlangan kolibrilash chizmasiga solishtirib morfin miqdori hisoblanadi. Usul yordamida 0,2 dan 4 mg gacha morfinni aniqlash mumkin.

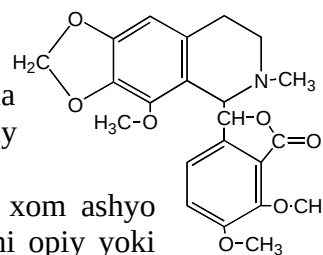
3. Azobo`yoq hosil qilishga asoslangan fotokolorimetrik usulni qo`llash mumkin. Buning uchun sulfanil kislotadan diazobirikma olinib, so`ng unga morfin moddasi ta`sir ettirilsa, qizil rang hosil bo`ladi:



Ana shu tartibda olingan rangli tekshiriluvchi eritmani oldindan tayyorlab qo'yilgan standart shkala bilan solishtirib aniqlanadi.

3. NARKOTIN

Narkotin opiy tarkibida 0,75-9% gacha saqlanib, kuchsiz asos xossasiga ega, suvda yomon, organik erituvchilarda yaxshi eriydi. Narkotin gidroxlorid tuzi esa suvda, etil spirti, xloroformda yaxshi eriydi. Narkotin toza xolda tibbiyotda qo'llanilmaydi, u opiy tarkibidagi alkaloidlarning asosiylaridan hisoblanadi, uni farmatsevtika sanoatida boshqa dori moddalarni sintezlab olishda xom ashyo sifatida ishlatiladi. Biologik ob'ekt tarkibida narkotinni aniqlanishi opiy yoki omnapon bilan zaharlanganidan dalolat beradi. Narkotin moyillik chaqirmaydi, ta'sir jixatdan papaveringa o'xshash, lekin zaharliligi kuchli.



Ushbu preparat organizmda tezda qondan to'qimalarga o'tib, 6 soat ichida o'zgarmagan xolda peshob orqali undan keyin konyugatlar xolida peshob bilan chiqariladi.

Sifat reaksiyasi.

1. Konsentrlangan H_2SO_4 bilan narkotin sariq qizg'ish rangga o'tuvchi, sariq rang hosil qiladi. Rang oddiy sharoitda bir necha kundan keyin olchadek-qizil rang hosil qiladi.

2. YUQX tahlili: sistema - xloroform : atseton : 25%li ammiak (30:30:2), aniqlovchi reagent- Mune bo'yicha Dragendorf reaktivi, narkotin pushti qo'ng'ir dog' hosil qiladi.

3. UB va IK spektri bo'yicha aniqlash mumkin.

Biologik ob'ektda morfin aniqlangan taqdirda narkotinga reaksiya olib boriladi. Ularni reaksiya natijalari bir xil bo'lgani uchun uni morfindan ajratish lozim. Buning uchun morfinni fenol gidroksili xususiyatidan foydalanib, quyidagicha ajratiladi.

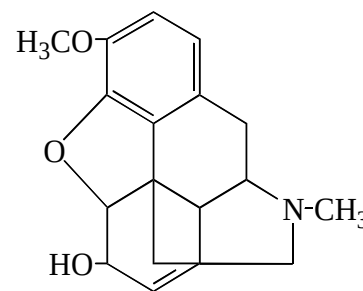
Xloroformli qoldiq suyultirilgan xlorid kislota, so'ng NaOH eritmasi bilan ishlanib, xloroform bilan ekstraksiyalanadi va ushbu eritmada narkotinga reaksiya qilinadi.

Miqdori. Ekstraksion fotometrik usul qo'llaniladi.

4. KODEIN

Kodein morfinni monometilli efiri hisoblanadi. Kodeinni 1832 yilda aniqlangan, uning miqdori opiy tarkibida 0,2-2% atrofida. SHu tufayli tibbiyotda ishlatiladigan kodein morfindan sintezlab olinadi.

Kodein kuchli asos xossasiga ega, rangsiz, ta'mi achchiq kristall kukun modda bo'lib, sovuq suvda (1 : 120), qaynoq suvda (1:20), dietil efirida (1:50), spirtida va xloroformda (1:2) yaxshi eriydi. Suvli eritmaları ishqoriy xossaga ega. U suyultirilgan kislotalar bilan suvda eruvchan tuzlarni hosil qiladi. Kodein ishqor eritmalarida erimaydi, by xususiyati bilan u morfindan farq qiladi. Kodeinning suyuqlanish harorati 153-155°C.



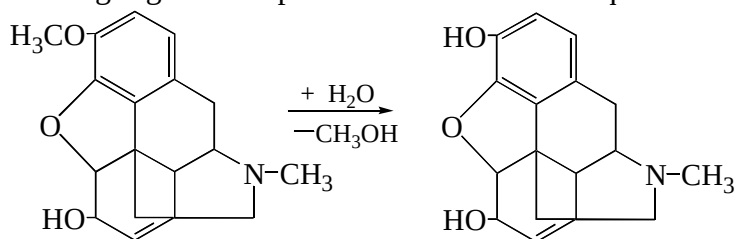
Kodein gidroxloridi xloroformda (1:800) kam, etil spirtida (1:100) va suvda (1:30) yaxshi eriydi. Kodein fosfati etil spirtida (1:450) yomon, dietil efiri, xloroform va suvda (1:4) yaxshi eriydi. Kodein sulfati etil spirtida (1:1300), dietil efiri va xloroformda yomon, suvda (1:30) yaxshi eriydi. Organik erituvchilar bilan ishqoriy (pH=8-9,5) muhitda morfinga nisbatan yaxshi ekstraksiyalanadi.

Toksikologik ahamiyati. Kodein tibbiyotda keng miqyosda qo'llaniladi, narkotik ta'siri tufayli organizm bu moddaga o'rganib qolishi mumkin.

Kodein o'zining kimyoviy tuzilishi jihatidan morfinga juda o'xshash, ammo organizmga fiziologik ta'siri bo'yicha morfindan farq qiladi. Kodein nervlarning sezuvchi uchlarini butunlay falajlamaydi, ko'z qorachig'ini toraytirmaydi, yo'tal markazlariga ta'sir etib, yo'talni to'xtatadi. Tibbiyotda kodein asos va fosfatli tuzi holida qo'llaniladi. Kodein - analgin, amidopirin, kofein, fenobarbital va shu kabi moddalar bilan birgalikda bosh og'riganda va nevrалgiyani davolashda qo'llaniladi.

Kodeinni ko'p miqdorda qabul qilish organizmni zaharlaydi va bunda xuddi morfindan zaharlangandagi kabi alomatlar paydo bo'ladi. Kodeinning bir martali eng yuqori dozasi 0,05 g.

Metabolizmi. Ko'p miqdor kodein istemol qilinsa morfin bilan zaharlangandagi kabi alomatlarni paydo qilishi uning organizmda parchalanib morfin hosil qilishidan darak beradi:



Kodein organizmda uch xil metabolitlanadi. Bir qismi glyukron kislotasi bilan birikib, glyukronid holida peshob bilan ajralib chiqadi. Qisman O-demetillanib - morfin, N - demetillanib - norkodein hosil qiladi, ular ham glyukronid kislotasi bilan komplekslanib peshob bilan chiqariladi. Juda oz qismi o'zgarmagan holda peshob bilan ajraladi. Organizmga tushgan kodein 24 soat davomida organizmdan to'liq yo'qotiladi.

Kimyo toksikologik tahlillarda kodeinga tekshirish olib borish shart. Uni biologik ob'ektdan ajratib olish uchun nordonlashtirilgan suv yoki spirt usullaridan foydalaniladi. Ishqoriy muhitda to'liq ekstraksiyalanadi.

Chinligini aniqlash. Sud kimyosi tahlillarida kodein uchun quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi.

1. *Umumiy cho'ktiruvchi reaktivlar bilan* – Dragendorf, Mayer va boshqa reaktivlar bilan cho'kma hosil qiladi.

2. *Marki reaktivi kodein bilan* och binafsha rang hosil qiladi. Reaksiyaning sezgirligi 0,05 mg kodeinga teng.

3. *Frede reaktivi kodein bilan* - iflos ko'k rang hosil qiladi. Bu rang bir ozdan so'ng zangori rangga o'tadi. Ayni reaksiya kodein uchun juda ham xarakterli bo'lib, sezgirligi 0,1 mkg ga teng.

4. *Temir (III) xlorid hamda geksatseanoferat (III) kaliy aralashmasi kodein bilan* rang hosil qilmaydi, chunki kodeinda erkin fenol guruhi yo'q, u guruh metil radikali bilan bog'langan. Bu reaksiya ham kodeinni morfindan farqlash uchun qo'llaniladi.

5. *Yupqa qatlamli xromatografik aniqlash.* Sistema: xloroform-atseton-dietilamin 50:30:2, aniqlovchi reagent modifikatsiyalangan Dragendorf reaktivi purkalsa $R_f=0,40$ oralig'ida qo'ng'ir-qizg'ish rangdagi dog' hosil qiladi.

6. *UB-spektri bo'yicha aniqlash.* Kodein asos holidagi spirtli eritmasi 286 nm spektral maksimum hosil qiladi.

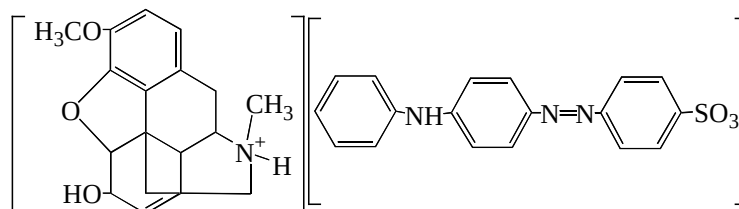
7. *IQ- spektrlari* – 1052, 1268, 1500 sm^{-1} ga teng.

Kodein va morfinni bir-biridan ajratish. Buning uchun ishqoriy muhitda olingan xloroformli ajralma porlatilib, qoldiqqa ishqor eritmasi qo'shiladi. Bunda morfindan morfolyat

hosil bo'ldi va efir bilan ekstraksiyalanmaydi, efir qatlamiga kodein erib o'tadi. Organik qatlam ajratilib kodeinga, suvli qatlam esa morfinga tekshiriladi.

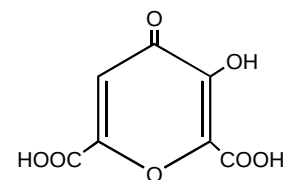
Miqdorini aniqlash. 1.Kodein asosini spirtli eritmasi UB-spektri bo'yicha spektrofotometrik aniqlanadi.

2. Ekstraksion-fotometrik usulda aniqlash. Kodeinni tropeolin OO bilan ion assotsiati hosil qilib, uni xloroform bilan quruq sharoitda ekstraksiyalangach, muhit o'zgartirilib kompleks buziladi va hosil bo'lgan rang fotokolorimetrik usulda aniqlanadi.



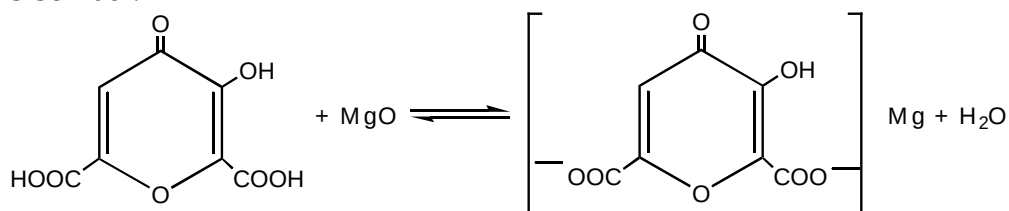
5. MEKON KISLOTA, MEKONIN

Mekon kislotasi opiy tarkibida, undagi alkaloidlar bilan birikkan holda uchraydi. Eritmasini uzoq qaynatilsa uglerod (IV) oksidiga va komen kislotasigacha parchalanadi, so'ng fenol xossasini beruvchi v-oksipironga aylanadi. Mekon kislotasi sovuq suvda, etil spirtida, dietil efirida yomon eriydi, issiq suvda va qaynoq etil spirtida yaxshi eriydi. Kislotali muhitdan organik erituvchilar bilan ekstraksiyalanadi.



Biologik ob'ektni kimyo toksikologik tahlilida morfin, kodein, narkotin va boshqa opiy alkaloidlari aniqlangan taqdirda albatta mekon kislotasiga ham tekshiriladi. Asosiy opiy alkaloidlari va qo'shimcha mekon kislotasini aniqlanilishi opiy iste'mol qilinganligini isbotlaydi.

Mekon kislotasini biologik ob'ektdan ajratib olish. Biologik ob'ekt xlorid kislotasi bilan nordonlashtiriladi va etil spirti bilan bo'ktiladi, so'ng filtrlab ajratiladi. Filtratni suv hammomida quriguncha porlatiladi. Quruq qoldiq suvda eritilgach, qaynaguncha qizdiriladi, so'ng unga magniy oksidi qo'shib chayqatiladi, hamda issiq holda filtrlanadi. Filtratni kam xajm qolgunga qadar bug'latilib xlorid kislota eritmasi qo'shib, so'ng mekon kislotasi uchun tekshiruv olib boriladi.



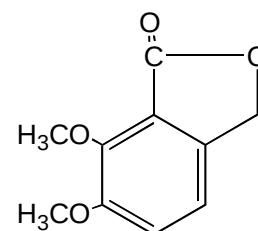
Chinligini aniqlash. 1.Temir (III) xloridi bilan reaksiyasi. Yuqoridagi tartibda ajratib olingan eritmaga temir (III) xloridi eritmasidan tomizilsa, qizil-qon rangi hosil bo'ldi. Rang qizdirilsa o'zgarmaydi.

2. UB-spektri bo'yicha aniqlash. Mekon kislotasi suvli eritmasida 210, 284 va 303 nm ga teng spektral maksimumlar hosil qiladi.

Tavsiya etilgan usulda mekon kislotasini ovqat qoldiqlari, peshob, qusuq massalaridan ham ajratib aniqlash mumkin.

Mekonin

Mekonin ko'knori o'simligidan olingan opiy tarkibida va ayrim o'simliklarda ham uchraydi. Sof holda 102°C da suyuqlanadigan oq kukun, ishqor eritmalarida erib, tuz hosil qiladi, u suvli eritmalarda tez gidrolizlanadi.



Narkotin va gidrostringa kuchsiz qaytaruvchilar ta'sir etdirilsa mekoniga aylanadi, shuningdek uni narkotin eritmasini qaynatib ham hosil qilish mumkin.

Mekonin sovuq suvda (1:700) yomon, issiq suvda (1:22), etil spirtida, dietil efirida, benzolda va xloroformda yaxshi eriydi. Mekonin kislotali muhitda organik erituvchilar bilan yaxshi ekstraksiyalanadi.

Mekonin tibbiyotda qo'llanilmaydi, toksikologik ahamiyatga ega emas, ammo uni aniqlanishi opiy iste'mol qilinganlikni tasdiqlaydi.

Biologik ob'ektdan ajratib olish. Maydalangan ob'ekt etil spirti bilan bo'ktiriladi va sulfat kislotasi bilan nordonlashtiriladi, suyuqlik filtrlab ajratiladi, kam xajm qolgunga qadar porlatiladi so'ng benzol yordamida ekstraksiyalanadi. Benzol qatlamini ajratib porlatiladi va qoldiq mekonin uchun tekshiriladi.

Chinligini aniqlash. Qoldiqqa konsentrik sulfat kislotasi qo'shilsa yashil rang hosil bo'ladi. Uni ikki sutka saqlansa, qizil rangga o'tadi. Sekin asta isitilsa, yashil-zumrad rangga, so'ng pushti va oxirida yana qizil rang hosil bo'ladi.

Opiy alkaloidlarini suyuq ashyolardan ajratib olish. Bu guruh alkaloidlarini qon va peshobdan suyuqlik-suyuqlik ekstraksiyasini qo'llab quyidagicha ajratib olish tavsiya etiladi. Tekshiriluvchi qon yoki peshobga bisulfat natriy eritmasidan qo'shiladi, so'ng aralashma qaynab turgan suv hammomida 30 daqiqa qizdiriladi va uy haroratigacha sovitilgach, ustiga uchxlorsirka kislotasi qo'shiladi. Cho'kmaga tushgan oqsil moddalarni filtrlab ajratilgach, filtratni ajratgich varonkasiga o'tkazilib, pH-muhiti 6,5-7,0 bo'lgunga qadar 25% ammiak eritmasi qo'shiladi. Aralashma ustiga bikarbonat natriy tuzidan qo'shib butanol-xloroform (1:9) aralashmasi bilan ekstraksiyalanadi. Butanol-xloroformli ajralma birlashtirilib suvsiz sulfat natriy saqlagan filtrdan o'tkaziladi. Filtrat ikkita idishga teng bo'lib quriguncha porlatiladi. Bir qismi yupqa qatlamli xromatografik tahlil qilinadi va xromatografik tekshiruv natijalariga tayanib ikkinchi qismini qo'shimcha mikrokristolloskopik va rangli reaksiyalar yordamida tekshiriladi.

YUQX usuli. Qoldiq 0,5 ml butanol-xloroform (1:9) aralashmasida eritilib, xromatografik plastinkani start chizig'idagi nuqtaga kapillyar yordamida o'tkaziladi, 2 sm dan masofa qoldirilib guvoh sifatida morfin, kodein, heroin va boshqa eritmalaridan tomiziladi, quritilgach etilatsetat - metanol-25% ammiak (17:2:1) saqlovchi sistemasi pori bilan to'yintirilgan kamerada xromatografik jarayon amalga oshiriladi. Qo'zg'aluvchi faza 10 sm masofaga ko'tarilgach plastinkani olib erituvchilar hidi yo'qolguncha quritiladi va startdan finish tomon nuqtalardan boshlab kapillyar tomchilar yordamida Marki yoki Frede reaktivi tomiziladi. Aniqlash chegarasi morfin uchun 10-15 mkg. Tavsiya etilgan usul bilan morfinni qondan 83%, peshobdan 71% gacha ajratib aniqlash mumkinligi tasdiqlangan.

Mikrokristalloskopik reaksiyalar. Bajarish tartibi: buyum oynachasiga ikkinchi qism ajralmani 0,1n xlorid kislotasidagi eritmasidan bir tomchi olib ustiga reaktiv tomiziladi, 10-15 daqiqadan so'ng mikroskopda tekshiriladi.

Opiy alkaloidlari va ularning sintetik analoglarini xromatografik taqsimlanishi

Birikma	Rf qiymati	Dog' rangi	
		Marki reaktivi bilan	Frede reaktivi bilan
Morfin	0,32-0,39	qizil-pushti	Pushti
Kodein	0,39-0,52	pushti	och-yashil
Dionin	0,41-0,46	ko'k-pushti	ko'k-yashil
Heroin	0,52-0,66	qizil-pushti	Pushti
Narkotin	0,66-0,75	pushti	ko'k-yashil
Papaverin	0,79-0,83	pushti	ko'k-yashil
Sorbent silikagel, sistema: etilatsetat –metanol-25% ammiak 17:2:1			

Morfin. 1. Kadmiy yodidning 15% eritmasi bilan oq cho‘kma, so‘ng ninasimon kristallar to‘plami hosil qiladi. Aniqlash chegarasi 2,5 mkg.

2. Reyneke tuzi eritmasi bilan pushti rangli ninasimon kristallar to‘plami hosil qiladi. Aniqlash chegarasi 2 mkg.

Kodein. 1. Pikrolon kislotasining to‘yingan eritmasi bilan avval sariq amorf cho‘kma, so‘ng ikki xil: sariq sferoidlar va oq-sariq plastinkalar to‘plami ko‘rinishida kristallar hosil bo‘ladi. Aniqlash chegarasi 1 mkg.

2. Tekshiriluvchi eritmaga 5% simob (II) xloridi eritmasidan tomizilib, so‘ngra buyum oynachasini chinni tayoqcha bilan asta ishqalansa, ninasimon va plastinkasimon kristallar to‘plami hosil bo‘ladi. Aniqlash chegarasi 13 mkg.

Dionin bu holda ninasimon va prizmasimon kristallar to‘plamini hosil qiladi. Aniqlash chegarasi 14 mkg.

Opiy alkaloidlari saqllovchi ajralmalarni maxsus usullarda tozalangach gaz-suyuqlik xromatografik usulda, ushlanish parametrlariga asoslanib sifatini va miqdorini, shuningdek SF, Mass va IQ spektrometrik usullarda spektral xarakteristikalariga asoslanib tahlil qilish mumkin.

2-MA’RUZA

Sintetik narkotik analgetiklar. Geroin, dionin, apomorfin. Turli ob’ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.

Ma’ruza vaqti - 2 soat

O‘qitish maqsadi - Talabalarni sintetik narkotik analgetiklar: geroin, dionin, apomorfin, ularni ashyoviy dalillardan ajratib olish va tahlil usullari bilan tanishtirish.

Ma’ruza rejasi:

1. Geroin, ob’ektlardan ajratib olish va tahlil usullari
2. Dionin, ob’ektlardan ajratib olish va tahlil usullari
3. Apomorfin, ob’ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.

Adabiyotlar:

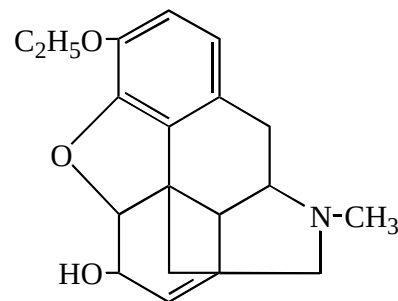
1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.

DIONIN

Dionin - etil morfin gidroxloridi opiy va omnapon tarkibida uchramaydi, uni yarim sintetik yo‘l bilan, morfinga etil spirtini birlashtirib olinadi.

Kimyoviy toza dionin prizma shakldagi rangsiz, hidsiz, achchiq ta‘mli, tiniq kristallardan iborat. Uning suyuqlanish harorati 93°C. Suvda (1:12), etil spirtida (1:25) yaxshi erib, organik erituvchilarda yomon eriydi.

Toksikologik ahamiyati. Dionin ta‘siri kodeinga o‘xshash. U ham xuddi kodein singari yo‘talni davolashda va oftalmologiyada tomchi va surtma dorilari sifatida qo‘llaniladi. Analgetik ta‘siri jihatidan kodeinni eslatadi, narkotik ta‘sirga ega emas. Dioninning organizmga zaharli ta‘siri kodeinga qaraganda yuqori. Uning bir marotaba qabul qilinishi mumkin bo‘lgan yuqori dozasi 0,03 g ga teng.



Metabolizmi kodeinga o'xshash. Dionin ishqoriy muhitda organik erituvchilar bilan yaxshi ekstraksiyalanadi.

Chinligini aniqlash. 1. *Dioninning cho'kma hosil qiluvchi reaktivlar bilan reaksiyalari* kodeinning reaksiyalariga o'xshash.

2. *Frede reaktivi bilan* iflos ko'k rang hosil qiladi.

3. *Temir (III) - xlorid bilan* rang bermaydi.

4. *Dionin Marki reaktivi bilan* avval yashil, keyin ko'k va oxiri binafsha ranglar hosil qilishi bilan opiy alkaloidlaridan farq qiladi.

5. *Simob (II) xloridi bilan reaksiyasi.* Buyum oynachasida ishqoriy muhitdan olingan xloroformli aralashmani porlatilib qolgan quruq qoldiqqa 0,1 n xlorid kislotasi va 5% simob (II) xloridi eritmasidan tomizilib, biroz vaqt o'tgach mikroskop yordamida ko'rilsa rangsiz yupqa prizmalar shaklidagi kristallar hosil qiladi.

6. *UB-spektral aniqlash.* Dioninni 0,2 n sulfat kislotasidagi eritmasi 289 nm da spektral cho'qqi va 277 nm da bo'rtiq hosil qiladi.

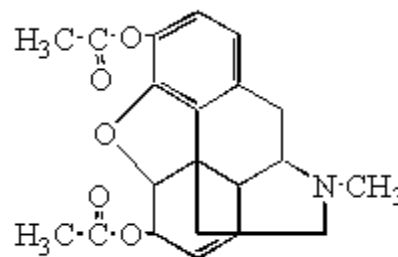
7. *IQ- spektrlari* – 1064, 1045, 1129, 1499, 1185, 1264 sm^{-1} ga teng.

Miqdorini aniqlash: UB spektri asosida 0,2 n sulfat kislotasidagi eritmasini spektrofotometrik usulda aniqlanadi.

GEROIN

Heroin ham dionin singari, opiy va omnapon tarkibida uchramaydi. Uni yarim sintezlab morfindan olinadi.

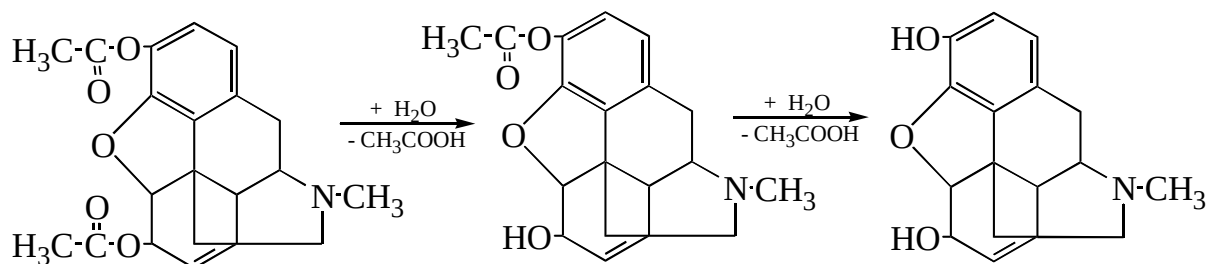
Heroin prizma holdagi rangsiz kristallardan iborat kukun modda. U suvda erimaydi, lekin organik erituvchilardan spirtida, efirda, xloroformda yaxshi eriydi. Kislotalar bilan tegishli tuzlarni hosil qiladi. Asos holdagi heroinning suyuqlanish harorati 173°C .



Toksikologik ahamiyati. Heroin juda ham kuchli zaharli modda, u organizmga xuddi morfin singari, lekin undan kuchliroq ta'sir etadi. Heroinning nafas olish markazini va sezuvchi nerv uchlarini falajlash kuchi morfinga qapaganda besh marta kuchli. Heroinni tez-tez qabul qilish juda xavfli, chunki unga o'rganib qolib «morfinizm» kasalligiga duchor bo'lib qolish mumkin. Heroin narkomaniyasidan xalos qilish morfindan qaytarishga qaraganda ancha qiyin, og'riqli sindromi kuchli va qo'rqinchli asoratlarga ega.

Heroin yuqorida aytganimizdek, salbiy xossalarga ega bo'lgani uchun hozir tibbiyotda ishlatilmaydi.

Metabolizmi. Heroin ishqoriy sharoitda va organizmida juda tez gidrolizlanadi. Bunda tezda monoatsetil morfin va oxirida morfin hosil bo'ladi. SHuning uchun ham heroin bilan zaharlangan hollarda ashyoviy dalil tarkibidan asosan monoatsetilmorfin va morfinni aniqlash mumkin.



Chinligini aniqlash. Geroin kuchli narkotik modda. Organizmda, murda organlarida va ishqoriy eritmani xloroform bilan ekstraksiyalashda gidrolizga uchragani uchun uning barcha reaksiyalari morfinga nisbatan olib boriladigan reaksiyalar bilan bir xil bo'ladi.

Agarda ashyoviy dalil sifatida tahlil uchun kukun modda yoki geroin eritmaları yuborilgan bo'lsa, u xolda quyidagi reaksiyalar yordamida aniqlash mumkin:

1. *Marki reaktivi ta'sirida* geroin shu ondayoq binafsha rang hosil qiladi.

2. *Geroin Frede reaktivi bilan* ham xuddi morfin singari binafsha rang beradi (shu bilan u kodeindan farq qiladi).

3. *Temir -.III xloridi geroin bilan* hech qanday rang hosil qilmaydi.

4. *Geksaxloroplatinat kislota H_2PtCl_6 geroin bilan* sariq ignalardan iborat mikrokristallarni hosil qiladi. Reaksiyaning sezgirligi 0,05 –0,07 mkg geroinga teng.

5. *Geroin gidrolizlanganda hosil bo'lgan sirka kislota*ni aniqlash uchun etil spirti va konsentrlangan sulfat kislota bilan qizdirish xarakterli etil atsetat efiri hidini hosil qiladi.

6. *UB-spektri bo'yicha aniqlash:* 0,1 n xlorid kislota dagi eritmasi 279 nm to'lqin uzunligida, 0,1 n ishqordagi eritmasi 299 nm to'lqin uzunligida maksimal nur yutadi.

7. *IQ- spektrlari.* Geroin 1245, 1764, 1178, 1215, 911, 1736 ga teng spektrlar hosil qiladi.

Hozirgi davrda geroinni gaz-suyuqlik xromatografik, xromato-mass spektrometrik va immunobiologik aniqlash usullari yo'lga qo'yilgan.

Miqdorini aniqlash: Fizik kimyoviy usullar yordamida amalga oshiriladi.

APOMORFIN

Apomorfin opiy va omnaponda uchramaydi, uni yuqori bosim ostida, xlorid kislota ishtirokida morfinni qizdirish yo'li bilan olinadi.

Apomorfin suvda yomon, organik erituvchilarda esa oson eriydi. Uning suvli eritmasi ishqoriy muhitga ega. Kislotalar bilan suvda yaxshi eruvchi tuzlarini hosil qiladi. Tibbiyotda apomorfin gidroxlorid tuzi qo'llaniladi. U oq yoki sarg'ish rangli kukun, suvda (1:50), etil spirtida (1:50) atrofida eriydi. Orranik erituvchilardan efir, xloroformda erimaydi.

Apomorfin molekulası juda ham beqaror, ikkita fenol gidroksili guruhini tutgani uchun tez oksidlanadi. Apomorfin havoda yoki birorta oksidlovchi modda ta'sirida ko'kimtir qopa rangga o'zgaradi va farmakologik ta'sirini yo'qotadi. Bu xol biologik ob'ektni va apomorfin saqllovchi eritmani xloroform bilan ekstraksiyalash vaqtida ham yuz berishi mumkin. Shuning uchun ham sud kimyogarlari xloroform qavati ko'k qoramtir rangga bo'yalgan holda birinchi navbatda apomorfin ga tekshirish olib borishi shart.

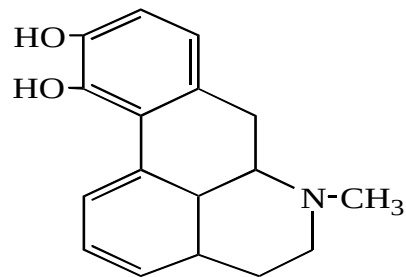
Apomorfin ga tekshirish olib borish faqat sud organlarining ko'rsatmalariga muvofiq bajariladi.

Apomorfin organik erituvchilar bilan kislotali va ishqoriy muhitda ekstraksiyalanadi.

Toksikologik ahamiyati. Apomorfin ham kuchli zaharli moddalardan hisoblanadi. U organizmda qustirish markazini qo'zg'atgani uchun tibbiyotda qustiruvchi modda sifatida ko'pincha organizm ovqat va turli moddalar bilan zaharlanganda, zaharni oshqozon yo'llaridan tezda chiqarib tashlash uchun (qustirish uchun) apomorfin eritmaları ukol qilinadi. U ayrim hollarda balg'am ko'chiruvchi dori sifatida ham ishlatiladi.

Xronik alkogolizmga duchor bo'lgan bemorlarni spirtli ichimliklardan ko'ngillarini qoldirish uchun ham apomorfin qo'llaniladi. Apomorfin analgetik va narkotik ta'sir ko'rsatmaydi.

Apomorfin zaharli, undan ko'proq qabul qilinsa, zaharlanishi mumkin. U bilan zaharlangan odam qayd qiladi, shuning uchun ham o'lim kam sodir bo'ladi, chunki qycyq bilan zaharning



ko'p qismi organizmdan chiqib ketadi. Zaharlangan organizm tezda darmonsizlanadi, yurak faoliyati susayadi, aritmiya kabi hollar ro'y beradi. Bunday hollarda kimyo - toksikologik laboratoriyalariga qyicyq moddalar, ichki organlar, kukun yoki ishlatilgan eritma qoldiqlari ashyoviy dalil sifatida yuboriladi. Apomorfinning organizmga bir marta qabul qilish mumkin bo'lgan eng yuqori miqdori 0,005 g.

Metabolizmi. Apomorfin organizmda glyukron kislotasi bilan birikib, asosan glyukronidlar holda, qisman o'zgarmagan holda peshob orqali chiqariladi.

Chinligini aniqlash. 1. *Alkaloidlarni cho'ktiruvchi reaktivlar bilan reaksiyasi.* Apomorfin alkaloidlarga xos cho'ktiruvchi reaktivlar bilan cho'kma hosil qiladi.

2. *Natriy karbonati va yod eritmasi bilan reaksiyasi.* Xloroformli ajralma porlatilgandan so'ng qoldiqni suvda eritib, 10% natriy karbonati va yodning spirtidagi eritmalari qo'shilsa, apomorfin bo'lgan holda ko'k rang hosil bo'ladi. Aralashmani efir bilan chayqatilsa, efir qatlamida qizil-purpur rang hosil bo'ladi.

3. *Konsentrik nitrat kislotasi bilan reaksiyasi.* Qoldiq ustiga konsentrik nitrat kislotasi tomizilsa, apomorfin avval pushti, keyin qizil-qo'ng'ir rang hosil qiladi.

4. *Konsentrik sulfat kislotasi bilan reaksiyasi.* Apomorfinli qoldiq konsentrik sulfat kislotasi bilan avval pushti, so'ng qizil-qon rangini hosil qiladi.

5. *Frede reaktivi bilan reaksiyasi.* Apomorfin Frede reaktivi bilan iflos-yashil rang hosil qiladi.

6. *Marki reaktivi bilan reaksiyasi.* Apomorfin – avval pushti rang, tezda iflos-yashil rangga o'tadi.

7. *Temir - III xloridi eritmasi bilan reaksiyasi.* Xloroform uchirilgach qolgan qoldiq suyultirilgan xlorid kislotasida eritilib, quriguncha bug'latiladi. So'ng suvda eritilib, 0,1% yangi tayyorlangan temir -.III xloridi eritmasidan qo'shilsa ko'k rang hosil bo'ladi. Reaksiya davomida apomorfin miqdoriga qarab qizil-pushti, so'ng pushti va qora rang hosil bo'lishi mumkin.

8. *UB-spektri bo'yicha aniqlash.* 0,1n sulfat kislotadagi eritmasi 273 nm da maksimum va 305 nm bo'rtiqdan iborat spektr hosil qiladi.

9. *IQ-spektri* 1265, 1460, 792 va 985 sm^{-1} ga teng.

Miqdorini aniqlash: UB-spektri asosida 0,1 n sulfat kislotadagi eritmasi spektrofotometrik usulda aniqlanadi.

3-MA'RUZA

Opioid narkotik analgetiklar. Promedol, metadon, siklodol, petidin ularni ajratib olish va tahlil usullari

Ma'ruza vaqti - 2 soat

O'qitish maqsadi - Talabalarni sintetik narkotik analgetiklar: promedol, metadon, siklodol, petidin, ularni ashyoviy dalillardan ajratib olish va tahlil usullari bilan tanishtirish.

Ma'ruza rejasi:

1. Promedol, ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.
2. Metadon, ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.
3. Siklodol, ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.
4. Petidin, ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.

Adabiyotlar:

1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.

Opiatlar – bular kimyoviy tuzilishiga ko'ra morfinga o'xshash va undan olinadigan sintetik narkotik vositalar bo'lib, ularga morfin, kodein va yarim sintetik maxsulotlar – heroin (diatsetilmorfin DAM) va uning asosiy metaboliti 6-monoatsetilmorfin (6-MAM) kiradi.

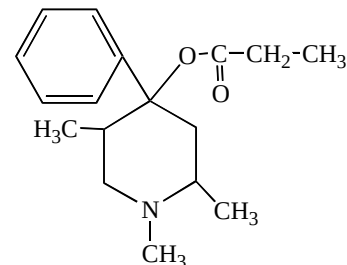
Heroin – kuchli narkotik vosita bo'lib, noqonuniy ravishda atsetillash reaksiyasi yordamida morfindan sintezlab olinadi.

Opioidlar – bular inson organizmiga morfinga o'xshash ta'sir ko'rsatib, kimyoviy tuzilishiga ko'ra boshqa guruxga kiruvchi sintetik narkotik vositalar bo'lib, ularga promedol, fensiklidin, metadon, fentanil va boshqalar kiradi.

PROMEDOL

Promedol (trimeperidin) kimyoviy tuzilishi bo'yicha piperidin hosilasini saqlaydi. Promedolni 1948 yilda sintezlab olingan.

Tibbiyotda qo'llaniladigan kimyoviy toza promedol oq kristall holdagi kukun modda. Mazasi achchiq, deyarli hidsiz. Promedol gidrokslorid tuzi suvda yaxshi eriydi. U etil spirti va xloroformda qisman eriydi. Dietil efirida erimaydi. Suyuqlanish harorati 107-108°C



Toksikologik ahamiyati. Morfin alkaloidining og'riqni qoldirish xususiyati jarrohlik amaliyotini rivojlanishida alohida ahamiyatga ega bo'lgan bo'lsa ham, lekin u shu davr ichida son-sanoqsiz kishilarni zaharlanishi, «morfinizmga» xastaligiga muhtalo bo'lishiga sababchi bo'lgan. Ana shunday og'riqni qoldirish xususiyatiga ega bo'lgan, lekin narkotik ta'sir etmaydigan modda olish maqsadida butun dunyo kimyogarlari ko'pdan-ko'p ilmiy-tadqiqot ishlarini olib bordilar. Natijada 100 dan ortiq yangidan-yangi birikmalar sintezlandi. Ulardan tibbiyot amaliyoti uchun faqat promedol, izopromedol, lidol, fenadon kabilar taqdim etildi.

Promedol shokka qarshi birlamchi vosita hisoblanadi, miya qobig'iga ta'sir etib, uning og'riq sezuvchi markazlari ishini susaytiradi. Og'riqni qoldirish jihatidan promedol morfinga juda yaqin turadi, lekin uning organizmga nisbatan zaharli kuchi morfinga qaraganda kuchliroqdir. U shartli refleks va markaziy nerv sistemasi ishini susaytiradi.

Bu preparat hozirgi vaqtda turli xastaliklarda og'riqni qoldirish uchun jarrohlik amaliyotidan oldin va keyingi holatlarda keng qo'llaniladi. U tug'ruqxonalarda homilani tug'ilishiga yordam beruvchi va og'riqni sezdirmaydigan modda sifatida ham ishlatiladi.

Oshqozon yarasi, stenokardiya, infarkt miokardi va boshqa xastaliklarni davolashda boshqa dori vositalari bilan birga qo'llaniladi.

Tez-tez is'temol qilinsa promedolga ham xuddi morfin singari «o'rganib» qolish mumkinligi va morfinizmga o'xshash ta'sir etishi, uning katta kamchiligi hisoblanadi.

Promedol bilan zaharlanganda ko'ngil aynish, bosh aylanish, darmonsizlanish, mastlik kabi holatlar sodir bo'ladi. Shuning uchun promedol bemorlarga faqat shifokor tavsiyasi bilan teri ostiga yuboriladi. Bunda ta'sir 10-20 daqiqadan so'ng seziladi va 3-4 soat davom etadi.

Faqatgina maxsus ko'rsatmalar bo'lganda promedolga kimyo toksikologik tahlillarini olib boriladi. Promedol biologik ob'ekt tarkibidan nordonlashtirilgan spirt yoki nordonlashtirilgan suv yordamida ajratib olinadi. Xloroform bilan pH=6,9-8,5 sharoitida maksimal ekstraksiyalanadi.

Chinligini aniqlash. 1. *Promedol umumiy cho'ktiruvchi reaktivlar* bilan turli rangdagi va agregat holatdagi cho'kmalarni hosil qiladi.

2. *Marki reaktivi bilan reaksiyasi.* Marki reaktivi promedol bilan to'q qizil rang hosil qiladi. Reaksiyaning sezgirligi 10 mkg promedolga teng.

3. *Pikrin kislotasi bilan reaksiyasi.* Promedol pikrin kislotasi bilan molekuladagi uchlamchi azot hisobiga sariq rangli qo'sh molekulayar birikma cho'kma hosil qilib cho'kadi.

4. *Promedolni yupqa qatlam xromatografik usulda aniqlash.* Unda metil spirti va muzlovchi sirka kislotaning (9:1) nisbatdan iborat sistemasidan hamda tasdiqlovchi reagent sifatida Dragendorff reaktivi purkalsa sarg'ish rangdagi dog' hosil bo'ladi va u standart promedol dog'iga solishtirib aniqlanadi.

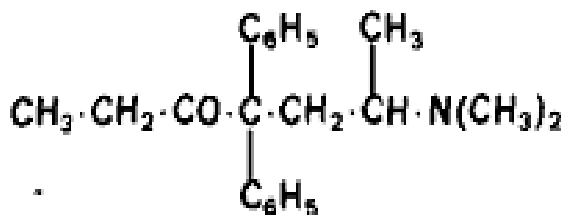
5. *UB-spektri bo'yicha aniqlash*: 0,1 n xlorid kislotadagi eritmasi 251, 257 nm va 263 nm to'liq uzunligiga teng spektrlar hosil qiladi.

6. *IQ- spektrlari*. Promedol 186, 42, 201, 56, 57, 187, 202, 71 cm^{-1} ga teng spektrlar hosil qiladi.

Miqdorini aniqlash: UB-spektri yordamida spektrofotometrik aniqlanadi.

METADON

(6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanon) sintetik opioid



Metadon birinchi marta morfinni o'rnini bosuvchi sifatida ikkinchi jahon urushi davrida Germaniyada sintez qilingan. AQSH dagi klinikalarga 1947 yilda kirib kelgan. Metadon asosi – kristall modda bo'lib, qaynash harorati 76-79°C.

Metadon gidrokslorid- oq kristall modda bo'lib, qaynash harorati 229-231° C.

Uning og'riqni qoldiruvchi yuqori bir martalik dozasi - 10 mg va sutkalik dozasi – 30 mg.

Tibbiyotda morfinning o'rnini bosuvchi, terapiyada narkomanlarga metadon buyuriladi. Tabletk (40 mg), eritma ko'rinishida (10 mg/ml) ishlab chiqariladi. Uning analgetik ta'siri morfinga nisbatan 5 marta yuqoriroq, lekin zaharliligi kamroq.

Metadonning ta'sir vaqti morfinga nisbatan uzoqroq bo'lib, 24 soat davom etishi mumkin. Preparatga o'rganib qolish (tolerantlik) oshib boradi va u jismoniy bog'liqlikni keltirib chiqaradi. Organizmda metabolizmga uchrab metadol, normetadol va atsetilmetadol kabi narkotik ta'sirga ega metabolitlarini hosil qiladi.

Biologik ob'ektdan ajratib olish.

Nordonlashtirilgan spirt yoki suv usulida ishqoriy muhitdan (pH=9-10) ajratib olinadi. Metadonni 16 ta analoglari mavjud bo'lib, narkotiklarning qora bozorida aylanadi.

Dastlabki tahlil

- *Kukunga* 1-2 tomchi konsentrlangan sulfat kislota va nitrat kislota (1:1) aralashmasi qo'shilganda zarg'aldoq rang kuzatiladi
- *Kukunga* 1-2 tomchi 2% kobalt rodanidning suvdagi eritmasi qo'shilganda ko'k rang hosil bo'ladi.
- Rang hosil qiluvchi reaksiyalar
 - 1.Liberman reaktivi –zarg'aldoq rang
 - 2.Mandelin reaktivi –yashil, so'ngra havo rang
 - 3.Marki reaktivi - pushti-qizil, so'ngra fluorissensiyalanuvchi qizil rang
- YUQX tahlili Xromatografik plastinkalar «Sorbfil»va «Silufol»
- Erituvchilar sistemasi
- siklogeksan-toluol-dietilamin (75:15:10),
- xloroform-metanol (90:10),
- geksan-dietilovyy efir-dietilamin (10:10:1),
- geksan-atseton-25% rastvor gidroksida ammoniya (2:2:0,2).
- benzol-etanol-dietilamin (9:1:1),
- Yorituvchi reagent - Mandelin reaktivi, yashildan ko'k rangga o'tuvchi dog'

- Kislotali eritmasi 253, 259, 264, 292 nm ($A_1=18a$) to'liqin uzunlikda maksimum nur yutadi.
IK spektridagi xarakterli cho'qqilar m/z 710, 1709, 769, 1107, 943, 1133 cm^{-1}

SIKLODOL

Siklodol ([1-fenil-1-siklogeksil-3-(N-piperidino)]-propanol-1-gidroxlorid) piperid hosilasiga oid dori vositasi, suvda yomon, spirtida kam eriydigan oq kristall kukun.

Toksikologik ahamiyati. Siklodol xolinolitik ta'sirli farmatsevtik preparat.

U tibbiyotda parkinson xastaligini davolashda, shuningdek xronik alkogolizmni davolashda esa etaperazin bilan birga qo'llaniladi.

Siklodol bilan o'tkir zaharlanish to'rt bosqichda – eyforiya chaqirish, es-hushining yo'qolishi, gallyusinatsiyalar va undan chiqish ko'rinishida o'tadi.

Siklodol toksikomanlar tomonidan asosan birinchi (eyforiya) va uchinchi (gallyusinatsiya) fazalarini yuzaga keltirish uchun qo'llanadi. Siklodol gallyusinatsiyasi o'tkir sezgilar uyg'otadi, hamma narsa yoqimli multfilmlar kabi ko'rinadi. Es-hush toraygan vaqtda uchayotgandek hissiyot seziladi.

Ko'pincha siklodolni boshqa moddalar – nasha, barbituratlar, alkogol bilan tanishgandan so'ng qabul qilishga boshlaydilar.

Boshlang'ich – birinchi fazasi, odatda terapevtik dozani 2-3 barobar ortiq (4-8 tabletka) qabul qilinganda rivojlanadi. Siklodolga tez 1-1,5 oy mobaynida o'rganib qolinadi. Bu oraliqdan keyin salomatlikda nuqsonlar qayd etiladi. G'oyat tez, birinchi bosqichdayoq MNS da ko'zga tashlanuvchi o'zgarishlar, xumorlik sindromi shakllanishi, organizm reaktivlik dinamikasini o'zgarishi, tolerantlik namoyon bo'ladi. Toksikomanlar bir sutkada 30-40 tabletkagacha siklodol qabul qilishi mumkin.

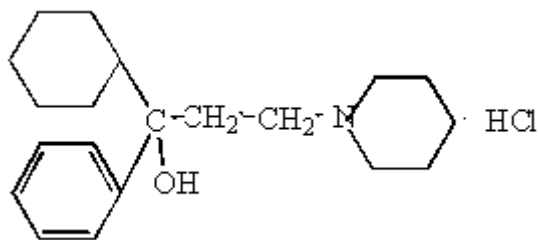
Psixik bog'lanish sindromi tez shakllanadi. Davolanmasa og'riqli xumorlik sindromi 7-12 kungacha cho'zilib, og'ir o'tadi. Avval qo'llar, so'ng badan muskullari qaltiraydi. Ruxiy va jismoniy nohushlik (diskomfort), zo'riqish, ta'sirchanlik, yovuzlik bilan kechadi. Dozalar ortib ketganda psixozlar bo'lishi mumkin.

Metabolizmi. Siklodol organizmda metabolitik o'zgarishlarga uchraydi va metabolitlari va qisman sof holda peshob bilan organizmdan chiqariladi.

Siklodolni qondan ajratib olish. Tekshiriluvchi qon suyultirilgan sulfat kislotasi bilan aralashtirilib, 2 soatga qoldiriladi. So'ng sentrifugalanadi, sentrifugat ajratib olingach, uning muhiti $\text{pH}=7,5$ bo'lguncha NaOH eritmasi qo'shiladi va xloroform bilan ekstraksiyalanadi. Qondan ushbu usulda 41-43% siklodolni ajratib olish mumkin.

Siklodolni peshobdan ajratib olish. 250 ml hajmli idishga 50 ml peshob olib, muhiti $\text{pH}=2$ bo'lguncha 20% H_2SO_4 eritmasi bilan nordonlashtiriladi, so'ng xuddi yuqoridagi qondan ajratilgani kabi xloroform bilan ekstraksiyalanadi.

Chinligini aniqlash. 1. *p*-dimetilaminobenzaldegid bilan reaksiyasi. Siklodol *n*-dimetilaminobenzaldegidni konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan qizil-pushti rang hosil qiladi.



2. *Marki reaktivi bilan reaksiyasi.* Marki reaktivi ta'sirida och binafsha rangli modda hosil bo'ladi.

3. *Mandelin reaktivi bilan reaksiyasi.* Siklodol Mandelin reaktivi ta'sirida och yashil rangli modda hosil qiladi.

4. *YUpqa qatlam xromatografik aniqlash.* KSK bilan qoplangan yoki "Silufol" plastinkasida tahlil o'tkaziladi. Plastinkadan siklodol dog'ini aniqlash uchun Dragendorf reaktiviga askorbin kislotasi qo'shib purkalsa, qizil-qo'ng'ir dog' hosil bo'ladi. Dog' standart modda bilan solishtirib aniqlanadi. Aniqlash chegarasi 5 mkg. Erituvchi sistemalari va Rf ko'rsatkichlari quyidagicha a) dietilamin-dioksan (1:490) – Rf=0,50-0,52; b) dietilamin-N-butanol (1:240) – Rf=0,52-0,54

5. *Gaz suyuqlik-xromatografik aniqlash.* Sorbent xromaton N – Super, 3% metilsilikon yog'i SP-2100, yoki 5% polimetilfenilsiloksan OV-17 shimdirilgan, ushlanish parametrlari bo'yicha eritmadagi 2 mkg dimedrolni aniqlash mumkin.

6. *UB-spektri bo'yicha.* Suvdagi va spirtidagi eritmasi 258 nm, 0,1 n HCl yoki 0,02 n H₂SO₄ dagi eritmaları 257 nm to'lqin sohasida yuqori nur yutish ko'rsatgichiga ega.

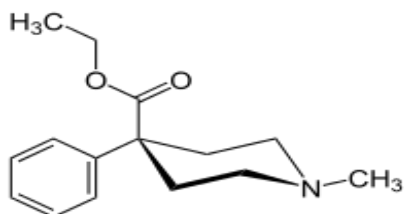
7. *IQ-spektrida* quyidagi yutilish chiziqlari 702, 756, 935, 973, 1196, 1206 sm⁻¹ kuzatiladi.

Miqdorini aniqlash. 1. Fotoelektrokolorimetrik usulda: bromtimol ko'ki bilan hosil qilgan assotsiati asosida ekstraksion fotokolorimetrik usulda kyuveta qatlam qalinligiga 20 mm sharoitda olib boriladi.

2. UB-spektrofotometrik usulda,

3. GSX usulda amalga oshiriladi.

PETIDIN



- Petidin birinchi marta 1932 yil sintez qilingan. Morfinga o'xshash ta'sirga ega, lekin morfinga nisbatan 8 marta kuchsiz, kam o'rganib qolish xususiyatiga ega.

- Petidin – asos xossali – moysimon suyuqlik.

- Petidin gidroklorid – oq kristall kukun

- Qaynash harorati 186-190 °C.

- Suvda yaxshi eriydi, xloroform va etanolda 1:20, efirda deyarli erimaydi.

- Terapevtik dozasi 0,2-0,8 mkg/ml. Letal dozasi – 1g

- T ½ yarim chiqish davri = 2-5 chas.

- Petidin ichga qabul qilinganda 15 daqiqadan so'ng o'z ta'sirini ko'rsatadi, qondagi konsentratsiyasi 1—2 soatda maksimal darajada bo'ladi.

- Ta'siri 1,5—3 soat davom etadi.

- Ba'zan petidin MNS qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatib, titroq, muskullarning tortishishi va tutqanoq tutishi bilan kuzatiladi.

Nafas markazining falajlanishi uning asosiy metaboliti normeperidin bilan bog'liq xisoblanadi.

Ob'ektdan ajratib olish

• 1 ml qon zardobiga 0,1 ml 1 M natriy ishqori va 5 ml geksan qo'shib aralashma 1 daqiqa davomida aralashtiriladi va sentrifugalanadi. Sentrifugatga 4 ml erituvchi va 0,08 ml 1 mmol fosfat kislota qo'shib, YUSSX usulida tahlil o'tkaziladi. Elyuent – atsetonitril-fosfatniy bufer (pH=7)-metanol (55:25:20).

• Biologik ob'ektdan nordonlashtirilgan suv yoki spirt usulida ishqoriy muhit (pH=9-10) ajratib olinadi.

Tahlili

• Alkaloidlarni umumiy cho'ktiruvchi reaktivlar bilan cho'kma hosil qiladi.

• Marki reaktivi bilan zarg'aldoq rangga bo'yaladi.

YUQX usuli bo'yicha; plastinka«Sorbfil» va «Silufol» sistema metanol-25% ammiak eritmasi (100:1,5), geksan:atseton: 25% ammiak eritmasi (2:2:0,2) YOrituvchi reagent Marki va Dragendorf reaktivlari

• Spektrofotometrik usul

• YUSSX usuli; kolonka Supercosil LC-PCN (5 mkm) markali;

• Elyuent – atsetonitril-fosfat kislota buferi (pH=7)-metanol (55:25:20).

• Detektor UB spektri bo'yicha $\lambda=204$ nm. Aniqlash chegarasi – 2 ng/ml.

4-MA'RUZA

Kokain. Kokain saqlovchi preparatlar, peshobdan ajratib olish va tahlil usullari.

Ma'ruza vaqti - 2 soat.

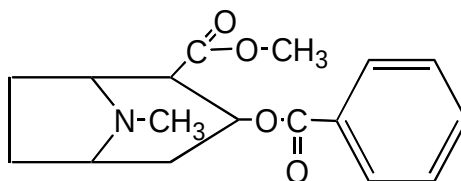
O'qitish maqsadi - Talabalarni tropan hosilalariga kiruvchi alkaloidlarni narkotik xususiyatlarini o'rganish.

Ma'ruza rejas: Tropan hosilasiga kiruvchi kokain alkaloidini toksikologik ahamiyati, o'ziga xos umumiy, xususiylar sifat reaksiyalari va miqdoriy tahlil usullari. Kokainizm narkomaniyasi.

Adabiyotlar:

1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.

Kokain



Kokain butasini janubiy amerika hindulari 5000 yildan beri diniy marosimlarda trans holatiga tushish, o'zini yaxshiroq xis qilish, charchoqni va ochlik xissini kamaytirish uchun ishlatishadi.

Kokain 1859 y Albert Nieman (Albert Niemann) tomonidan koka bargidan Gottingem universitetida ajratib olingan, 1902 y.da sintez amalga oshirilgan.

18 – 19 asrlarda kokain ommabop va “zararsiz” stimulyator sifatida keng tarqaldi. U og'riq qoldiruvchi bo'lib ishlatilgan, ko'pgina dori vositalari, salqin ichimliklar, vino va shirinliklar tarkibiga kiritildi.

Mashhur kokainli vinolardan, masalan, «Vin Mariami. Popular French tonic wine» i «Pemberton's French wine coca», faqat yuqori tabaqa odamlari iste'mol qilganlar (Jul Vern, A. Dyuma, R. Stivenzon, K. Dol, Masne, Guno, qirolicha Viktoriya, Gretsiya va Ispaniya qirollari).

1886 y. Djon Pemberton (John Pemberton) «Koka-kola: napitok dlya trezvennikov» belgisi ostida ishlab chiqargan

1904 y. AQSH xukumiati tomonidan taqiqlangan

1914 y. Boshqa davlatlarda ham kokain iste'molini kamaytirish uchun chora ko'rilgan.

1961 y. Xalqaro konvensiya “Narkotik vositalarni nazorat qilish”- kokain ta'qiq ostiga olingan. Kokain butasining vatani - Peru, Boliviya. Hozirgi vaqtda yovvoyi holda umuman uchramaydi.

Qadimdan madaniylashtirilgan, avval hindular, keyin XX asrda YAvA, SHri-Lanka orollarida, Janubi sharqiy Osiyoning boshqa xududlarida, keyinroq Afrikada plantatsiyalar tashkil qilingan.

Erythroxylyon oilasiga kiruvchi 200 tur o'simliklar ma'lum.

Ulardan 17 turi o'zida kokain yig'adi.

Lekin faqat ikkitasidan: Erythroxylyon coca va Erythroxylyon novogranatense kerakli miqdorda kokain olinadi.

Kokain butasining barglari alkaloidlar yig'indisidan (0,5 - 1,5%), iborat bo'lib, ulardan asosiysi kokain hisoblanadi. Uning miqdori umumiy alkaloidlarning 30% tashkil qiladi. Qolgan alkaloidlar:

ekgonin hosilalari -metilekgonin, sis- va trans-sinamoilkokain, benzoilekgonin, tropakokain, truksillin kislota va b.

Ekgoninning hamma hosilalari sanoatda kokainni yarimsintezi uchun ishlatiladi. Bulardan tashqari, barglarda gigrin, kuskigigrin alkaloidlari, efir moylari va yog' kislotalari saqlaydi.

Koka barglari. Koka barglari hozirgi vaqtda «Coca mate» choyini ishlab chiqarishda ishlatiladi. Bu choy ichilganda oshqozon ichak yo'llarini tinchlantirib, kofega nisbatan engil stimulyator hisoblanadi.

Kokain pastasi— kokain sulfat, basuco,basa, pitillo, testo. Bu – past navli narkotik bo'lib, Janubiy Amerika shahar vayronalarida keng qo'llaniladi. Pasta koka bargiga ishlov berishdagi oraliq mahsulotdir.

Kokain gidrokslorid – oq kristal kukun (chow), odatda hidsiz, yoki katta, rangsiz kristallar (rock). Qon tomirga yuborish uchun yoki kokain asosini olishda ishlatiladi. Kokain miqdori- 80-90%. “Ko'cha savdosi” uchun 12 – 50 % gacha piratsetam, kofein, lidokain, prokain, benzokain, shakar va kraxmal qo'shib suyultiriladi.

Kokain asosi / kre (freebase/crack) kokain gidroksloriddan olinadi.

«Jigarrang» kokain – narkotikni maskirovka qilish uchun (xuddi eruvchan kofe yoki choy holida) kokain tuzi kobalt xlorid yoki temir xlorid bilan aralashtiriladi. Uning tarkibida 40% kokain bo'ladi.

«Qora» kokain - kokain tuzini polimer material bilan aralashtirib olinadi va undan statuetka, diplomat, podstavka va boshqa predmetlar tayyorlanadi.

«Spidbol» - kokain va heroin teng nisbatdagi aralashmasi.

Koka bargi va kokain – insonlarga ma'lum eng kuchli o'simlik asosidagi stimulyatorlar.

Kokain inson miyasining dofaminergik sistemasiga ta'sir ko'rsatadi.

Kokain ta'siri quyidagi ko'rinishlarda yuzaga keladi:

Emotsional ko'tarilish, ma'lum energiya olish, aqliy faoliyatning «ko'tarilishi», uzoq vaqt tetiklanish, uyquga moyillikning pasayishi, ishtaha so'nishi, jismoniy xolatining oshishi, jinsiy moyillikning oshishi, vaznning kamayishi, tashqi ko'rinishga e'tibor bermaslik, «kokain burgalari» chaqishidan kelib chiqadigan teri qizarishi, surunkali shamollash, uyqusizlik, ko'z qorachig'i kengayishi, tushunarsiz gapirish, asablashish, agressivlik, jahl chiqishi, titroq, konvulsiya, tirishish, shaytonlash, depressiya, alahsirash, yolg'on va irratsional g'oyalar, gallyusinatsiyalar, nafas olishning qiyinlashishi, o'pka shishishi va nafas olishdan to'xtash, yurak-qon tomir muammolari: aritmiya, infarkt, yurak to'xtashi, serebral infarkt, insult, o'zini o'ldirishga moyillik.

Yarim chiqish davri

- kokain – 38 – 67 min
- benzoilekgonin – 4 – 6 soat
- metilekgonin - 2,5 – 7,6 s.

Biosamaradorlik

- Oral (og'iz orqali) 20 – 40%
- Intranazal (burun orqali) 20 – 40%
- chekish 6 – 32%
- qon tomirga yuborish 100%

Kokainning klinik dozasi – 1,5 mg/kg

- O'limga olib keluvchi doza (ilgari qabul qilmagan inson uchun) – 200 mg
- Bir martalik «ko'cha» dozasi – 15 – 60 mg
- burunga yuborish uchun
(«dorojka» 3 – 5 sm uzunlikda) – 10 – 20 mg dan 50 – 100 mg gacha
- Toksik doza – og'iz orqali 500 mg
- Letal doza – 1,2 g, individual hollarda 20 mg gacha va kamayishi yoki 8 – 10 g gacha ko'payishi mumkin.
- Bir martalik kokain dozasi peshob orqali 90 – 95% gacha 2 – 3 kun davomida asosan metabolitlar holida chiqariladi:
- kokain (1-9%), benzoilekgonin (35-60%), metilekgonin (32-49%), ekgonin (1-8%), norkokain i gidroksillangan metabolitlar (10%gacha)

Kokain ishqoriy muhitda (pH=7,0-8,5) organik erituvchi xloroform bilan yaxshi ekstraksiyalanadi, qisman kislotali muhitda ajraladi

30 l xlorid kislota

1 hosilda 1 ga erdan yig'ib olingan koka barglaridan 5 kg kokain olish uchun etadi.

Tahlili

1. Alkaloidlarni umumiy cho'ktiruvchi reaktivlar (Mayer, Bushard, Dragendorf, pikrin kislota) bilan cho'kma hosil qiladi.

2. Kokain kaliy permanganat va xlorid kislota ishtirokida to'g'ri to'rt burchak shaklidagi qizil binafsha rangli kristallar hosil qiladi.

3. Skott reaksiyasi. Namunaga 5 tomchi 2% kobalt tiotsionat eritmasi va 96% glitserin (1:1) aralashmasi qo'shiladi. Kokain bo'lsa, ko'k rang xosil bo'ladi. Ustiga 1 – 2 tomchi kons.xlorid kislota qo'shilsa rang o'chadi. So'ngra bir necha tomchi xloroform qo'shilsa, u to'q rangga bo'yaladi.

4. Kokainning gidrolizlanish maxsuloti bilan o'ziga xos xidli benzoy etil efirini hosil qilish mumkin.

Farmakologik tekshiruv

(ko'z qorachig'ini kengaytiradi va til uchida sezish qobiliyatini pasaytiradi)

Hid bo'yicha tekshirish

Quruq tekshiriluvchi material kaliy gidroksidni metanoldagi eritmasi bilan ho'llanadi. Spirtning ortiqcha miqdori parlatilgach, uning hidi kokainning standart namunasi hidi bilan solishtiriladi.

YUQX tahlili

- Erituvchilar sistemasi

- 1. Xloroform: Dioksan: Etilatsetat: Ammiak 25: 60: 10: 5

- 2. Metanol: kons. Ammiak 100: 1,5

- 3. Siklogeksan: Toluol: Dietilamin 75: 15: 10

- Plastinkalar

SORBTON, SORBFIL, Kizelgel G 60

	Значения Rf*100		
	№ 1	№ 2	№ 3
Кокаин	81	59	56
Экгонин	0	84	0
Метилэкгонин	61	65	44
Бензоилэкгонин	0	25	0
Циннамоилкокаин	83	59	51
Бензокаин	77	80	11
Метадон	75	41	74
Прокаин	61	55	10

YUSSX usuli

- Xromatograf- "Milixrom 4".

- Kolonka KAX-4 (62x2 mm), sorbent (NPO "Nauchpribor", g. Orel); elyuent -fosfat buferi: atsetonitril (80:20); elyuirlash tezligi - 100mkl/min; deteksiyalash to'lqin uzunliklari 210, 234, 254, 276, 302 nm;

- Kokainning miqdorini aniqlash uchun namunadan aniq tortma 10-15 mg (g) olinadi va uni 50 ml (V1) tozalangan (2-3 tomchi kons. xlorid kislota bilan nordonlashtirilgan) suvda eritiladi. Olingan 5 ml (V2) eritma 50 ml (V3) o'lchov kolbasiga solinadi va xajmi belgisigacha

tozalangan suv bilan etkaziladi. Bu eritmaning UB spektri o'lchanadi. UB spektrdan A 234 dagi kokain gidroksloridning konsentratsiyasi (Sgr) kalibrash chizig'i yordamida topiladi. Kokain gidroksloridning miqdori quyidagi formula orqali hisoblanadi:

$$Q = \frac{C_{\text{гр}} \times V_1 \times V_3 \times 0,95}{V_2 \times g} \times 100\%$$

5-MA'RUZA

Kannabinoidlar. Narkologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil usullari.

Ma'ruza vaqti - 2 soat.

O'qitish maqsadi-Talabalarni nasha, undan olinadigan mahsulot, nasha tarkibida bo'ladigan asosiy ta'sir etuvchi biofaol moddalari, nashaning narkologik xususiyati va nashavandlik to'g'risidagi ma'lumotlar bilan tanishtirish.

Ma'ruza rejas: Nasha tarkibidagi biofaol moddalardan kannabinoidlarni xom ashyosidan ajratib olish va aniqlash. Sud kimyo amaliyotida nasha iste'mol qilinganligini tasdiqlash uchun olinadigan asosiy ashyoviy dalillar va ulardan kannabinoidlarni tahlil qilish:

- a) rangli kimyoviy reaksiyalar
- b) qog'oz xromatografik tahlil
- g) GSX usulida tahlili
- d) farmakologik tahlili

Adabiyotlar:

1. В.Ф.Крамаренко - "Токсикологическая химия". Киев, 1989г.
2. L.T.Ikromov va b. "Toksikologik kimyodan praktikum". Toshkent, 2007y.
- 3.Плетенева Т.В. Токсикологическая химия, М, 2005г.
4. Лазуревский Г.В., Николаева Н.А. – Каннабиноиды, Кишинев, 1972

Nasha. Nashavanlik. Kannabinoidlar, ularni narkomandan olingan ashyolardan ajratish va tahlil usullari.

Nasha.(gashish, marixuanna, plan, bang, dur', shira va boshqalar) aktiv narkotik moddalar saqlovchi kanop o'simligi gullaridan chiqadigan shira, bargi va boshqa qisimlaridan iborat aralashma bo'lishi mumkin.

Aniq ma'lumotlarga ko'ra nasha xind kanopi (Sannabis sativa) gullardan ajraluvchi narkotik aktiv tetragidrokannabinol saqlovchi shiradan iborat.

BMT konvensiyasiga asosan nasha narkotik modda deb belgilangan, hamda nasha saqlagan har qanday tarkib narkotik hisoblanadi va erkin muammolada taqiqlanadi.

1966-1968 yillarda 1-MMI qoshidagi farmakologiya kafedrasi xodimlari nashani tarkibini asosiy narkotik ta'sir qiluvchi moddalarni kimyoviy va farmakologik xususiyatlarini o'rganish natijasida, nashani xromatografik taqsimlanishi, uning asosiy komponentlarini aniqlash, ajratib olish, tajriba hayvonlarida farmakologik ta'sir jarayonlari o'rganilgan.

Natijada nashani ekspertiza qilishni quydagi asoslari belgilangan:

- 1.Aniqlanuvchi mahsulot nimadan iborat, unda kanop o'simligi qiyomlari bormi?
- 2.Tekshirilayotgan mahsulot narkotik ta'sirga egaligi, nasha emasmi?
- 3.Tekshiriluvchi mahsulot bilan solishtiruvchi nasha bir xil kelib chiqishga ega emasmi?

Marixuana-o'simlikni yuqori qismdan barg va gullash davridagi kanopni hamda maydalashgan, unda aktiv faol modda 13-15% ni tashkil etadi.

Gashish-smola xolda bo'lib, asosan o'sha jarayonda zangori yoki qoramtir ranga ega. Tarkibida biofaol alkogolik moddalar tetragidrokannabinol-2%-10% atrofida bo'lishi kuzatilgan.

Gashish yog'i-quyuq ekstrakt holida yoki smola xolida aktiv faol modda 10-60 % tashkil etadi. Bu biofaol moddalar uzoq muddatda saqlanishi natijasida, kislorod va yorug'likni ta'sirida xususiyati o'zgarishi kuzatiladi, shuning uchun etil spirti yoki kunjut yog'ida saqlash maqsadga muvofiqdir.

Marixuana-asosiy mahsulot bo'lib o'simlikning yuqori qismi barg va gullaridan olinadi. Quritib olingan marixuana tarkibida 400 taga yaqin kimyoviy birikma borligi aniqlangan. Buni surunkali chekish natijasida tarkibidagi kimyoviy moddalar 2000 taga etishi mumkun. 400 ta kimyoviy birikmalarni 70 tasi kannabinoidlarga to'g'ri keladi.

Marixuana ko'p vaqtlarda zaharsiz deb hisoblanib kelgan. Uni asosan "Engil" giyohvand moddalardan hisoblanib, odam organizmida ko'zning ichki bosmini tushiradi, rak va onkologik kasalliklarida qo'llaniladi.

1942 yilda AQSHda kanopdan olingan preparatlar tibbiyotda qo'llashga ruxsat etilgan. Farmakopeyaga kiritilgan va dorixonalarda sotishga ruxsat etilgan. 1992 yilga kelib marixuana nazoratga olinadigan giyohvand moddalar qatoriga kirgizilgan va O'zR da narkotik moddalar qatoriga kirgizilgan bo'lib ruxsatsiz qo'llash taqiqlangan. Qo'llanishi- tamaki holida (500 mg – 750 mg) yoki tamaki bilan aralashgan holida yoki gashish yog'ini tamakiga qo'shish bilan qo'llaniladi. Chaynash, choyga o'xshab damlash va ovqatga qo'shib ishlatiladi. In'eksiya holida qo'llash kam xolatda foydalanilgan.

1. Tekshiruvchi aralashma tarkibini aniqlash.

Bu asosan morfologik tekshirish va kannabinoidlarni kimyoviy tekshirishdan iborat.

Gashish (nasha) maydalanib shibbalangan bo'laklar yoki kukundan iborat yashil yoki yashil-qo'ng'ir rangli o'ziga xos hidli modda.

Nashaning har xil turli preparatlari ta'siridan kelib chiqadigan narkomonlikni nashavandlik deb nomlanadi.

Narkotik vositalarning ushbu guruxlariga nashaning turli navlaridan narkotiklar – marixuana, gashish, bang, kif, xusus, plan, haras, dagga kabilar kiradi. O'simlik Osiyo, Afrika va Janubiy Amerika qitalari mamlakatlarida o'chradi.

Nasha ekstrakti tarkibidagi aromatik al'degid Kannabinol boshlang'ich narkotik ta'sir ko'rsatadi va konsentratsiyasi ortishi bilan mastlik holatini yuzaga chiqarishda katta rol o'ynaydi.

Nashani turlicha-chaynash chekish, ichimliklarga qo'shib, pilyulalar xolida qabul qiladilar. Bizning mamlakatimizda ham nasha iste'mol qilish xollari uchrab turadi. Ko'pincha nasha urug'ini, bargini papiros yoki sigaret tamakisiga qo'shib chekiladilar. Nashaning ta'siri 15-30 daqiqadan so'ng boshlanadi.

Nashavandlik narkomanligi birinchi o'rinda turadi. Bu uning qabul qilinishicha osonligi bilan tushuntiriladi. Nashani ko'proq yosh yigit va qizlar, ko'proq noqobil oilalar farzandlari, qiziqish xolatida ko'pincha kompaniyalar xolida qabul qilib o'rganib qolinadi. Birinchi marta chekilganda avval yoqimli xis beradi, so'ng ko'ngil aynishi, og'izda achishi, so'lak ajralishi, bosh aylanishi kabi xolatlar sodir bo'ladi. Chekuvchilar bunday noxush xolatlariga qaramasdan chekishni davom ettiraveradilar va yuqorida bayon etilgan yoqimsiz xissiyotlar o'tib ketgandek bo'ladi. Nashaning ta'sirida ba'zi bir jismoniy sezgirlar, masalan, tashnalik, ochlik, shilliq pardalarning biroz ko'chishi boshlanadi. So'ng badanga issiq yuradi va butun tana a'zolariga yoyiladi. Engil tortish, vazinsizlik rivojlanadi. Irg'ishlash, raqsga tushish, muallaq bo'lish xohishi paydo bo'ladi. Odam ko'p kuladi, zo'r berib kuladi, sal harakatlanish, gavgadagi ozgina o'zgarish ham beto'xtov kuchli xurujiga sabab bo'ladi. Diqqati chalg'uvchan, salga ta'sirchanlik assotsiatsiya vujudga keladi, bir xolatda uzoq tura olmaydi. Fikirlash surati tezlashadi, fikrlar quyilib, keladi va turli fikrlar bir-birining o'rnini bosib ketadi. So'zlash –nutq tig'izligi vujudga keladi- so'zlari ko'p, gaplari tartibsiz, uzoq- yuluq, aniq ifodalanmagan fikrlar sodir bo'ladi.

Nashavand atrofdagilar bilan muloqotni yo'qotadi, atrofdagilar u bilan birga xursandchilik qilmayotganidan ajablanadi, jahldor, qaxrli xolat namoyon bo'ladi.

Emotsional keskin turlanishi: goh darg'azablik, goh qahrli, goh ko'tarinki ruhli xushchaqchalik, o'zida yo'q xursandlik – ekzaltatsiya darajasiga borib etadi. To'xtovsiz

fantaziyalar, ilyuziyalar paydo bo'ladi. Atrof-borliq rango-rang tusli ko'rinadi, guvillagan kuchli tovushlar, ba'zan "aks-sado" eshitiladi. Bu aytib o'tilgan holatlar nasha mastligining birinchi fazasi qo'zg'alish bosqichini ta'riflaydi.

Bundan keyin ikkinchi faza – tushkunlikka tushish bosqichi boshlanadi. Odatda birinchi bosqichdan ikkinchisiga tez o'tiladi. Go'yoki atrof-muhit o'zgara borib, ranglar go'yo xiralashadi, ilyuziyalar yo'qoladi, fantaziyalar o'chadi, fikrlash keskin tormozlanadi. O'rniga qo'rquvlar ta'qibli uzuq-yuluq vasvasali g'oyalar paydo bo'lib, kayfiyat keskin yomonlashadi, vegetativ krizislar sodir bo'ladi.

Nasha mastligining simptomlari qabul qilingan miqdorga, uni qanchalik tez-tez qabul qilinishiga, shaxsning oliy nerv faoliyati xususiyatlariga bog'liq bo'ladi. Engilroq intoksikatsiyada engil mastlik holati kuzatiladi, o'rtacha miqdorda ro'y-rost yuzaga chiqqan simptomlar fantaziyalar, ilyuziyalar engilroq kechgan qo'zg'alish xolatlari bilan xarakterlansa, o'tkir mast bo'lish 1-3 soat davom etib, og'ir uyqu, behollik hamda loqaydlik bilan tugaydi.

Nashani yanada ko'proq suiste'mol qilinsa mastlik manzarasi o'zgaradi. Psixoz xolati, ya'ni es-xushning ro'y-rost aytishi, ko'rish va eshitish gallyusi natsiyalari, ta'qiblanish, vasvasali g'oyalar, keskin harakat qo'zg'alishlari bilan yuzaga chiqadi. Ayrim xollarda iroda buzilishlari paydo bo'lib, shaxsning psixo patiyasi, shizoferlik simptomlarga olib keladi.

Nashani muntazam qabul qilinsa, 2-6 oydan so'ng psixik asteniya paydo bo'ladi, xotira pasayadi, narkoman do'stlari va oilasini yo'qotadi. Xis-tuyg'ular xiralashadi, apatiya yuzaga keladi, atrofdagilardan chetlashadi, ta'qiblanish munosabati vasvasasi g'oyalari vujudga keladi.

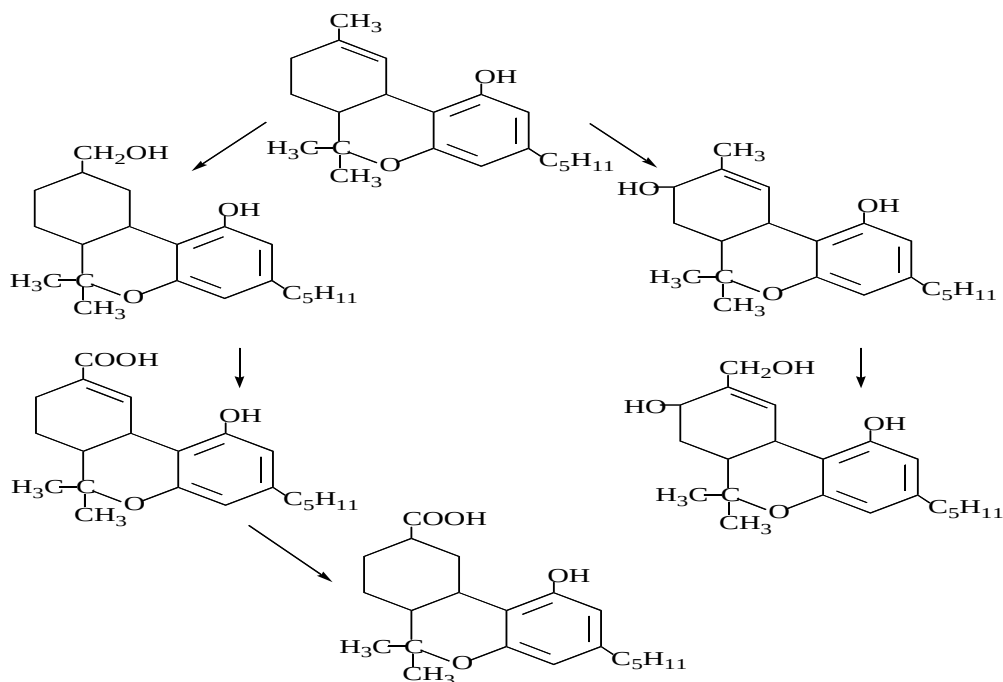
Nasha inson asab sistemasiga kuchli ta'sir etishdan tashqari, organizmni o'sishiga katta zarar etkazadi va nashavandlar tashqi ko'rinishi buni aniq tasdiqlaydi.

Nashadan zaharlanish xollari bo'lmaydi deb tushinish xato va bu xavflidir. Nasha inson oliy nerv sistemasiga kuchli ta'sir etishi oqibatida asab xastaliklariga duchor qiladi.

Nashani opiy bilan qo'shib chekish, nashani spirtli ichimliklar bilan qo'llash oqibatida alaxsirash va psixik o'zgarishlar, mastlik namoyon bo'ladi.

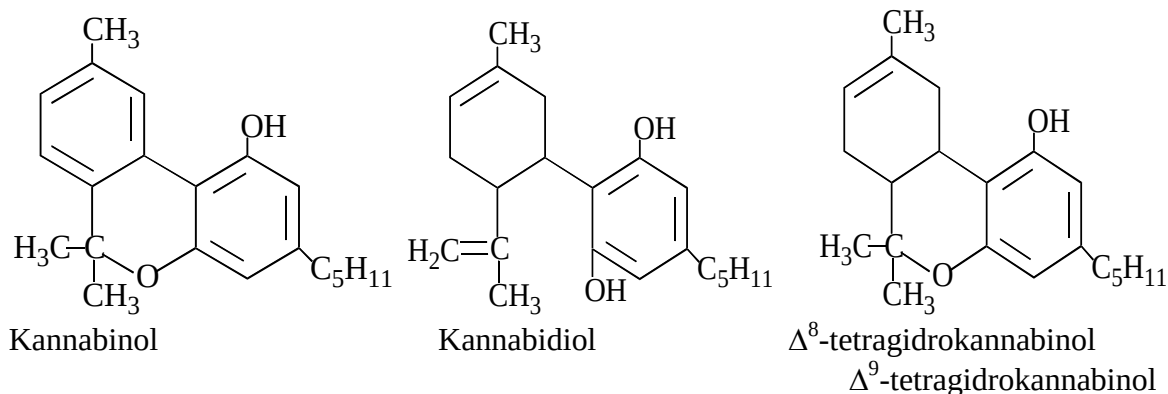
Chekish natijasida bir necha daqiqadan so'rilish jarayoni organizmga tarqaladi. 5-30 daqiqa oralig'ida kannabinoidlar va Δ^9 – TKG lar yuqori ko'rsatkichga ega bo'ladi. So'ngra tezda ularni miqdori qanda kamayishi kuzatiladi. Organizmga boshqa usullar bilan tushganda ularni ta'sir etish darajasi 1,5-3 soat oralig'ini tashkil etadi.

Organizmga tushgan kannabinoidlar asosan jigarda metabolitik xolatga uchraydi. Besh kun ichida 80-90% chiqib ketadi. Undan 20% peshob orqali, 80% chiqindilar bilan chiqib ketadi.



NASHANI NARKOTIK XUSUSIYATINI ANIQLASH

Nasha kimyoviy tuzilishi nuqtai nazaridan ko'p komponentli, murakkab aralashmalardan iborat bo'lib, fenolli funksional guruxlar saqllovchi dibenzpiran hosil alariga oid kimyoviy tuzilshi to'liq o'rganilgan kannabinollardan tarkib topgan. Nasha tarkibida kannabinollardan asosan kannabinol, kannabidiol va tetragidrokannabinol doimo uchray turadi, lekin ulardan faqat tetragidrokannabinol narkotik ta'sirga ega. Shuning uchun tekshiriluvchi namunani narkotik xossaga egaligi. Uning tarkibidan tetragidrokannabinolni aniqlash bilan amalga oshiriladi.



Kannabinollarni aniqlash

Nashadan kannabinollarni ajratib olish uchun 1g tekshiriluvchi namuna ustiga 10 ml 96° spirt qo'shib yaxshilab aralashtiriladi va 1 soat bo'ktirilgach filtrlab olinadi va kannabinoidlar borligi tekshiriladi.

1. Pauli reaktivi bilan. Reaktiv 0,05% diazotirlangan sulfanil kislotasining 10% karbonat natriy eritmasidagi aralashmasidan iborat.

2. 0,05% prochniy goluboy B ni 10% karbonat natriy yoki 1n ishqor eritmasidagi aralashmasi.

1 va 2 reaksiyalarni bajarish uchun Nashadan olingan spirtli ekstrakt filtr qog'oziga nuqta xolida shimdiriladi, quritilgach yangi tayyorlangan 1 va 2 reaktivlar purkaladi. Kannabinoidlar bo'lsa avval qizil pushti, so'ng ko'kish va oxirida to'q-pushti rang hosil bo'ladi. Sezgirligi 1 mkg.

3. Dyukenua reaktivi bilan reaksiyasi. (2g vanilinni 100 ml atsetaldegidni spirtidagi 1% eritmasida) 0,2 g tekshiriluvchi namunadan probirkaga solib ustiga 2 ml Dyukenua reaktivi qo'shib 1 daqiqa chayqatiladi, so'ng 1 ml kons. xlorid kislotasidan qo'shiladi. Bunda ham avval pushti, ko'k, so'ng to'q-pushti rang hosil bo'ladi. Sezgirlik 1 mkg.

4. Buke reaktivi bilan reaksiyasi.

(2 qism kons. sulfat kislotasini, 3 qism 96° spirtidagi aralashmasi) 1g tekshiriluvchi namunani uch qayta (5 ml dan) etilatsetatda ekstraksiyalanadi. Birlashtirilgan ekstrakt filtrlanib rangli moddalarni yo'qotish uchun ozroq aktivlangan ko'mir qo'shib chayqatiladi va farfor idishda porlatiladi. Qoldiq 1 ml atsetonda eritilib ustiga 0,5 ml yangi tayyorlangan Buke reaktivi qo'shiladi. Kannabinoidlar bo'lgan xolda qizil-qo'ng'ir rang hosil bo'ladi. Sezgirlik 1mkg.

YUqoridagi reaksiyalar nasha uchun spetsifik emas. Reaksiyalar tetragidrokannabinol saqlamagan nasha o'simliklari ham boshqa kannabinoidlar hisobiga berishi mumkin.

Reaksiya natijalari ijobiy bo'lmasa (chiqmasa), qo'shimcha tekshirishga xojat qolmaydi, chunki tekshiruvchi namuna nasha saqlamaydi degan xulosa berish mumkin.

Reaksiya musbat natija bergan xolda esa nasha o'z tarkibida haqiqatdan narkotik ta'sirli modda, ya'ni tetragidrokannabinol saqlashi yoki saqlamasligini hal qilish zarur bo'ladi.

Buning uchun qog'oz, yupqa qatlamli va gaz xromatografik tahlillar o'tkazilishi zarur.

Xromatografik tahlil lar uchun yaroqli "guvoh" eritmani tayyorlash.

Nasha tarkibidagi kannabinoidlarni ayrim-ayrim ajratib olish qiyin va ular barqaror emas. Shuning uchun "guvoh" sifatida narkotik aktiv tetragidrokanabinol saqlagan nasha navidan foydalaniladi.

1 gr aktiv narkotik modda saqlovchi nashadan tortib olib kolbaga solinadi va 10 ml 96°C spirt qo'shib 24 soat davomida uy haroratida bo'ktiriladi. So'ng ekstrakt fil'trlab ajratiladi, germetik yopiladigan qo'ng'ir rang o'lchov idishiga solib, 10 ml bo'lguncha spirt qo'shiladi va sovitgichda (xolodilnik) saqlanadi. Shu usulda tayyorlangan "guvoh" eritmasida uch oy davomida foydalanish mumkin.

Nashani qog'oz xromatografik usulida tahlil qilish.

Buning uchun "C" markali xromatografik qog'ozdan 3x30 sm o'lchamida lenta kesib olinadi. Xromatografik faza sifatida yangi haydab olingan dimetilformamid va siklogeksanning 1:5 nisbatdagi aralashmasi ajratgich voronkasida 3 daqiqa chayqatib aralashtiriladi. Fazalar tinitib, ajralgach ostki siklogeksan bilan to'yingach dimetilformamid qismi xromatografik qog'ozga shimdirib quritish uchun foydalaniladi. Ustki dimetilformamid bilan to'yingach siklogesan qismi esa qo'zg'aluvchi faza (sistema) sifatida foydalaniladi.

YUqoridagi usulda tayyorlangan xromatografik qog'oz start chizg'ichga tekshiriluvchi namuna va guvoh eritmaları tomizilib xromatografik qog'ozda qo'zg'aluvchi faza lenta bo'ylab pastdan - yuqoriga 250 mm masofaga borguncha kamerada saqlanadi, so'ngra xromatografik qog'ozmi 60°C haroratda quritiladi hamda Pauli reaktivi yoki prochniy goluboy B eritmasi bilan purkaladi. Kannabinoidlar Rf qiymati bo'yicha aniqlanadi.

Qog'oz xromatografik tahlil natijalari.

Nashaning asosiy komponentlari	Rf	Prochniy goluboy bilan rangi	Pauli reaktivi bilan rangi
Kannabidiol	0,21 ± 0,05	Sarg'ish-pushti	Och sariq
Kannabinol	0,56 ± 0,05	Qizil-pushti	Sariq
Tetragidrokanabinol	0,83 ± 0,05	binafsha	To'q-sariq

Nashani yupqa qatlamli xromatografik tahlil qilish.

Silikagel KSK va kremniy kislotasi bilan mustaxkam tayyorlangan va 110° haroratda 30 doqiqa davomida aktivlangan plastinkalarda bajariladi.

Guvoh eritma sifatida qog'oz xromatografik uchun tayyorlangan eritma qo'llaniladi. Qo'zg'almas faza sifatida to'yintirilgan dimetilformamidli xromatografik plastinkadan foydalaniladi. Buning uchun plastinkani ostida dimetilformamid va benzolning 1:1 nisbatdagi aralashmasi solingan germetik berkiluvchi idishga tushiriladi. Benzol o'rniga to'rtxlorli uglerod, efir yoki sirka-etil efirini qo'llash mumkin. Erituvchi aralashmasi plastinkani oxirigacha ko'tarilgach, plastinkani idishdan chiqarib olib uy haroratida 20 daqiqa quritiladi, so'ng tekshiriluvchi namuna va guvoh eritmaları start chizig'idagi nuqtalarga kapillyar yordamida o'tkaziladi. 5 daqiqa davomida uy haroratida quritigach, siklogeksan saqlagan kameraga tushiriladi, erituvchi sistemasi 15 sm ga ko'tarilgach plastikani kameradan chiqarib olinadi va uy haroratida 20 daqiqa saqlanadi.

Kannabinoidlar sorbent qatlamida erituvchiga nisbatan sekin harakatlanganligi uchun plastinkani yana ikkinchi qayta siklogeksanli sistemaga tushiriladi va 15 sm gacha ko'tarilguncha kutiladi. So'ng plastinka kameradan chiqarib olib quritiladi. Quruq plastinkaga Pauli reaktivi yoki prochniy goluboy B reaktivini eritmasi purkaladi. Plastinka ikki qayta xromatogramma qilingani uchun R_f qiymatini R_f^1 deb belgilanadi, agar ko'p marta xromatogrammalansa R_f^p belgisi qo'yiladi.

Kannabinoidlarnig YUQX tahlil natijalari

Kannabinoidlar nomi	R_f^1		Prochniy goluboy B bilan rangi	Pauli reaktivi bilan rangi
	Kremniy k-tasi	KSK		
Kannabidiol k-tasi	0,14±0,05	0,13 ±0,05	Pushti-qizil	Sariq
Kannabidiol	0,32±0,05	0,41±0,05	Sariq-qizil	Och sariq
Kannabinol	0,75±0,05	0,75±0,05	Pushti-qizil	Sariq
Tetragidrokannabinol	0,98±0,01	0,91±0,05	Pushti-qizil	To'q sariq

Nasha komponentlarining gaz-suyuqlik xromatografik tahlili.

Gaz-suyuqlik xromatografik tahlil usuli yordamida nasha kannabinoidlari ni tarkibini va ularning miqdorini aniqlash mumkin.

Kannabinoidlarni xromatografik taqsimlanish jarayoni.

Xromatograf- mavjud markasi

Kolonka –2000x 4 mm

Qo'zg'almas faza –metilsilikon elastomeri (SE-30) 3 %

Qattiq faza- xromosorb W,P yoki sferoxrom-1 (30-60daqqa)

Kolonka harorati – 212°C

Porlanish harorati –250°C

Detektor harorati –250°C

Qo'zg'aluvchi gaz – azot (geliy) bosim-kolonkaga kirishida 1 atm, chiqishda atmosfera bosimga teng.

Detektor - alanga- ionizatsion, ionizatsiya toki 400 v

Tahlil namunasi – 10 mikrolitr.

Kannabinoidlarni GSX tahlil ushlanish parametrlari

Kannabinoidlar nomi	Ushlanish vaqti
Kannabidiol	9 ¹ 50 ¹¹
Tetragirokannabinol	12 ¹ 55 ¹¹
Kannabinol	15 ¹ 52 ¹¹

Aktiv Kannabinoidlarning miqdori harorat rejimi programmalanadigan xromatograflarda ichki standartlash usulida bajariladi. Ichki standart sifatida Kokain gidroxlorididan foydalaniladi.

Nasha tarkibidagi kannabinoidlarni narkologik aktivligini farmakologik tekshirish.

Kimyoviy va fizik-kimyoviy usullarda tekshirishlar etarli natijalarni bermasa, qo'shimcha farmakologik nazorat o'tkazilishi mumkin.

Farmokologik nazoratni vrach-farmakologlar va vrach- toksikologlar o'tkazadi.

Farmokologik nazorat nasha narkotik aktivligini mushuklarni yoki ayrim holatda sichqonlarni ingolyasion usulda bajariladi. Buning uchun 70 l xajmli germetik berkiluvchi kamerada 2 g nasha bo'lagi yoqib tugatiladi va unga tajriba hayvonlarini 30 daqiqa davomida saqlanadi hamda undagi o'zgarishlar tekshirib boriladi. Bunda qisqa muddatli serharakat qo'zg'alishlar, ko'z qora chig'ini kengayishi (midriaz), so'lak oqishi (salivatsiya), 2 soatga muddatli harakatsizlik holatlari sezilishi kerak.

Tekshiruv natijalarini uslubiy baholash.

Tajribalarni olib borilgach ekspertlar aniq javob berishga qiynalishadi.

Chunki tekshiruvchilar namunada tetragidrokannabinol aniqlamasdan yoki farmakalogik tekshirmasdan nasha ekan deb xulosa chiqarib bo'lmaydi.

Ko'pincha tekshiruvchi namuna maxsus tayyorlangan aralashma bo'lib, tarkibida nashaning smolasimon degan mazmundagi xulosa beriladi tetragidrokannabinol saqlamagani uchun narkotik emas deb atalgach yoki yuqoridagi xulosaga qo'shimcha shu tartibda tetragidrokannabinol aniqlandi deb yoziladi. Demak keyingi xolda tekshiruvchilar namuna nasha deb nomlanuvchi narkotik modda deb ataladi.

Nashavandlik yoki nasha bilan aloqada bo'lgan xolatlarni aniqlash.

Nasha chekilgan xollarda oz miqdorda bo'lsada chekuvchining og'iz bo'shlig'ida, labida, barmoqlarida, kaftida uning yupqa saqlanib qoladi. (Chunki chekish uchun nashavanlar nasha bo'lagini moxorka bilan aralashtiradilar)

Tibbiyot xodimlari nashavanlikda gumonlangan shaxs qo'lidan spirt shimdirilgan paxta yoki doka tampon yordamida artib, hamda og'iz bo'shlig'idan osh tuzi bilan to'yintirilgan 70 % spirt bilan chayqalma xolatida tahlil uchun mahsulotlartlar tayyorlaydilar. Ular ashyoviy dalil sifatida ayrim-ayrim idishlarda toksikologik laboratoriyalarga yuboriladi va kimyo-toksikologlar tahlil olib boradilar.

Kannabinoidlarni ashyoviy dalillardan ajratib olish va aniqlash.

Kannabinoidlarni paxta yoki doka bo'laklaridan ajratib olish uchun ular klinik idishlarga solinib 2 qayta 1 daqiqa oraliq'ida 5 ml dan efir yordamida chayqatib, efirli eritma ajratib olinadi, efir 0,5-1ml qolguncha porlatiladi, so'ng kannabinoidlarni aniqlash uchun, avval fil'tr qog'ozda bajariladigan rangli reaksiyalarda foydalaniladi. Rangli reaksiyalar chiqsa, spirtli eritma tarkibidan tetragidrokannabinolni aniqlash uchun yupqa qatlamli xromatografik usulda tekshiriladi. Filtr qog'ozda tekshirilganda rangli dog'lar hosil bo'lmasa kannabinoidlar yo'q degan xulosaga kelinadi.

Faqat qo'lda ajratib olingan paxta yoki doka bo'laklaridan kannabinoidlarni aniqlash, tekshiriluvchi shaxs nasha chekkan degan xulosaga asos bo'lolmaydi.

Shuning uchun bu masalaga aniqlik kiritish uchun shaxsdan olingan so'lak va og'iz bo'shlig'idan yuvib olingan suyuqliklani tahlil qilish asosiy vazifani o'taydi. Buning uchun nasha chekkan bo'lsa kerak deb gumon qilingan shaxsdan 10 ml so'lak va 50 ml osh tuzi bilan to'yintirilgan 70% spirtli chayqatma birgalikda qo'shib tekshiriladi.

Tekshiriluvchi so'lak va chayqalma aralashmasidan 10 ml olib suyuqlik ustiga 10 ml natriy xloridning to'yingan eritmasi bilan aralashtiriladi, so'ng 5 ml efir bilan 5 daqiqada ikki marotaba ekstraksiyalanadi. Efir qiymatlari ajratilib, birlashtiriladi va 2 g suvsiz natriy sulfat tuzi saqllovchi fil'tr qog'ozdan o'tkaziladi. Fil'trat 0,5 ml qolguncha porlatiladi va yupqa qatlamli xromatografik usulda tekshiriladi.

So'lak va chayqalmalarda tetragidrokannabinol aniqlansa shaxsni nasha chekkan degan xulosa berish mumkin.

6-MA'RUZA

Tabiiy fenilalkilaminlar. Efedrin, meskolin, katin va katinon, ularni narkologik ahamiyati va aniqlash usullari.

Ma'ruza vaqti - 2 soat

O'qitish maqsadi - Talabalarni Tabiiy fenilalkilaminlar: Efedrin, meskolin, katin va katinon, ularni ashyoviy dalillardan ajratib olish va tahlil usullari bilan tanishtirish.

Ma'ruza rejasi:

1. Efedrin, ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.
2. Meskalin, ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.
3. Katin, katinon, ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.

Adabiyotlar:

1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.

Tabiiy fenilalkilaminlarga quyidagi o'simliklar tarkibidagi moddalar kiradi:

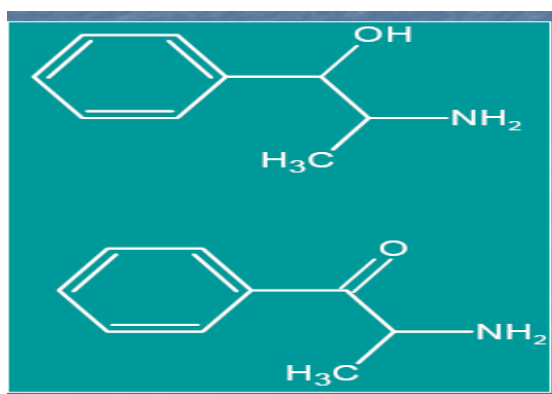
- Iste'molbop kat
- Efedra o'ti
- Peyot kaktusi

Iste'molbop kat Sharkiy Afrika va arab yarim orolida o'sadi. Uning quritilgan barglari arab choyi degan nom ostida ma'lum.



Iste'molbop kat *Catha edulis* Forsk. sp. Celastraceae

Kataning asosiy ta'sir etuvchi moddalari: katin va katinon.

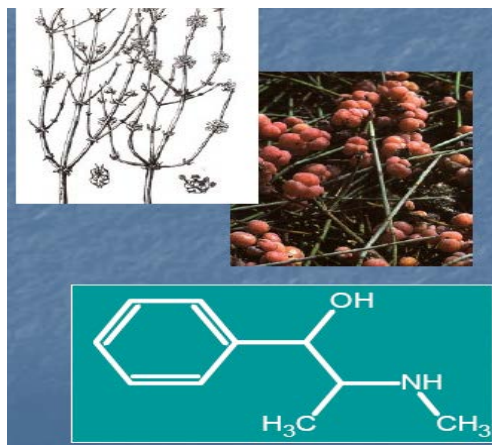


Ulardan tashkari katada yog kislotalari, efir moylari, alkaloidlar saklaydi.

Ta'sir etuvchi komponentlar miqdori 0,5 dan 2% gacha.

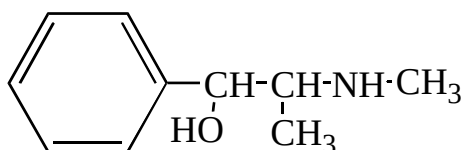
Kesilgandan so'ng, fermentlar ta'sirida, bir necha soat davomida katin va katinon tez parchalanadi.

Efedra o'ti Asosiy ta'sir etuvchi moddasi efedrin



Xitoyda yovvoyi xolda usadigan efedra 5000 yil davomida bezgakda, yo‘talda, ish faoliyatini yaxshilash uchun qo‘llaniladi.

Efedrin



Efedrin va uni stereo izomeri psevdofedrin efedra yoki qizilcha o‘simligida uchraydi (chapgga buruvchi), hamda sintez qilib ham olinadi (o‘ngga buruvchi).

Efedrin asos xolida etil spirtida, efirda va xloroformda, efedrin xlorid tuzi esa suvda va spirtida yaxshi eriydi. Efedrin adrenalina o‘xshash ta’sirga ega. U bronxial astma va ko‘z kasalliklarida ishlatiladi. Efidrin arterial qon bosimini ko‘taradi, tomirlarni toraytiradi, bronx va ko‘z qorachig‘ini kengaytiradi, markaziy nerv sistemasini qo‘zg‘otadi.

Tibbiyotda efedrin xlorid tuzi xolida, tabletkada, eritma, tomchi dori ko‘rinishida qo‘llaniladi. Teofedrin tabletkasi tarkibiga kiradi. Efedrin organizmga tez so‘rilib, organlarda yig‘iladi, 80% bir sutka ichida o‘zgarmagan xolda peshob orqali ajraladi.

Efedrin, asosiy ta’siridan tashqari organizmda asab sistemalarini bo‘shashtiruvchi ta’sir berib alaxsirash va qisman kayf berish xususiyatlarini namoyon qiladi. Efedrin va uning oksidlanish maxsuloti - efedron organizmdan peshob orqali ajralib chiqariladi, shuning uchun toksikologik kimyoda asosiy tekshiruv ashyosi sifatida peshob olinadi.

Efedrin va efedron peshobdan 10% karbonat kaliy bilan pH=10 gacha ishqoriy muhitga keltirib, xloroform bilan ekstraksiyalab ajratiladi.

Sifat reaksiyasi.

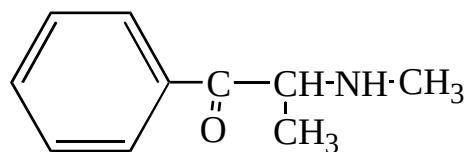
1. Dragendorf reaktivi bilan efedrin to‘q qizil rangli ninasimon kristallar hosil qiladi.
2. *Mis tuzi va oltingugurt uglerodi ishtirokidagi reaksiya:* Mikroprobirkaga tekshiriluvchi eritmadan 1-2 tomchi solib sirka kislotasi eritmasi bilan nordonlashtiriladi, so‘ng 5% mis sulfat eritmasi qo‘shib ishqoriy muhit hosil bo‘lguncha NH₄OH qo‘shiladi. Hosil bo‘lgan aralashmaga 2 tomchi oltingugurt uglerodi va benzolni 1:3 nisbatda tayyorlangan aralashmasidan qo‘shib chayqatiladi, efedrin bo‘lgan taqdirda benzol qatlami sariq yoki qo‘ng‘ir rangga bo‘yaladi.
3. *Reyneke tuzi eritmasi bilan reaksiya:* Buyum oynachasida 1-2 tomchi eritmadan qolgan qoldiq ustiga Reyneke tuzining yangi tayyorlangan 1% eritmasi tomizilib, 5-10 daqiqa o‘tgach mikroskop ostida tekshirilsa to‘rt - qirrali qizg‘ish pushti rangli kristallar to‘plami hosil bo‘ladi.
4. YUQX usulda aniqlanadi. Sistema: xloroform-atseton (48:2), aniqlovchi reaktiv - ningidrinning atsetondagi eritmasi, Rf efedrin =0,28; Rf efedron =0,71.
5. UB spektri bo‘yicha kislotali eritmasi $\lambda_{\max}$ -251 nm, 257nm (ϵ =12) 263 nm
6. IK- spektrida quyidagi yutilish chiziqlari 994, 699, 754, 1242, 670 sm⁻¹ namoyon bo‘ladi.

7. Mass spektri bo'yicha 58, 146, 56, 105, 77, 42 106,40 m/z cho'qqilar hosil bo'ladi.

Miqdori.

1. UB spektri bo'yicha

Efedron



Efedron - kuchli kayf berish xususiyatiga ega, toksikologik kimyo tahlillari uchun ashyo sifatida giyoxvand, toksikomanlarning siydigi va ular iste'mol qilgan suyuqliklar olinadi.

Efedronni, narkomanlar sun'iy ravishda, efedrindan kaliy permanganat va sirka kislotasi yordamida oksidlab hosil qiladilar va shu suyuqlikdan kayf chaqirish maqsadida iste'mol qiladilar. Organizmga nojo'ya ta'siri quyidagi belgilarda namoyon bo'ladi: taxikardiya, midriaz (ko'z qorachig'ining kengayishi), terining qurishi, qon bosimining ko'tarilishi, aritmiya, es hushini yo'qotish kabi ta'sir ko'rsatadi, tez o'rganib qolish chaqiradi.

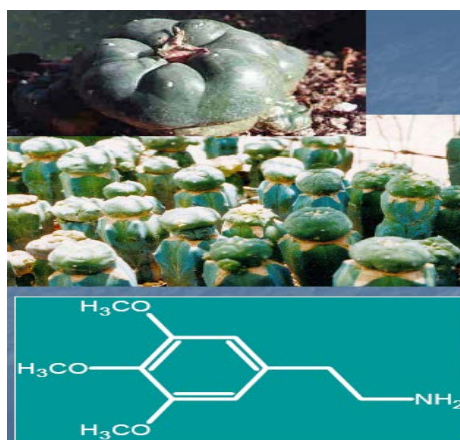
Sifat reaksiyasi

1. Dragendorff reaktivi bilan efedrin to'q qizil rangli ninasimon kristallar hosil qiladi.
2. Reyneks tuzi bilan to'g'ri qirrali ingichka kristallar to'plamini hosil qiladi.
3. Mis tuzlari va oltingugurt-uglerodi (CS_2) bilan reaksiyasi. Efedringa $CuSO_4$ ni ishqoriy eritmasi va CS_2 ni benzoldagi eritmasi ta'sir ettirilsa, ditiokarbamin kislotani hosilasi hosil bo'lib va benzol qatlami sariq-qo'ng'ir rangga bo'yaladi.
4. YUQX - xloroform: atseton (9:1), aniqlovchi reaktiv ningidrin atsetondagi eritmasi purkalsa efedrin efedron pushti siyox rangli dog'lar beradi.
5. *UB – spektri bo'yicha aniqlash:* Efedronning 0,1 M xlorid kislotadagi eritmasi 251 nm to'lqin uzunligida, 0,1 M ishqordagi eritmasi 247 nm to'lqin uzunligida maksimal nur yutadi. Asos holdagi efedrinni 0,1 M N_2SO_4 eritmasida eritilsa 251, 257 va 263 nm maksimumli spektri hosil qiladi.
6. *IQ- spektrlari:* efedron $1691, 705, 1245, 1469\text{ cm}^{-1}$ va efedrin $994, 699, 754, 1049, 1242, 670\text{ cm}^{-1}$ ga teng spektrlar hosil qiladi. (KBr disk).
1. *Mass spektrlari:* efedron 58, 77, 51, 56, 42, 105, 50, 43 m/z va efedrin 58, 146, 56, 105, 77, 42, 106, 40 m/z cho'qqilar hosil bo'ladi.

Miqdoriy taxlili

3-reaksiyaga asoslanib SF yoki FEK usulda aniqlanadi.

Peyot



Janubiy amerika xindulari meskalin saqllovchi kaktuslarni turli diniy marosimlarda qo'llaganlar. Buning uchun kaktusdan (peyot) damlamalar tayyorlangan. Gallyusinogen xususiyatli alkaloid - meskalin birinchi marta 1896 y. kaktusdan peyot (*Lophophora williamsii*)

olingan. Kaktusning gullarida ko'p miqdorda meskalin saqlaydi. Ular jigarrangda bo'lib, maydalab kukun holiga keltiriladi va achchiq ta'mga ega. SHuning uchun ham noqonuniy ayirboshlashda quruq maydalangan kaktus kukuni jelatinli kapsulalarga joylanib (8% meskalin) tarqatiladi.

Meskalinning gallyusinogen ta'sirli dozasi 200 - 500 mg ni (gidroxlorid yoki sulfat xolida) tashkil etadi.

Bir martalik doza effekti 12 soat davomida kuzatiladi. Sof xolda meskalin rangsiz, moysimon moda, gallyusinogen ta'sirli. LSD dan 4000 marta kuchsiz. Ta'siri 30-60 daqiqadan so'ng namoyon bo'lib, 4-6 davom etadi. Ichish, chekish, vena orqali qabul qilinadi. 5-10 mg/kg qabul qilganda titroq, ko'ngil aynish, bosh og'rig'i, qo'zg'alish, gallyusinatsiya, o'z-o'zini o'ldirish kabi belgilar kuzatiladi.

20 mg/kg qabul qilinganda, MNS va nafas markazi falajlanib, o'lim sodir etilishi mumkin.

Organizmida metabolizmga uchraydi va atsetillanib, N-atsetilmeskalin, gidroksillanib, N-atsetil-3,4 dimetoksi – 5 oksifenilettilamin, dezaminlanib, 3,4,5- trimetoksisirka kislota va 3,4,5-trimetoksibenzoy kislota kabi metabolitlarini xosil qiladi

Fenilalkilaminlarni biologik ob'ektlardan nordonlashtirilgan suv yoki spirt usulida $pH = 9-12$ da xloroform bilan uch marotaba ekstraksiya qilinadi. Xloroform qavati suvli qavatdan ajratilib, suvsiz natriy sulfat tuzi saqlagan filtr orqali filtrlanadi va 0,5-1 ml qolgunga qadar porlatiladi. So'ngra kimyoviy va fizik- kimyoviy tahlil olib boriladi

10 ml qon yoki 50 ml peshob 25% ammiak eritmasi bilan $pH = 10-11$ ga keltiriladi va 3 qayta xloroform – n –butanol (9:1) eritmasi bilan ekstraksiyalanadi. Organik qatlam 1.g suvsiz natiy sulfat yordamida filtrlanadi va 100 mkl 5 % xlorid kislota solinib xajmi 0,5 – 1,0 ml qolguncha bug'latiladi.

Kimyoviy tahlili.

1. Marki reaktivi bilan zarg'aldoq rang hosil qiladi.
2. Ningidrin eritmasi bilan binafsha rang hosil qiladi.
3. Yupqa qatlam xromatografiya - xloroform-atseton-etanol-25% li ammiak eritmasi (20:3:1:20) sistemasidagi R_f – kursatkichi 0,36ga teng. Ochuvchi reaktiv ningidrin eritmasi.

7-MA'RUZA

Sintetik fenilalkilaminlar. Amfetamin, metamfetamin, ularni narkologik ahamiyati va tahlili. Metoksi va metilendioksi hosilalari saqlagan fenilalkilaminlar, ularni narkologik ahamiyati va tahlili.

Ma'ruza vaqti - 2 soat

O'qitish maqsadi - Talabalarni sintetik fenilalkilaminlar; amfetamin, metamfetamin, metoksi va metilendioksi hosilalari saqlagan fenilalkilaminlar, ularni ashyoviy dalillardan ajratib olish va tahlil usullari bilan tanishtirish.

Ma'ruza rejasi:

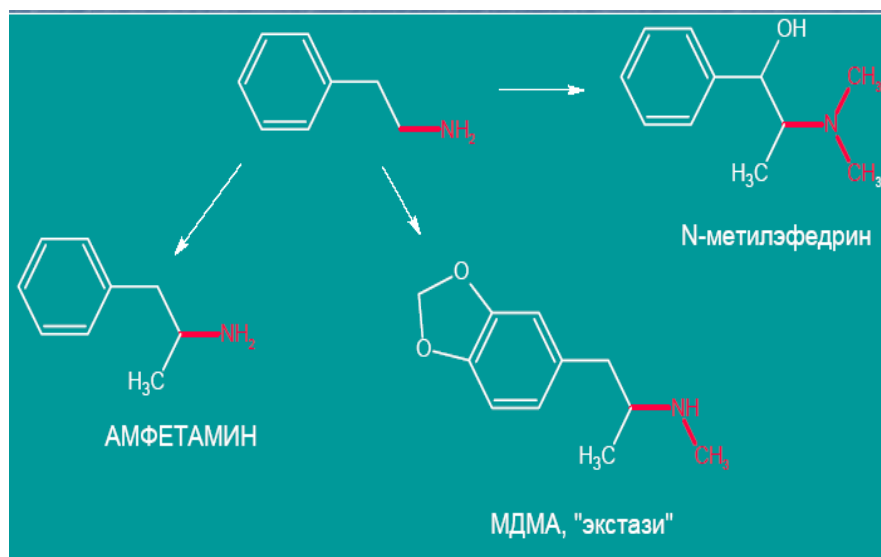
1. Amfetamin, ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.
2. Metamfetamin, ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.
3. MDA,MDMA, DOM, ularni ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari.

Adabiyotlar:

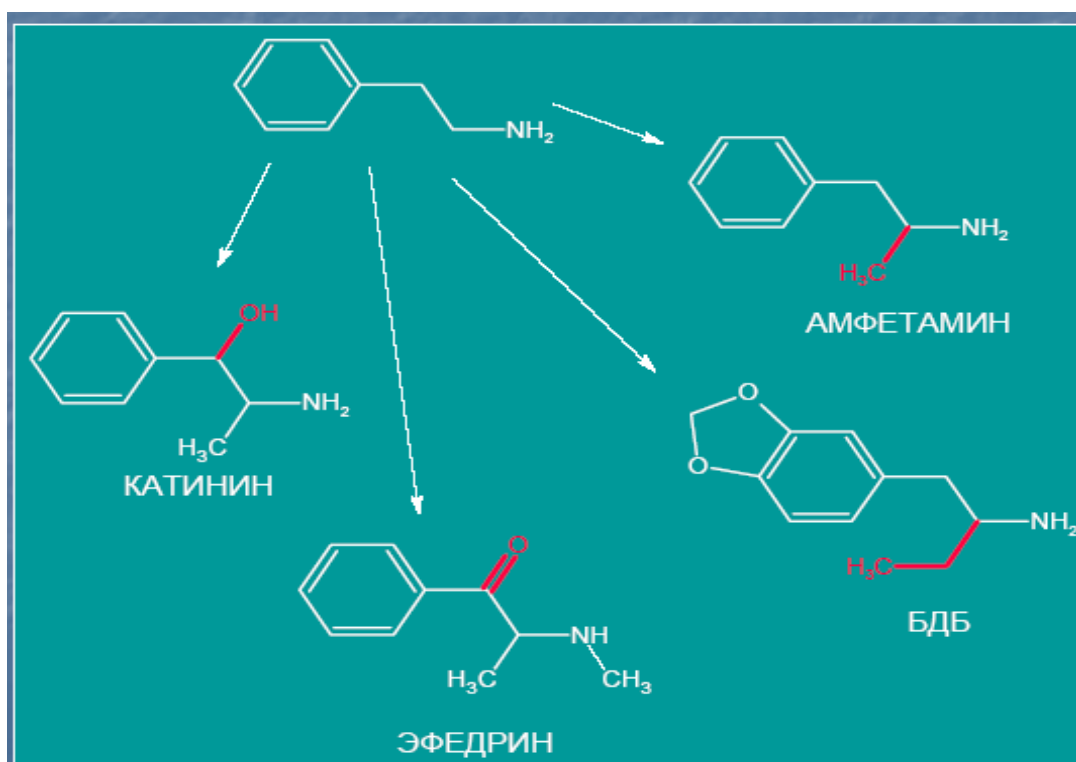
1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.

Fenilalkilaminlar quyidagicha sinflanadi:

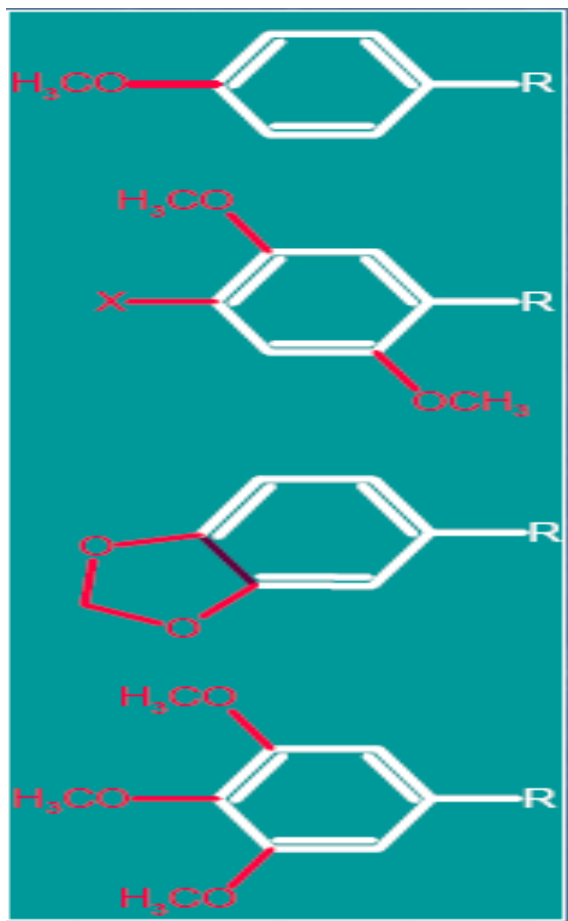
1. **Amino guruxi orkali almashgan**



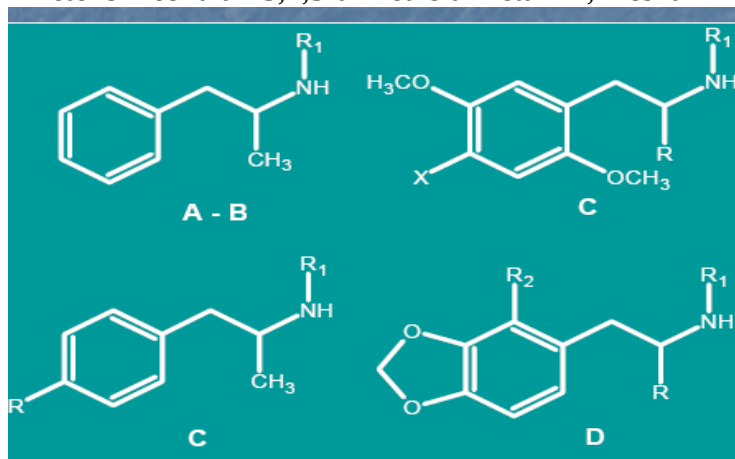
2. Alkil guruxi orkali almashgan



3. Benzol orkali almashgan



- Mono xosilalar PMA, PMMA, 4-MTA
- Dimetoksi xosilalar DOM, DOET, DOX, DOB
- Metilendioksi xosilalar MDA, MDMA, MBDB, BDB, MDMMA
- Trimetoksi xosilalar 3,4,5-trimetksiamfetamin, meskalin



- A) Amfetamin
 V) Metamfetamin
 C) Metoksi xosilalar (Benzol xalkasi orkali)
 D) Metilendioksi xosilalari

Amfetamin kuchli psixik boglanish va kunikish chakiradi, dozani oshirish yoki nojuya xolatlar doim kuzatiladi, odam organizmiga kuchli toksik ta'sir kursatadi, surunkali zaharlanishda quyidagi belgilar vujudga keladi:

- Psixik bog'lanish
- Xronik charchash

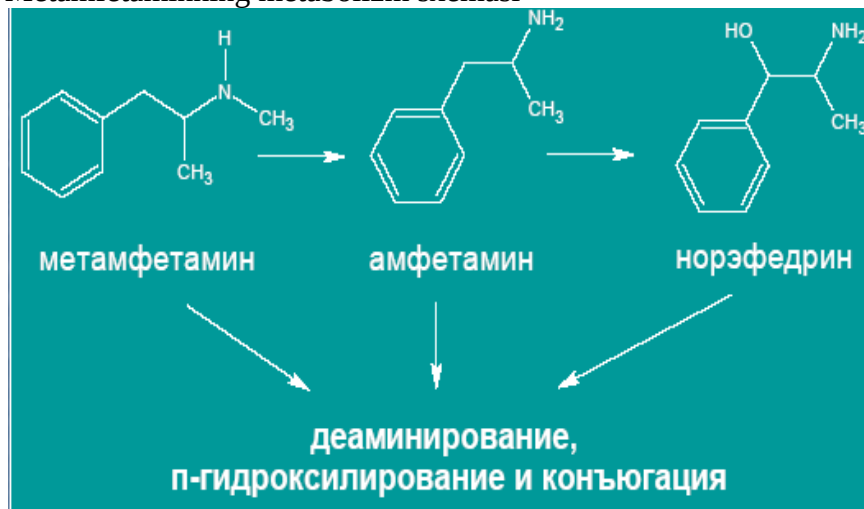
- Uyqusizlik
- Kayfiyatning tushib ketishi
- Tana vaznining kamayishi
- Oshqozon-ichak faoliyatining buzilishi
- Taxikardiya
- Gipertoniya
- Aritmiya kabi zaharlanishlarni keltirib chiqaradi

Metamfetamin

- Birinchi marta 1919 y.da sintez kilingan
- Efedrin, kizil fosfor va yodvodorod kislotalar yordamida sintez kilingan metamfetamin D-izomer xisoblanadi.

Kon tomirga, mushak ichiga, peroral, xamda chekish orkali kabul kilinadi

Metamfetaminning metabolizm sxemasi



Metilendioksiamfetamin (MDA)

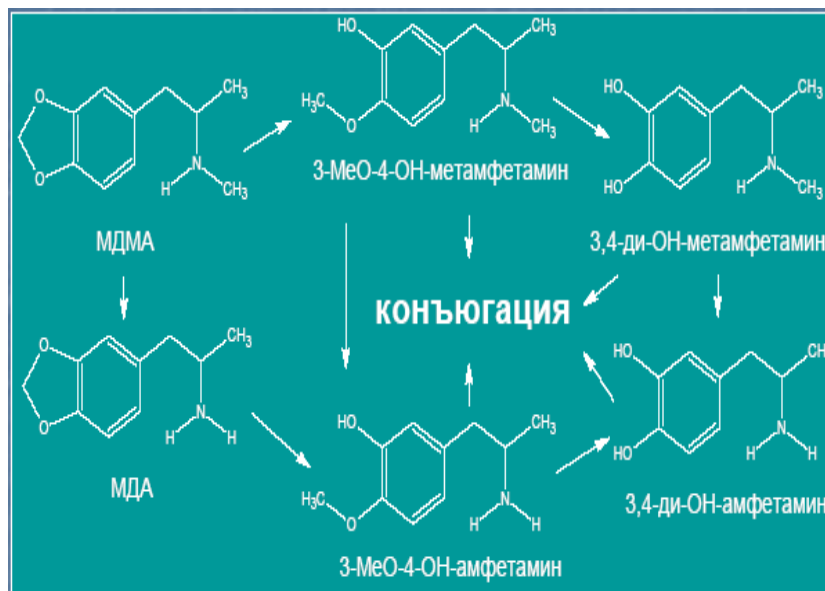
- 1910 yda sintez kilingan.
- 80 mgdan kam dozada stimullovcchi effekt beradi
- YUqori doza (150 mg) gallyusinatsiyalarni keltirib chikaradi.
- 500 mg dan yukorisi ulimga olib keluvchi xisoblanadi

Tabletka 200-230 mg modda saklaydi

metilendioksimetamfetamin va metilendioksietilamfetamin

- MDMA – birinchi marta 1914 y.da sintez qilingan
- Sezishni kuchaytiradi
- Bir martalik doza 100 mg.
- ta'siri 30-60 min dan keyin boshlanib, 4-6 soat davom etadi.
- 70-yillarda 50-100 mg saklagan tabletka, kapsula va kukun xolida ishlab chikarilgan
- N-etil-MDA (MDEA) – 1980 y.da sintez qilingan.

MDMA metabolizm sxemasi



Amfetaminning benzol orkali almashingan xosilalari

- DOM/STP 1967 y. AKSH da paydo buldi STP : Serenity (bezmyatejnost - beg'am), Tranquility (spokoystvie -xotirjamlik), Peace (mir -tinchlik).
- DOM/STP gallyusinogen ta'sirga ega va meskalinga nisbatan 80-100 marta kuchlirok ta'sir kursatadi, LSD ga nisbatan 50-60 marta kuchsizrok.

«Ekstazi» tabletkalari

Amfetamin bilan birgalikda tarkibida heroin, fentermin va flunitrazepam kabi narkotik vositalar saqlagan tabletkalar shaklida chiqariladi.

Ko'pincha tarkibida kofein, aspirin, paratsetamol, alfa-metilbenzilamin, efedrin, xinin, izosafrol, lidokain, testosteron, xloramfenikol moddalari saqlagan tabletkalar uchrab turadi.

Dastlabki tahlil

5-10 mg tabletka xovonchada maydalanadi, maydalangan massa chinni tovoqchaga olinib, unga 2-3 tomchi Marki reaktivi qo'shilganda, rang hosil bo'ladi.

DOB, DOX yoki DOM saqlagan filtr qog'oz 1/1sm o'lchamda maydalanib unga 1 ml xloroform va 1 tomchi 0,1 N KON (NaOH), solinadi va eritma suv hammomida qaynatiladi, sovutilgach, organik qatlam ajratib olinadi, so'ngra quruq qoldiq qolguncha bug'latiladi. Qoldiqqa 2-3 tomchi Marki reaktivi qo'shilganda, rang hosil bo'ladi.

Fenilalkilaminlarning kimyoviy tahlili

№ п/п	Амфетамин	Окраска с реактивом Марки
1	МДА	сине-черный → зеленовато-черный
2	МДМА	сине-черный → зеленовато-черный
3	МДЕА	сине-черный → зеленовато-черный
4	ДОМ/СТР	желтый
5	ПМА	светло-серый
6	ДМА	желто-зеленый → коричневый
7	ТМА	оранжевый
8	ДОБ	зелёный → изумрудно-зелёный
9	ДОХ	желто-зелёный
10	МБДБ	сине-черный → зеленовато-черный
11	БДБ	сине-черный → зеленовато-черный
12	ДОЭТ	светло-коричневый → зеленый
13	Мескалин	оранжевый
14	Метамфетамин	коричневый

Yupqa qatlam xromatografiya - xloroform-atseton-etanol-25% li ammiak eritmasi (20:3:1:20) sistemasidagi Rf – ko`rsatkichi

№ п/п	Вещество	Пластины Merck		Пластины Сорбфил		Окраска хроматографических зон	
		R _f	R _s	R _f	R _s	реактив Марки	нингидрин
1	МДА	0,44	1,76	0,66	1,73	сине-зеленый →зелено- черный	желтый
2	МДМА	0,12	0,48	0,23	0,60	сине-зеленый → зелено- черный	фиолетово- коричневый
3	МДЕА	0,27	1,08	0,46	1,20	сине-зеленый → зелено- черный	сливается с фоном
4	ДОМ/СТР	0,30	1,20	0,46	1,21	желтый	желтый
5	ПМА	0,43		0,64		сливается с фоном	желтый
6	ДМА	0,38	1,52	0,54	1,42	желтый	желтый
7	ТМА	0,30	1,20	0,43	1,13	оранжевый	желтый
8	ДОВ	0,34	1,36	0,41	1,08	желтый→ изумрудно- зеленый	оранжевый
9	ДОХ	0,44	1,76	0,60	1,58	желто-зеленый	желтый
10	МБДБ	0,26	1,04	0,41	1,08	сине-зеленый → зелено- черный	фиолетово- коричневый
11	БДБ	0,60	2,40	0,74	1,95	сине-зеленый → зелено- черный	желтый
12	ДОЭТ	0,36	1,44	0,52	1,37	желтый	желтый
13	Мескалин	0,36	1,44	0,50	1,32	оранжевый	фиолетовый
14	Метамфетамин	0,25	1,00	0,38	1,00	коричневый	фиолетовый

UB-nur yutish spektrlari (0,1M NSL)

Moddalar nomi	(λ max), nm
Amfetamin	251, 257, 263
Metamfetamin	251, 257, 263
Metilefedrin	251,257,263
Norpsevdo-efedrin	251, 257, 263
Norefedrin	251, 257, 262
Efedrin	251,257,263
Efedron	251
MDA	235, 286
MDMA	235, 286
N-etil-MDA	234, 286
MBDB	234, 286
PMA	274
DOB	295
Meskalin	268
STP (DOM)	289

8-MA'RUZA

Psixotrop moddalar. Barbitur kislota hosilalarining fizik-kimyoviy xossalari, narkologik ahamiyati, ularning rangli va mikrokristalloskopik reaksiyalari yordamida tahlili.

Ma'ruza vaqti - 2 soat.

O'qitish maqsadi - Talabalarni barbituratlarni aniqlashdagi umumiy reaksiyalar, ularning mohiyati bilan xususiy reaksiyalarga kiruvchi mikrokristalloskopik reaksiyalar va kristallarni o'sishi va hosil bo'lishdagi sharoitlar bilan tanishtirish.

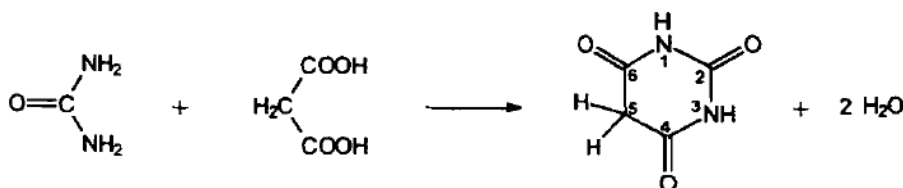
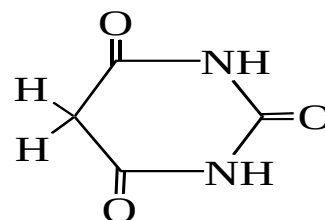
Ma'ruza rejasi: Psixotrop moddalar. Barbitur kislota hosilalarini fizik-kimyoviy xossalari, narkologik ahamiyati, ularning rangli va mikrokristalloskopik reaksiyalari yordamida tahlili.

Adabiyotlar:

1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.

Barbitur kislota hosilalarining ko'pi tibbiyot amaliyotida keng qo'llanilmoqda. *Barbitur kislota* yoki *malonil mochevina* tibbiyotda qo'llanilmaydi. Ammo uning hosilalari - barbituratlar tibbiyotda keng qo'llaniladi va katta toksikologik ahamiyatga ega.

Barbituratlar tibbiyot amaliyotida tinchlantiruvchi, uxlatuvchi, anesteziyada va tutqanoqqa qarshi vositalar sifatida ishlatilib, o'zida giyohvandlik xususiyatini namoyon qiladi. Bular barbitur kislota hosilasi bo'lib, asosan malon kislota va mochevina yordamida sintez qilinib,



turli radikallarning kiritilishi natijasida 2500 dan ortiq barbituratlar sintez qilingan shulardan hozirda butun dunyoda 50 dan ortig'i tibbiyot amaliyotida qo'llanilib kelinmoqda. BMT ning

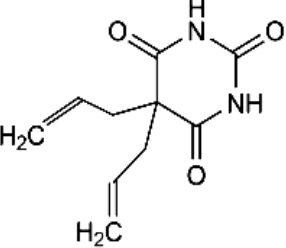
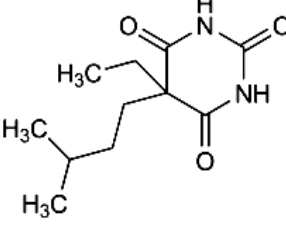
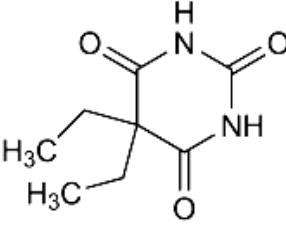
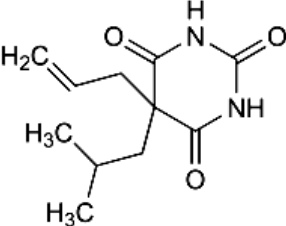
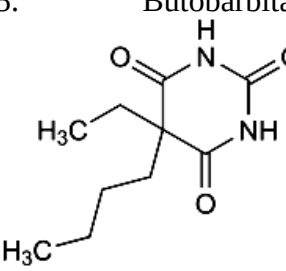
1971 yildagi “Psixotrop moddalar to‘g‘risidagi” Konvetsiyaga quyidagi barbituratlar xalqaro nazoratga 12 barbiturat olingan.

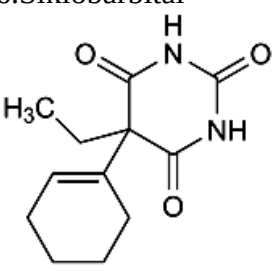
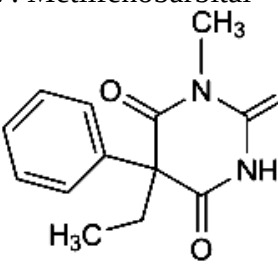
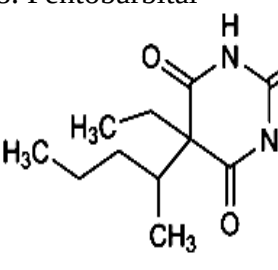
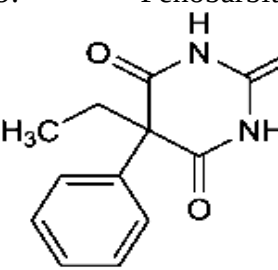
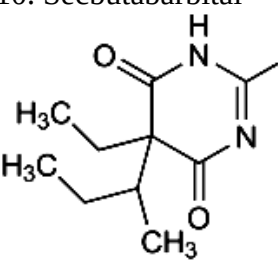
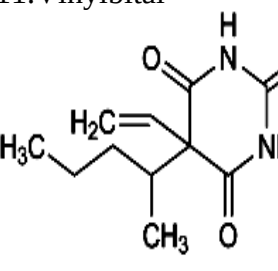
II-ro‘yxatga: sekobarbital (1)

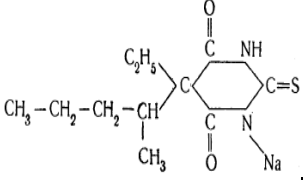
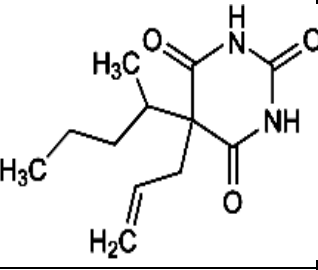
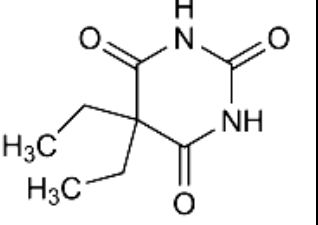
III-ro‘yxatga: amobarbital, butalbital, siklobarbital va pentobarbital (4)

IV-ro‘yxatga: allobarbital, barbital, butobarbital, fenobarbital, metilfenobarbital, sekbutabarbital va vinilbital(7).

**O‘zbekiston Respublikasida nazoratga olinadigan
barbituratlarni ayrim xossalari**

1. Allobarbital 	Kimyoviy-formulasi $C_{10}H_{12}N_2O_3$	Kimyoviy nomi: 5,5-Di- 2 – propenyl – 2,4,6 (1H, 3H,5H) pyrimidinetrion
	CAS kodi: 52–43–7	Sinonimlari: Allobarbital, Diallylbarbital, Diallylmalonylur, Diallylmalum va b. Tasnifi: oq kristall kukun Eruvchanligi: suvda(1:700) etanolda(1:15), efirda(1:20) va ishqoriy eritmalarida eriydi.
	M. m.: 208.2	
	pKa: 7.8 (25°).	
	Tabiati: kislotali	
	T_{cuyug} : 173°S	
	O‘z.R ro‘yxat: II	
2. Amobarbital 	Kimyoviy-formulasi: $C_{11}H_{18}N_2O_3$	Kimyoviy nomi: 5-Ethyl-5-(3-methylbutyl)-2,4,6-(1H,3H,5H)-pyrimidinetrion
	CAS kodi: 57–43–2	Sinonimlari: Amylobarbital, Amytal, Amal, Pentymalum, Eunotal; Stadadorm va b. Tasnifi: oq kristall kukun Eruvchanligi: suv(1:1300) etanol(1:15), $CHCl_3$ (1:17), benzinda, ishqoriy eritmalar-da eriydi. Petrolin efirida erimaydi.
	M. m.: 226.3	
	pKa : 7.9 (25°).	
	Tabiati: kislotali	
	T_{cuyug} : 156° -158° S	
	O‘z.R ro‘yxat: III	
3. Barbital 	Kimyoviy-formulasi: $C_8H_{12}N_2O_3$	Kimyoviy nomi: 5,5-Diethyl-2,4,6 (1H, 3H, 5H) -pyrimidinetrion
	CAS kodi: 57–44-3	Sinonimlari: Alvenol, Barbitural, Barb, Diemalum, Malonal, ,Sonal,Veronal va b. Tasnifi: oq kristall kukun Eruvchanligi: suv(1:130), issiq suv(1:13), etanol(1:14), efir(1:35) xloroform(1:75), atseton va ishqoriy eritmalarida eriydi.
	M. m.: 184.2	
	pKa: 8.0 (25°).	
	Tabiati: kislotali	
	T_{cuyug} : 188-192 °S	
	O‘z.R ro‘yxat: III	
4. Butalbital 	Kimyoviy-formulasi: $C_{11}H_{16}N_2O_3$	Kimyoviy nomi: 5-(2-Methylpropyl)-5-(2-propenyl)-2,4,6(1H,3H,5H)-pyrimidinetrion
	CAS kodi: 77–26–9	Sinonimlari: Alisobumalum, Itobarbital, Allylbarbituric Acid, Tetrallobarbital va b. Tasnifi: oq kristall kukun Eruvchanligi: sovuq suvda kam, issiq suvda, etanol, efir, xloroform, atseton va ishqoriy eritmalarida eriydi.
	M. m.: 224.3	
	pKa: 7.9 (25°).	
	Tabiati: kislotali	
	T_{cuyug} : 188° -192° S	
	O‘z.R ro‘yxat: III	
5. Butobarbital 	Kimyoviy-formulasi: $C_{10}H_{16}N_2O_3$	Kimyoviy nomi: 5-Butyl-5-ethyl-2,4,6 (1H, 3H, 5H)-pyrimidinetrion
	CAS kodi: 77–28–1	Sinonimlari: Butethal, Butobarbitalum, Butobarbiton, Sonabarb, Soneryl va b. Tasnifi: oq kristall kukun Eruvchanligi: etanol(1:5), efir(1:10) va ishqoriy eritmalarida eriydi. Suvda amal-da erimaydi. Petrolin efirida erimaydi.
	M. m.: 212.3	
	pKa: 8.0 (25°).	
	Tabiati: kislotali	
	T_{cuyug} : 124°-127°S	
	O‘z.R ro‘yxat: III	

6. Siklobarbital 	Kimyoviy-formulasi: $C_{12}H_{16}N_2O_3$	Kimyoviy nomi: 5-(1-Cyclohexen-1-yl)-5-ethyl-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-pyrimidinetrion
	CAS kodi: 52-31-3	Sinonimlari: Cyclobarbiton, Ethylhexabital, Hexemalum, Tetrahydrophenobarbital va b.
	M. m.: 236.3	Tasnifi: oq kristall kukun
	pKa: 7.6 (20°).	Eruvchanligi: suv(1:800) etanol(1:5), $CHCl_3$ (1:20), efir(1:20)da eriydi.
	Tabiati: kislotali	
	T_{cuyug} : 171° -174° S	
7. Metilfenobarbital 	Kimyoviy-formulasi: $C_{13}H_{14}N_2O_3$	Kimyoviy nomi: 5-Ethyl-1-methyl-5-phenyl-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-pyrimidinetrion
	CAS kodi: 115-38-8	Sinonimlari: Enphenemal, Mephobarbital, Methylphenobarbiton, Phemiton va b.
	M. m.: 246.3	Tasnifi: oq kristall kukun
	pKa : 7.8 (20°).	Eruvchanligi: sovuq suvda kam, issiq suvda, etanol(1:240), $CHCl_3$ (1:40) efir(1:200) va ishqoriy eritmalarda eriydi.
	Tabiati: kislotali	
	T_{cuyug} : 176°S	
8. Pentobarbital 	Kimyoviy-formulasi: $C_{11}H_{18}N_2O_3$	Kimyoviy nomi: 5-Ethyl-5-(1-methylbutyl)-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-pyrimidinetrion
	CAS kodi: 76-74-4	Sinonimlari: Aethaminalum; Mebubarbital; Mebumal; Pentobarbiton, Hypnol va b.
	M. m.: 226.3	Tasnifi: oq kristall kukun
	pKa: 8.0 (20°).	Eruvchanligi: suvda juda kam, etanol (1:4.5), $CHCl_3$ (1:4) efir(1:10), atseton, metanol va ishqoriy eritmalarda eriydi.
	Tabiati: kislotali	
	T_{cuyug} : 129°-130° S	
9. Fenobarbital 	Kimyoviy-formulasi: $C_{12}H_{12}N_2O_3$	Kimyoviy nomi: 5-Ethyl-5-phenyl-2,4,6 (1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> , 5 <i>H</i>)-pyrimidinetrion
	CAS kodi: 50-06-6	Sinonimlari: Phenemal, Phenobarbital, Phenobarbiton, Phenylethylmalonylurea va b.
	M. m.: 232.2	Tasnifi: oq kristall kukun
	pKa: 7.4 (25°).	Eruvchanligi: suv (1:1000) etil spirt(1:8), efir(1:13) xloroform(1:40), benzin(1:700) va ishqoriy eritmalarda eriydi.
	Tabiati: kislotali	
	T_{cuyug} : 174° -178° S	
10. Secbutabarbital 	Kimyoviy-formulasi: $C_{10}H_{16}N_2O_3$	Kimyoviy nomi: 5-Ethyl-5-(1-methylpropyl)-2,4,6 (1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-pyrimidinetrion
	CAS kodi: 125-40-6	Sinonimlari: Butabarbital; Butabarbiton Secbutabarbital; Secbutobarbiton va b.
	M. m.: 212.2	Tasnifi: oq kristall kukun
	pKa: 8.0 (20°).	Eruvchanligi: suv (1:1400) etil spirt(1:12), efir(1:30) xloroform(1:30), va ishqoriy eritmalarda eriydi.
	Tabiati: kislotali	
	T_{cuyug} : 165°-168°S	
11. Vinylbital 	Kimyoviy-formulasi: $C_{11}H_{16}N_2O_3$	Kimyoviy nomi: -Ethenyl-5-(1-methylbutyl)-2,4,6-(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-pyrimidinetrion
	CAS kodi: 2430-49-1	Sinonimlari: Butyvinal, Vinylbiton, Vinyalum, Optanox, Speda va b.
	M. m.: 224.3	Tasnifi: oq kristall kukun
	pKa : ?	Eruvchanligi: suvda juda kam, organik erituvchilar va .va ishqoriy eritmalarda eriydi.
	Tabiati: kislotali	
	T_{cuyug} : 90°-92° S	
12. Tiopental-natriy	Kimyoviy-formulasi:	Kimyoviy nomi: 5-etil-(1-metil butil)- 2-

		tiobarbitur kislolaning natriyli tuzi
	CAS kodi:	Sinonimlari:
	M. m.:	
	pKa :	Tasnifi: Oq, ba'zan sarg'ish modda, oltingu-gurtga xos kuchsiz hidi bor
	Tabiati: neytral	Eruvchanligi: suvda va etalolda yaxshi eriydi, efirda erimaydi erituvchilar va .va ishqoriy eritmalarda eriydi.
	Kimyoviy-formulasi: $C_{12}H_{18}N_2O_3$	Kimyoviy nomi: 5-(1-Methylbutyl)-5-(2-propenyl)-2,4,6(1H,3H,5H)-pyrimidinetrion
	CAS kodi: 76-73-3	Sinonimlari: Meballymal, Quinalbarbitone, Secobarbital, Secobarbiton va b.
	M. m.: 238.3	Tasnifi: oq kristall kukun
	pKa: 7.9 (20°).	Eruvchanligi: suvda juda kam, etanol va efirda yaxshi, xloroform hamda ishqoriy eritmalarda eriydi.
	Tabiati: kislotali	
	Kimyoviy-formulasi: $C_8H_{11}N_2NaO_3$	Kimyoviy nomi:
	CAS kodi: 144-02-5	Sinonimlari: Barbitone Sodium; Diemalnatium; Soluble Barbitone va b.
	M. m.: 206.2	Tasnifi: oq kristall kukun
	pKa: 8.0 (25°).	Eruvchanligi: suv(1:5), issiq suv(1:2.5), etanol(1:400), efir va xloroformda amalda erimaydi.
	Tabiati: neytral	
	T _{cuyug} : 190°S	
	O'z.R ro'yxat: III	

Barbituratlarining tabletka, kapsula, eliksir, ik'eksiya holida, kukun, shamcha va boshqa dori shakllari bor.

“O‘zbekiston respublikasiga giyohvandlik vositali, psixotrop moddalar va prekursorlarni olib kirish, tashish va tranziti to‘g‘ridagi” 2000 yil 31 iyuldagi Vazirlar mahkamasining №293 qaroriga asosan. 13 barbiturat ro‘yoxatga olingan.

II-ro‘yxatga: amobarbital

III-ro‘yxatga: allobarbital, barbital, barbital-natriy, butalbital, butobarbital, vinilbital, mefobarbital, pentobarbital, sekbtabarbital, tiopental-natriy, fenobarbital, siklobarbital

Hozirgi vaqtda tibbiyotda quyidagi barbituratlar qo‘llanilmoqda: barbital, fenobarbital, geksenal, barbamil, etaminal, benzonal, butobarbital.

Barcha barbituratlar (tiopental natriydan tashqari) qattiq kristall moddalar bo‘lib, hid siz, achchiq ta‘mli, efirda yaxshi, xloroform va spirtida yomonroq, suvda esa yomon eriydi. Barbituratlar yuqori xaroratda quruq xaydaladi. Olingan sublimat kristallari esa ayrim barbituratlar uchun xarakterli bo‘ladi.

Bu moddalarni farmakologik tasiri bo‘yicha quyidagi guruhlariga bo‘linadi (1-jadval).

Barbituratlarining uxlatuvchi ta'siriga ko'ra guruhlanishi

Uzoq ta'sir etuvchilar	O'rtacha ta'sir etuvchilar	Qisqa ta'sir etuvchilar
Barbital	Barbamil	Geksenal
Fenobarbital	etaminal	Butobarbital

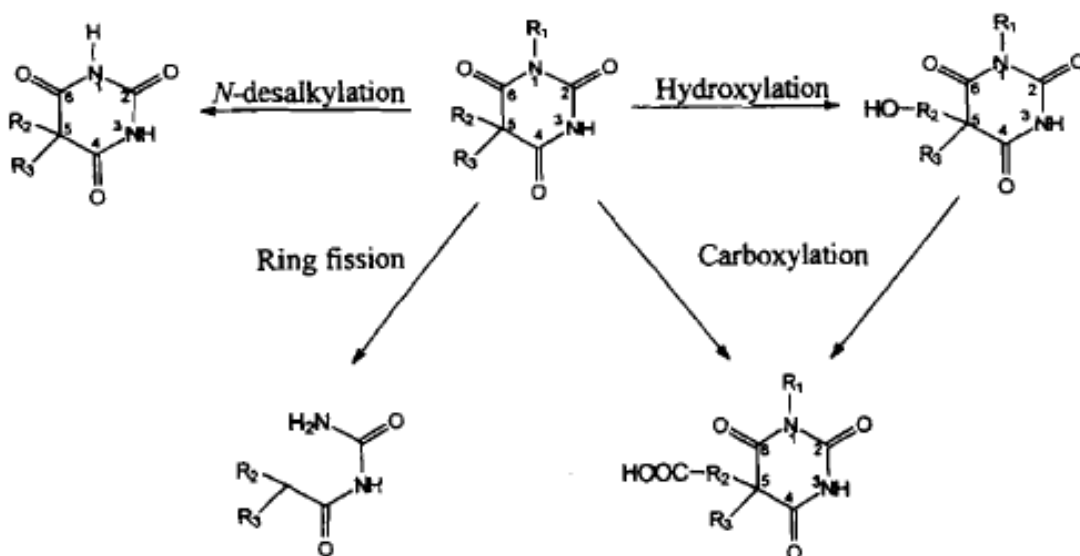
Barbituratlar zaharli bo'lishiga qaramasdan tibbiyotda ishlatiladi va zaharlanish hollari ko'p uchrab turadi. Barbituratlarning letal dozasi terapevtik dozaga qaraganda 20 baravar ko'p. Masalan, barbital uchun 6-10 g, fenobarbital uchun 4-6 g ga teng.

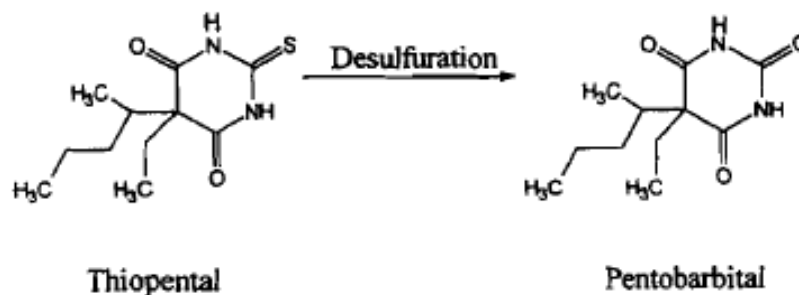
Barbituratlarning terapevtik va eng kam zaharlilik dozalari (mg/%)

Barbiturate	Maximum therapeutic level (mg/l)	Minimum level for toxicity (mg/l)
Allobarbital	40	50
Amobarbital	12	10
Barbital	30	20
Butalbital	10	10
Butobarbital	15	14
Cyclobarbital	10	8
Methylphenobarbital	15	40
Pentobarbital	10	5
Phenobarbital	40	3
Secbutabarbital	14	20
Secobarbital	10	10
Vinylbital	10	5

Ba'zi barbituratlar kumulyativ ta'sirga ham ega. O'lim ro'y berganda patologik-anatomik tekshirishlar barbituratlar uchun hech qanday xarakterli alomatlar ko'rsatmaydi. SHu sababli zaharlanganda biologik ob'ektni sud kimyoviy tahlili qilish nihoyatda katta ahamiyatga ega. Albatta, bunda preparat miqdorini aniqlash zarur.

Barbituratlar bilan zaharlanganda ularning bir qismi jigarda parchalanadi - zararsizlanadi, bir qismi buyraklar orqali peshob bilan tashqariga chiqib ketadi.





Barbituratlarining peshob bilan ajralishi ularning kimyoviy tuzilishiga bevosita bog‘liq, masalan sog‘lom kishilarda o‘tkazilgan tajribalarning ko‘rsatishicha qabul qilingan barbitalning 70-80%, fenobarbitalning 15-20% peshob bilan chiqariladi. SHuning uchun zaharlanish ro‘y berganda, albatta bemor peshobini tekshirish zarur. Barbituratlarining ta’sir kuchi ularning organizmdagi barqarorligini belgilaydi, ya’ni organizmga uzoq ta’sir etadigan barbituratlar jigarda ko‘p parchalanmaydi, aksincha peshob bilan chiqib ketadi, qisqa muddatli uyqu keltiradigan geksenal, tiopental kabi barbituratlar jigarda tez parchalanadi. Ular ichki organlarga deyarli bir xilda tarqaladi.

Barbituratlarining biologik ob’ektlar tarkibida saqlanish muddatini olimlar turlicha (1,5 oydan 14 oygacha) ko‘rsatadi. Bu albatta barbituratlarining kimyoviy tuzilishi bilan bog‘liq.

Barbituratlar bilan zaharlangan bemor uzoq vaqt uxlaydi, ba’zan 1-2 kungacha uyg‘onmaydi, xurrak otib nafas oladi, qon bosimi pasayadi, oyoq-qo‘llari soviy boshlaydi, ba’zan ko‘ngli aynib qusadi, pirovardida nafas va qon tomirlar ishini boshqaruvchi markazlarning falajlanishi natijasida o‘lim sodir bo‘ladi.

Toksikologik ahamiyatga ega bo‘lgan ba’zi barbituratlar xossalari

№	Barbiturat ning nomi	Fizik xossasi	Suyuqlanish harorati	Eruvchanligi			
				suvda	spirta	xloro formda	efirda
1	Barbital, 5,5-dietilbarbiturat	Oq kristall kukun, mazasi achiqroq, hidsiz.	189-191 ⁰ C	sovuq suvda 1:170 qaynoq suvda 1:15	1:14	1:175	1:22
2	Fenobarbital, 5-fenil-5-etil-barbiturat	Oq kristall kukun, mazasi achiqroq, hidsiz.	174-177 ⁰ C	sovuq suvda 1:1100 qaynoq suvda 1:40	1:10	1:120	1:19
3	Barbamil, 5-izoamil-5-etilbarbiturat	Oq amorf kukun, hidsiz.	141 ⁰ C	sovuq suvda 0,64:1000	eriydi	kam eriydi	
4	Nembutal, 5-etil-5(2-amil) barbiturat	Oq, hidsiz, kristall kukun, mazasi achchiq.	129,5 ⁰ C	eriydi	eriydi		erimay di
5	Geksenal, 1,5dimetil-5-(siklogeksan-1)barbiturat	Oq, hidsiz, mazasi achchiqroq kristall kukun.	143-146 ⁰ C	eriydi	eriydi		erimay di

6	Tiopental, 5-etil-(1-metil butil)-2-tiobarbitur kislotaning natriyli tuzi	Oq, ba'zan sarg'ish modda, oltingu-gurtga xos kuchsiz hidi bor	156-159°C	oson eriydi	oson eriydi		erimaydi
7	Benzonal, 1-benzoil-5-etil-5-fenil barbiturat	Achchiq ta'mli oq kristall kukun	-	qiyin eriydi	oson eriydi	oson eriydi	oson eriydi

Barbituratlarni biologik ob'ektdan nordonlashtirilgan spirt va suv usullaring umumiy va xususiy usullarida ajratilib olinadi. Quyidagi jadvalda qon va siydikdan barbituratlarni ajratib olishga organik erituvchilarning ta'siri ko'rsatilgan.

Qon va siydikdan barbituratlarni ajratib olishga organik erituvchilarning ta'siri

Solvent	Recovery (%) water/urine	Recovery (%) plasma
<i>n</i> -butyl chloride	34-51	13-38
Chloroform	45-78	41-68
Ethyl ether	81-97	78-93
Hexane	0-14	0-8
Toluene	15-67	5-49

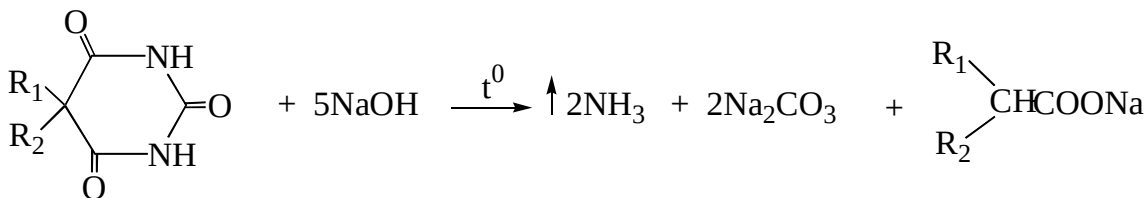
Barbituratlarni aniqlashda qo'llanadigan umumiy reaksiyalar.

Barbituratlarni aniqlashda rang va cho'kma hosil qiluvchi hamda mikrokristalloskopik reaksiyalar, shuningdek fizik-kimyoviy usullardan foydalaniladi.

Tekshiriluvchi qoldiq ko'p yoki ashyoviy dalil toza kukun holida bo'lganda barbituratlarni aniqlash uchun quyidagi reaksiyalar qo'llanadi:

1. *Suyuqlanish xaroratini aniqlash.* Ayrim barbiturat xossalari o'ld ma'lumotlar va suyuqlanish haroratlari yuqoridagi jadvalda keltirilgan.

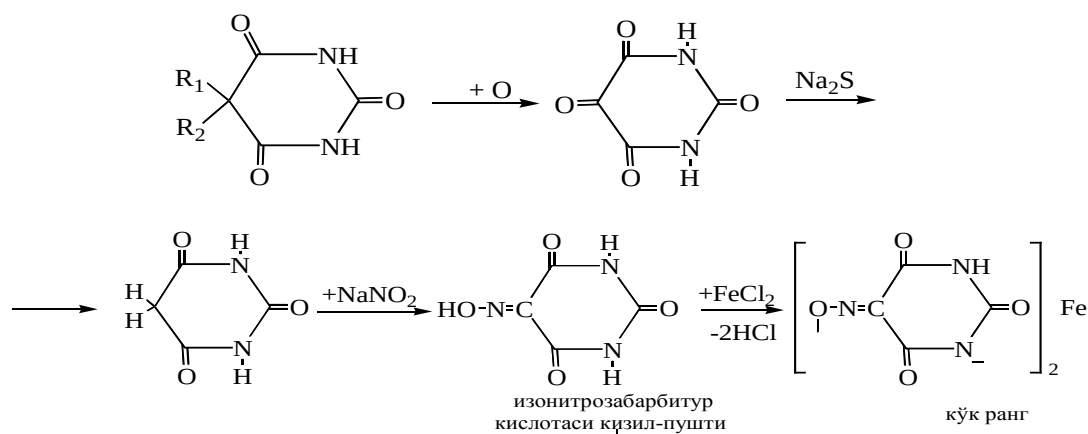
2. *Ishqor bilan reaksiyasi.* Barbituratlar kislota va ishqoriy eritmalarga nisbatan barqaror moddalardir. Faqat ularni ishqor ishtirokida yuqori haroratda qizdirilganda parchalanadi va ammiak hidi keladi.



Ammiak hidining chiqishi barcha barbituratlar uchun umumiy bo'lib, hosil bo'lgan reaksiya mahsulotiga kislota qo'shilganda, undan hosil bo'lgan tegishli kislotaning hidi keladi. Bu reaksiyani barcha barbituratlar beradi.

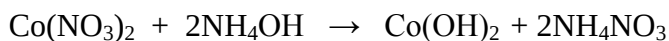
Barbituratlarning rangli reaksiyalari.

1. *Izonitrozabarbitur kislotasi va uni temirli kompleksini hosil qilish reaksiyasi.* Barbiturat qoldig'iga pergidrol va NH₄Cl tuzi qo'shib qizdirilsa, barbituratlarni oksidlanish mahsuloti hosil bo'ladi, so'ng ustiga Na₂S qo'shib qizdirilganda barbitur kislotasi hosil bo'ladi, nitritlar bilan qizil rangli izonitrozabarbitur kislotasi hosil qiladi. U temir tuzlari bilan birikib ko'k rangli temirli kompleksga o'tadi.

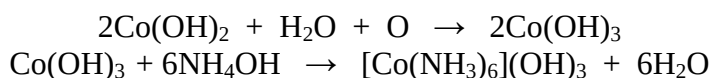


Barbituratlar kam miqdorda quyidagi umumiy reaksiyalar bilan aniqlanadi.

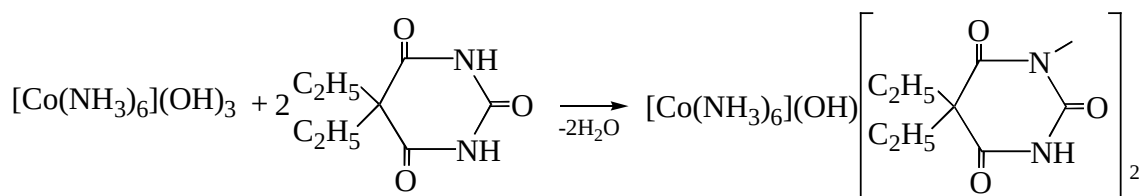
2. Kobalt ammiakati bilan reaksiyasi. Barcha barbituratlar kobalt tuzlarining ammiakli eritmasi bilan metil spirti ishtirokida xarakterli qizil rang hosil qiladi. Reaksiya quyidagicha boradi. Kobalt nitrati eritmasi shimdirilgan filtr qog'oziga barbiturat saqllovchi spirtli eritma shimdirilib ammiak bug'ida tutiladi. Bunda



$\text{Co}(\text{OH})_2$ darhol kobalt(III)-gidroksidigacha oksidlanadi, va esa ammiak bilan kompleks birikma hosil qiladi.

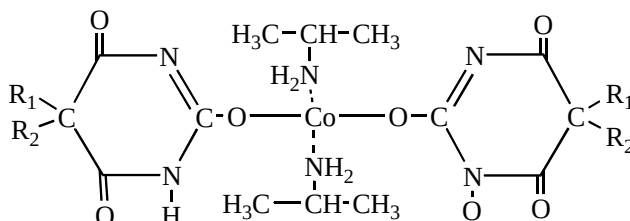


Kompleksdagi ikkita gidroksil o'rniga barbiturat qoldig'i birikadi.



Reaksiyani borishiga purin alkaloidlari va byuret zanjiri saqllovchi moddalar $\text{—C(=O)—NH—C(=O)—NH—}$ halaqit beradi

3. Kobalt tuzlari va izopropil amin bilan reaksiyasi. Xloroformli eritmaga kobalt atsetati va izopropilaminning spirtli eritmaları qo'shib chayqatilsa, barbituratlardan qizil pushti rang hosil bo'ladi va quyidagi tuzilishga ega bo'lgan qizil rangli ichki kompleks hosil bo'ladi.



Mikrokristalloskopik reaksiyalari.

Bu usul moddalarni kristall tuzilishi, kristall o'lchami va uning rangi bo'yicha aniqlashga asoslanadi.

Ko'pincha mikrokristalloskopik usulda kimyoviy birikmalarni tasdiqlash uchun bu moddani kristallari shakli va rangini tekshirmasdan, ularning o'ziga xos reaktivlar bilan hosil qilgan maxsulotlarining kristall tuzilishi va rangini mikroskopda ko'riladi.

Kimyoviy tadqiqotlarda birinchi bo'lib mikroskopni ishlatgan olim M.V.Lomonosovdir. Rus akademigi T.E.Lovits mikroskopni kimyoviy birikmalarni kristall shakli orqali aniqlash uchun qo'llagan. Keyinchalik E.S.Fedorov va boshqa olimlar ishlarida mikrokristalloskopik tahlil ilmiy asoslangan.

Bu usul quyidagi afzalliklarga ega:

- tahlil uchun tekshiriladigan moddaning juda oz miqdori kifoya;
- portlovchi va zaharli moddalar tahlilida mazkur usuldan foydalanish mumkin;
- bu usul bilan ishlaganda filtrlash, bug'latish, qizdirish jarayonlari talab etilmaydi, bu esa modda strukturasini o'zgarishligini ta'minlaydi.

Mikrokristalloskopik reaksiyalar buyum oynachasi ustida bajariladi, buyum oynachasiga tekshirilayotgan modda tomiziladi, so'ng reaktiv tomizilib, mikroskop ostida hosil bo'lgan kristall ko'riladi. Hosil bo'lgan kristallar o'lchami 20-50 mk kattalikda bo'lishi kerak. Ularning shakli va qirralari mikroskop yordamida kattalashtirib aniqlanadi. Mikroskop ostida 2-20 mk kattalikdagi zarrachalarni 150-250 marta kattalashtirib ko'rish mumkin. Mikrokristalloskopik usul asosida kristallarning umumiy xarakteristikasi va hosil bo'lish sharoitlari o'rganiladi.

Zarrachalar shakli davriy ravishda qaytariladigan aniq tartibda joylashgan qattiq jismlar kristall deb aytiladi.

Kristallik panjara kristall atomlari va boshqa zarrachalar qismlarining to'g'ri davriy joylashishidir. Kristall panjarasi strukturasining tuzilish shaklini saqlagan eng kichik qismi elementar bo'lma (yacheyka) deb ataladi. Barcha kristallar simmetrik va to'g'ri qatorlar bo'ylab joylashgan bo'ladi.

Ideal kristallar - elementar bo'lmalari bir-biriga juda o'xshash, shakli, ko'rinishi va katta-kichikligi ham bir xil bo'ladi.

Real kristallar - ideallardan ba'zi o'zgarishlar mavjudligi bilan farq qiladi. Ularda ko'pincha mozaik struktura tuzilishi kuzatiladi.

Kristallarning hosil bo'lish shartlari va kattaliklari. Kristallanish shart-sharoitlariga qarab turli kattalikdagi kristallar hosil bo'ladi. Kristallanish jarayoni ikki bosqichda boradi: avval juda kichik kristallizatsiya markazi hosil bo'ladi, so'ng eritmadagi shu modda ionlari va molekularini birikishi hisobiga kristall kattalashadi (o'sadi).

Kristallik cho'kma hosil bo'lishi uchun birinchi bosqich sekin borishi kerak. Bunda kristallanish markazlari kam bo'ladi, lekin yirik kristallar hosil bo'ladi. Yirik kristalli cho'kmalar hosil qilish uchun suyultirilgan va issiq eritmalarga reaktiv ta'sir ettiriladi.

Konsentrlangan eritmaga konsentrlangan reaktiv ta'sir ettirilganda, mazkur modda uchun xarakterli bo'lmagan mayda kristallar hosil bo'ladi.

Mikrokristalloskopik reaksiyalarda buyum oynachasiga tushirilgan tomchi, erituvchisini bug'lanishi konsentratsiya o'zgarishiga olib keladi. Markazga qaraganda tomchi chetlarida bug'lanish ko'chliroq bo'ladi, shuning uchun kristallanish markazdan emas, tomchining chetlaridan boshlanadi. Tekshiriladigan modda bilan reaktiv o'rtasidagi reaksiya sekin ketadigan bo'lsa, reaktiv erituvchilari bug'lanmasligini ta'minlash uchun buyum oynachasi nam kameraga qo'yiladi. Bunday kamera sifatida (Petri) yassi va qopqoqli shisha idishchalari ishlatilib, ichiga namlangan filtr qog'oz ustiga buyum oynasi qo'yib qo'yiladi va qopqoqni yopib zarur muddatga qoldiriladi. Tekshirilayotgan modda va reaktiv buyum shishasiga bir-biriga yaqin qilib joylashtirilib, shisha tayoqcha yordamida birlashtirilsa yaxshi natijaga erishiladi.

Kristall shakli va uning o'sishi. Kristall shakli modda tabiatiga va reaksiya sharoitiga bog'liq. Unga harorat, tekshirilayotgan eritmada yot moddalar borligi, erituvchi tabiati o'sish vaqtida kristallanish holati va boshqalar ta'sir etadi. Kristall shakli u o'sayotganda suyuqlik holatiga ham bog'liq bo'ladi. Agar "o'sayotgan" kristall buyum oynachasi yuzasiga tegib turgan bo'lsa, u atrofga va yuqoriga qarab o'sadi. Kristall deformatsiyaga uchramasligi uchun ba'zi mualliflar "muallaq tomchi" reaksiyasini taklif qilishadi.

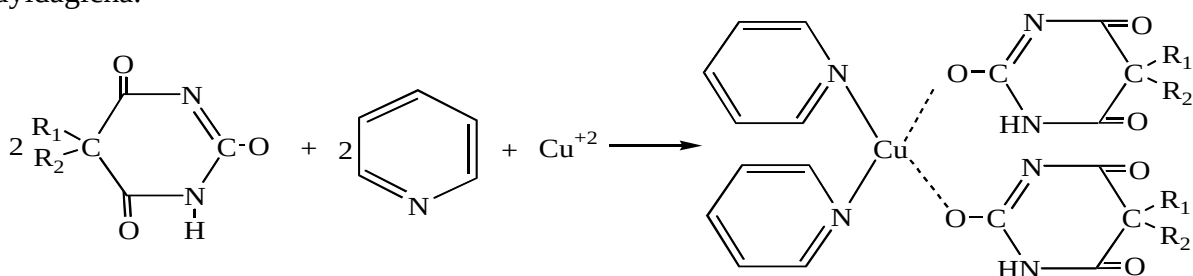
Mikrokristalloskopik usulning toksikologik kimyoda qo'llanilishida usul bir qator afzalliklarga ega bo'lishiga qaramasdan, ba'zi kamchiliklarga ham ega. Mikrokristalloskopik reaksiyalarda ko'pincha ma'lum shaklga ega bo'lgan kristall hosil bo'lmasligi mumkin.

Bu esa quyidagi omillarga bog'liq: tekshirilayotgan modda konsentratsiyasi, hajmi, reaktiv konsentratsiyasi, kristall hosil bo'lish tezligi, eritmaning bug'lanishi, rN muhiti, harorat, kristallarning "o'sish" vaqtidagi holati, polimorfizmi va hakovzolar.

Mikrokristalloskopik reaksiyalarda ko'p moddalar o'xshash shaklli kristallar hosil qilishi mumkin. Bu esa mazkur reaksiyalar spetsifikligini pasaytiradi. Lekin maxsus tayyorlangan mutaxassislar kristall tuzilishlarini tekshirishlar orqali ma'lum farqlanuvchi natijalarga erishadilar. Bunda albatta solishtirish nazorati o'tkazilishi to'g'ri xulosa olishga yordam beradi.

1. *Konsentrlangan sulfat kislotasi bilan reaksiyasi.* Usul barbituratlarining konsentrlangan sulfat kislotada oson erishi va aksincha suyultirilganda cho'kmaga tushishidagi o'zgarishini anqlashga asoslangan. Tekshiriluvchi qoldiq konsentrlangan sulfat kislotada eritiladi va unga suv qo'shib suyultirilsa oq loyqa hosil bo'ladi.

2. *Barbituratlar mis tuzlari va piridin bilan reaksiyasi.* Barbiturat saqllovchi qoldiq ustiga mis piridin reaktivi qo'shilsa amorf yoki kristall cho'kma hosil qiladi. Reaksiya ximizmi quyidagicha:



Ushbu birikma mineral kislotalar ta'siridan parchalanib yo'qoladi.

9-MA'RUZA

Barbitur kislota hosilalarini ashyoviy dalillardan ajratib olish, ularni YUQX "skrining", UB spektrofotometrik va boshqa fizik-kimyoviy usullarda sifat va miqdoriy tahlili.

Ma'ruza vaqti - 2 soat.

O'qitish maqsadi – Talabalarni barbituratlarini YUQX "skrining" tahlili, UB-SF tahlilini olib borishda barbiturat strukturasidagi o'zgarishlar haqida ma'lumotlar bilan tanishtirish.

Ma'ruza rejasi: Barbitur kislota hosilalarini biologik ob'ektlardan ajratib olib, fizik-kimyoviy tahlil usullari bo'yicha sifat va miqdoriy tahlili

Adabiyotlar:

1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.

Barbituratlarini bioob'ektlardan nordonlashtirilgan suv yordamida ajratish (V.I.Popova)

Biologik ob'ekt nordonlashtirilgan suv (sulfat kislota pH=2,0-3,0) bilan bo'ktiladi. Kislotali suvli ajratma sentrifuga qilinadi. Olingan ajratma (sentrifugat) yot moddalardan gel-xromatografiya usulida tozalanadi. Bu maqsadda sefadeks G-25 geli qo'llaniladi. Ko'p hajmda

elyuat olinadi va u bilan ekstraktsion konsentrlash bajariladi (xloroform yordamida). Xloroformli ekstraktlar birlashtiriladi va suv hammomida 70°C xaroratda xloroform parlatiladi. Quruq qoldiq barbituratlariga tekshiriladi.

Barbituratlarni bioob'ektlardan suv yordamida ishkoriy muxitda ajratish (P.Valov)

Ob'ekt +180 ml suv va 20 ml 10% natriy gidroksid eritmasi 30 daqiqaga qoldiriladi. Sentrifugalanadi. Sentrifugat +120 ml 10% volframat natriy eritmasi va 1n sulfat kislota (rN 2,0). Suv hammomida qizdirish va keyin sentrifugalanadi. Sentrifugatga teng hajmda dietil efir qo'shiladi. Efir qatlami ajratiladi va 50 ml 10% natriy gidroksid eritmasi bilan chayqatiladi. Ishkoriy muhitli suvli qatlam ajratiladi, 25% sulfat kislota bilan nordonlashtiriladi va dietil efiri bilan ekstraktsiya qilinadi. Efirli ekstraktlar ustida tekshiruv o'tkaziladi

Barbituratlarni xlorid kislota bilan nordonlashtirilgan suv yordamida ajratish (Gruss-Xardi (benzonal uchun))

Biologik ob'ekt nordonlashtirilgan suv (xlorid kislota pH=2,0-3,0) qo'shib, aralashtiriladi. 50gr ammoniy sulfat va 200 ml xloroform va etil spirti aralashmasi qo'shib, ikki soatga qoldiriladi va filtrlanadi. Filtrat ajratgich voronkaga o'tkazilib, qavat hosil bo'lguncha qoldiriladi. Suvli qatlam tashlab yuboriladi. Organik qatlam ajratib bug'latiladi. Qoldiqqa issiq suv qo'shib, filtrlanadi va sovutiladi.

Xloroform bilan 3 qayta ekstraktsiyalanadi. Xloroformli eritma pH =7,4 bo'lgan fosfatli bufer bilan yuviladi. Xloroformli qatlamdan benzonal va uning metaboliti fenobarbital, buferli qatlamdan esa benzoy kislotasi tekshiriladi.

Barbituratlarni xromatografik tahlil usullari.

1. *YUpqa qatlam xromatografik aniqlash:* qo'zg'aluvchi faza xloroform-n.butanol-ammiak (70:40:5). Aniqlovchi reaktivlar: 0,02% difenilkarbozonning xloroformli eritmasi va simob sulfatni suvli eritmasi purkalganda barbituratlar o'ziga xos Rf qiymatga ega bo'lgan ko'k-binafsha rangli dog' hosil qiladi.

Barbituratlarning xususiy reaksiyalari asosan turli reaktivlar bilan mikrokristallar hosil qilishi va ularni aniqlashga asoslangan.

Gaz xromatografik tahlili:

Tahlil sharoiti:

kolonka: uzunligi 2 m, ichki diametri 2-4 mm

bo'lgan shisha kolonka ichi

3% SE-30 xromosorb

G-HP bilan to'ldirilgan.

qo'zg'aluvchi faza – vodorod, tezligi 45-50 ml/daq;

Kolonka harorati- 190-200 °C

Injektor harorati- 220 °C

Detektor harorati - 220 °C

Barbiturate	Packed column technique
	SE-30 (dimethyl silicone)
Allobarbital	1606
Amobarbital	1718
Barbital	1497
Butalbital	1668
Butobarbital	1665
Cyclobarbital	1963
Methylphenobarbital	1891
Pentobarbital	1740
Phenobarbital	1957
Secbutabarbital	1662
Secobarbital	1791
Vinylbital	1720

3.YUqori samarali suyuqlik xromatografiyasi:

Tahlil sharoiti:

kolonka: uzunligi 150 mm, ichki diametri 2,6 mm bo'lgan, sorbent-oktadesil silikagal bilan to'ldirilgan.

Mobil faza – 0,1 M fosfat buferi, pH 3,5- metanol (60:40)

Detektor – UB - 216 nm

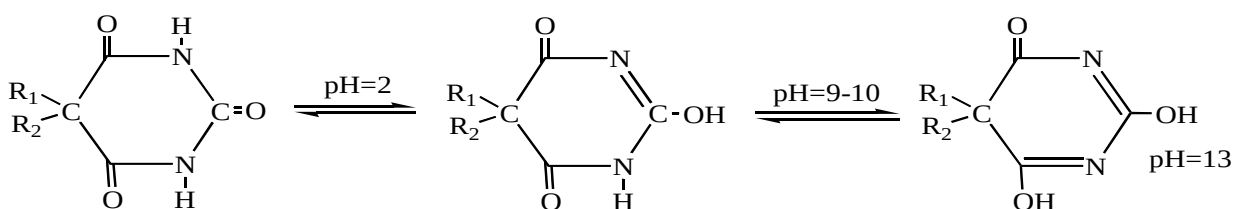
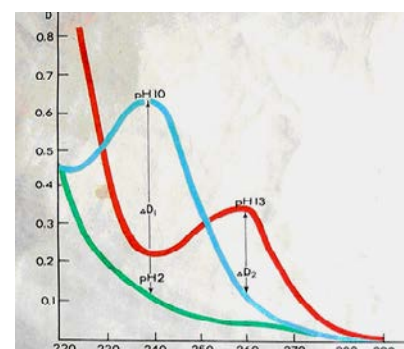
Faza harakati -2 ml/daq

Injektor yuboriladigan modda miqdori – 20 mkl

Barbiturate	System A*
Allobarbital	2.46
Amobarbital	10.91
Barbital	1.11
Butalbital	6.17
Butobarbital	5.43
Cyclobarbital	5.25
Methylphenobarbital	7.27
Pentobarbital	10.96
Phenobarbital	3.09
Secbutabarbital	4.89
Secobarbital	16.28
Vinylbital	10.40

Barbituratlarni spektrofotometrik tahlili.

Barbituratlarni UB nur yutish spektri bo'yicha aniqlash. Barbituratlar keto (kislotali) ko'rinishda optik faol emas. Ular (0,05 M borat buferi) pH =10 muhitida monoimid ko'rinishida 238- 240 nm sohada spektral maksimum va(1,0 M ishqor eritmasi) pH=13 muhitida diimid shaklida 258-260 nm sohada spektral maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega bo'ladi.

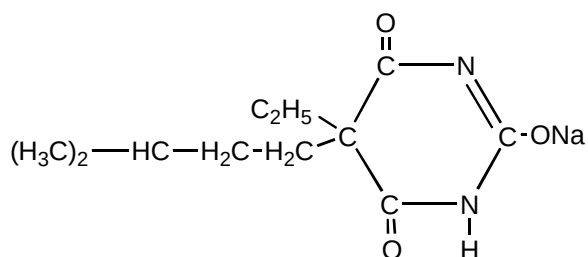


Barbitur kislotalarning spektral taxlil natijalari

Modda nomi	UB-spektrlari Borax buffer 0.05 M (pH 9.2)— 1 M NaOH (pH 13)—	IQ-spektrlari cm ⁻¹ (KBr disk).	Mass spektrlari m/z
1.Allobarbital	241 (A ₁ ¹ =460a); 256 nm (A ₁ ¹ =356b).	1687, 1315, 925, 1219, 847, 1640	41, 167, 124, 39, 80, 53, 68, 141.
2. Amobarbital	(pH 9.2)—240 nm (A ₁ ¹ =445a); (pH 13)— 255 nm (A ₁ ¹ =364b).	1725, 1696, 1758, 1317, 1240, 850	156, 141, 157, 41, 55, 142, 98, 39; 3
3. Barbital	(pH 9.2)—239 nm (A ₁ ¹ =549a); (pH 13)—	1680, 1720, 1767, 1320, 1245, 875	156, 141, 55, 155, 98, 39, 82, 43

	254 nm ($A_1=427b$).		
4. Butalbital	(pH 9.2)—240 ($A_1=439a$); (pH 13)— 255 nm ($A_1=329b$).	1690, 1720, 1740, 1310, 1290, 1200	41, 167, 168, 39, 124, 97, 141, 181.
5. Butobarbital	(pH 9.2)—239 ($A_1=477a$); (pH 13)— 254 nm ($A_1=388b$).	1696, 1727, 1760, 1242, 850, 1215	141, 156, 41, 55, 98, 39, 142, 155;
6. Cyclobarbital	(pH 9.2)—239 nm ($A_1=410a$); (pH 13)— 256 nm ($A_1=320b$).	1693, 1725, 1745, 1300, 1210, 830	207, 141, 81, 79, 67, 80, 41, 77.
7. Methylphenobarbital	(pH 9.2)—240 ($A_1=439a$); (pH 13)— 255 nm ($A_1=329b$).	1690, 1720, 1740, 1310, 1290, 1200	41, 167, 168, 39, 124, 97, 141, 181
8. Pentobarbital	(pH 9.2)—239 ($A_1=438a$); (pH 13)— 255 nm ($A_1=327b$).	1685, 1719, 1744, 1315, 1218, 845	141, 156, 43, 41, 157, 55, 39, 98; 3'-
9. Phenobarbital	(pH 9.2) —239 ($A_1=452a$); (pH 13) — 254 nm ($A_1=342b$).	1712, 1684, 1670, 1770, 1310, 1300	204, 117, 146, 161, 77, 103, 115, 118;
10. Secbutabarbital	(pH 9.2)—239 ($A_1=428a$); (pH 13) — 254 nm ($A_1=354b$).	1675, 1760, 1317, 1303, 1230, 853	141, 156, 41, 57, 39, 98, 157, 47
11. Secobarbital	(pH 9.2) —239 ($A_1=393a$); (pH 13)— 254 nm ($A_1=330b$).	1559, 1648, 1690, 1298, 1270, 925	167, 168, 41, 43, 97, 124, 39, 55; 5
12. Vinylbital	Aqueous alkali—247 nm ($A_1=298b$).	1692, 1730, 1750, 1318, 1220, 1630	<u>157(100), 83(29), 71(15), 209(1), 195</u>

Barbamil (amital-natriy)



Barbamil uyqu chaqiruvchi hisoblanib, katta dozada narkoz chaqiradi. Preparat tinchlantiruvchi va tutkanoqqa qarshi qo'llaniladi. Poroshok va tabletka xolida chiqarilib, "bromital» va "barbafen" tabletkasi tarkibiga kiradi. Organizmga tushgan barbituratni 45% metabolizmga uchrab o'zgaradi.

Sifat reaksiyasi

Barbamil izopropilamin va kobalt tuzlari bilan binafsha rang hosil qiladi.

2. Kislotali shakli-tomonlari notekis plastinka shaklidagi sferoidlar.
3. Xlor-rux-yod reaktivi-to'q qizil yoki tilla rangli to'g'ri to'rt burchakli bir-biriga yopishgan kristallar.
4. Temir xlorid va kaliy yodid-prizma shaklidagi jigarrang kristallar.
5. Mis va kaliy yodid-qo'ng'ir rangli kristallar o'simtasi.

Fizik-kimyoviy usullarda tahlili

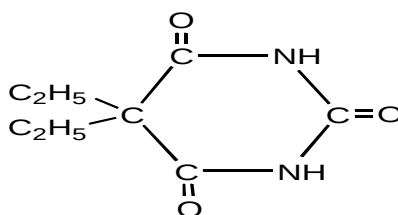
1. UB-spektrlari: 0,05 M borat buferidagi(pH= 9,2) eritmasi 240($\epsilon=445$)nm, 1 M natriy ishqoridagi (pH 13) eritmasi 255($\epsilon=364$)nm, to'liq uzunligida maksimal nur yutadi.

2. IQ- spektrlari: 1725, 1696, 1758, 1317, 1240, 850 cm^{-1} ga teng spektrlar hosil qiladi. (KBr disk).

3. Mass spektrlari: 156, 141, 157, 41, 55, 142, 98, 39 m/z cho'qqilar hosil bo'ladi.

4. Xromatografik tahlillar: Umumiy barbituratlar uchun yuqorida keltirilgan sharoitlarda amalga oshiriladi. $R_f = 0,86-0,92$

Barbital (veronal)



Barbital farm preparat sifatida "medinal" nomi bilan ishlatiladi. Barbital uyqu chaqiruvchi va tinchlantiruvchi sifatida qo'llaniladi, u organizmga sekin so'rilib, sekin organizmdan chiqadi. 10 kundan keyin ham aniqlash mumkin. Barbitalni ko'p qismi organizmdan o'zgarmagan xolda, qisman peshob orqali metabolit xolida chiqadi.

Sifat reaksiyasi

1. Izopropilamin va kobalt tuzlari - binafsha rang.
2. Kislotali shakli-rangsiz tiniq to'g'ri to'rt burchakli prizmalar.
3. Piridin va mis tuzlari aralashmasi -binafsha rangli to'g'ri burchakli yulduzcha.
4. AgNO_3 ammiakli eritmasi moksimon kristallar.

Fizik-kimyoviy usullarda tahlili

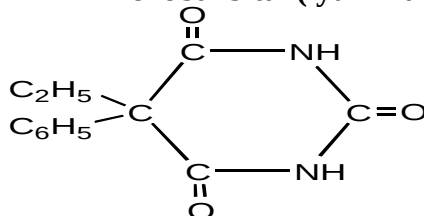
1. Xromatografik usul : $R_f = 0,70-0,76$

2. UB-spektrlari: 0,05 M borat buferidagi(pH 9,2) eritmasi 239 ($\epsilon=549$) nm, 1 M natriy ishqoridagi (pH 13) eritmasi 254($\epsilon=427$)nm, to'liq uzunligida maksimal nur yutadi.

3. IQ- spektrlari: 1680, 1720, 1767, 1320, 1245, 875 cm^{-1} ga teng spektrlar hosil qiladi. (KBr disk).

4. Mass spektrlari: 156, 141, 55, 155, 98, 39, 82, 43 m/z cho'qqilar hosil bo'ladi.

Fenobarbital (lyuminal)



Fenobarbital uyqu chaqiruvchi, tinchlantiruvchi va titroqqa qarshi ta'sir ko'rsatadi, epilepsiya, xoreya kabi kasallarni davolashda qo'llaniladi. Fenobarbitalni asosiy metaboliti glyukuronid xolida hamda bir qismi o'zgarmagan xolda peshob orqali chiqariladi.

Sifat reaksiyasi

1. Fenobarbital izopropilamin va kobalt tuzlari bilan binafsha rang hosil qiladi.
2. Kislotali shakli-rangsiz, ninasimon kristallar, o'simtalar, sferoidlar.

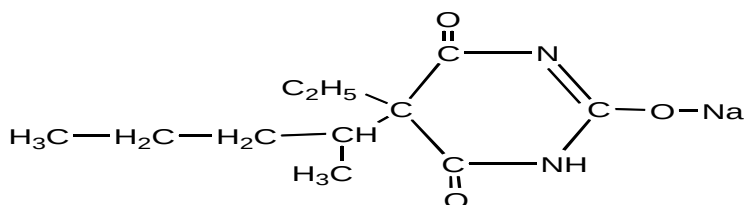
3. Temir (SH) tuzlari va kaliy yodid aralashmasi-zarg'aldoq-jigarrang kristallar (prizma va ularni o'simtali)

4. Fenobarbitaldan n-nitrofeniletalbarbitur kislotani hosil qilib, molekuladagi nitroguruxni aminoguruxga qaytarib, azobo'yog hosil qilishga asoslangan.

Fizik-kimyoviy usullarda tahlili

1. UB-spektrlari: 0,05 M borat buferidagi (pH 9,2) eritmasi 239($\epsilon=452$)nm, 1 M natriy ishqoridagi (pH 13) eritmasi 254($\epsilon=342$)nm, to'liq uzunligida maksimal nur yutadi.
2. IQ- spektrlari: 1712, 1684, 1670, 1770, 1310, 1300 cm^{-1} ga teng spektrlar hosil qiladi. (KBr disk).
3. Mass spektrlari: 204, 117, 146, 161, 77, 103, 115, 118 m/z cho'qqilar hosil bo'ladi.
4. Xromatografik tahlil: Umumiy barbituratlar uchun yuqorida keltirilgan sharoitlarda amalga oshiriladi. $R_f = 0,33-0,38$

Etaminal natriy (nembutal)

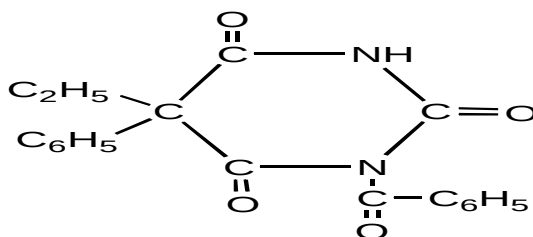


Etaminal natriy kimyoviy tuzilishi jixatidan barbamilga o'xshash bo'lgani bilan organizmda tez parchalanib va qisqa muddat ta'sir qiladi va metabolizmga uchraydi.

Sifat reaksiyasi

1. Etaminal natriy izopropilamin va kobalt tuzlari bilan binafsha rang hosil qiladi.
2. Rodamin 6J - zarg'aldoq rang.
3. Kislotali shakli - prizma shaklidagi kristallar yig'indisi
4. Xlor-rux-yod - prizma yoki o'simta shaklidagi kristallar.
5. Temir (III) xlorid va kaliy yod aralashmasi prizma shaklidagi o'simtalar.
6. UB va IK spektr bo'yicha.
7. Xromatografik usul $R_f = 0,94-0,96$

Benzonal

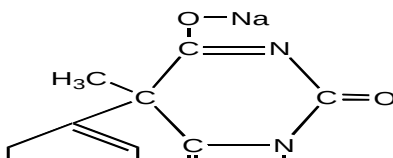


Benzonal epilepsiya kasalligida va titroqqa qarshi ishlatiladi. Benzoy kislotasi va fenobarbital benzonalni asosiy metaboliti hisoblanib, peshob orqali chiqariladi.

Sifat reaksiyasi

1. Benzonal izopropilamin va kobalt tuzlari aralashmasi bilan binafsha rang hosil qiladi.
2. Metil spirti va konsentrlangan xlorid kislotasi - romb shaklidagi kristallar.
3. Xromatografik usul. R_f benzonal = 0,40 - 0,45. R_f fenobarbital = 0,33 - 0,38

Geksenal (evipan natriy)

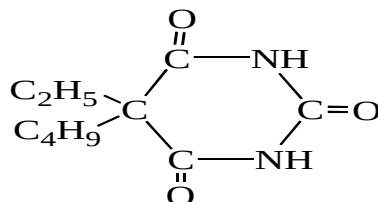


Geksenal ta'siri jixatida narkoz chaqiruvchi moddalar qatoriga kirib, azot (I) oksidi, ftorotan bilan narkoz uchun ishlatilib, qisqa muddatda ta'sir qiladi (15-20 daqiqada). Geksenal organizmda bir necha yo'l bilan metabolizmga uchrashi mumkin.

Sifat reaksiyasi

1. Geksenal izopropilamin va kobalt tuzlari bilan binafsha rang hosil qiladi.
2. Kristalli shakli - ninasimon kristallar o'simtasi.
3. Kaliy yodning nordonlashtirilgan spirdagi eritmasi kristall cho'kma.
4. UB va IK spektr bo'yicha.
5. Xromatografik usul $R_f = 0,76-0,82$

Butobarbital (neonal)



Butobarbital - o'rtacha ta'sir qiluvchi preparat hisoblanadi. U "Belloid" tabletkasini tarkibini ergotoksin va belladonnani alkaloidlar yig'indisi va butobarbitalni tashkil etadi.

Sifat reaksiyasi

- Butobarbital izopropilamin va kobalt tuzlari bilan binafsha rang hosil qiladi.
2. Mis piridin reaktivi bilan binafsha o'simtalar yoki sferoidlar.
 3. Kislotali shakli tiniq prizma shaklidagi kristallar yoki o'simtalar.
 4. Temir (III) xlorid va kaliy yod bilan jigar rang yoki zarg'aldoq rangli kristallar.
 5. Mis-yod kompleksi bilan chechevitsa shaklidagi kristallar.
 6. UB va IK spektrlari bo'yicha.
 7. YUQX skrining. $R_f = 0,94 - 0,96$.

10– M A ' R U Z A

Fenotiazin xosilalari, ularni turli ob'ektlardan ajratib olish va tahlil usullari. Aminazin, diprazin, tizersin. Ularning narkologik va toksikologik ahamiyati.

Ma'ruza vaqti – 2 soat.

O'qitish maqsadi: Talabalarni tibbiyot amaliyotida qo'llanib kelayotgan fenotiazin gurux moddalari to'g'risida, ularni farmakologik hamda toksikologik xususiyatlari va tibbiyotda tutgan o'rni bilan tanishtirish.

Ma'ruza rejasi:

Fenotiazin gurux moddalarni toksikologik ahamiyati, metabolitik mahsulotni hosil bo'lishi va sud-kimyo amaliyotida ashyoviy dalillar tarkibidan ajratib olishning o'ziga xosligi. Ajratib olingan eritmalardan ularni sifat va miqdor tahlili.

Adabiyotlar:

1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.

Fenotiazin (tiodifenilamin) avvallari tibbiyotda antigement va antiseptik ta'sirli dori vositasi sifatida, keyinchalik u peshob yo'llarini shamollash xastaligini davolash uchun qo'llanilgan. Bu maqsadlar uchun faolligi yuqori, lekin zaharli ta'siri kam dori vositalari sintezlangani sababli, hozir u tibbiyotda ishlatilmaydi.

1945 yilga kelib fenotiazin yadrosidagi azotda joylashgan vodorodni alkilaminoalkil radikallariga almashtirish bilan kuchli biologik faollikka ega bo'lgan tibbiyot uchun zarur farmakologik xususiyatli birikmalar sintezlanadi. Ularning ko'plari neyroleptik ta'sirga ega.

Fenotiazin guruhi dori vositalari o'zlarining kimyoviy tuzilishiga qarab quyidagi guruhlariga bo'linadilar:

- 1.- alifatik hosilalari: aminazin, propazin, levomepromazin va boshqalar.
- 2.-piperazinli xossalari: meteperazin, etaperazin, triftazin, ftorfenazin va boshqalar.
- 3- piperidin xossalari: tioredazin, peritsiazin va boshqalar.

Birinchi guruh dori vositalari antipsixatik ta'siridan tashqari, markaziy nerv tizimiga tormozlovchi ta'siri tufayli quvvatsizlik, passivlik, apatik, gipnosedativ ta'sirlarini vujudga keltiradi.

Ikkinchi guruh vakillari asosiy antipsixatik ta'siridan tashqari, stimullovchi, aktiv giperkinetik va diskinetik holatlarni namoyon qiladi.

Uchinchi guruh kuchsizroq antipsixatik aktivlikka ega bo'lgani holda gipnosedativ ta'sir namoyon qilmaydi.

Fenotiazin hosilalaridan ayrimlari narkotik va gangituvchi moddalar ta'sirini kuchaytirish xususiyatiga ega. SHu sababli fenotiazin hosilalariga kiruvchi moddalardan aminazin, diprazin, tizersin va boshqalar toksikologik ahamiyatga ega.

Fenotiazin hosilalarini ashyoviy dalillardan ajratib olish

Ular biologik ob'ektdan E.M.Salomatini ishlab chiqqan nordonlashtirilgan spirt usulida ajratib olinadi. Ob'ekt 10% oksalat kislotasini spirtli eritmasi bilan 2 soat (3 marotaba) bo'ktiladi. Spirtli ajralmalar ajratilib umumlashtiriladi va suv hammomida (40°C) quyuq qiyom xolatigacha bug'latiladi. So'ng qoldiqdan yot moddalar 96°C spirt bilan cho'ktilib, spirtli ajralmalar quruq qoldiq qolguncha porlatiladi va qoldiq issiq suvda eritilib, 5% oksalat kislotasi bilan (pH =2-3) nordonlashtiriladi va dietil efiri bilan ekstraksiyalanadi.

Efir qatlami barbituratlarni aniqlash uchun qo'llaniladi yoki tashlab yuboriladi.

Suvli eritmani muhiti 50% NaOH eritmasi bilan pH =13 gacha keltiriladi va dietil efiri bilan 3 qayta ekstraksiyalanadi. Ishqoriy muhitdan olingan efirli ekstraktdan fenotiazin hosilalari 0,5 n H₂SO₄ eritmasi bilan (10, 10, 10, 5 ml) reekstraksiyalab ajratiladi va tahlil qilinadi.

Fenotiazin xossalarini aniqlash uchun peshobni dastlabki tekshirish

1-usul. 1 ml peshobga, (60 ml 10 % sulfat kislotasi va 20 ml 5% temir (III) xloridi aralashmasidan tarkib topgan) reaktivdan 1ml qo'shiladi. Fenotiazin va uning hosilalariga kiruvchi moddalar bo'lsa to'q-qizil-pushti rang hosil bo'ladi.

2-usul. 1 ml peshobga, (5 ml 5%, FeCl₃, 45 ml 20% HNO₃ aralashmasidan tarkib topgan) reaktivdan 1 ml qo'shilsa, fenotiazin va uning hosilalariga kiruvchi moddalar bo'lsa, och qizil pushti rang hosil bo'ladi.

Reaksiyalar chiqmasa fenotiazin hosilalari yo'q degan xulosa berish mumkin. Reaksiyalar fenotiazin hosilalari borligini tasdiqlasa, ularni aniqroq tahlil qilish uchun qon va peshobdan suyuqlik-suyuqlik ekstraksiyasi bilan ajratib olinadi va aniqlanadi.

Fenotiazin hosilalarini qon va peshobdan ajratib olish

10 ml peshob va 2 ml qon ayrim-ayrim idishlarda 50 % NaOH eritmasini qo'shib, pH muhiti 13 ga etkazilgach, 10 daqiqa qaynayotgan suv hammomida qizdiriladi. Olingan gidrolizat uy haroratigacha sovutilib, ikki qayta (20 ml) 3% izoamil spirti saqlagan n-geptan aralashmasi bilan ekstraksiyalanadi. Ajralmalar birlashtirib geptan bilan to'yintirilgach, suv bilan yuviladi va teng ikki qismga bo'linadi. Bir qismi bilan fenotiazin hosilalarini yupqa qatlamli xromatografik tahlil qilinadi. Xromatografik tahlil natijalaridan foydalanilgan holda ikkinchi qismdan chinligini aniqlash va miqdoriy tahlil o'tkaziladi.

Fenotiazin hosilalarini ajralmadan YUQX usulida tozalash va aniqlash

Ajralmaning bir qismi issiq havo oqimida quriguncha porlatiladi. Qoldiqni 0,2-0,5 ml xloroformda eritiladi va 2ta YUQX plastinka start chizig'iga belgilangan nuqtalarga kapillyar naycha yordamida o'tkaziladi. Tekshiruvchi namuna qatoriga albatta aminazin standart guvoh eritmasi yoki boshqa taxmin qilinayotgan fenotiazin hosilasi eritmasi tomiziladi. Xromatografik plastinkaning bittasi (1) benzol – dioksan - 25% NH₄OH ning 60:35:5 nisbatdagi sistemasini saqlagan to'yintirilgan kameraga, ikkinchisi esa (2) etilatsetat-atseton va 25% NH₄OH ni etil spirti bilan 1:1 aralashmasi-50:45:4 nisbatdagi sistema saqlagan kameraga tushiriladi. Plastinkadagi dog'larni aniqlash uchun konsentrlangan sulfat kislotasi va etanol 1:9 aralashmasi purkaladi yoki Marki reaktividan kapillyar naychi yordamida tomiziladi.

Yupqa qatlam xromatografik tahlil bo'yicha olingan natijalar jadvalda keltirilgan.

Ayrim fenotiazinlarni YUQX tahlil natijalari.

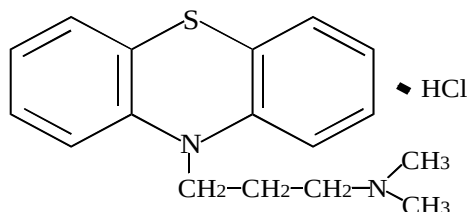
№	Moddalar	Rf st aminazin bo'yicha		Dog'lar rangi	
		Sistema 1	Sistema 2	H ₂ SO ₄ + etanol 9:1	Marki reaktivi
1	Aminazin	1	1	to'q qizil	to'q qizil
2	Diprazin	0,74	2,9	to'q qizil	to'q qizil
3	Denizin	2,1	2,9	qizil	qizil
4	Propazin	1,3	1,08	qizil	qizil
5	Levomepromazin	1,56	1,87	ko'k	ko'k
6	Mepazin	1,47	1,60	qizil	qizil
7	Triftazin	0,48	0,26	qizil	qizil
8	Etaperazin	0,34	0,48	to'q qizil	to'q qizil
9	Frenolon	1,71	3,21	qizil	qizil

Yupqa qalam xromatografik tahlil natijalarini baholashda, dog'lar Rfst qiymatini aniqlashdan tashqari, boshqa dog'larni hosil bo'lishiga ham ahamiyat qilinadi. Xromatogrammada qo'shimcha dog'lar hosil bo'lsa, geptanli alikvotni ikkinchi qismini YUQX usulida tozalash shart. Qo'shimcha moddalar yo'q degan xulosaga kelinsa, ikkinchi qismni tozalamasdan porlatib qoldiqdan qo'shimcha reaksiyalar va miqdoriy tahlil o'tkaziladi.

Xromatografik tozalash uchun qoldiq eritmasi xromatografik plastinka start chizig'iga chiziq bo'ylab tomiziladi, yoniga guvoh eritma tomiziladi va 1 yoki 2-sistemada xromatografik jarayon o'tkaziladi. Dog' zonasi guvoh eritma zonasiga reaktiv tomizish bilan aniqlanadi.

Reaktiv tomizilmagan qismdan sorbent skalpel yordamida qirib olingach etanol va 25% NH_4OH 1:1 nisbatdagi aralashmasida elyuatsiya qilinadi. Elyuat filtrlab quriguncha porlatiladi va sifat hamda miqdoriy tahlil o'tkaziladi.

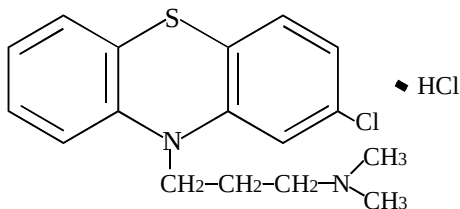
PROPAZIN



10-(3-dimetilaminopropil)-fenotiazin gidroxlid.

Farmakologik ta'siri aminazinga o'xshash sedativ ta'sirga ega, harakat aktivligini susaytiradi, uyqu chaqiruvchi dorilar, barbituratlar, narkotik va maxalliy og'riqsizlantiruvchi (anestetik) moddalar ta'sirini kuchaytiradi, qusishga qarshi va gipotermik ta'sirga ega. Propazin aminazinga nisbatan kam zaharli ko'p neyroleptik dori vositalari bilan birgalikda qo'llaniladi. Masalan: propazin 2,5% eritmasi 1-2 ml + dimedrol 2% - 2 ml, propazin 2,5% 1-2 ml + promedol 2% 1-2 ml hamda uyqu chaqiruvchi dorilar bilan birga.

AMINAZIN



(2-xlor-10-(3-dimetilaminopropil)-fenotiazin, gidroxlridi.

Aminazinning xlorpromazin, xlorazin, largaktil, plegomazin va boshqa juda ko'p nomli sinonimlari bor.

Oq yoki och qizg'ish rangli mayda kristall kukun. Aminazin kukuni juda gigroskopik va quyosh nuri ta'sirida qoramtir rangga o'tadi. Suvda, etil spirtida va xloroformda yaxshi erib, dietil efirida deyarli erimaydi.

Suvli eritmasi kislotali sharoitni beradi. Ishqoriy muhitda organik erituvchilarda yaxshi eriydi.

Toksikologik ahamiyati. Aminazin neyroleptik ta'sirli moddalarni asosiy namoyondasi. YAngi neyroleptiklar ko'plab yaratilishiga qaramasdan aminazin tibbiyotda qo'llanib kelinmoqda.

Aminazin asosan markaziy nerv tizimi faoliyatiga kuchli sedativ ta'sir etadi. U avval qo'zg'alish - himoyalaniş refleksiga ta'sir etib, skelet muskullarini bo'shatiradi, ong sezgirligi esa saqlanib qoladi.

Aminazin uyqu dorilar, barbituratlar, narkotiklar, analgetiklar, maxalliy anestetiklar va psixotrop moddalar ta'sirini kuchaytiradi. Turli reflekslarning faolligini so'ndiradi.

Preparat qayd qilishga qarshi kuchli ta'sir etadi, xiqchoqni tinchlantiradi. Gipotermik ta'sirga ega bo'lib, organizmni sun'iy sovitish uchun qo'llaniladi. Aminazin uyqusizlikni davolashda, qichimali dermatozda, psixoz, nevroz xastaliklarida qo'llaniladi. U qon tomirlari o'tkazuvchanligini kamaytiradi, qo'rquv va vahimani bo'shashtiradi.

Aminazin bilan davolash 3-4 haftadan 3-4 oygacha va undan ortiq muddatlar davom etishi mumkin. Sutkalik dozasi 0,075 g dan 0,6 g gacha etadi. Davolash oxirida dori sekin asta kamayritib borilishi kerak.

Aminazinni barbituratlar iste'mol qiluvchi va boshqa gangituvchi moddalarga o'rganib qolgan toksikomanlar, narkomanlar, alkogolizmga duchor bo'lganlarga tavsiya etiladi.

Metabolizmi: Aminazin sulfooksidlanish, demetillanish, N-oksidlanish, gidroksillanish kabi murakkab metabolitlanadi. Adabiyotlarda ko'rsatilishicha aminazinni 20 xildan ortiq metaboliti aniqlangan. Asosiy metabolitlari peshob bilan ajraladi, ba'zilar sulfat va glyukuron kislotalari bilan konyugatlar hosil qilib ajraladi, oz qismi o'zgarmagan holda peshob orqali ajralgani uchun undan to'g'ridan-to'g'ri aminazinni aniqlash mumkin.

Chinligini aniqlash. 1. Konsentrlangan sulfat kislotasi bilan – qizil purpur rang hosil qiladi.

2. Konsentrlangan nitrat kislotasi bilan – qizil pushti rang hosil qiladi.

3. Konsentrlangan xlorid kislotasi bilan – avval pushti – turishi natijasida qizil rang hosil qiladi.

4. Marki reaktivi bilan - avval yashil, turishi natijasida qizil pushti rang hosil qiladi.

5. Mandelin reaktivi bilan - avval yashil, turishi natijasida purpur rang hosil qiladi.

6. Dragendorf reaktivi bilan - avval amorf cho'kma so'ng to'rt burchakli qo'ng'ir rangli kristallarni hosil bo'ladi.

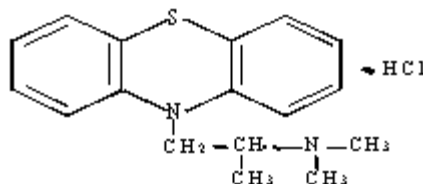
7. YUQX bo'yicha aniqlash: Erituvchilar yangi tayyorlangan benzol-dioksan-ammiak 70:20:5 tarkibli aralashmasi, aniqlovchi sifatida Marki reaktivi yoki konsentrlangan sulfat kislota va etil spirtining (1:9) aralashmasidan foydalaniladi. Aminazin bo'lgan taqdirda $R_f=0,93$ qiymat oralig'ida pushti-binafsha rang hosil bo'ladi.

8. UB spektral aniqlash. Aminazinni 0,1 n sulfat kislotasidagi eritmasi 255 va 307 nm teng spektral maksimumlar hosil qiladi. Asosiy metaboliti sulfoksidi esa xuddi shunday eritmada 239, 274, 300 va 341 nm spektr maksimumlari berishi bilan farqlanadi.

9. IQ spektrlari 1561, 1455, 1402, 1240 va 747 sm^{-1} ga teng.

Miqdorini aniqlash: UB spektri bo'yicha spektrofotometrik yoki konsentrik sulfat kislotasi bilan hosil qilgan qizil rangiga asoslanib fotoelektrokolorimetrik usulda aniqlanadi.

DIPRAZIN



Diprazin (pipolfen, prometazin, protazin...) oq kristal kukun, suvda (1:60), etil spirtida (1:9) va xloroformda (1:2) yaxshi eriydi, dietil efirida deyarli erimaydi. Preparat ishqoriy muhitda organik erituvchilar bilan ekstraksiyalanadi.

Toksikologik ahamiyati. Diprazin sedativ ta'sirli antigistamin aktivlikka va tinchlantiruvchi xususiyatga ega bo'lib, narkotik, uyqu chaqiruvchi psixotrop, neyroleptik hamda analgetik moddalar ta'sirini kuchaytiradi. Allergik kasalliklarda, qichimali dermatoz va ensefalitni davolashda qo'llaniladi.

Metabolizmi: diprazinni asosiy metabolitlaridan biri uning sulfoksidi hisoblanib, peshob orqali chiqariladi. Uni xatto 14 kundan keyin ham peshobdan aniqlash mumkin. Diprazin bog'lanmagan holda ham peshob orqali ajraladi. Biologik ob'ektdan boshqa fenotiazin hosilalari kabi ajratib olinadi.

Chinligini aniqlash. 1. Konsentrlangan sulfat kislotasi bilan – qizil purpur rang hosil qiladi.

2. Konsentrlangan nitrat kislotasi bilan – avval och qizil -so'ng qizil purpur rang, turishi bilan sariq rangga o'tadi.

3. Konsentrlangan xlorid kislotasi bilan – avval qizg‘ish pushti rang – turishi bilan purpur-pushti rangga o‘tadi.

4. Marki reaktivi bilan – purpur rang.

5. Mandelin reaktivi bilan – avval yashil, so‘ng purpur rang hosil qiladi.

6. Vitali-Moren reaksiyasini beradi.

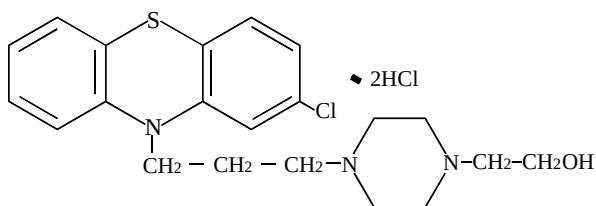
7. YUQX usuli bo‘yicha (aminazinga o‘xshash). $R_f=0,72$

8. UB spektral aniqlash. Diprazinni suv va spirtning 1:1 nisbatli aralashmasidagi eritmasi 252 va 301 nm, 0,1 n sulfat kislotali eritmasi esa 249 va 300 nm to‘lqin uzunliklarida yuqori nur yutish xususiyatiga ega.

9. IQ spektrlari 1459. 1222 va 757 sm^{-1}

Miqdorni aniqlash. UB spektri bo‘yicha spektrofotometrik yoki fotoelektrokolorimetrik usulda aniqlanadi.

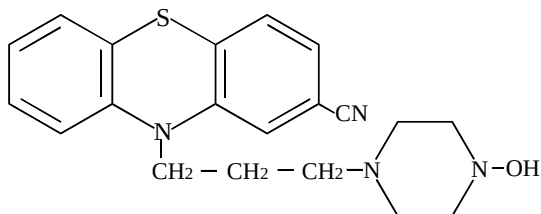
ETAPERAZIN



Etaperazin aktiv neyroleptik dori vositalariga mansub bo‘lib aminazinga nisbatan ancha kuchli aktivlikka ega. Mushaklarni bo‘shashtiruvchi, qusushga qarshi, xiqchoqqa qarshi ta‘sir ko‘rsatadi.

MNS bo‘shashtiruvchi (xolsizlantiruvchi) ta‘sir etadi. Aminazin kabi uyqu dorilar, barbituratlar, narkotik va gangituvchi moddalar ta‘sirini kuchaytiradi.

PERITSIAZIN



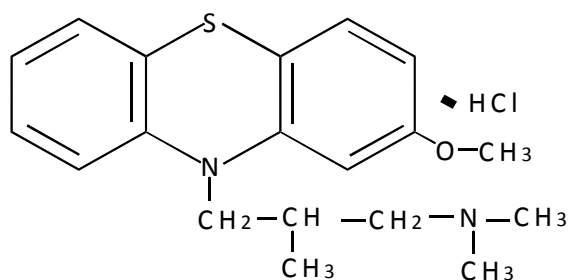
Farmakologik ta‘siri boshqa fenotiazin guruh moddalar ta‘siriga o‘xshash. Preparat kuchsiz antipsixik aktivlikka ega.

Peritsiazin ham uyqu chaqiruvchi dorilar, barbituratlar, narkotik moddalar va analetiklar ta‘sirini kuchaytiradi.

Propazin, etaperazin, peritsiazin moddalari ham boshqa fenotiazin hosilalari kabi murakkab metabolitlanadi.

Biologik ob‘ektdan va peshobdan ajratib olish usullari ham bir xil. Chinligini aniqlashda qo‘llaniladigan reaksiyalari ham bir-biriga o‘xshash. Ularni farqlashda asosan yupqa qatlam, gaz suyuqlik va yuqori samarali suyuqlik xromatografik hamda spektral tahlil usullaridan foydalaniladi.

T I Z E R S I N



Tizersin (levomepromazin, levopromozin, metatrimoprazin) oq kristall kukun, etil spirti, dietil efiri, xloroformda yaxshi, suvda yomon eriydi.

Preparat ishqoriy muhitda organik erituvchilarda yaxshi eriydi.

Toksikologik ahamiyati. Tizersin adrenolitik, antigistamin, analgetik ta'sirga ega. U tez va kuchli sedativ ta'sir etadi va shuning uchun psixoz, alkogol psixoz, uyqusizlik hamda dermatoz xastaliklarida tinchlantiruvchi vosita sifatida qo'llaniladi.

Metabolizmi: Iste'mol qilinganda boshqa fenotazin hosilalari kabi oksidlanib, gidroksillanib, sulfoksidlanib, N-demetillanib metabolitlanadi. Metabolitlari sulfat va glyukron kislotalari bilan konyugatlar ham hosil qiladi.

Organizmdan tizersinni bir qismi o'zgarmagan holda taxminan 10% atrofida, hamda sulfoksid yoki glyukuronid xolida peshob orqali ajratiladi.

Tizersin biologik ob'ekt tarkibidan aminazin kabi ajratiladi.

Chinligini aniqlash. 1. Marki reaktivi bilan - ko'kish qizil rang.

2. Frede reaktivi bilan - qizil ko'kish rang.

3. Mandelin reaktivi bilan reaktiv qo'shilgach sovitilib, so'ng konsentrlangan sulfat kislota qo'shilsa, qizil pushti rang hosil bo'ladi.

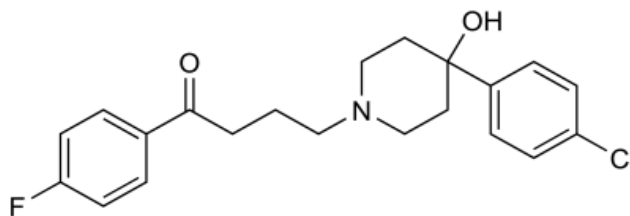
4. YUQX bo'yicha aniqlash: erituvchilar aralashmasi: ammiak va etil efiri spirti (1:1), yoki etil atsetat va atseton (4:90:45). Dog'ni aniqlash uchun 50% sulfat kislotasining spirtidagi eritmasi bilan purkaladi. So'ng plastinka 3-5 daqiqaga qurituvchi shkafda 1000 da isitiladi, bunda qizil rangli dog' hosil bo'ladi va guvoh eritma dog'i bilan solishtiriladi.

5. UB spektral aniqlash. Tizersinni spirtidagi eritmasi 255 va 310 nm, 0,1 n xlorid kislotadagi eritmasi esa 251 va 302 nm to'liq uzunliklarda yuqori nur yutish spektrlarini hosil qiladi.

6. IQ spektrlari 1587, 1460, 1269 va 1446 sm⁻¹ ga teng.

Miqdorni aniqlash. UB spektri bo'yicha spektrofotometrik yoki fotoelektrokolorimetrik usulda aniqlanadi.

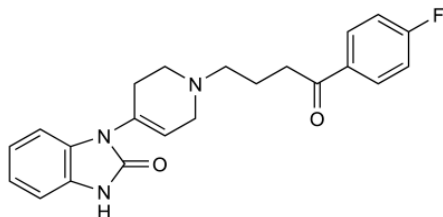
GALOPERIDOL



Galoperidol tashqi ko'rinishi bo'yicha oq - sarg'imtir amorf yoki kristall kukun. Amalda suvda erimaydi, etanolda 1:50, xloroformda 1:20, efirda 1:200 va metanolda 1:55 da eriydi.

Galoperidol - kuchli ta'sirga ega neyroleptik vosita. sedativ ta'sirli, qusishga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Narkotik, uyqu chaqiruvchi psixotrop, neyroleptik hamda analgetik moddalar ta'sirini kuchaytiradi, agressiyani pasaytiradi, Galoperidolning asosiy metaboliti 4-(4-xlorfenil)-4-gidroksipiperidin.

DROPERIDOL



Droperidol tashqi ko‘rinishi bo‘yicha oq amorf yoki kristall kukun bo‘lib, yorug‘lik ta‘sirida qorayadi. Amalda suvda erimaydi, etanolda 1:140, xloroformda 1: 4,0, efirda 1:500 eriydi.

Droperidol - tez, kuchli, qisqa ta‘sirga ega neyroleptik vosita. 3-10 minutda o‘z ta‘sirini ko‘rsatadi. Shokka, qusishga qarshi ta‘sir ko‘rsatadi, agressiyani pasaytiradi. Tibbiyotda anesteziyada, narkozga tayyorlash oldidan ishlatiladi. Ta‘sir davomiyligi (3—24 s). Asosan jigarda metabolitlanadi va buyraklar orqali 10 % miqdori o‘zgarmagan holda chiqib ketadi.

Qon va peshobdan ajratib olish

10 ml peshob va 2ml qon ayrim-ayrim idishlarda 50% NaOH eritmasini qo‘shib, pH muhiti 13 ga etkazilgach, 30 daqiqa qaynayotgan suv hammomida qizdiriladi. Olingan gidrolizat uy haroratigacha sovutilib, uch qayta etilatsetat bilan ekstraksiyalanadi. Ajrilmalar suvsiz natriy sulfat orqali filtrlanib, quruq qoldiq qolguncha bug‘latiladi. Qoldiq 95% etil spirtida eritilib, yupqa qatlamli xromatografik tahlil qilinadi.

Sifat tahlili

Marki reaktivi→ sariq rang h q-di.

Frede reaktivi bilan → sariq rang.

Mandelin reaktivi bilan → sariq rang

YUQX bo‘yicha aniqlash: erituvchilar aralashmasi:

toluol-atseton- ammiak kons. (50.10 5),

toluol-geksan-atseton-dietilamin(10 30 5 5),

etanol- ammiak kons. (100 1,5),

toluol-geksan-dietilamin (10 40 10),

izopropanol-etanol –kons.ammiak (50 20 5)

YOrituvchi reaktiv : UB-254 va Dragendorf r-vi

UB spektrlari. Galoperidol 95% etil spirtidagi eritmasi $\lambda_{\max} = 246$ nm teng. Droperidol 0,0015% chumoli kislotadagi eritmasi $\lambda_{\max} = 247$ nm va $\lambda_{\max} = 276$ nm ega

Miqdor tahlili

Xlorid kislotali eritmaga 12 ml atsetatli bufer (pH =3,5) 2 ml metiloranjning to‘yingan eritmasi va 5 ml xloroform qo‘shib chayqatiladi. Xloroform qatlami fenotiazin xosilalari bo‘lsa, sariq rangga bo‘yaladi. Qatlam ajratgich voronkasida ajratib olingach, rangli xloroformli eritmasi optik zichligi 400 nm o‘tkazish quvvatli ko‘k svetofiltrda 10 mm kyuvetada fotokolorimetrik aniqlanadi. Natijada 1-10mg/ml oraliqni fenotiazin saqlagan konsentratsiyasi eritmalar asosida tuzilgan grafik asosida miqdori aniqlanadi.

Qo‘llangan usul yordamida qolgan qondan 60% peshobdan 80% gacha fenotiazin xosilalarini ajratib aniqlash mumkin.

Xozirgi kunda fenotiazin xosilalari ajrilmalardan GSX usulida ushlanish parametrlariga ko‘ra sifatini va miqdorini aniqlash mumkin.

Yana sezgir usullaridan Xromato-Mass spektral tahlilni ham qo‘llash mumkin.

1,4-benzodiazepin hosilalari, umumiy ma'lumotlar. Ashyoviy dalillardan ajratib olish, kimyoviy, YUQX skrining usulida tahlili.

Ma'ruza vaqti - 2 soat.

O'qitish maqsadi- Talabalarni 1,4-benzodiazepin hosilalarining toksikologik, narkologik ahamiyati, metabolizmi, ashyoviy dalillardan ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlil usullari bilan tanishtirish.

Ma'ruza rejasi: 1,4-benzodiazepin hosilalari, umumiy ma'lumotlar. Ashyoviy dalillardan ajratib olish, kimyoviy, YUQX skrining usulida tahlili.

Adabiyotlar:

1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетьева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.
4. Лужников – "Клиническая токсикология", М, 1982г.

1,4-benzodiazepin hosilalari trankvilizatorlar qatoriga kiradi. 60 yillar boshida - xlordiazepoksid, keyinroq uning analoglari diazepam, nitrazepam va oksazepamlar sintez qilindi.

Xozir bu gurux moddalarni 2 mingdan ortiq hosilalari mavjud bo'lib, ulardan 12-15 tasini tibbiyotda keng qo'llaniladi. Ulardan xlordiazepoksid, diazepam, oksazepam, nitrozepam va boshqalar toksikologik ahamiyatga ega.

Toksikologik ahamiyati.

Bu gurux preparatlari uchun tinchlantiruvchi (trankvilizator) va uxlatuvchi effekt xosdir. Ular qo'rqish, bezovtalik, xayajonlanish va boshqa o'zgarishlarni, ham da vegetativ nerv sistemasini o'zgarishlarni ham da bosh og'rig'ini qoldiradi.

Undan tashqari benzodiazepinlar uxlatuvchi va miarelaksantlik xossasiga ega. Ular narkotik xossaga ega bo'lgan etil spirti, narkotik moddalar, narkotik analgetiklar, uxlatuvchi moddalar ta'sirini kuchaytiradi.

Polyak olimlari (A.Velbel va boshqalar) 1984 yilda benzodiazepin qator trankvilizatorlari faolligini qiyosiy o'rganib o'z xulosalarini e'lon qilishgan.

Benzodiazepinlar umuman olganda organizmga zararli ta'siri kam.

Xlordiazepoksid va fenazepam qabul qilinganda mushaklar tonusi pasayishi kuzatiladi. Diazepam esa miorelaksantlar faolligini kuchaytiradi.

1,4-benzodiazepinlarni uzoq vaqt qabul qilinganda kumulyasiyalanadi, ham da ularga o'rganib qolish mumkin. Undan tashqari psixik va fizik bog'liqlik kuzatiladi.

1,4-benzodiazepin hosilalari oshqozon ichak orqali tez so'riladi.

Benzodiazepinlarning qonda yarim parchalanish davri o'rtacha 1-2 sutkani tashkil etadi. Masalan: oksazepam qabul qilingandan so'ng, 4 soatlar ichida qon tarkibida miqdori maksimal konsentratsiyaga etadi. Faqat ikkinchi sutka oxiridagina qon plazmasi tarkibidan butunlay chiqib ketadi. Benzodiazepinlarning organizmdagi metabolizmi turli yo'llar bilan amalga oshiriladi. Masalan: diazepam va xlordiazepoksid jigarda N-demetillanish orqali metabolitlariga parchalanadi. Ulardan biri bo'lgan dezmetildiazepam - gidroksillanish orqali biotransformatsiyaga uchraydi. Xlordiazepoksid preparati ham jigarda gidroksillanish va dealkillanishga uchraydi.

Diazepamning yana bir N-demetillanish maxsuloti oksazepam bo'lib, organizmda glyukuron kislotasi yordamida biosintetik kon'yugatsiya jarayoniga uchraydi, natijada suvda eriydigan kon'yugat glyukuronid hosil bo'lib, u peshob orqali chiqariladi.

Nitrazepam fermentlar sistemasi ta'sirida metabolitik transformatsiya natijasida qaytariladi. Uning metabolitlari

7-amino- va 7-atsetilamino- metabolitlar shaklida peshob orqali 20% gacha chiqariladi.

Benzodiazepinlar metabolizmi ba'zi dorivor preparatlar bilan birga ishlatilganda susayishi mumkin.

Masalan: diazepam va xlordiazepoksid teturam (antabus) bilan ishlatilganda, trankvilizatorlarning terapevtik faolligi sezilarli darajada ortadi.

Benzodiazepin trankvilizatorlarining farmakokinetik xossalari muxim ahamiyatga ega.

Diazepam qabul qilingandan so'ng birinchi va ikkinchi hafta davomida qon plazmasi tarkibida uning metabolitlari ortishi gaz xromatografiyasi usulida isbotlangan.

Diazepam bir necha oylab yoki yillab 2-4 barovar ortiq dozada qabul qilinganda ham qon plazmasi tarkibida uning konsentratsiyasi past bo'lib, turishi kuzatiladi.

Zaharlanish.

Benzodiazepin hosilalari oshqozon va ingichka ichak orqali so'riladi va qon plazmasi oqsillariga bog'lanadi. Ba'zan bexush yotgan bemorlar oshqozonida qabul qilingandan 2-3 sutkadan keyin aniqlanishi mumkin.

Benzodiazepinlar psixotrop va neyrotoksik ta'sirga ega.

Benzodiazepinlarning qondagi 5-20 mg/l miqdori zaharlanishga, 50 mg/l o'limga olib keladi.

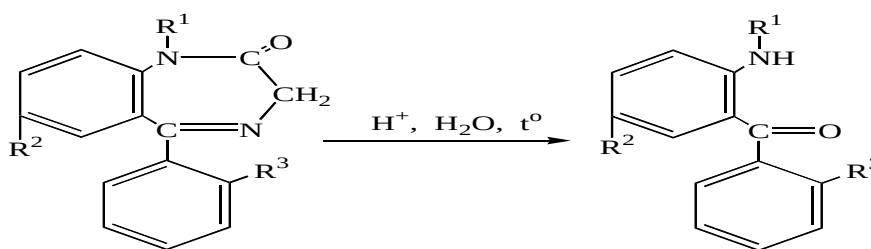
Benzodiazepin hosilalari preparatlari bilan zaharlanishda 3 klinik stadiya kuzatiladi:

- 1 - mudrash, engil uxlab qolish (apatichnost);
- 2 - yuzaki koma: bexush bo'lib qolish (poverxnostnaya koma);
- 3 - xushdan ketish (koma).

Koma xolati 12 soatdan ortiq vaqt davom etganda, bronxopnevmaniya, kollaps, jigar va buyrak faoliyatining ishdan chiqish xollari kuzatiladi.

1,4-benzodiazepin xosilalarini ularning gidroliz maxsulotlaridan tahlilini B.N. Izotov, I.V. Volkova va boshq taklif qilishgan

Buning chun 10 ml peshob (2ml qon) olib ustiga 10 ml(2 ml) kons. HCl qo'yib, qaytar sovutgich ulangan kolbada 1 soat davomida suv hammomida qizdiriladi. Gidroliz tugaganidan so'ng NaOH ning to'yingan eritmasi bilan pH= 8-10 ga keltiriladi va 10 mldan xloroform bilan 2 marta ekstraksiyalanadi. Organik qatlam ajratilib, porlatiladi. Qoldiqqa TSX va miqdoriy tahlil amalga oshiriladi.



- | | | |
|-------------------|------------------------------------|--|
| Xlordiazepoksid - | R1-H, R2-Cl, | AXB (2-amino-5-xlor benzofenon) |
| Diazepam | - R1-H, R2-Cl, | MXB (2-metilamino-5-xlor benzofenon) |
| Oksazepam | - R1-SH₃, R2-Cl, | AXB (2-amino-5-xlor benzofenon) |
| Nitrozepam | - R1-H, R2-NH₂, | DAB (2,5-diamino benzofenon) |
| | - R1-H, R2-NO₂, | ANB (2-amino-5-nitro benzofenon) |
| Fenozepam | - R1-H, R2-Br, R3-Cl | BXB (2-amino-5-brom, 21-xloramino benzofenon) |

BIOLOGIK OB'EKT DAN AJRATISH.

Biomaterial sifatida oshqozon, ingichka ichak, jigar buyrak olinishi mumkin. Ko'rsatilgan ob'ektlardan benzodiazepinlarni ajratish B.I.Izotov tavsiya etgan usulda bajariladi.

Usul mohiyati quyidagicha: maydalangan biomaterial xlorid kislotasi bilan nordonlashtirilgan suv (pH=2) solib 1 soatga qoldiriladi. Suvli ajratma qo'yib olinadi va xloroform bilan ekstraksiyalanadi. Xloroform qavati to'kib tashlanadi, suvli qatlam pH=9-10ga teng bo'lguncha ishqor qo'shiladi va efir bilan 3 qayta ekstraksiyalanadi.

Efirli ajralmalar birlashtirilib, bug'latiladi. Quruq qoldiq xloroformda eritiladi. Gidroliz natijasida quyidagi benzofenonlar hosil bo'ladi: xlordiazepoksiddan - 2-amino 5-xlorbenzofenol (AXB), diazepam - 2 - metilamino-5-xlorbenzofenon (MXB), nitrazepam - 2 - amino - 5-xlorbenzofenon (AXB) va boshqalar.

"Guvox" (svidetel) eritmaları ham 1,4-benzodiazepin hosilalari bo'lgan preparatlarni gidroliz qilib olinadi.

Sistema sifatida benzol ishlatiladi. Plastinka xromatografiya kamerasidan chiqarilganda, unda turli intensivlikdagi sariq rangli dog'lar ko'rinadi (intensivlik konsentratsiyaga bog'liq bo'ladi). So'ng plastinkaga natriy nitrit eritmasi, 0,1%-li xlorid kislotasi eritmasi, 0,5%-li sulfanil kislotasi eritmasi va β - naftol eritmasi purkaladi. AXB dog'i qizil rangga, ANB - qizil olov (yarko oranjevy) rangga bo'yaladi. MXB dog'i sariqligicha qoladi, ba'zan esa rang yo'qoladi. Rangdagi farqdan tashqari, mazkur sistemada Rf ko'rsatkichlari bo'yicha ham aniqlanadi.

№	Moddalar	Gidroliz maxsulotlari	Rf	UB-spektri
1	Nitrazepam	ANB, DAB	0,17-0,18	238, 358
2	Fenozepam	BXB	0,43-0,45	230, 400
3	Diazepam	MXB, AXB	0,57 0,35-0,37	238, 410 238, 390
4	Xlordiozepoksid	AXB	0,35-0,37	238, 390

Benzodiazepin hosilalarini yupqa qatlam xromatografiyasi usulida aniqlashda silikagel KSK yoki "silufol" maxkamlangan yupqa qavatli plastinkalari ishlatiladi. Erituvchilar sistemasi sifatida etilatsetat, metil spirti va ammiakning 25% eritmasi (85:10:5) nisbatdagi aralashmasi ishlatiladi. Plastinkalardagi dog'lar Dragendorf reaktivini purkab ko'riladi.

Sifat reaksiyasi.

1,4-benzodiazepin hosilalari identifikatsiyasi etarli ravishda o'rganilmagan. Ular uchun quyidagi reaksiyalar umumiy hisoblanadi.

Umumiy reaksiyalar:

1. Ningidrin bilan reaksiya.

Tekshirilayotgan eritmaga ningidrin qo'shib, suv ham momida 3 daqiqa davomida qizdiriladi. 5 ml etil spirti qo'shilganda eritma ko'k rangga kiradi, 2 tomchi 1% mis sulfat eritmasi qo'shilsa, qizilga so'ng jigar rangga o'tadi.

2. Vitali - Moren reaksiyasi. Barcha 1,4-benzodiazepin hosilalari uchun bu reaksiya xosdir.

3. Cho'kma hosil qilish reaksiyalari. Benzodiazepin hosilalari ko'p cho'ktiruvchi reaktivlar bilan o'ziga xos tuzilishga ega bo'lgan amorf yoki kristallik cho'kmalar hosil qiladi. Bu reaksiyalarni bajarish uchun preparatning xloroformli eritmaları buyum oynachasiga tomizilib, erituvchi uchiriladi. Quruq qoldiqqa 0,1 n xlorid kislotasi eritmasidan 1 tomchi tomizilib 5-10 daqiqaga qoldiriladi. So'ng bir tomchi reaktiv tomiziladi.

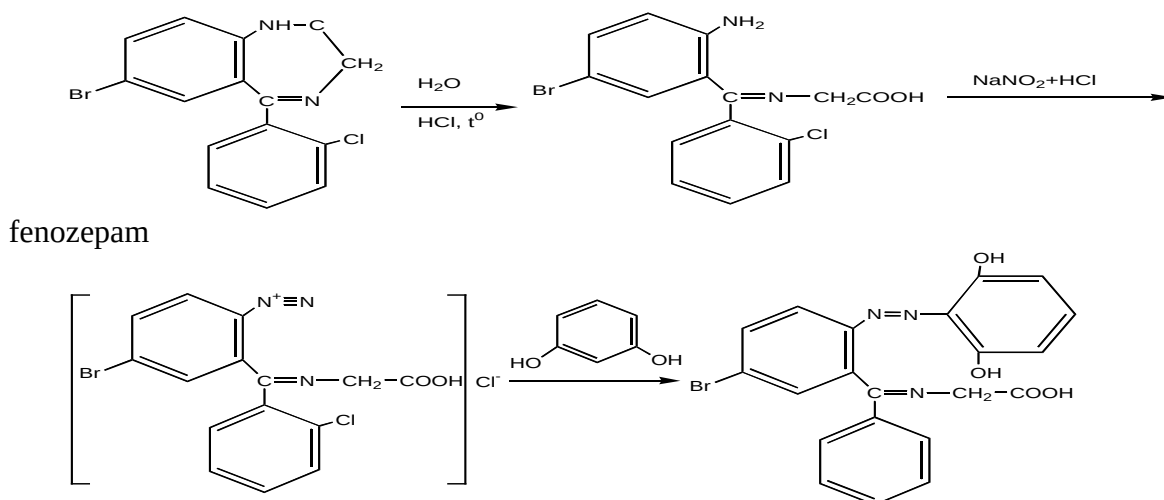
Barcha diazepinlar quyidagi reaktivlar bilan cho'kma hosil qiladi:

1. Dragendorf reaktivi bilan amorf cho'kma yoki qizil kristallar hosil qiladi.

2. Temir yodid kompleksi bilan loyqa hosil qilib, 15 minutdan so'ng mayda to'q rangli tayoqcha shaklidagi kristallar hosil bo'ladi.

3. 0,8% yodmonoxlorid eritmasi bilan 10-15 daqiqa ichida mayda ninasimon (sferoid shaklidagi) kristallar hosil bo'lib, 45-60 daqiqadan so'ng prizma shaklidagi kristall tuzilmalariga aylanadi.

3. Mis-yodid kompleksi bilan (nam kamerada saqlaganda) bir soat ichida to'q rangli ninasimon kristallar hosil bo'ladi.



Miqdoriy tahlili.

Miqdoriy tahlil qilish uchun 2 xil usuldan foydalanish mumkin:

Fotokolorimetrik usul. Brattan-Marshall reaksiyasiga asoslangan, bunda qizil olcha rang hosil bo'ladi. Xlorid kislotada yordamida gidroliz qilingandan so'ng, sovutilgan suyuqlikka 10% natriy nitrit eritmasi qo'shib, 3 daqiqaga qoldiriladi. Ko'rsatilgan vaqt o'tgach, 0,5% ammoniy sulfoniatdan 0,5 ml qo'shib, yana 3 daqiqaga qoldiriladi. So'ng 0,1% λ - naftiletildiamin digidroxloriddan 0,5 ml qo'shib, qizil olcha rangli eritma optik zichligi standart eritma bilan fotoelektro lorimetrik usulda solishtiriladi.

Benzodiazepin miqdori kalibrlangan grafik yordamida hisoblanadi.

Spektrofotometrik usul. Benzodiazepin spirtli eritmalarining ultrabinafsha xududida to'liq uzunligi 200 dan 300 gacha nm nur yutishini o'lchashga asoslanadi.

12-MA'RUZA

1,4-benzodiazepin hosilalari: xlordiazepoksid, diazepam, nitrazepam, oksazepam, fenazepam; ajratib olish va tahlili

Ma'ruza vaqti - 2 soat.

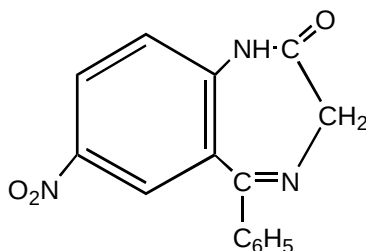
O'qitish maqsadi- Talabalarni 1,4 - benzodiazepin hosilalarining toksikologik, narkologik ahamiyati, metabolizmi, sifat va miqdoriy tahlil usullari bilan tanishtirish.

Ma'ruza rejasi: 1,4 - benzodiazepin hosilalaridan xlordiazepoksid, diazepam, nitrozepam, oksazepamning toksikologik, narkologik ahamiyati, sifat va miqdorini aniqlash usullari.

Adabiyotlar:

1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.
4. Лужников – "Клиническая токсикология", М, 1982г.
5. Фотьянов М.И.- Лекарственные препараты, применяемые в психиатрии. Москва. "Медицина". 1983г.

NITRAZEPAM



Sinonimlari: eunoktin, radedorm, magadon, neozepam va b. 1963 yilda sintez qilingan.

Trankvilizatorlik xususiyati barcha benzodiazepin guruxi preparatlaridan kuchsiz, lekin uxlatuvchilik xususiyati sezilarli darajada yuqori. Fiziologik uyqu darajasida uxlatish qobiliyatiga ega.

Nitrazepamning bir marta ichishga qabul qilinganda qondagi maksimal miqdori 0,005 g bo'lib, qabul qilingach 24 soatdan so'ng bu konsentratsiyaga erishiladi. Preparatning 90% dan ko'prog'i qon plazmasi bilan bog'lanadi.

Nitrazepam organizmdan tez chiqariladi, qabul qilingach so'ng 48 soat oralig'ida preparatning 23% chiqarib yuboriladi.

Asosiy metabolitlari 7-aminonitrazepam va 7-atsetaaminonitrazepam erkin xolda va oqsillar bilan birikkan xolda bo'ladi.

Peshob bilan faqat 5% miqdori o'zgarmagan xolda, 95% esa metabolitlar xolida chiqariladi.

Nitrazepam ishqoriy suvli eritmalaridan organik ajratuvchilar yordamida ajratiladi. Biologik materialdan ajratish uchun 3 marta to'yintirilgan oksalat kislotasi (shavel kislotasi) eritmasi bilan (pH -1 da) 1 soatdan qoldirilib qo'yiladi. Ajratmani biomaterialdan sentrifugalab ajratib olinadi.

Birlashtirilgan sentrifugat 3 marta 1:1 nisbatli xloroform-etilatsetat aralashmasi bilan ekstraksiyalanadi (20,15 va 15 ml dan).

So'ng sentrifugatga ishqor qo'shib pH =10 ga etkazilib, 3 marta xloroform va etilatsetat (1:1) aralashmasi bilan (20,15 va 15ml) chayqatilib ajratma olinadi.

Yuqorida keltirilgan benzodiazepinlarni aniqlashning umumiy reaksiyalaridan tashqari, quyidagi xususiy mikrokristalloskopik reaksiyalar foydalanish mumkin:

1. Yodning 0,1n. eritmasi bilan 10-15 daqiqa ichida ninasimon to'q qo'ng'ir rangli kristallar hosil bo'ladi.

2. Kaliy yodidagi simob yodid eritmasida amorf cho'kma hosil qiladi.

3. 5% kaliy ferritsianid eritmasi bilan prizma shaklidagi kristallar hosil bo'ladi. 1-4 benzodiazepinning boshqa hosilalari bu reaksiyani bermaydi.

4. Qo'rg'oshinning yodli kompleksi (PbJ_2/KJ) bilan nam kamerada 30 daqiqa saqlansa, to'q qizil rangli kristallar to'plami hosil bo'ladi.

5. YUQX usulida aniqlash (yuqorida keltirilgan toza moddalar uchun YUQX ga qarang).

6. UB, spektr bo'yicha aniqlash. etil spirtidagi e-si $\lambda_{max} = 218, 260 \text{ nm}$ ga 0,1n sulfat kislotadagi eritmasi 277 va 340 nm ga teng.

7. IK- spektrida 696, 1339, 1534, 1611, 1695 cm^{-1} namoyon bo'ladi.

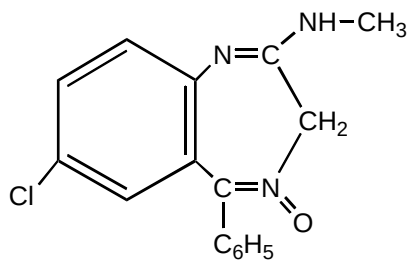
8. Mass spektri 280, 253, 281, 206, 234, 252, 254, 264 m/z cho'qqilar h/ b-di.

Miqdori.

SF, FEK usulida aniqlanadi

FEK usulida Brattan-Marshall reaksiyasi natijasida hosil bo'ladigan olcha rang qizil maxsulotni FEK da tekshirish yo'li bilan olib boriladi.

XLORDIAZEPOKSID



Sinonimlari: elenium, xlozepid, timazin, librium, dekadil, napoton, radedur va b.

Xlordiazeopksid trankvilizatorlik xususiyati bilan bir qatorda o'zining analoglariga xos bo'lmagan xususiyatlarni ham namayon qiladi.

Uning ta'sirida mushaklar bo'shashadi, u ishtaxani ochadi, oshqozon va 12 barmoqli ichak yaralarini davolashda ishlatiladi.

Bir marta qabul qilingandan so'ng xlordiazepoksid 35-45 minut ichida 0,015-0,025 g miqdorida so'riladi. Qondagi maksimal konsentratsiyasi qabul qilingandan 1-8 soat ichida kuzatiladi.

Xlordiazepoksidning asosiy metabolitlari N-dimetilxlordiazepoksid va laktam hisoblanib, birinchisining maksimum konsentratsiyasi 8-24 soat, parchalanish yarim davri 6-8 soatni tashkil etadi. Qabul qilingan xlordiazepoksid organizm dan peshob bilan 35-60%, najas bilan 20% miqdorida chiqariladi. Preparatni qon plazmasidan 2-3 sutka davomida ham aniqlanishi mumkin. Xlordiazepoksid ishqoriy sharoitda organik erituvchilar yordamida ajratiladi. Uning metaboliti - laktam neytral va kislotali sharoitda dietil efiri bilan ekstraksiya qilinadi.

Biologik materialdan B.N.Izotov usulida ajratib olinadi.

Sifat reaksiyalar.

1. YUQX bo'yicha yuqorida keltirilgandek, silufol plastinkasi va 25% ammiak eritmasi - metil spirti va xloroformning (3:1) nisbatdagi atseton bilan aralashmasi (26:1,6:3,3). Aniqlovchi sifatida Dragendorff reaktivi purkaladi.

2. Vitali-Moren reaksiyasi sariq rang hosil qiladi.

3. Ningidrin bilan jigar rang hosil qiladi.

4. Marki reaktivi bilan sariq rang hosil qiladi.

5. Frede reaktivi bilan qizil olov rang hosil qiladi.

6. UB-spektrlari kislotali e-masi $\lambda_{max}=246nm, (\epsilon=1112), 308nm$; ishqoriy e-masi 262nm

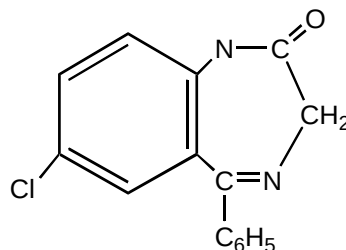
7. IK-spektrida quyidagi yutilish chiziqlari 747, 1240, 1561, 1125, 1095, 1220 cm^{-1}

8. Mass spektri bo'yicha 282, 299, 284, 283, 241, 56, 301, 253 m/z cho'qqilar h/ b-di.

Miqdori.

SF, FEK usulida aniqlanadi.

DIAZEPAM



Sinonimlari: seduksin, relanium, eridan, sibazon, apaurin, valium va b.

Diazepam uyquni yaxshilaydi. Nevrozni davolashda ishlatilib, qo'rquvni kamaytiradi, boshqa preparatlar bilan birgalikda epilepsiyani davolashda ishlatiladi.

Qabul qilingandan so'ng diazepam va uning metabolitlari qon tarkibida 2-6 soat ichida aniqlanadi va 18 soat ichida sekin kamayib boradi.

Surunkali qabul qilinganda qon tarkibida 4-6 sutkadan keyin muallaq miqdori kuzatiladi, metabolit N-dezmetildiazepam miqdori esa 5-8 sutkada o'sha darajaga etadi. Og'iz orqali qabul

qilingan diazepamning 60-70% peshob orqali, 9-10% najas orqali chiqadi. Peshob orqali chiqarilish yarim davri 2-7 sutkaga teng.

Preparat asosan metabolitlar shaklida, juda oz miqdori esa o'zgarmagan xolda chiqariladi.

Diazepam kislotali va ishqoriy sharoitda organik erituvchilar yordamida ajratiladi. Ajratish B.N.Izotov usulida bajariladi. YUqorida ko'rsatilgan chinligini aniqlash reaksiyalaridan tashqari diazepam quyidagi reaksiyalar bilan aniqlanadi:

1. Kaliy yodiddagi simob yodid eritmasi bilan amorf cho'kma hosil qiladi, nam kamerada 10-15 daqiqa ushlanganda olti burchakli plastinka shaklidagi mikrokristallar va cho'zinchoq prizmalar shaklidagi ularning yig'indilari kuzatiladi.

2. Mis rodanid kompleksi mayda sferoid shaklidagi kristallar hosil qiladi, nam kamerada 20-30 daqiqa ushlanganda, ular birlashib kristall majmuasi hosil qiladi.

3. YUQX usulida aniqlash (erituvchilar aralashmasi: etilatsetat, 25% ammiak eritmasi va metil spirti 26:1,6:3,3 nisbatda yoki xloroform va atseton aralashmasi (9:1). Aniqlovchi sifatida Dragendorf reaktivi purkaladi.

4. UB spektrlari kislotali eritmasi $\lambda_{\max} = 242 \text{ nm}$, ($\epsilon=1020$), 284, 366 nm;

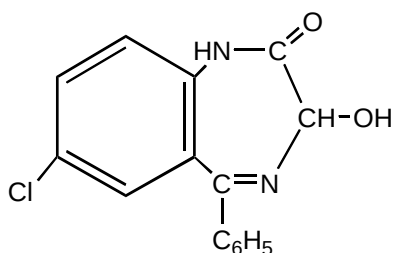
5. IK- spektrida quyidagi yutilish chiziqlari 749, 1325, 1485, 1692 cm^{-1} namoyon bo'ladi.

6. Mass spektri bo'yicha 256, 283, 284, 285, 257, 255, 258, 286 m/z cho'qqilar h/ b-di.

Miqdori.

SF, FEK usulida aniqlanadi.

OKSAZEPAM.



Sinonimlar: tazepam, adumbron, nozepam, praksiten, seraks, serenal va b.

1,4-benzodiazepin hosilasi bo'lib, suvda yomon, spirt va xloroformda esa yaxshi eriydi. Ishqoriy muhitda organik erituvchilar bilan yaxshi ekstraksiyalanadi.

Farmakologik xususiyati jihatidan xlordiazepoksid va diazepamga yaqin. Diazepamga nisbatan kam zaharli, kuchsiz tirishishga qarshi va miorelaksant ta'siriga ega. Tibbiyotda depressiya xolatda, nevroz va uyqusizlikda qo'llaniladi.

Oksazepam deazepamning metabolitlaridan biri bo'lib, organizmga yuborilsa 4 soatdan keyin plazmada glyukuronid xolida yuqori konsentratsiyaga etadi, 48 soat davomida plazmadan yo'qoladi. Peshob bilan glyukuronid xolida, axlat bilan o'zgarmagan xolda ajraladi.

Oksazepam biologik ob'ektdan A.F.Fartushniy tavsiya etgan quyidagi usulda ajratiladi: 25g maydalangan ob'ektga 3 ml gidrofosfatni suvli eritmasidan qo'shib, gomogenlashtiriladi. Gomegenat 3 marta 10 ml etil efiri bilan ekstraksiya qilinadi. Filtrlab ajratib olingan efirli ajralma oksazepamni sifat va miqdorini aniqlashga ishlatiladi.

1. YUQX usulida aniqlash.

Erituvilar aralashmasi sifatida xloroform-propil spirti-atseton (9:0,4:1), aniqlovchi sifatida tiosulfat natriy eritmasi qo'llanganda sariq yoki zarg'aldog' rangli dog' kuzatiladi.

2. UB spektrlari kislotali eritmasi $\lambda_{\max} = 234 \text{ nm}$, 280 nm, ishqoriy e-masi 233, 344 nm, etanoldagi e-masi 230nm ($\epsilon=1235$), 315 nm ($\epsilon=85$),

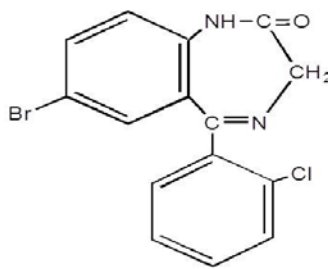
3. IK- spektrida quyidagi yutilish chiziqlari 698, 1325, 1129, 1711, 1693 cm^{-1} namoyon bo'ladi.

4. Mass spektri bo'yicha 257, 77, 268, 239, 205, 267, 233, 259 m/z cho'qqilar h/ b-di.

Miqdori.

SF, FEK usulida aniqlanadi.

FENAZEPAM



Fenazepam oq yoki bir oz och sarg'ish rangli kristall kukun bo'lib, suvda va efirda deyarli erimaydi, 95%li spirtda

kam eriydi, xloroformda qiyin eriydi. Suyuqlanish xarorati- 225-230 °C.

Ishlatilishi. Fenazepam kuchli trankvilizator ta'sirga ega. U shu xossasi bilan boshqa trankvilizatorlardan birmuncha ustun turadi. U yana titroqqa qarshi va uxlatuvchi ta'sir ko'rsatadi. Uni tabletkalarda 0,0005-0,001g va 0,0025g dan chiqariladi.

Metabolitlari: BXB – (7-brom - 6 gidroksi 11-xloramino benzofenon) glyukuron kislotasi bilan birikib glyukuronidlar hosil qiladi.

Biologik ob'ektdan B.N.Izotov usulida ajratib olinadi.

Sifat reaksiyalar

1. YUQX bo'yicha: sistema xloroform : atseton (9:1). Aniqlovchi reagent Dragendorf reaktivi
2. Tarkibidagi organik birikkan xlor va bromni Belshteyin usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda mis simchasi ustiga fenazepam kristalini alangaga tutilsa, uning rangsiz qismini yashil rangga bo'yaydi. Bu misning galogen bilan uchuvchan tuz hosil qilishiga asoslangan.
3. UB-spektri bo'yicha xloroformli eritmasi $\lambda_{\max}=320\text{nm}$, spirtli eritmasi $\lambda_{\max}=230\text{ nm}$.
4. IK-spektrida quyidagi yutilish chiziqlari 2896, 1655, 1432, 1091, 1035, 877 sm^{-1}
5. Mass spektri bo'yicha 321, 349, 177, 75 m/z cho'qqilar hosil bo'ladi.

Miqdori.

SF, FEK usulida aniqlanadi.

13-MA'RUZA

Prekursorlar. Toluol, atseton, sirka ангидриди, kaliy permanganat, sulfat va xlorid kislotasi, ularning tahlili.

Ma'ruza vaqti - 2 soat.

O'qitish maqsadi- Talabalarni prekursorlar; toluol, atseton, sirka ангидриди, kaliy permanganat, sulfat va xlorid kislotasi, ularning tahlili bilan tanishtirish.

Adabiyotlar:

1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.
4. Babayan E.A., Gonopolskiy "Narkologiyadan o'quv qo'llanmasi" Toshkent: Meditsina. 1988g.
5. Еремин С.К., Изотов Б.Н., Веселовская Н.В. "Анализ наркотических средств " М.: Мысл, 1993г

Prekursorlarni davlat tomonidan nazorati va konvensiya qarorlari

1999 yil 19 avgust - O'zR qonuni: "Giyohvand vositalari va gangituvchi moddalar to'g'risida"

Ushbu qonun giyohvand va gangituvchi hamda prekursor moddalarni muomalada bo'lishiga oid ijtimoiy munosabatlarni tartibga soladi qonunga xilof ravishda muomalada bo'lishiga qarshilik qilish, fuqarolar sog'lig'ini saqlash va davlat havfsizligini ta'minlash unda giyohvand va gangituvchi hamda prekursor moddalarni ishlab chiqarish, hamda ularni ta'minoti yuzasidan nazoratni kuchaytirish ko'rsatib o'tilgan.

Prekursorlar — prekursorlar ro'yxatiga kiritilgan va O'zbekiston Respublikasida nazoratga olinadigan giyohvandlik vositalari va psixotrop moddalar tayyorlash uchun foydalaniladigan moddalar;

1988 yildagi BMT konvensiyasining qarorlariga asosan "Noqonuniy ravishda giyohvand va gangituvchi moddalarni qo'llash" bo'yicha 26ta modda prekursorlar sifatida xalqaro tekshirish huquqiga egadir.

Ro'yxatda keltirilgan 26 ta kimyoviy moddani shartli ravishda ikkita jadvalga bo'lingan:

1-Jadvalda giyohvandlik vositalari va gangituvchi moddalarni sintezida qo'llanilib, uning kimyoviy formulasini katta qismini hosil qiluvchi moddalar

2-Jadvalda yashirin ravishda giyohvandlik vositalari tayyorlashda yordamchi, lekin asosiy rol' o'ynovchi moddalar kiritilgan.

Giyohvandlik vositalari va psixotrop moddalar tayyorlash uchun foydalaniladigan prekursorlar ro'yxati

№	Prekursorlar nomi	prekursor yordamida tayyorlanadigan NM va PM
1	<i>Sirka kislota angidridi</i>	Metakvalon, heroin
2	<i>Antranil kislota</i>	4-Metilaminoreks, metakvalon
3	<i>N-Atsetilantranil kislota</i>	Metakvalon
4	<i>Atseton</i>	Erituvchi sifatida ko'pgina NM va PM (pervitin,LSD, kokain, heroin va boshq) tayyorlashda ishlatiladi.
5	<i>Izosafrol</i>	MDA
6	<i>Qizil fosfor</i>	Pervitin
7	<i>Lizergin kislota*</i>	LSD
8	<i>N-metilefedrin *</i>	Metkatinon
9	<i>3,4-metilendioksi fenil-2-propanon</i>	MDA, MDMA
10	<i>Metiletiketone(2-butanon)</i>	Erituvchi sifatida ko'pgina NM va PM tayyorlashda ishlatiladi.
11	<i>Norpsevdofedrin*</i>	Norkatinon
12	<i>Kaliy permanganat</i>	Metkatinon
13	<i>Piperonal</i>	Afetamin hosilalari
14	<i>Piperidin</i>	Fensiklidin va tenotsiklidin
15	<i>Psevdofedrin*</i>	Pervitin
16	<i>Safrol</i>	MDEA
17	<i>Sulfat kislota, uning tuzlaridan tashqari</i>	Reaktiv sifatida ko'pgina NM va PM tayyorlashda ishlatiladi.
6	<i>Qizil fosfor</i>	Pervitin

7	<i>Lizergin kislota*</i>	LSD
8	<i>N-metilefedrin *</i>	Metkatinon
9	<i>3,4-metilendioksi fenil-2-propanon</i>	MDA, MDMA
10	<i>Metiletilketon(2-butanon)</i>	Erituvchi sifatida ko'pgina NM va PM tayyorlashda ishlatiladi.
11	<i>Norpsevdofedrin*</i>	Norkatinon
12	<i>Kaliy permanganat</i>	Metkatinon
13	<i>Piperonal</i>	Afetamin hosilalari
14	<i>Piperidin</i>	Fensiklidin va tenotsiklidin
15	<i>Psevdofedrin*</i>	Pervitin
16	<i>Safrol</i>	MDEA
17	<i>Sulfat kislota, uning tuzlaridan tashqari</i>	Reaktiv sifatida ko'pgina NM va PM tayyorlashda ishlatiladi.
18	<i>Xlorid kislota, uning tuzlaridan tashqari</i>	Reaktiv sifatida ko'pgina NM va PM tayyorlashda ishlatiladi.
19	<i>Toluol</i>	Erituvchi sifatida ko'pgina NM va PM tayyorlashda ishlatiladi.
20	<i>Fenilsirka kislota</i>	MDA va uning hosilalari
21	<i>Fenilpropanolamin*</i>	Katinon, metkatinon
22	<i>1-Fenil-2-propanon</i>	Amfetamin
23	<i>Ergometrin (ergonovin)*</i>	LSD
24	<i>Ergotamin*</i>	LSD
25	<i>Dietil efiri</i>	Erituvchi sifatida ko'pgina NM va PM tayyorlashda ishlatiladi.
26	<i>Efedrin*</i>	Metkatinon

Giyohvand moddalarni sintez qilishda prekursorlarni funksional xususiyatlari

Boshlang'ich modda	Reagentlar	Erituvchilar
---------------------------	-------------------	---------------------

Antranil kislota N-Atsetilantranil kislota Izosafrol Lizergin kislota 3,4-metilendioksifenil-2-propanon Norpsevdoefedrin Piperonal Piperidin Psevdoefedrin Safrol Fenilpropanolamin Feniluksusnaya kislota Ergometrin (ergonovin) Ergotamin Efedrin	Sirka angidridi Qizil fosfor Kaliya permanganat Sulfat kislota Xlorid kislota	Atseton Metiletilketon (2-butanon) Toluol Etil efir
--	---	---

SULFAT KISLOTA H_2SO_4

Organizm uchun zaharli hisoblanadi. LD-5-10g.

10-20% li sulfat kislota eritmasi organizm uchun zaharli hisoblanadi. Narkotik moddalar olishda reagent sifatida ishlatiladi.

Tahlili

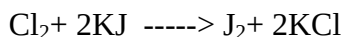
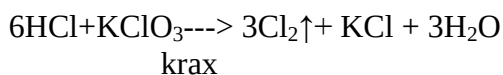
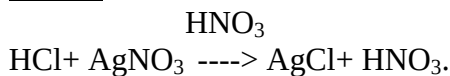
- 1) $BaCl_2 + H_2SO_4 \rightarrow 2HCl + BaSO_4 \downarrow$ (oq cho'kma)
- 2) $PbSO_4$ cho'kmasi atsetat ammoniy va o'yuvchi ishqorlarda eriydi.
 $Pb(NO_3)_2 + H_2SO_4 \rightarrow 2HNO_3 + PbSO_4 \downarrow$ (oq cho'kma)
 $PbSO_4 + 4NaOH \rightarrow Na_2PbO_2 + Na_2SO_4 + 2H_2O$
 $PbSO_4 + 2CH_3COOH_4 \rightarrow Pb(CH_3COO)_2 + (NH_4)_2SO_4$
- 3) Qizil rangli rodizonat bariy sulfat kislota ta'sirida rangsizlanadi.
Miqdori: neytrallash usuli bilan aniqlanadi.

XLORID KISLOTASI (HCl)

Xlorid kislotasini toksikologik ahamiyati uni har xil soxalarda jumladan tibbiyotda qo'llanilishi bilan tushintiriladi. LD-10-20g.

Narkotik moddalar olishda reagent sifatida ishlatiladi.

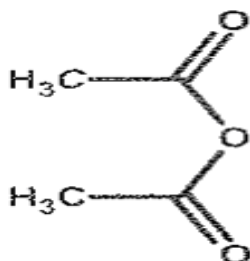
Tahlili.



Miqdori - neytrallash usuli.

SIRKA KISLOTA

ANGIDRIDIDI

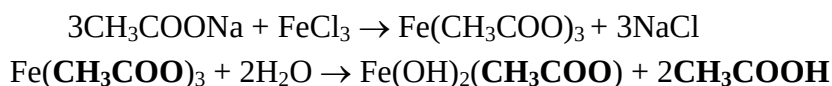


Sinonimi: Acetic anhydride;

Tasnifi: Harakatchan, rangsiz suyuqlik. O'ziga xos kuchli bo'g'uvchi (sirka hidini eslatuvchi) hidga ega. Benzol, xloroform, etil spirtida yaxshi eriydi. Havoda ruxsat etilgan miqdori - 3 mg/m³. *Ishlatilishi:* U organik moddalar sintezida juda keng tarqalgan bo'lib, jumladan ko'p narkotik moddalar tahlilida keng qo'llaniladi. YUqori darajali korroziyalovchi modda, Uning bug'lari ko'z, burun va tomoqni achishtiradi.

Tahlili Suvda va xavodagi namlik ta'sirida sirka kislota angidridi sirka kislotaga gidrolizlanadi. Hosil bo'lgan sirka kislotaga xos sifat reaksiyalar qilinadi.

1. *Temir (III) xloridi bilan reaksiyasi.* Sirka kislota neytrallangandan so'ng porlatib olingan qoldiqni bir qismiga temir (III)- xlorid reaktividan qo'shilsa qizil rangli mahsulot hosil bo'lib, qizdirish natijasida qo'ng'ir – rangga o'tadi:



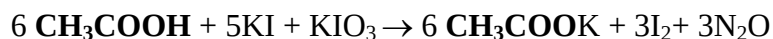
Reaksiya sezgirligi 0,5 mg sirka kislotaga teng.

2. *Lantan nitrati va yod bilan reaksiyasi.* Qoldiqning bir qismiga lantan nitrati, yodni spirtli eritmasi va ammiak qo'shilsa, to'q ko'k rang yoki shu rangdagi cho'kma hosil bo'ladi.

3. *Indigo bo'yog'ini hosil qilish.* Qoldiqqa kalsiy tuzlari qo'shib qizdirilsa atseton hosil bo'ladi. Undan indigo bo'yog'i hosil qilish mumkin. (reaksiyasi kimyoviy tenglamasi atseton tahlilida berilgan).

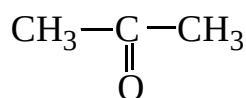
4. *Sirka – etil efirini hosil qilish reaksiyasi.* Qoldiqni etil spirt va konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida qizdirish natijasida xarakterli hidga ega bo'lgan sirka etil efiri hosil bo'ladi (reaksiya kimyoviy tenglamasi etil spirtini tahlilida berilgan). Reaksiya sezgirligi 5 mg sirka kislotaga teng.

Miqdorini aniqlash. Sirka kislota miqdorini aniqlashda neytrallash usulidan foydalaniladi. Kislotaning havodagi miqdorini aniqlashda esa yodometrik usul qo'llanadi. Usulning mohiyati quyidagicha: KI va KIO₃ moddalari sirka kislotasi bilan reaksiyaga kirishib, ekvivalent miqdorda yod ajratib chiqaradi.



Ajralib chiqqan yodni kraxmal ishtirokida natriy tiosulfatni aniq konsentratsiyali eritmasi bilan titrlanadi.

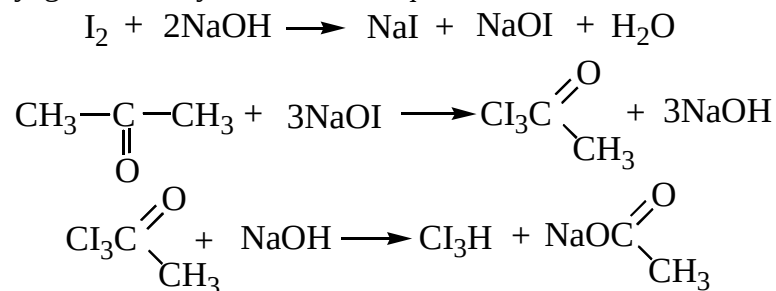
ATSETON



Atseton (dimetilketon) yog'och va tosh ko'mirdan quruq haydab olinadi. Kimyoviy toza atseton rangsiz, tiniq suyuqlik. O'ziga xos xarakterli hidga ega. 56,3⁰C da qaynaydi, suvdan engil. Suv va barcha organik erituvchilar (efir, xloroform va b.) bilan har qanday nisbatda aralashadi. Suvdagi eritmasi osh tuzi, kalsiy xlorid, kaliy karbonat kabi tuzlar bilan to'yintirilsa ikki qatlam bo'lib ajraladi. Har xil aralashmalar tarkibidan suv bug'i bilan yaxshi haydaladi. Atseton prekursorlar ro'yxatiga kiritilgan.

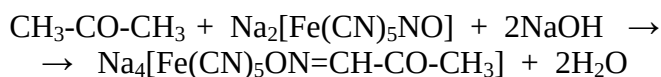
Chinligini aniqlash. Atseton borligini bilish uchun quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi:

1. *Yodoform hosil qilish reaksiyasi.* Aseton, xuddi etil spirti kabi, yodning ishqorli eritmasi bilan juda oson reaksiyaga kirishib, yodoform hosil qiladi:

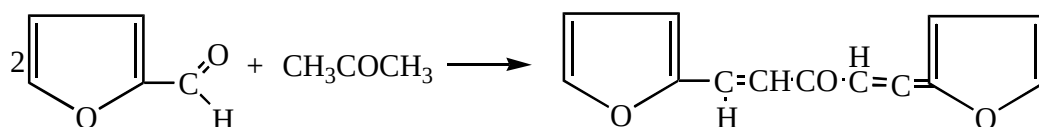


Reaksiya garchi juda sezgir bo'lsada, atseton uchun xarakterli emas, chunki etil spirti, sut kislota kabi moddalar ham bu reaksiyani beradi.

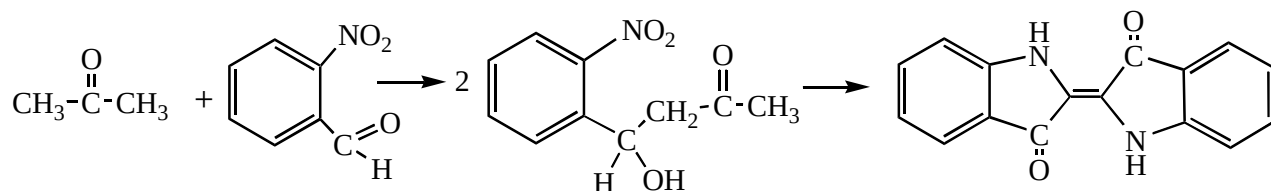
2. *Natriy nitroprussidi bilan reaksiyasi.* Atseton ishqor ishtirokida natriy nitroprussid $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ bilan qizil-binafsha rang hosil qiladi. Bu reaksiya ham atseton uchun xarakterli emas, chunki unga sirka kislota aldegid, metiletiketone, atsetofenon, atsetilatseton, diatsetil va boshqa shunga o'xshash moddalar halal beradi:



3. *Furfurol bilan reaksiyasi.* Tekshiriluvchi distillyatga furfurolni etil spirtidagi eritmasi (vanilin yoki salitsil aldegid) va ishqor qo'shib aralashtirilgach, bir ozdan so'ng konsentrlangan xlorid kislota qo'shilganda atseton bo'lsa qizil rang hosil bo'ladi.



4. *o-Nitrobenzaldegid bilan reaksiyasi.* Tekshiriluvchi distillyatga o-nitrobenzaldegidni 2 n ishqordagi to'yingan eritmasidan qo'shilsa, atseton bor bo'lgan holda ko'k rang (indigo) hosil bo'ladi:

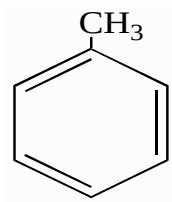


Distillyatda atseton miqdori kam bo'lsa reaksiya sekin boradi. Bunday holda avval sariq rang, so'ng sariq-yashil va yashil-ko'k rang hosil bo'ladi. Indigo xloroformda yaxshi eriydi va organik qatlam ko'k rangga bo'yaladi.

5. *GSX usulda aniqlash.* Atsetonni alanga ionizatsion detektorli xromatograf yordamida ushlanish parametrlari bo'yicha GSX aniqlash mumkin.

Miqdorini aniqlash. GSX usulda amalga oshiriladi.

Toluol



Toluol yoki metilbenzol

Tasnifi: Toluol yoki metilbenzol tiniq, rangsiz, o'ziga xos xarakterli hidga ega bo'lgan suyuqlik. Solishtirma og'irligi 0,86 ga teng. Suvda yomon eriydi, organik erituvchilar bilan yaxshi aralashadi.

Ishlatilishi.

Toluol - maishiy kimyo sanoati mahsulotlari: bo'yoq, lok, yopishqoq plyonka, kimyoviy tozalovchi vositalar, kley, trinitrotimol va boshqa kimyoviy moddalar sintezida qo'llaniladi. Benzin, tarkibida 5% gacha toluol saqlanadi va bu atmosfera havosini ifloslanishiga hamda inson a'zolariga zaharli ta'sir etishda asosiy o'rinni egallaydi.

1.Nitrobirikma hosil qilish reaksiyasi. konsentrlangan sulfat kislota va ammoniy nitrat aralashmasi bilan uzoq vaqt qizdiriladi, bunda nitrobirikma hosil bo'lib, aralashmadan ularga xos – achchiq bodom mag'zi hidi kela boshlaydi.

Hosil bo'lgan nitrobenzol hosilalari atseton ishtirokida natriy ishqorining spirtli eritmasi ta'sirida ko'kimtir-binafsha rangga bo'yaladi
Miqdorini aniqlash. GSX, YUSSX usulda amalga oshiriladi.

KALIY PERMANGANAT - KMnO₄

Tasnifi : Kaliy permanganat binafsha rangli yaltiroq kristall kukun.

Kaliy permanganat kuchli oksidlovchi hisoblanadi.

Ishlatilishi. Tibbiyotda dezinfeksiyalovchi vosita sifatida ishlatiladi

CHinligini aniqlash. Preparat chinligini aniqlashda oksidlanish va qaytarilish reaksiyalaridan foydalaniladi. preparat eritmasiga sulfat kislota ishtirokida vodorod peroksid ta'sir ettirilsa, eritma rangsizlanadi.

Miqdorini aniqlash. Kaliy permanganat miqdorini aniqlashda ham uning oksidlovchi xususiyatidan foydalaniladi, ya'ni aniq miqdorda kaliy permanganat olib, qislotali muhitda kaliy yodid qo'shiladi, bunda ekvivalent miqdorda erkin yod ajralib chiqadi, uni natriy tiosulfatning 0,1 n. eritmasi bilan titrlanadi (indikator-kraxmal).

14-MA'RUZA

Prekursornlarni tahlili. Ergotamin, ergometrin, lizergin kislota, antranil kislota, ularning tahlili.

Ma'ruza vaqti - 2 soat.

O'qitish maqsadi- Talabalarni prekursorlar, ularning narkotik vositalarini sintezlashdagi ahamiyati, tahlil usullari bilan tanishtirish.

Ma'ruza rejasi: Ergotamin, ergometrin, lizergin kislota, antranil kislotalarning narkotik vositalarini sintezlashdagi ahamiyati, sifat va miqdorini aniqlash usullari.

Adabiyotlar:

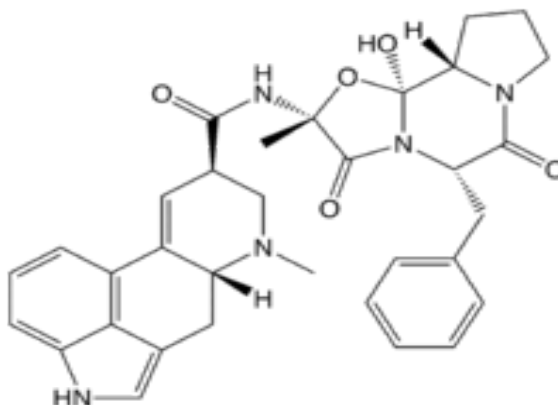
1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.
4. Токсикологическая химия. Под ред. Н.И.Калетиной, «GEOTAR-Media», Москва, 2008

Prekursorlar ro'yxatiga kiruvchi quyidagi moddalar ergotamin, ergometrin, lizergin kislota va antranil kislotalar narkotik vositalar olishda asosiy moddalar hisoblanadi.

- Ergotamin, ergometrin va lizergin kislota gallyusinogen ta'sirga ega bo'lgan LSD narkotik vositasini;
- Antranil kislota esa 4-metilaminoreks, metakvalonlarni sintezlashda asosiy modda sifatida ishlatiladi.

Ergotamin

$C_{33}H_{35}N_5O_5$



Ergotamin (femergin, ginerger) shohkuya alkaloidi hisoblanib, asos xossali gigroskopik kristall kukun.

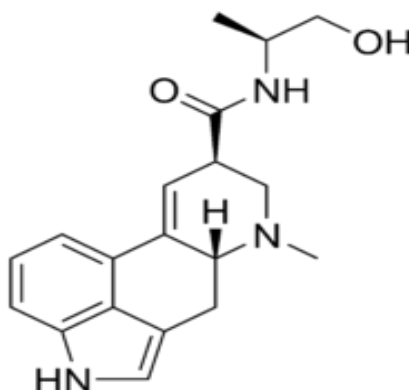
Eriq harorati 212-214°C. Suvda erimaydi, etil spirtida eriydi, xloroformda yaxshi eriydi. Ishqoriy sharoitda gidrolizlanib, lizergin kislota, L-prolin, L-fenilalanin, pirovinograd k-ta va ammiakga parchalanadi.

Akusher-ginekologiya amaliyotida bachadon qisqarishida, ergometringa nisbatan uzoq ta'sir etadi.

Ergotamina gidrotartrat nomi bilan (Ergotamini hydrotartras) ishlab chiqariladi.

Sinonimlari: Kornutamin, Cornutamin, Ergotamine hydrotartrate, Ergotartrat, Femergin, Gynecorn, Gynergen, Gynofort, Secotamin, Synergan va b.

Ergometrin



Hidsiz, oq kristall kukun: suvda, spirtida kam eriydi. Ergometrin asosiy shohkuya alkaloidlaridan biri hisoblanadi. Bachadon muskullarini tonusini oshirib, qisqarishini tezlashtiradi.

Ajratib olish

Ergoalkaloidlarni biologik ob'ektdan suv-atseton (5:3) aralashmasida bo'ktirib ajratib olinadi. 3 marta bo'ktiriladi.

- Suvli-atsetonli ajratmalar 60°C haroratda atseton uchiriladi.
- Suvli qism oksalat kislota bilan pH 2,5 ga keltiriladi.
- 15 mldan xloroform bilan 3 qayta ekstraksiyalanadi.
- Suvli qism 25% ammiak eritmasi bilan (pH = 8,0-9,0) keltiriladi.
- 20 mldan xloroform bilan 3 qayta ekstraksiyalanadi.
- Xloroformli ajratmalar parlatiladi
- YUQX usulida yot moddalardan tozalanadi
- SF usulida sifat va miqdori aniqlanadi

Yupqa qatlam xromatografiya;

Plastinkalar: silikagel saqlagan, tayyor "Silufol".

Ergometrin uchun sistema: n-butanol- n-geksan - 25% ammiak (20:15:0,5).

Ergotamina uchun sistema: Atseton- xloroform-suv (3:1:0,5).

Yorituvchi reagentlar:

1. 10% kumush nitrat eritmasi bilan (jigarrang)
2. 1% kaliy permanganat eritmasi bilan (zarg'aldoq dog'),
3. Kaliy bixromatning 20% sulfat kislotadagi eritmasi bilan (ko'k rang)
4. 0,5% p-dimetilaminobenzaldegidning 65% sulfat kislotadagi eritmasi bilan (ko'k rang)

UB-spektr bo'yicha:

Ergometrin maleatning suvdagi eritmasi 311 nm da maksimum, 269 nm da minimum

Ergotamin gidrotartrat 318 nm (maksimum) va 272 nm (minimum) Digidroergotamin mezilat (etanoldagi eritmasi) 280 nm. to'liq uzunligida maksimum nur yutish spektriga ega.

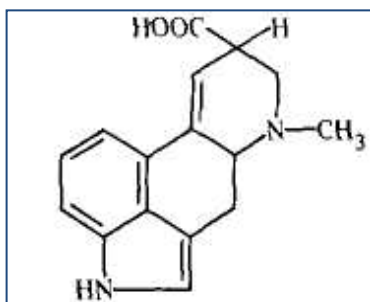
YUqori samarali suyuqlik xromatografiya

Ergoalkaloidlarni sifat va miqdorini aniqlashda UB-spektrofotometrik detektorli «Millixrom» 4-A markali mikrokolonkali suyuqlik xromatografidan foydalaniladi.

Miqdori

1. Ekstraksion-fotometrik usul. (tropeolin 00 bilan reaksiya)
2. SF bo'yicha: ergometrin maleat 311 nm, ergotamin tartrat 314 nm va ergotoksin 320 nm. miqdori aniqlanadi

Lizergin kislota



Lizergin kislota ergoalkaloidlarning asosini tashkil etadi. Gallyusinogen ta'sirli zaharli narkotik vosita LSD olishda ishlatiladi. Uning o'limga olib keluvchi dozasi 0,0002 g/kg.ga teng
Lizergin kislotasi oq kristall kukun bo'lib, suvda qiyin, ishqorlarda yaxshi eriydi.

Tahlili

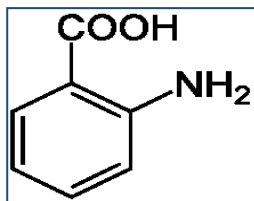
Erlix testi bilan binafsha rang beradi.

Erlix testi (2 g para-dimetilaminobenzaldegid 100 ml 20% xlorid kislota eritmasida eritiladi.)

UB lampada ko'k fluoressensiya beradi.

UB –spektrofotometrik usul bo'yicha; 316-318 nm to'liq uzunliklari oralig'ida maksimum nur yutadi

Antranil kislota



Antranil kislota (o-aminobenzoy kislota) hosilasi bo'lib, oq kristall kukun, 145°C haroratda suyuqlanadi. Suvda, spirtida, benzolda, efir va sirka kislota da eriydi.

4-metilaminoreks, metakvalonlarni sintezlashda asosiy modda sifatida ishlatiladi.

Tahlili

1. Erlix testi bilan sarg'ish–limon rang beradi.
2. Antranil kislota tuzlari ishqoriy metallar va mineral kislotalar bilan suvda yaxshi eriydi. Eritmalari havo rang fluoressensiya beradi.
3. U Cd, So, Cu (II), Ni, Zn, Pb va Hg tuzlarini sirka kislota da eritmalarida (pH= 2,5-5) kam eriydigan ichki komplekslar hosil qiladi. Bu metallarni gravimetrik usulda aniqlashda ishlatiladi.
4. Diazotirlash. Antranil kislota diazotirlanib, o-diazobenzoy kislota ga aylanadi. UB nurlarida tovlantirilsa degidrobenzolga aylanadi.
5. Cu (II) tuzlarining sirka kislota da eritmasida yorqin-yashil rangli cho'kma (m-aminobenzoy kislota havo rang) beradi.
6. Antranil kislota haydalganda dekarboksillanib, anilinga aylanadi.

15-MA'RUZA

Gallyusinogenlar va boshqa nazorat qiluvchi moddalar. LSD, psilotsin,psilotsibinlarni tahlil usullari.

Ma'ruza vaqti - 2 soat.

O'qitish maqsadi- Talabalarni gallyusinogenlar, ularning toksikologik, narkologik ahamiyati, metabolizmi, sifat va miqdoriy tahlil usullari bilan tanishtirish.

Ma'ruza rejasi: LSD, psilotsin, psilotsibinlarni toksikologik, narkologik ahamiyati, sifat va miqdorini aniqlash usullari.

Adabiyotlar:

1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.
4. Токсикологическая химия. Под ред. Н.И.Калетиной, «GEOTAR-Media», Москва, 2008

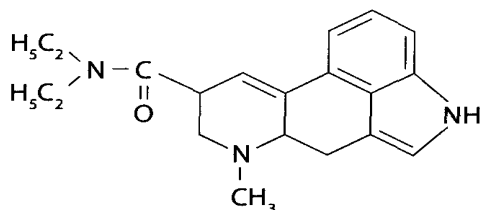
Gallyusinogenlar guruhiga turli kimyoviy tuzilishga ega moddalar kirib, inson organizmiga zaharlilik jihatidan markaziy nerv sistemasiga bir xil ta'sir ko'rsatadi.

Gallyusinogenlar:

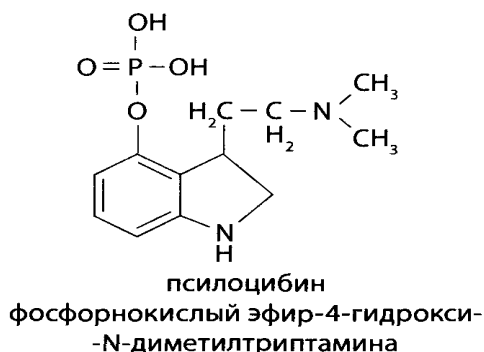
- Insonlar kayfiyatini va fikrlash xususiyatini o'zgartiradi
- MNS qo'zg'atadi
- Eyforiyani keltirib chiqaradi

- Kuchli depressiyaga olib keladi
- Depersonalizatsiya natijasida baxtsiz xodisalarga olib keladi

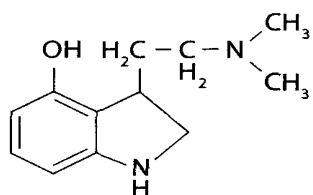
Kimyoviy tuzilishiga ko'ra gallyusinogenlarni indol hosilalariga, fensiklidin va uning hosilalariga hamda amfetamin hosilalariga kiritish mumkin. Gallyusinogenlarga yana lizergin kislotalarning dietilamidi, bufotenin, psilotsibin, psilotsin va boshqalar kiradi.



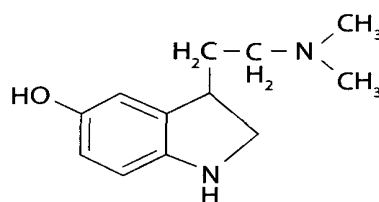
диэтиламид лизергиновой кислоты
(LSD)



псилоцибин
фосфорнокислый эфир-4-гидрокси-
-N-диметилтриптамина

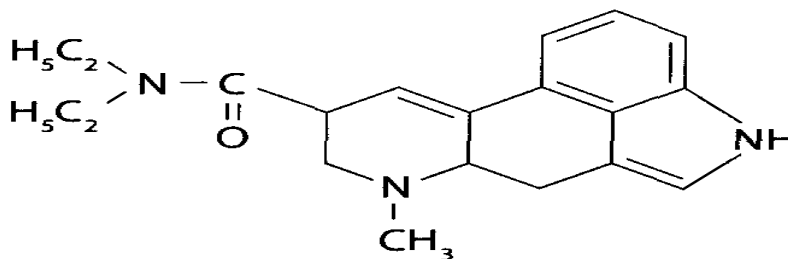


псилоцин
4-гидрокси-N-диметилтриптами



буфотенин
5-гидрокси-N-диметилтриптами

LSD



диэтиламид лизергиновой кислоты
(LSD)

Birinchi marta 1938 y. v Shveysariyaning «Sandoz» laboratoriyasida doktor A.Xofman tomonidan sintez qilingan.LSD - (Secale cornutum, Claviceps) oilasiga mansub xaltachali zamburug'larning yarim sintetik alkaloidlaridan biri hisoblanadi.

Organizmga ta'siri.

LSD oshqozon ichak yo'llari orqali tez so'rilib, barcha organ va to'qimalarga so'riladi. Ichga qabul qilinganda (2mkg/kg) dozada qondagi maksimal konsentratsiyasi 30-60 minutda namoyon bo'ladi.

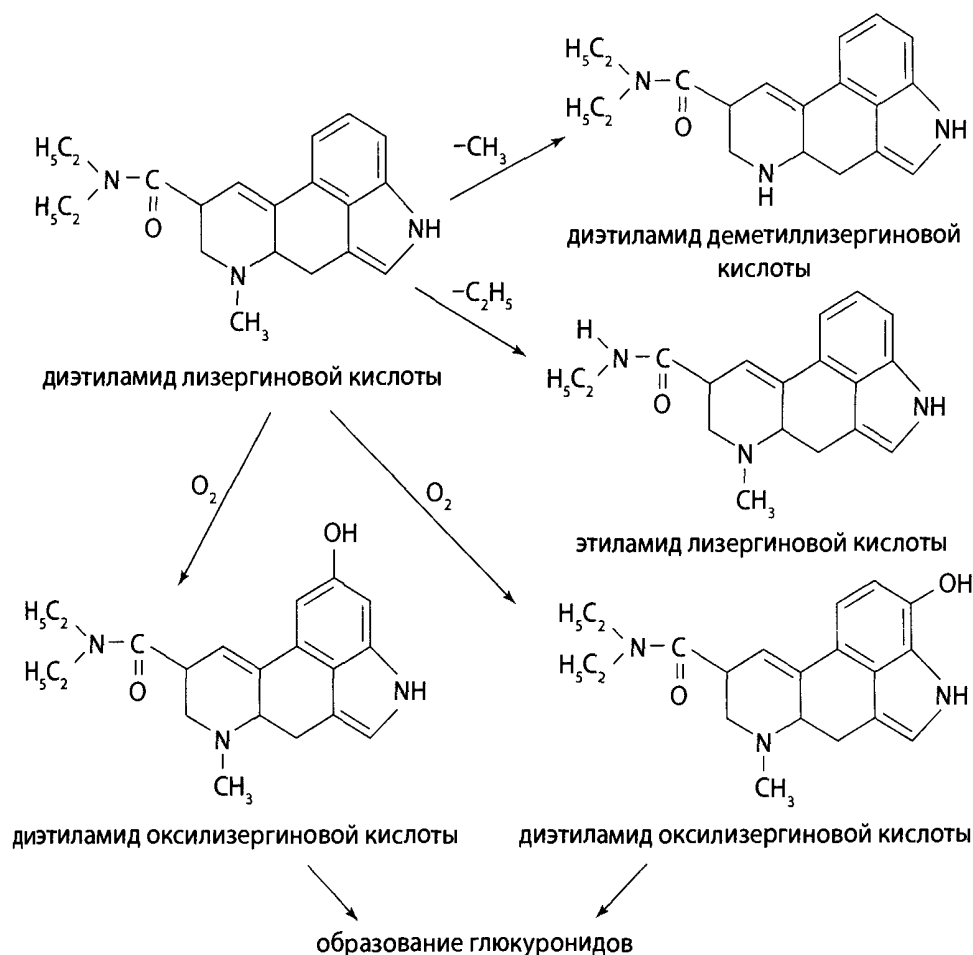
- Ta'sir davomiyligi 8-12 soat
- $T_{1/2} = 3-4$ soat.
- Minimal dozasi: 10-25 mkg.

LSD ni qabul qilganda :

- Ko'z qorachig'ining kengayishi
- Qon bosimining oshishi

- Tana haroratining ko‘tarilishi
- Terlash
- Ko‘ngil aynishi
- Tremor
- Keyinchalik psixik qo‘zg‘alishlar
- Paranoya
- Boshqarishning yo‘qolishi
- Psixoz
- Qabul qilish asoratlari
- Xromosomalarning buzilishi
- Nogiron farzandlarning dunyoga kelishi
- Suitsid
- Fizik-kimyoviy xossalari
- LSD – rangsiz, hidsiz, kristall kukun bo‘lib, suvdan erimaydi, organik erituvchilarda yaxshi eriydi. 1 soat davomida ishqorning 7% suvdagi eritmasida qizdirilganda lizergin kislota i dietilamininga gidrolizlanadi. Asos xossaga ega, noorganik va organik kislotalar bilan tuz hosil qiladi.

Metabolizmi



Ajratib olish

Tahlil uchun qon va peshob olinadi. LSD va uning metabolitlarini qattiq fazali ekstraksiya usulida ajratib olinadi. LSD va uning metabolitlarini 72 soat davomida tahlil qilish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

- Tahlil uchun o'simlikdan tayyorlangan preparat hamda biosuyuqliklardan LSDni organik erituvchilar (xlorbutan yoki metilenxloridni toluol bilan aralashmasi) bilan ekstraksiya qilinadi. Organik erituvchi parlatilib, quruq qoldiqdan quyidagi reaksiyalar olib boriladi.
- Kimyoviy tahlil
- 1. Marki reaktivi bilan zarg'aldoq-jigar rang, so'ngra binafsha rang hosil bo'ladi.
- 2. *n*-dimetilaminobenzaldegid, kons. sulfat kislota va temir xlorid (III) (reaktiv van-Urka) bilan reaksiya – qizil-binafsha yoki binafsha rang hosil bo'ladi. Bu zamburug' alkaloidlari uchun umumiy reaksiya hisoblanadi.
- Kons. sulfat kislota va Frede reaktivlari bilan kam spetsifik reaksiya hisoblanadi.

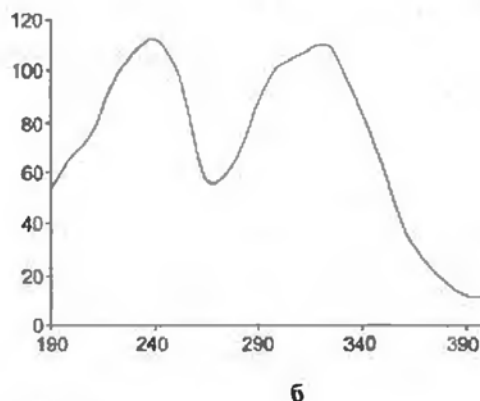
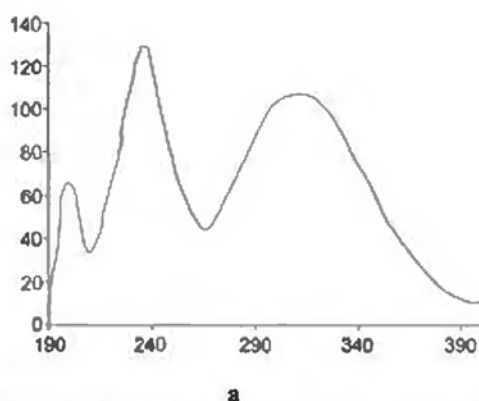
Yupqa qatlam xromatografiya; Plastinka: «Silufol UB-254»

Sistemalar:

- Xloroform–atseton–etanol–25% ammiak (20:20:3:1)
- etilatsetat-izopropanol-25% ammiak eritmasi (5:5:1)
- geksan-atseton-25% ammiak eritmasi (2:2:0,2)

Yorituvchi reagent: UB nuri (366 nm), so'ngra Erlix reaktivi (*n*-dimetilaminobenzaldegidning kislotali eritmasi) R_f - 0,57

UB-spektrofotometriya. 0,1 M xlorid kislota eritmasi 315 nm; 0,1 M natriy gidroksid eritmasi –310 nm maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega.

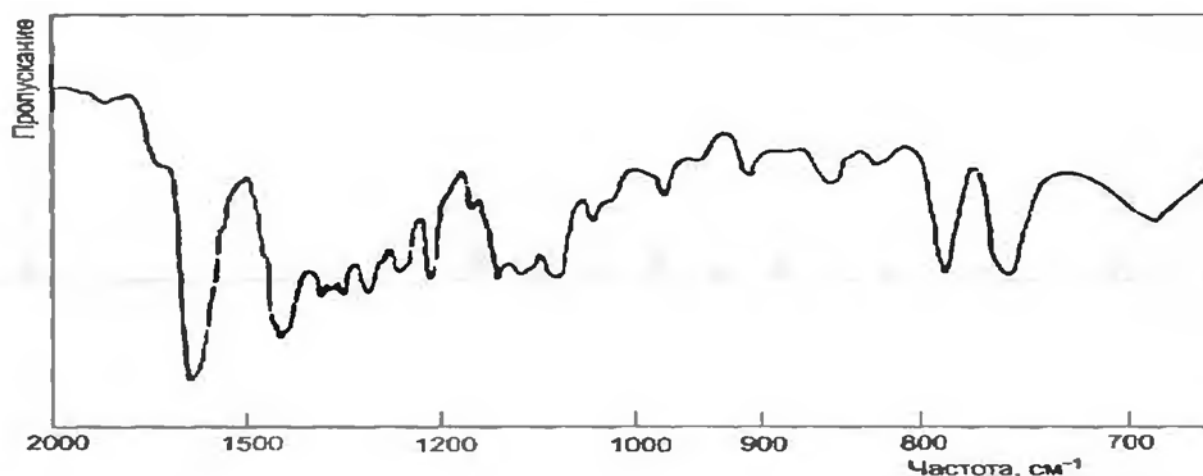


Rasm. LSDning YUQX plastinkalardan olingan UB-spektrlari:

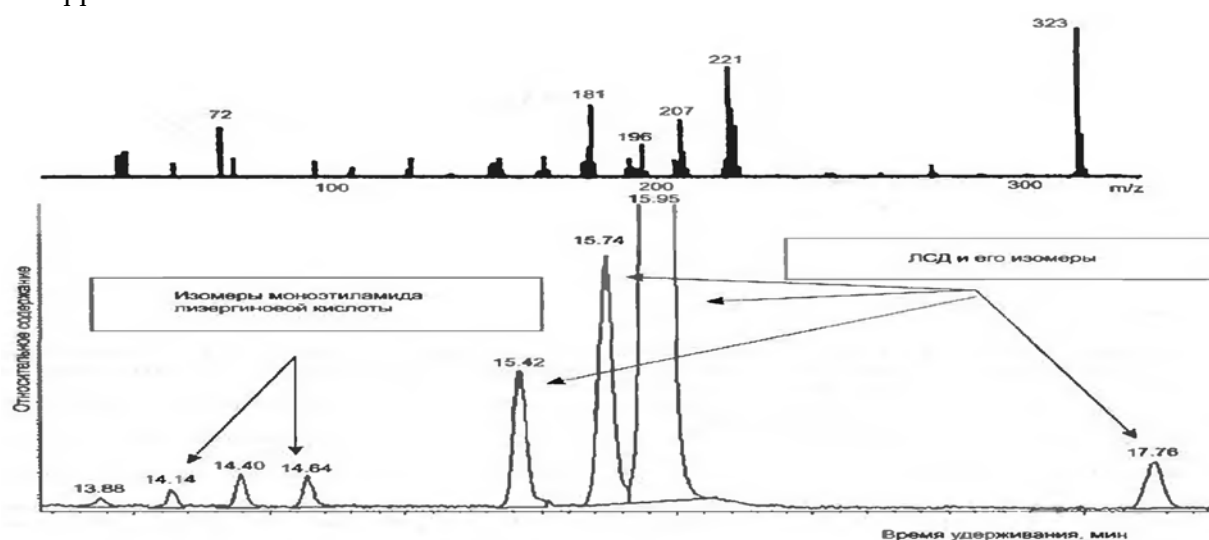
a – sistema metanol – suv – xlorid kislota (50:50:1), 249, 317 i 200 nm. maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega.

b – sistema toluol – atseton – etanol – ammiak (45:45:7:3), 243 i 315 nm. maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega.

IQ-spektroskopiya. 1626, 1307, 1136, 1066, 1212, 749 cm^{-1} nur yutish spektrlarini namoyon qiladi



Газ-хромато-масс-спектрометрија. LSD xarakterli 44, 72, 207, 221, 280, 323. m/z cho'qqilar hosil bo'ladi.

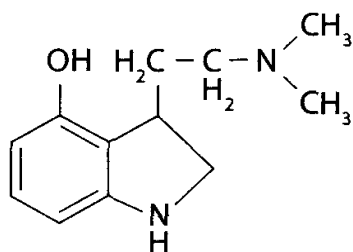


Мiqdori

SF, GX-MS, YUSSX, FEK (Erlix reaktivi bilan boradigan reaksiyaga asoslangan)

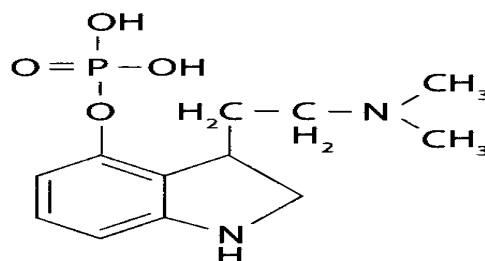
Dietiltriptamin (DET), DMT analogi bo'lib, xuddi shu farmakologik ta'sirga ega bo'lib, nisbatan past faollikka ega.

Psilotsiin i psilotsibin DMT asosida sintezlangan. Psilotsin psilotsibinning metaboliti hisoblanadi Ular qo'ziqorinning gallyusinogen modda saqlagan turlari *Strophariaceae* (strofarievye) – *Psylocybe*, *Stropharia*. *Coprinaceae* (navozniki) –



псилоцин

4-гидрокси-N-диметилтриптами́н



псилоцибин

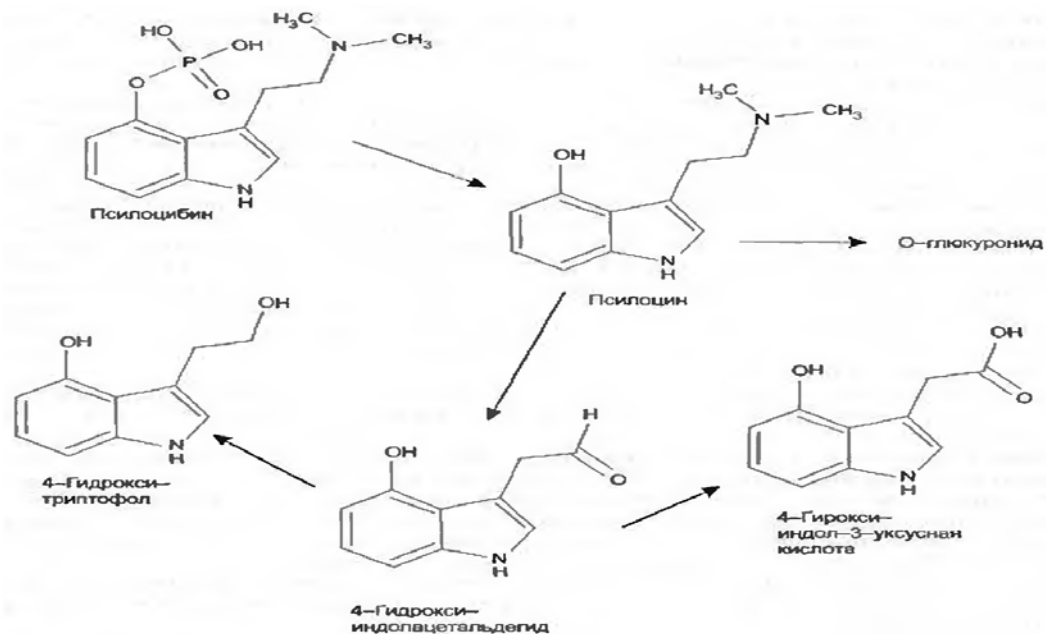
фосфорнокислый эфир-4-гидрокси-N-диметилтриптами́на

Copelandia, *Panaeolina*, *Panaeolus* va b. uchraydi. 1958 yili ajratib olingan.

Organizmga ta'siri

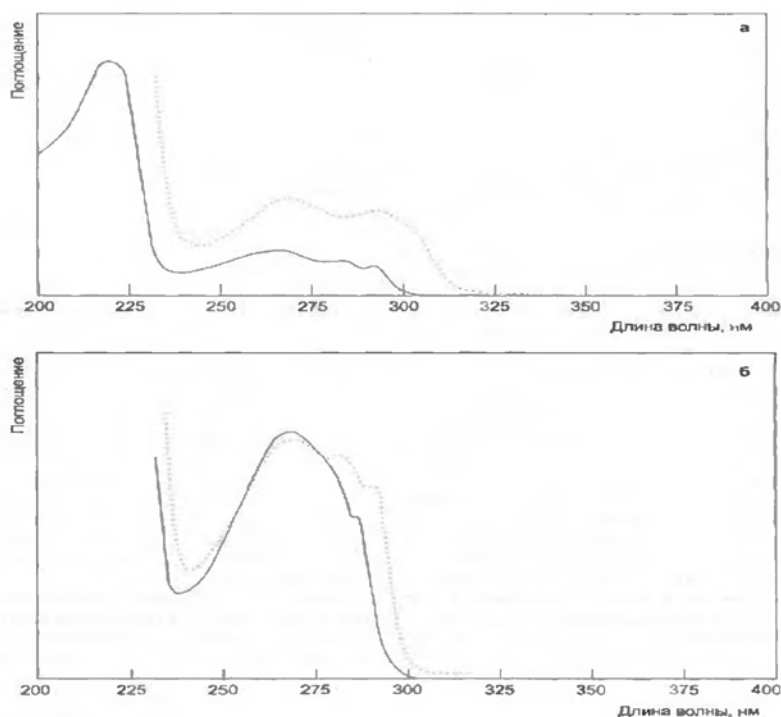
Psilotsin i psilotsibinni organizmga ta'siri LSDga o'xshash. Qabul qilgandan 30 minut o'tgandan so'ng, gallyusinatsiyalarni keltirib chiqaradi. Ta'sir 6 soat davomida saqlanadi. Bitta qo'ziqorida 1 mg psilotsin i 16 mg psilotsibin saqlanadi. Gallyusinogen doza har ikkalasida 4-8 mg yoki 2 g atrofida. 8 dan 20 mg atrofida psixik o'zgarishlar keltirib chiqaradi.

Metabolizmi



Tahlili

Psilotsinning suvdagi eritmasi UB-nurlarida 266, 283, 292 nm (pH <7.0) i 270, 293 nm (pH >7.0), Psilotsibinning suvdagi eritmasi esa 268 (pH <7.0) i 269, 282, 292 nm (pH >7.0). maksimum nur yutish spektrlariga ega.



IQ – spektroskopiya:

Psilotsin (tabletk KVR) 836, 1261, 1236, 1042, 1061, 733 cm^{-1} ,

Psilotsibin – 1105, 1045, 1062, 1183, 1160, 932 cm^{-1} . nur yutish spektriga ega.

Xromato-mass-spektrometriya:

Psilotsin – 58, 204, 59, 42, 30, 146, 77, 44,

Psilotsibin – 58, 42, 30, 51, 204, 146, 77, 44. m/z cho‘qqilarga ega bo‘ladi

Miqdoriy tahlili.

1. UB-spektrofotometriya
2. Xromato-mass-spektrometriya.

16-MA’RUZA

Gallyusinogenlar. Fensiklidin, ketamin, fentanil, tahlil usullari.

Ma’ruza vaqti - 2 soat.

O‘qitish maqsadi- Talabalarni gallyusinogenlar, ularning toksikologik, narkologik ahamiyati, metabolizmi, sifat va miqdoriy tahlil usullari bilan tanishtirish.

Ma’ruza rejasi: Fensiklidin, ketamin, fentanillarni toksikologik, narkologik ahamiyati, sifat va miqdorini aniqlash usullari.

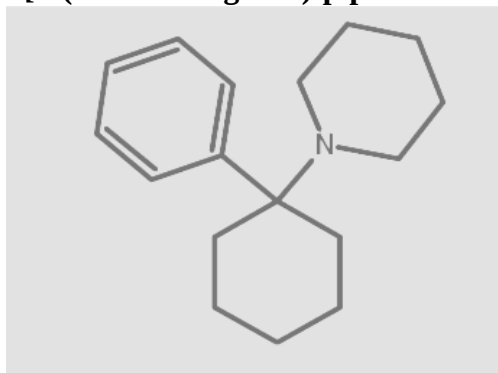
Adabiyotlar:.

Adabiyotlar:

1. Ikromov L.T. va boshqalar – Toksikologik kimyo, T, 2010 y.
2. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, 1989г.
3. Плетнева Т.В. - Токсикологическая химия, М, 2005г.
4. Токсикологическая химия. Под ред. Н.И.Калетиной, «GEOTAR-Media», Москва, 2008

Fensiklidin

[1-(1-fenilsiklogeksil)-piperidin]



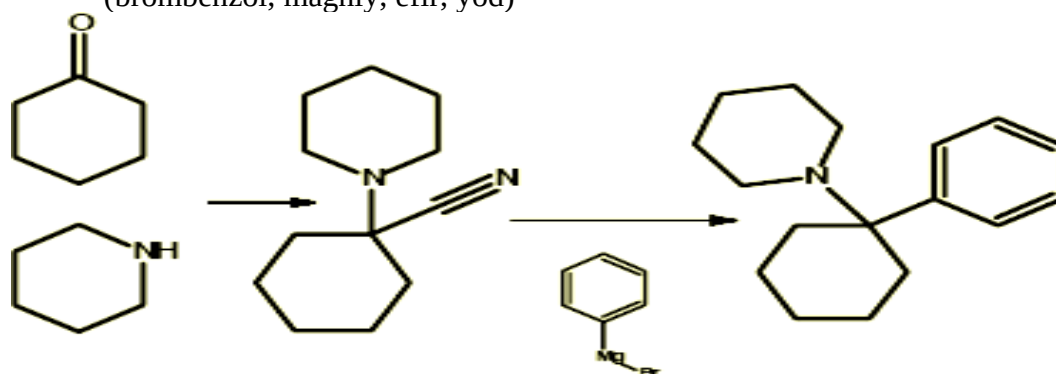
50-yillarda narkoz uchun dori vositasi sifatida sintez qilingan. Klinikada qo'llanish davrida ko'pgina nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqarishi natijasida 1979 yil muomaladan olib tashlangan.

Qabul qilinganida quyidagi belgilar vujudga keladi:

- Eyforiya
- Bo'shashish, relaksatsiya
- Atrofdan uzilish
- Tanada engillik his etish
- Jismoniy kuchning quyilib kelishi
- Ko'zning tez va ixtiyorsiz xarakati, nistagm
- Eshitish qobiliyatining susayishi
- Muvozanatni yo'qotish
- Tormozlanish
- Qon bosimining oshishi
- Taxikardiya

Fensiklidin sintezi

- piperidin, sianid nartiy, siklogeksanon, bisulfit natriya, suv• RSS, fenilmagniybromid (brombenzol, magniy, efir, yod)



Fizik-kimyoviy xossalari

- Fensiklidin asosi – kristall modda bo'lib, qaynash harorati 46-46,6°C.
- Fensiklidin xlogidrat – kristall modda bo'lib, qaynash harorati 243-244°C.
- Fensiklidina bromgidrat – modda bo'lib, qaynash harorati 225-226°C.
- Fensiklidin tuzlari suvda, etanolda, xloroformda eriydi.
- Fensiklidin asosi esa efir, xloroform, benzol va boshqa erituvchilarda eriydi.

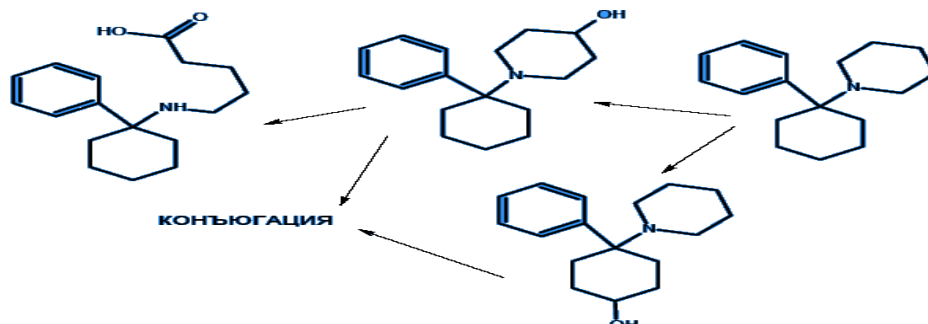
Organizmga ta'siri

- Fensiklidin – markaziy nerv sistemasiga stimullovchi ta'sir ko'rsatadi, gallyusinogen. Analgetik sifatida 1-7 mg. dozada qabul qilinadi. Qabul qilinganda, uning qondagi maksimal konsentratsiyasi 5-15 daqiqada, chekish orqali 2 soatdan so'ng namoyon bo'ladi.
- **Qabul qilish yo'llari:**
- Vena orqali, burun orqali hidlash va 73% chekish orqali
- Kam hollarda og'iz orqali
- **Dori shakli:** Fensiklidin substansiya, eritma, tabletka va kapsula shaklida xamda o'simlik maxsulotlariga (marixuana, tabak, petrushka, yalpiz bargi) shimdirilgan holda 0,001 do 0,007 dozada chiqariladi.
- T ½ - 7-46 soat

- Fensiklidinni dozasi oshirib yuborilganda gipertenziya, taxikardiya, hushdan ketish va o'lim
- yuz beradi.

Tahlil ob'ektlari	Konsentratsiya, mg/l
Qon	4,8 (0,3-25)
Peshob	35 (0,4 –120)
Bosh miya	7,3 (0,1-32)
Jigar	23 (0,9-170)

Fensiklidin metabolizmi



Ajratib olish. Biosuyuqliklardan turli organik erituvchilarda ishqoriy muhitdan ekstraksiyalanadi. Fensiklidinni pH=9,6 geksanda - 58%, geptanda -60%, toluolda -91%, etilatsetda - 97% geptan-izoamil spirtida – 98% ajratib olish mumkin. Bundan tashqari qattiq fazali ekstraksiya (TFE) usulidan ham foydalaniladi. Ekstraksiya mikrokolonkalarda olib boriladi. Biologik ob'ektdan nordonlashtirilgan suv va spirt usulida ishqoriy muhitdan ekstraksiyalanadi.

Fensiklidin tahlili (dastlabki tekshirish)

Marki reaktivi (formaldegid-sulfat kislota) - och-pushti rang yoki rangsiz

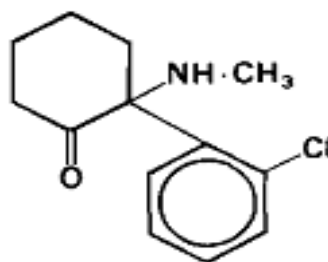
- Mandelina reaktivi (vanadat ammoniy-sulfat kislota) -zarg'aldoq rang
- Erlix reaktivi (p-dimetilaminobenzaldegid-fosfat kislota) - qizil rang
- Skott reaktivi (1 tomchi 16% xlorid kislota va 1tomchi 2,5% tiotsianat kobalt) - ko'k rang.

YUQX usuli

Erituvchilar sistemasi	Adsorbent	Tekshiriluvchi modda	Rf natijalar
Etilatsetat: metanol: ammiak 25% (85:10:5)	Silikagel	Etitsiklidin Tenotsiklidin Fenotsiklidin Rotsiklidin	0,79 0,86 0,84 0,79
Siklogeksan: toluol: dietilamin (75:15:10)	Silikagel 0,1 mol/l KON bilan ishlangan	Etitsiklidin Tenotsiklidin Fenotsiklidin Rotsiklidin	0,65 0,73 0,73 0,66
Xloroform: metanol (90:10)	Silikagel 0,1 mol/l KON bilan ishlangan	Etitsiklidin Tenotsiklidin Fenotsiklidin Rotsiklidin	0,27 0,54 0,35 0,25

Yorituvchi reagent: UB-nurlari, yodplatinat kaliy, Mune bo'yicha modifikatsiyalangan Dragendorf reaktivi

Ketamin



Ketamin (kalipsol) – sintetik psixotrop modda, uxlatuvchi ta'sirga ega bo'lib, 2 soat davomida ta'sir ko'rsatadi. Farmatsevtika sanoatida kukun va eritma xolida, ampula, flakonlarda ishlab chiqariladi. Ketaminni yuqori dozalarda qabul qilish gallyusionatsiyalarni keltirib chiqaradi. Opiy guruxi preparatlarni qo'llanilishi davomida kishida aqliy va jismoniy moyillikning tezkor oshishi kuzatiladi. Bunday narkotiklar yuqori tolerantlikni berib, narkotik effektini olish uchun giyohvand moddaning dozasini oshirilishi talab etiladi.

Biologik ob'ektdan va qondan sulfat kislota yordamida nordonlashtirilgan suv usulida xloroform bilan ishqoriy muhitdan (pH=8-9) ajratib olinadi

Peshobdan ajratib olish uchun 50 ml peshobga pH muhiti 8-9 bo'lguncha 25% ammiak eritmasi qo'shiladi. So'ngra xloroform bilan 3 qayta 15,15,15 mldan ekstraksiyalanib, hajmi 50mlga etkaziladi va sifat hamda miqdoriy tahlili olib boriladi

Tahlili

1. Mis sulfat eritmasi bilan reaksiya. Probirkaga 5 tomchi tekshiriluvchi xloroformli eritma uchirilgach, qoldiqqa 0,5 ml 0,1 M xlorid kislotsi, 1 tomchi 10% mis sulfat eritmasi, 1 ml 10% natriy ishqori eritmasi va 1 ml dietil efiridan qo'shib, aralashtiriladi. Bunda efir qatlami pushti-binafsha ranga o'tadi.

2. Natriy nitrit va β-naftol bilan reaksiyasi. Probirkaga 5 tomchi tekshiriluvchi xloroformli eritma uchirilgach, qoldiqqa 3 ml kons. sulfat kislotsi va 0,4 g natriy nitrit qo'shiladi. Aralashma suv hammomida 10 daqiqa qizdiriladi va rux kukunidan kam miqdorda qo'shib, filtrlanadi. So'ngra filtratga 2-3 tomchi 2% natriy nitrit va β-naftolning ishqoriy eritmasi solinadi. Aralashma qizil-olcha ranga o'tadi. Kam miqdorda bo'lsa eritma rangi och pushti, keyinchalik qo'ng'ir-binafsha ranga keyinchalik sariq – yashil ranga o'tadi.

3.Nessler reaktivi bilan reaksiyasi. Buyum oynasida 1-2 tomchi tekshiriluvchi xloroformli eritma uchirilgach qoldiqqa, 1 tomchi Nessler reaktivi tomiziladi va bir oz vaqt o'tganidan so'ng mikroskopda tekshirilsa, rangsiz yig'ilgan nina shaklidagi mikrokristallar hosil bo'ladi.

4. YUQX usuli

TA: metanol – 25% ammiak eritmasi (100:1,5).

TV: siklogeksan – toluol – dietilamin (75:15:10).

TS: xloroform – metanol (90:10).

TE: etilatsetat – metanol – 25% rastvor ammiaka (85:10:5).

TAE: metanol.

TAL: xloroform – metanol – propionovaya kislota (72:18:10)

Modda nomi	Erituvchilar sistemasi, Rf					
	TA	TB	TC	TE	TAE	TAL

Ketamin	0,59	0,73	0,35	0,84	0,23	0,48
---------	------	------	------	------	------	------

Kislotali yodplatinat reaktivi bilan zarg‘aldoq-jigarrang, yod parlari bilan esa to‘q ko‘k rangli dog‘ hosil bo‘ladi. Tahlilni amalga oshirishda silikagel-G (Germaniya, “Merk”) plastinkalaridan foydalaniladi.

5. Gaz xromatografik tahlili: kolonka - uzunligi 2 m, ichki diametri 2 mm bo‘lgan shisha kolonka ichi 3% SE-30 xromosorb G-HP bilan to‘ldirilgan; **qo‘zg‘aluvchi faza** - azot, tezligi 45 ml/daq; **kolonka harorati** - 100°C dan sekin asta 300°C gacha ko‘tariladi. Tahlil vaqtida uning ushlanish indeksi RI 1840 ga teng bo‘ldi.

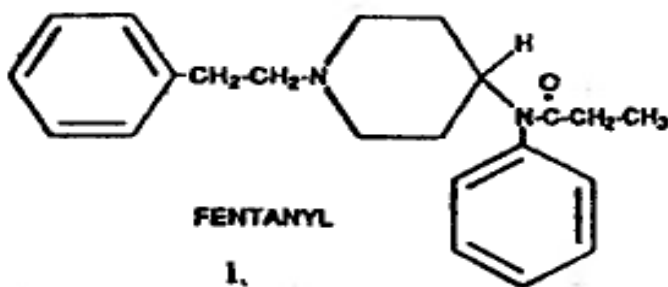
6. Yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi: S₁₈ (250 x 4,6 mm, 5 mkm), tempratura 40°C; **mobil faza** - tozalangan suv – atsetonitril - 2,5 M sulfat kislotasi (50:50:0,1); **detektor** - UB – diod; Tahlil vaqtida ushlanish vaqti 4,18 ga teng bo‘ladi.

7. UB-spektrlari: 0,1 M xlorid kislotadagi eritmasi 269(ε=25), 276 nm to‘lqin uzunligida maksimal nur yutadi.

8. IQ- spektrlari. 1696, 747, 1142, 1120, 712, 1027 cm⁻¹ ga teng spektrlar hosil qiladi. (KBr disk).

9. Mass spektrlari: 180, 209, 182, 152, 181, 30, 211, 138 m/z cho‘qqilar hosil bo‘ladi.

FENTANIL VA UNING ANALOGLARI



1991 yilda AQSH da geroinning o‘rniga qora bozorda yuqori faollikka ega sintetik og‘riq qoldiruvchi preparat fentanil paydo bo‘ldi. Yuqori samarali sintetik narkotik analgetik bo‘lib (morfiniga nisbatan 100 marotaba yuqori), qisqa ta’sirga ega. U geroindan 10 marta faol bo‘lib, nafas olishga yomon ta’siri kuchliroq. 70 kg vaznga ega odam uchun samarali dozasi 0,1 mg, hamda qisqa vaqt oralig‘ida (30 daqiqadan oshmaydi) ta’siri davom etadi. Fentanilning analoglari yana ham kuchliroq og‘riq qoldiruvchi moddalardir. Xususan 3-metil-fentanil 30 marta faolroq hisoblanadi. Uning 100 ortiq analoglari mavjud bo‘lib, 12 tasi narkotiklarning qora bozorida aylanadi.

• Klinika amaliyotida qon tomiriga yuboriluvchi anestetik sifatida jarrohlikdan oldin va jarrohlikdan keyingi davolash jarayonida (kardioxirurgiyada) ishlatiladi. Uning 100 dan ortiq analoglari mavjud bo‘lib, 12 tasi narkotiklarning qora bozorida aylanadi.

- Fentanil hosilalari heroin beradigan effektlarni, jumladan analgeziya (ogrik koldiruvchi), eyforiya, ko‘z qorachig‘ining torayishi va nafas olishning qiyinlashuvi kabi ta’sirlarni namoyon qiladi.

- Yog‘da yaxshi eruvchanligi tufayli qabul qilinishi zahoti miyaga etib borib farmakologik ta’siri yuzaga chikadi.

- Fentanillarning ta’sir vaqti uzoq emas.

- Opiatlar kabi effekti alfentanil uchun 5 daqiqa bo‘lsa, fentanil uchun yarim soatdan oshadi.

- Nazorat ostiga olingan fentanil analoglarining ta’siri opiatlarga o‘xshash bo‘lib, faqat yuzaga chiqishi va davomiyligi bo‘yicha farq qiladi.

- Alfentanil - ultra-qisqa ta’sirga ega analgetik (5-10 min)

- Sufentanil - yuqori faol ta’sirga ega analgetik. Fentanildan 5-10 marta faol. YUrak-etishmovchiligi kasalliklarida yaxshi yordam beradi.

- Remifentanil – hozirgi vaqtda eng qisqa ta’sirga ega dori vositasi bo‘lib, ayrim hollarda qo‘llaniladi.

- Karfentanil – fentanilning analgetik analogi bo‘lib (morfiniga nisbatan 10000 marotaba yuqori) ta’sirga ega.

№ п/п	НАЗВАНИЕ	Ar	R	R2	R3	X
1	ФЕНТАНИЛ		—H	—CH ₂ —CH ₃	—H	—H
2	КАРФЕНТАНИЛ			—CH ₂ —CH ₃	—H	—H
3	СУФЕНТАНИЛ		—CH ₂ —OCH ₃	—CH ₂ —CH ₃	—H	—H
4	АЛЬФЕНТАНИЛ		—CH ₂ —OCH ₃	—CH ₂ —CH ₃	—H	—H
5	ЛОФЕНТАНИЛ			—CH ₂ —CH ₃	—H	—CH ₃
6	БРИФЕНТАНИЛ A-3331		—H	—CH ₂ —OCH ₃	—F	—CH ₃
7	ОКФЕНТАНИЛ A-3217		—H	—CH ₂ —OCH ₃	—H	—H

Tahlili

- 1. Marki reaktivi bilan reaksiya. Buyum oynasida 1-2 tomchi tekshiriluvchi xloroformli eritma uchirilgach qoldiqqa, so‘ng 1-2 tomchi Marki reaktivi qo‘shilsa, zarg‘aldoq rangli mahsulot hosil bo‘ladi.
- 2.YUQX usuli.
- Kislotali yodplatinat reaktivi - dog‘ hosil bo‘ladi. Tahlilni amalga oshirishda silikagel-G (Germaniya, “Merk”) plsatinkalaridan foydalaniladi.
- Umumiy erituvchi sistemalari:
- TA: metanol – 25% ammiak eritmasi (100:1,5).
- TV: siklogeksan – toluol – dietilamin (75:15:10).
- TS: xloroform – metanol (90:10).
- TE: etilatsetat – metanol – 25% ammiak eritmasi (85:10:5).

- TL: atseton.
 - TAE: metanol.
 - TAF: metanol – *n*-butanol (60:40).
 - TAJ: xloroform – etanol (90:10).
 - TAK: xloroform – siklogeksan – kons.sirka kislitasi (40:40:20).
 - TAL: xloroform – metanol – propion kislotasi (72:18:10).
- 3. Yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi: kolonka – silikagel sferosorb S5W (125 x 4,9 mm, 5 mkm), tempratura 40°C, mobil faza – 1 l da 1,175 (0,01 M) ammoniy perxlorat saqlagan metanol; 1 ml 0,1 M natriy ishqori qo'shilganda metanol muhiti pH=6,7 ni tashkil qiladi; detektor - UB – diod; Tahlil jarayonida ushlanish vaqti 0,8 daqiqaga teng bo'ladi.
 - 4. UB-spektrlari: 0,1 M xlorid kislotadagi eritmasi 251, 257 ($\epsilon=13$), 263 nm to'liq uzunligida maksimal nur yutadi.
 - 5. IQ- spektrlari: 1660, 701, 1493, 1263, 1273, 1236 cm^{-1} ga teng spektrlar hosil qiladi. (KBr disk).

6. Mass spektrlari: 245, 146, 42, 189, 44, 105, 29, 43 m/z cho'qqilar hosil bo'ladi.

Gaz xromatografik tahlili:

kolonka - uzunligi 2 m, ichki diametri 2 mm bo'lgan shisha kolonka ichi 3% SE-30 xromosorb G-HP bilan to'ldirilgan; qo'zg'aluvchi faza - azot, tezligi 45 ml/daq; kolonka harorati - 100°C dan sekin asta 300°C gacha ko'tariladi. Tahlil vaqtida uning ushlanish indeksi RI 2720 ga teng bo'ladi.