

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

ТОКСИКОЛОГИК КИМЁ КАФЕДРАСИ

Фармация ва касбий таълим йўналиши
4 курс талабалари учун

ТОКСИКОЛОГИК КИМЁ
фанидан маърузалар матни

Тузувчилар: Тожиев М.А.

Тошкент 2010

6 – М А Ъ Р У З А

Индол. Пиридин, пиперидин алкалоидлари, уларни наркологик ва токсикологик аҳамияти, таҳлил усуллари. Стрихнин, бруцин. Никатин, тамаки чекиш токсикоманияси, анабазин, пахикарпин.

Маъруза вақти - 2 соат.

Ўқитиш мақсади- Талабаларни индол ҳосилаларига кирувчи алкалоидларни токсикологик аҳамияти, сифат ва миқдорини аниқлаш усуллари ҳамда суюқ алкалоидлар яъни пиридин, пиперидин ва хинолизидин ҳосилаларига кирувчи алкалоидлар, уларни хусусий ажратиш усуллари билан, токсикологик аҳамияти, сифатва миқдорий таҳлил усуллари билан таништириш.

Маъруза режаси: Индол ҳосиласига кирувчи алкалоидларни (стрихнин, бруцин) ҳамда пиридин ҳосиласига кирувчи суюқ алкалоидлар (анабазин, никотин) хинолизидинҳосиласига кирувчи (пахикарпин) ва пиперидин(конеин) ҳосиласига кирувчи алкалоидлар токсикологик аҳамияти, ўзига хос умумий, хусусий сифат реакциялари ва миқдорий таҳлил усуллари.

Адабиётлар:

Асосий дарсликлар ва ўқув қўлланмалар

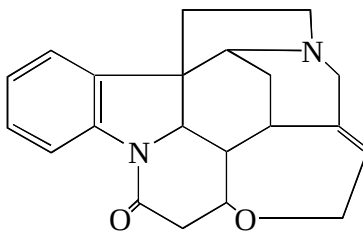
1. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия, Киев, Выша школа, 1989 г.
2. Икрамов Л.Т. ва б. “Суд кимёсидан практикум”. Тошкент 2007й.
3. Икрамов Л.Т ва б. – Суд кимёсидан амалий машғулот., 2005й. Электрон дарслик
4. Белова А.В. Руководство к практическими занятием по токсикологической химии. М, "Медицина", 1976г.
5. Крамаренко В. Ф. Химико-токсикологический анализ (практикум) Киев, Высша школа, 1982г.

Қўшимча адабиётлар.

1. Лужников Е. Д. Клиническая токсикология. М, "Медицина". 1982г.
4. Байзолданов Т.Б, Байзолданова Ш.Т. Руководство по токсикологической химии ядовитых веществ, изолируемых методами экстракции. – Алматы, 2003.
7. Токсикологическая химия: Учебник для вузов/Т.В.Плетенева, Е.М. Саломатин и др.; под ред. Т.В. Плетеневой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005.
8. Clark S. // Isolation and Identification of Drugs. – London: The Pharmaceutical Press, 2004..
9. Токсикологик кимё фани бўйича лаборатория машғулоти учун услубий қўлланмалар:
а) Биологик объектдан сув буғи ёрдамида ажратиб олинadиган заҳарли моддалар. Тошкент, 2008й.
б) Қутбли эритувчилар ёрдамида ажратиб олинadиган моддалар. Тошкент, 2008й.
10. www.ziyonet.uz
11. www.tokschem.zn.uz
12. www.sudmed.ru
13. www.rc-sme.ru

Индол ҳосиласига кирувчи алкалоидлар

СТРИХНИН



Лотинча номи:	Strychninum
Кимёвий номи:	стрихниндин-10-он
Халқаро номи	стрихнин
Кимёвий-формуласи:	C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O ₂
Фармакологик гуруҳи:	Алколоид, марказий нерв системасига қўзғатувчи таъсирли препарат
Молекуляр массаси:	334.4
Табиати:	Кучсиз асос хоссали
CAS коди:	57-24-9
Суюқланиш ҳарорати:	275°-285 °C
Синонимлари:	Estricnina
Таснифи:	Рангсиз кристалл кукун
Эрувчанлиги:	Хлороформда (1:6,5), этанолда (1:182), метанолда(1:250), бензинда(1:150), сувда (1:7000), эфирда(1:5500) эрийди, суюлтирилган кислота ва ишқорлада яхши эрийди.
pKa	2.3, 8.0 (25°).
T½	10-12 соат
Заҳарли дозаси (Vd)	13 L/kg ЛД50 0,12 мг/кг

Стрихнин алкалоиди кучала (чилибуха) ўсимлиги ва бошқа ўсимликларда бруцин алкалоиди билан биргаликда учрайди. Стрихнинни 1818 йилда француз олимлари ажратиб олишган. Кучала ўсимлигида унинг миқдори 1,5-5% га етади. Ҳозир синтезлаб олинади.

Стрихнин энг заҳарли модда ҳисобланади. Стрихнин сульфат тузи сувда (1:50) ва этил спиртида (1:135) яхши эрийди, эфир ва хлороформда ёмон эрийди.

Қўлланилиши ва токсикологик аҳамияти. Тиббиётда стрихнин нитрати ва (чилибуха) спиртли тиндирмаси дармонсизликда, қон босими пасайганда, юрак фаолияти сусайганда, модда алмашинуви бузилганда ва организм дармонсизланганда қўлланилади. Стрихнин марказий нерв тўқималари фаолиятини қўзғотади, рефлекслар сезувчанлигини оширади.

Стрихнин билан заҳарланганда организмда у марказий нерв фаолиятига қўзғотувчи таъсир этади ва тез қайтариладиган тетаник тиришиш аломатлари юз беради, нафас олиш қийинлашади, баданда кучли оғриқ ва кўз қорачиғи кенгайиши каби белгилар характерли. Фалажланишдан ўлим содир бўлади.

Терапевтик миқдорда стрихнин сезиш аъзолари ишини яхшилайди. Қон томир ва нафас олиш марказини қўзғотади, мускуллар тонусини ҳамда модда алмашувини тезлаштиради.

Стрихнин алкалоиди баъзи аралашмалар ҳолида каламуш ва бўри каби йиртқич ҳайвонларга қарши қўлланади.

Стрихнин билан заҳарланганларнинг 35 % ҳалок бўлади. Инсон организми учун стрихниннинг ҳалокатга олиб боровчи энг кам миқдори ёш болалар учун 0,015-0,03 г ни

катталар учун 0,05-0,25 г ни ташкил қилади. . Стрихнин билан заҳарланиш айниқса жигар, буйрак, юрак хасталиги ва болалар касалликларида ҳавфли ҳисобланади.

Стрихнин таъсирида ўлган одам мурдасини патолого-анатомик текширилганда ҳеч қандай характерли белги йўқ. Суд кимёсида стрихнингга текшириш олиб бориш учун, одатда мурданинг ички аъзолари: жигар, буйрак, ошқозон ва ичак бўлакчалари таҳлил қилинади. Баъзан эса стрихнин укол қилинган тери қисмлари ҳам таҳлил натижасига ижобий таъсир этиши мумкин.

Метоболизм. Стрихнин организмда тез сўрилади, 80% га яқини метаболитик ўзгаришларга (N-оксидат стрихнин, гидроксидат стрихнин , эпоксидат стрихнин ва конюгатция маҳсулотлари) учрайди, қолган қисми пешоб орқали ўзгармаган (10-20%) ҳолда 24 соатда чиқарилади. Метаболитлари хали яхши ўрганилмаган. Стрихнин организмдан жуда секин чиқарилади ва организмда йиғилиб қолиши мумкин, ҳамда эксгумация қилинган мурда органларида бир неча йил сақланиши мумкинлиги ҳақида маълумотлар бор.

Ашёвий далиллардан ажратиб олиш. Стрихнинни биологик объект таркибидан нордонлаштирилган сув, нордонлаштирилган спирт усулида ажратиб олиш мумкин.

Стрихнин кучсиз асос, унинг диссоциаланиш константаси $K=10^{-6}$ га тенг. Стрихнин ҳам ишқорий, ҳам кислотали шароитда органик эритувчи таркибига эриб ўтади, лекин асосий қисми ишқорий шароитда экстракцияланади. Нордонлаштирилган сув усулида 1 мг стрихнин моддасини ажратиб олиш ва аниқлаш мумкин. Нордонлаштирилган спирт усули сезгирлиги 2 марта кам.

Ашёвий далилларда стрихнинни ажратиб олиш учун электродиализ усулидан ҳам фойдаланилади. Электродиализ усулида стрихнинни ажратиш қуйидагича бажарилади: биологик объект майдалангандан сўнг сув билан аралаштирилади. Аралашмани таги олиб ташланган ва ўрнига пергамент қоғози қопланган стаканга солинади ва стакан сувли катта кристаллизаторга туширилади. Биообъектли стакан ичига анодли пластинка, кристаллизатор ичига эса катодли пластинка тушириб қўйилади. Сўнггра пластинкалар доимий электр манбаига уланади. Стрихнин катод суюқлиги (католитда) йиғилади, сўнг уни экстракциялаб ажратилади. Гарчи электродиализ усули сезгирлиги юқори бўлмаса ҳам лекин тоза стрихнин ажратиб олиш мумкин.

Чинлигини аниқлаш.

I-кимёвий усулларда таҳлили

1. *Алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлари билан* чўкма ҳосил қилади.

2. *$K_2Cr_2O_7$ ва H_2SO_4 билан реакцияси.* Бихромат калий ва концентрланган H_2SO_4 иштирокида стрихнин кўкимтир бинафша, сўнг қизил рангларга ўтувчи ва тез йўқолиб кетувчи маҳсулот ҳосил қилади.

Реакцияни амалга ошириш учун кичик чинни идишда хлороформли ажралма порлатилгач, қолган қолдиққа концентрик сульфат кислотаси ва сув томизилиб шиша таёкча билан аралаштирилгач калий бихромат кристали туширилади ва таёкча ёрдамида ҳаракатлантирилади. Ушбу реакцияга бруцин ҳалақит беради, шунинг учун бруцинни концентрланган H_2SO_4 ва HNO_3 иштирокида парчалагандан сўнг стрихнингга реакция қилинади. Реакция сезгирлиги 1 мкг стрихнингга тенг.

3. *Манделин реактиви билан реакцияси.* Манделин реактиви билан стрихнин кўк бинафша рангли бирикма ҳосил қилади, сўнг қизил рангга ўтади. Реакция сезгирлиги 1 мкг.

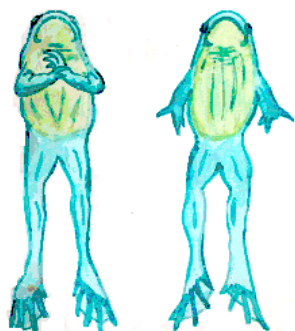
4. *Витали-Морен реакциясини беради.* Бунда стрихнин қизил-пушти ранг ҳосил қилади.

5. *Малакен-Дениже реакцияси.* Стрихнин алкалоиди хлорид кислота иштирокида рух метали таъсирида ажралиб чиққан водород ёрдамида қайтарилиб, сўнг натрий нитрит таъсир эттирилса барқарор қизил ранг ҳосил бўлади. Реакциянинг боришига бруцин моддаси халал бермайди. Реакциясининг сезгирлиги 3 мкг стрихнин алкалоидига тенг.

6. *Стрихнинни платинахлористоводород кислота эримаси билан реакцияси.* Буюм ойначасидаги хлороформли ажралмани порлатилиб, қолган қолдиқ устига 1% нитрат кислотасидан томизиб, уй хароратида қуригунча порлатилади ва қолдиққа 10% платина

хлористоводород кислота эритмаси томизилади ва 10 дақиқадан сўнг микроскопда кузатилса “Х” ҳарфини эслатувчи рангсиз призматик кристаллар тўплами ҳосил бўлади. Реакция сезгирлиги 0,5 мкг.

7. **Стрихнинни пикрин кислотаси билан реакцияси.** Буюм ойначасидаги қолдикка 0,1 н хлорид кислотаси ва 0,5% пикрин кислотаси эритмалари қўшилса, сариқ чўкма ҳосил бўлади. Чўкмани микроскоп остида кўрилса буралган нинасимон сариқ рангли кристаллар ва уларни тўплами аниқланади. Реакция сезгирлиги 0,17 мкг.



1-расм. Стрихнин алкалоиди билан заҳарланган бақанинг кўриниши.

II. Фармакологик текшириш.

Стрихнинга кимёвий реакциялардан ташқари яна биологик текширув ҳам ўтказилади. Бунинг учун хлороформни буғлатиб қолган қолдикни кучсиз нордонлаштирилган сувда эритилади, эритма қуригунча порлатилади ва тозаланган сувда эритилиб, бақанинг орқасига аста-секин томизилади. Стрихнин бўлса, бақанинг териси орқали унинг организмига шимилади ва тетаник тиришиш содир бўлади. Тетаник тиришиш стрихнин алкалоидлари учун характерли. Бошқа ҳеч бир алкалоид ёки мурда органларидан хлороформ қаватига ўтиши мумкин бўлган ёт

моддалар бундай таъсирга эга эмас (1-расм). Бу биологик текширишнинг сезгирлиги 0,01-0,02 мг стрихнинга тенг.

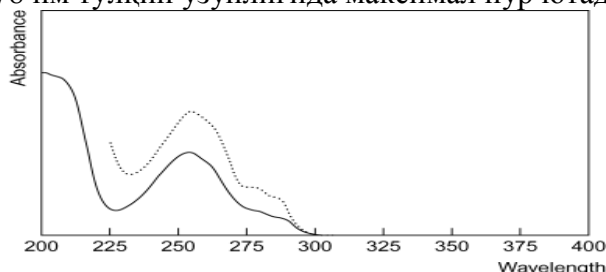
III-физик кимёвий усулларда таҳлили

1. **ЮҚХ таҳлили:** *пластинка* - сликагел G, қатлам қалинлиги (қ\қ) 250 мкм. HCl ни метаноли эритмаси пуркалган; **қўзғалувчи фаза** - метанол- 25% аммиак (100:1,5); **очувчи реактив** - Драгендроф реактиви. Rf=0,26 қизил-қўнғир рангли доғ ҳосил бўлади

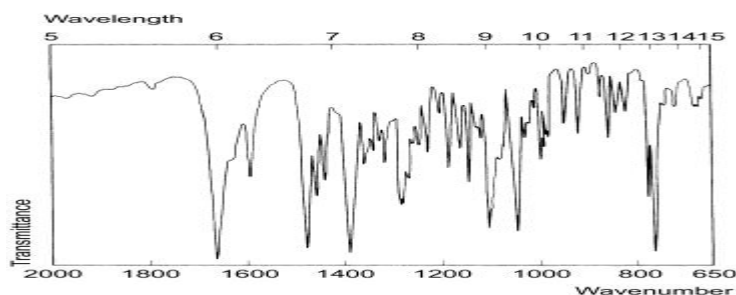
2. **Газ хроматографик таҳлили:** *колонка* - узунлиги 2 м, ички диаметри 2 мм бўлган шиша колонка ичи 3% SE-30 хромосорб G-HP билан тўлдирилган; **қўзғалувчи фаза** - азот, тезлиги 45 мл/дақ; **колонка ҳарорати** - 100 °C дан секин аста 300 °C гача кўтарилади. Таҳлил вақтида стрихниннинг ушланиш индекси RI 3116 га тенг бўлди.

3. **Юқори самарали суюқлик хроматографияси:** *колонка* - C18 (250 x 4,6 мм, 5 мкм), температура 40 °C; **мобил фаза** - тозаланган сув – ацетонитрил - 2,5 M сульфат кислотаси (50:50:0,1); **детектор** - УБ – диод; Таҳлил вақтида ушланиш индекси RI 257 га тенг бўлди.

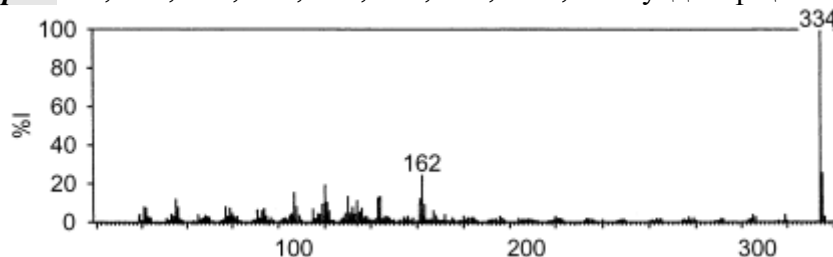
4. **УБ-спектрлари:** стрихнинни 0,1 М хлорид кислотадаги эритмаси 254 нм ($\epsilon=373$) ишқорий эритмаси 255, 278 нм тўлқин узунлигида максимал нур ютади.



5. **ИК- спектрлари.** (KBr диск) стрихнин 1664, 764, 1050, 1110, 1282, 775 cm^{-1} га тенг спектрлар ҳосил қилади.

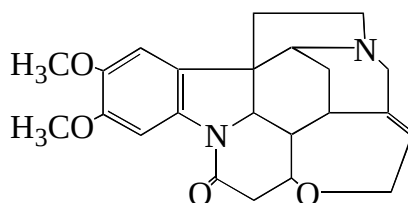


6. Масс спектрлари: 334, 335, 162, 120, 107, 144, 143, 130 ;m/z чўққилар ҳосил бўлади.



Микдорини аниқлаш: 1. Малакен-Дениже реакцияси ёрдамида қайтарилган стрихнинни нитритлар иштирокида ҳосил қилган қизил - бинафша ранги бўйича фотоэлектроколори- метрик аниқланади.
2. УБ спектрофотометрик усулда
3. ГСХ ва ЮССХ усулларида.

БРУЦИН



Латинча номи:	Brucinum
Кимёвий номи:	10,11-диметоксистрихнин ёки 2,3 диметоксистрихнин-10 он
Халқаро номи:	Бруцин
Кимёвий-формуласи:	C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O ₄
Фармакологик гуруҳи:	марказий нерв системасига қўзғатувчи таъсирли препарат
Молекуляр массаси:	394.5
Табиати:	асос хоссали
CAS коди:	357-57-3
Суюқланиш ҳарорати:	178 °C
Синонимлари:	Dimethoxystrychnine
Таснифи:	майда оқ кристалл кукун,
Эрувчанлиги:	асос ҳолида этил спиртида (1:23), хлороформда (1:5), диэтил эфирида (1:187) яхши, сувда (1:1320) ёмон эрийди.
pKa	2.3, 8.3 (25°).
T½	
Заҳарли дозаси (Vd)	
Инсон организми учун стрихниннинг ҳалокатга олиб боровчи энг кам микдори 0,1-0,3 г.	

Бруцин кучала (чилибуха) ва айрим ёввойи дуккакли ўсимликларда стрихнин билан бирга учрайди. Ўсимликларнинг айрим навлари фақат бруцин сақлайди.

Бруцин кимёвий жиҳатдан тузилиши стрихнинга ўхшаш, фақат 2 та метоксил гуруҳлар борлиги билан фарқ қилади.

Қўлланилиши ва токсикологик аҳамияти. Бруцин тиббиётда қўлланилмайди, у амалиётда нитрат кислотасини чинлигини аниқлашда реактив сифатида ишлатилади. Бруцин кучала ёки ундан олинган экстракт ёки тиндирма препаратлар таркибида бўлади ва улар билан заҳарланганда биообъектдан аниқланади. Заҳарланиш белгилари стрихнинни эслатади. Заҳарланиш кучала меваси орқали юз берганда ашёвий далилдан ажратиб олинган мева қисмларини фармакогностик текшириш тўғри натижалар беради.

Метоболизм. Организмда бруциннинг кўп қисми метаболитланади. Асосий метаболитлари метокси-2-оксистрихнин ва унинг изомери окси-2-метокси-3-стрихнин ҳолида ҳамда ўзгармаган ҳолда пешоб билан ажратилади.

Ашёвий далиллардан ажратиб олиш. Бруцин алкалоиди объектдан нордонлаштирилган спирт ва сув ёрдамида ажратиб олинади, қисман кислотали, асосан ишқорий ($pH=7,5-12$) шароитда органик эритувчи билан экстракцияланади.

Чинлигини аниқлаш. I-кимёвий усулларда таҳлил

1. Алкалоидларни умумий чўктирувчи реактивлари билан чўкма ҳосил қилади.
2. $SnCl_2$ ва HNO_3 билан реакцияси. Қалай (II) хлориди ва нитрат кислота билан бруцин қизил ранг беради (стрихнин бу реакцияни бермайди).
2. Зоннентейн реактиви билан реакцияси. Зоннентейн реактиви билан – бруцин аввал қизил, сўнг сарикқа ўтувчи ранг ҳосил қилади.
3. Эрдман реактиви билан реакцияси. Эрдман реактиви билан қизил ранг беради (стрихнин бермайди). Реакция сезгирлиги 20 мкг га тенг.
4. Бихромат аммоний билан реакцияси. Буюм ойначасидаги қолдикка 0,1 н хлорид кислотаси ва 1% бихромат аммоний эритмаси томизилса оч-сарик рангли призматик кристаллар ҳосил қилади. Реакция сезгирлиги 1,5 мкг бруцинга тенг.
5. Либерман реактиви билан қизил ранг ҳосил қилади.

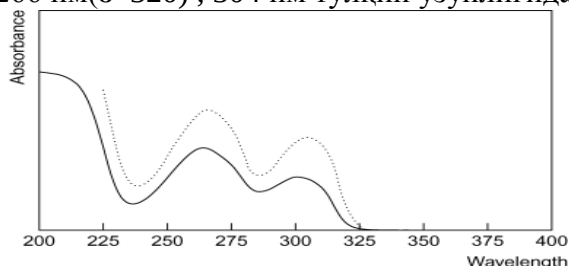
II-физик кимёвий усулларда таҳлили

1. ЮҚХ таҳлили: пластинка - сликагел G, қатлам қалинлиги (қ\қ) 250 мкм. HCl ни метанолли эритмаси пуркалган; **қўзғалувчи фаза** - метанол- 25% аммиак (100:1,5); **очувчи реактив** - Драгендроф реактиви. $R_f=0,16$ қизил-қўнғир рангли доғ ҳосил бўлади

2. Газ хроматографик таҳлили: колонка - узунлиги 2 м, ички диаметри 2 мм бўлган шиша колонка ичи 3% SE-30 хромосорб G-HP билан тўлдирилган; **қўзғалувчи фаза** - азот, тезлиги 45 мл/дақ; **колонка ҳарорати** - $100^{\circ}C$ дан секин аста $300^{\circ}C$ гача кўтарилади. Таҳлил вақтида бруциннинг ушланиш индекси RI 3280. га тенг бўлди.

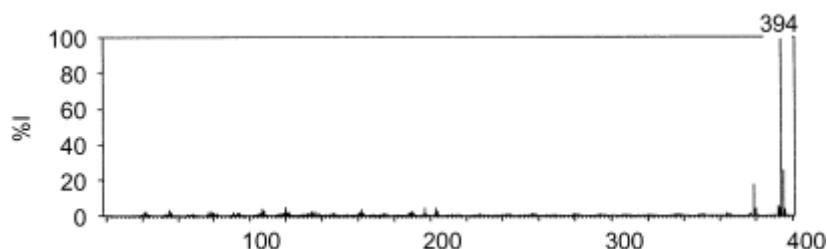
3. Юқори самарали суюқлик хроматографияси: колонка - C18 (250 x 4,6 мм, 5 мкм), температура $40^{\circ}C$; **мобил фаза** - тозаланган сув – ацетонитрил - 2,5 М сульфат кислотаси (50:50:0,1); **детектор** - УБ – диод; Таҳлил вақтида ушланиш индекси RI 267 га тенг бўлди.

4. УБ-спектрлари: бруцинни 0,1 М хлорид кислотадаги эритмаси 265 нм ($\epsilon=330$) ва 300нм, ишқорий эритмаси 266 нм($\epsilon=320$) , 304 нм тўлқин узунлигида максимал нур ютади.



5. ИҚ- спектрлари. (КВг диск) бруцин 1500, 1660, 1280, 1195, 1120, 1212 cm^{-1} га тенг спектрлар ҳосил қилади.

6. Масс спектрлари: 394, 395, 379, 392, 120, 197, 203, 393 ;m/z чўққилар ҳосил бўлади.



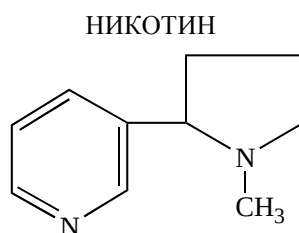
Микдорини аниқлаш: 1 УБ спектрофотометрик усулда

2. ГСХ ва ЮССХ усулларида аниқланади.

Пиридин, пиперидин ва хинолизидин ҳосилаларини сақлаган алкалоидлар.

Пиридин, пиперидин ва хинолизидин ҳосилаларига мансуб 5 та модда пиридин ҳосиласи сақловчи анабазин, никотин, хинолизидин ҳосиласи пахикарпин ва пиперидин ҳосиласига оид кониин ва ареколин алкалоидлари киради.

Текширилувчи қолдиқ ушбу алкалоидларни сақлаган тақдирда ўзига хос ҳид ли ва мойсимон суюқлик ҳолида бўлади. Улар учувчан хоссага эга, шунинг учун уларни сув бўғи ёрдамида ҳайдаб ажратиш мумкин.



Лотинча номи:	Nicotinum
Кимёвий номи:	(S)-3-(1-метил-2-пирроли-динил)пиридин ёки пиридин-3-N-метилпирролидин
Халқаро номи:	никотин
Кимёвий-формуласи:	$C_{10}H_{14}N_2$
фармакологик гуруҳи:	Кучли таъсир қилувчи нейротоксин, инсектицид
Молекуляр массаси:	162.2
Табиати:	асос хоссали
CAS коди:	54-11-5
Қайнаш ҳарорати:	247 °C
Синонимлари:	Habitrol; Nicabate; Nicoderm; Nicogum; Nicolan; Nicomax; Niconil; Nicopatch; Nicorette; Nicotinell; Nicotrans; Nicotrol ва бошқалар...
Таснифи:	рангсиз, ҳидсиз мойсимон суюқлик.
Эрувчанлиги:	60°C юқори ҳароратдаги сувда ёмон, паст ҳароратдаги сувда яхши, шунинингдек хлороформ, этанол, петролеин эфирида, мой ва эфирда яхши эрийди.
pKa	3.2, 7.9 (25°).
T½	28-84 дақиқа
Заҳарли дозаси (Vd)	1,0 L/kg

Тамаки ўсимлиги 0,6 % дан 8% гача никотин (пиридин-3-N-метилпирролидин) алкалоиди ва яна унга ўхшаш кўп бирикмалар сақлайди. Улардан энг аҳамиятлилари: норникотин, никотирин, метил анабазин ва анабазин моддаларидир.

Никотин алкалоидини тоза ҳолда 1828 йилда ажратилган ва 1935 йилда синтезлаб олинган.

Кимёвий тоза никотин нур синдириш кўрсаткичи 20°C да 1,5280 га тенг. Оптик актив, у поляризацияланган нурнинг йўналишини чапга буриш хусусиятига эга.

Унинг сувли эритмаси ишқорий хусусиятга эга, кислоталар билан кристалл ҳолдаги тузларни ҳосил қилади. Тузлари эса поляризацияланган нурнинг йўналишини ўнгга буради.

Кимёвий жиҳатдан яхши тозаланмаган никотин тамаки ҳидига эга. Никотин бошқа суюқ алкалоидлар сингари учувчан ва ҳавода тез оксидланади, у оксидланганда никотирин моддасини ҳосил қилиб, секин-аста қорая бошлайди.

Суд ижрочиларининг алоҳида кўрсатмаларига мувофиқ ёки кимёвий текшириш вақтида хлороформ қолдиғи мойсимон ва у характерли ҳидга эга бўлса никотин алкалоидига текшириш олиб борилади.

Қўлланилиши ва токсикологик аҳамияти. Никотиннинг токсикологик аҳамияти анча юқори туради, чунки у халқ хўжалигида ва халқ ўртасида жуда кўп ишлатиладиган моддadir. Никотиннинг ҳар хил ҳашаротларни йўқотиши уни контактли инсектицид ва инсектофунгицид моддалар сифатида ишлатиш имкониятини беради. Бу мақсадда никотиннинг олтингугурт ёки бошқа моддалар билан аралашмалари (никодуст - 5 г никотин сульфат ва 95 г оҳак аралашмаси), ишлатилади. Зараркунандаларга қарши курашда тамаки чанги, тамаки ўсимлигидан тайёрланган суюқликлар ҳам қўлланилади. Никотин сақловчи препаратлар тиббиёт амалиётида ишлатилмайди. У ветеринарияда ҳайвонларда учрайдиган қўтир касаллигини даволаш учун ишлатилади.

Никотин фармацевтика саноатида никотин кислотани синтезлаб олишда хом ашё бўлиб хизмат этади. Бунинг учун уни кучли оксидловчилар ёрдамида оксидланади

Тамаки маҳсулотлари, сигара ва сигарет тайёрлайдиган корхоналарда, тамаки плантациялари ва барглари куриладиган жойларда никотин моддаси билан заҳарланиш мумкин.

Ўрта Осиё халқлари ўртасида носвой кенг тарқалганлиги учун никотиндан келиб чиқадиган кўнгилсиз ҳодисалар учраб туради. Носвой таркибида никотин заҳарини тутувчи тамакидан ташқари, яна унинг таъсир кучини оширадиган, сўндирилган оҳак моддаси ҳам бўлади. Булардан ташқари носвой таркибида сикач ва мой моддалари ҳам учрайди. Тамакини “чилим” ва бошқа чекимликларни чекканда никотин доимо нафас йўллари ва ўпка орқали организмга сўрилади.

Никотин ўзининг фармакалогик таъсири жиҳатидан нерв ҳужайраларига заҳарли таъсир этувчи моддалардан ҳисобланади. У олдин нерв фаолиятига бир оз кўзгатувчи таъсир кўрсатади, сўнг эса, параличланишга олиб келади. Одамни ҳалокатга олиб бориши мумкин бўлган никотин дозаси 0,01-0,08 г. Никотин билан заҳарланганда (мутлақо чекмаган одам учун 1-2 та папирос, яъни 1-4 мг никотинга тенгдир) қаттиқ бош оғриш, бош айланиш, дармонсизланиш, ич кетиш, қусиш, юрак уришининг тезлашиши, нафас олишнинг қийинлашиши каби кўнгилсиз аломатлар пайдо бўлади. Сўлак оқиши, нафас қисиш, ўзига хос тиришиш каби ҳодисаларга ҳам олиб келиши мумкин.

Тамаки ва папирос чиқарадиган корхоналарда тамаки чангининг ҳаводаги концентрацияси 0,003 мг/л дан ошмаслиги керак.

Ҳалокатли воқеалар рўй берганда мурдани патолого-анатомик текшириш никотин алкалоидига нисбатан ҳеч қандай характерли белгини кўрсатмайди.

Никотин оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватларида тез шимилади, шимилиш ўпкада тез боради. Никотин соғлом тери орқали ҳам тез шимилади. Чекилганда тутун орқали 90-98% гача никотин организмга тушади ва ўпка орқали қонга шимилади. Чекувчи аёлларда қон орқали она сутига ўтади ва сут орқали эмизикли гўдакни заҳарлайди.

Метаболизм. Никотин жигар тўқималарида оксидланади, деметилланади. Никотин биологик объект таркибида бирмунча узоқ сақланади. У организмдан нафас йўллари ва тер орқали шунингдек 24 соат давомида 5 % ўзгармаган ҳолда ва метаболитлари: 10% котинин, 35 % гидроксикотинин, 4% никотин-1'-N-оксид, 5% норкотинин ва γ -(3-пиридил)- β -окси-метилбутирамид ҳолида пешоб билан бирга ташқарига чиқарилади.

Ашёвий далиллардан ажратиб олиш. Никотинни ашёвий далиллар таркибидан ажратиб олиш учун нордонлаштирилган спирт ёки сув усуларидан ташқари, сув буғи билан ҳайдаш усули ҳам тавсия этилади. Органик эритувчилар билан қисман кислотали, асосан ишқорий муҳитда экстракцияланади.

Чинлигини аниқлаш.

I-кимёвий усулларда таҳлил

1. Умумий алкалоидларни чўктирувчи реактивлар билан чўкма ҳосил қилади.
2. Драгендорф реактиви билан реакцияси. Қолдиққа хлорид кислотаси ва Драгендорф реактиви томизилса никотин қизғиш рангли, "Х" ва "К" шаклидаги баъзан учиб кетаётган кушлар кўринишига ўхшаш кристаллар ҳосил қилади. Аниқланиш чегараси 1 мкг га тенг. Ушбу реактив билан анабазин, кониин ҳам кристалл ҳосил қилади, лекин шакли билан фарқ қилади.
3. Рейнеке тузи билан реакцияси. Буюм ойначасидаги қолдиққа хлорид кислота ва Рейнеке тузининг янги тайёрланган эритмаси томизилса никотин призматик шаклдаги қизил пушти рангли кристаллар ўсимтасини ҳосил қилади. Аниқланиш чегараси 1,2 мкг.
4. Формалдегид иштирокидаги реакцияси. Формалдегид ва концентрланган нитрат кислотаси таъсирида никотин қизил рангли бирикма ҳосил қилади (анабазин бу реакцияни бермайди).
5. *n*-диметиламинобензалдегид ва концентрланган HCl таъсирида никотин бинафша рангга ўтувчи пушти рангли бирикма беради.
6. Цианидлар иштирокидаги реакцияси. Текширилувчи ажралма калий цианиди, хлорамин Б иштирокида никотин бўлса, глютакон алдегидини ҳосил қилади ва унга барбитур кислотаси қўшилса сариқ-қизғиш ранг ҳосил бўлади.



2-расм. Никотин алкалоид билан заҳарланган бақанинг кўриниши.

II-Фармакологик текширув.

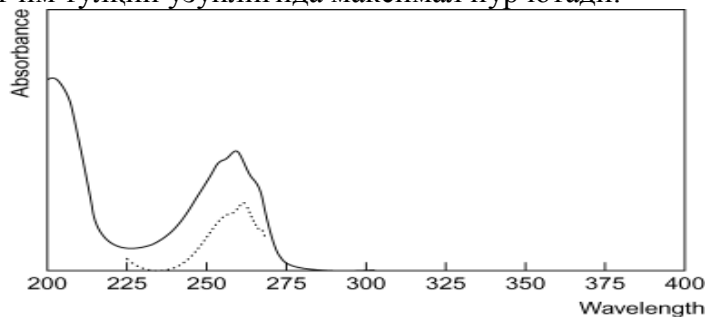
Никотин таъсирида бақа ўтирганга ўхшаш ҳолатда тиришиш номоён қилади.

Никотин алкалоидига олиб бориладиган фармакологик текшириш ва уни очиш никотиннинг организмга характерли таъсир этишига асослангандир: агарда никотин моддасидан ёки унинг сувли эритмасидан бақанинг орқа танасига озроқ томизилса, бақа бир неча дақиқадан сўнг (2-расм) ўтирганга ўхшаб тиришиб қолади.

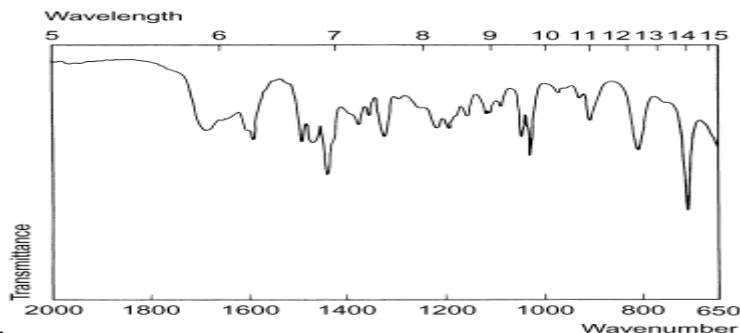
III-физик кимёвий усулларда таҳлили

1. **ЮҚХ таҳлили:** *пластинка* - сликагел G, қатлам қалинлиги (қ\қ) 250 мкм. HCl ни метанолли эритмаси пуркалган; *қўзғалувчи фаза* - метанол- 25% аммиак (100:1,5); *очувчи реактив* - Драгендорф реактиви. $R_f=0,54$ кўнғир-сариқ рангли доғ ҳосил бўлади
2. **Газ хроматографик таҳлили:** *колонка* - узунлиги 2 м, ички диаметри 2 мм бўлган ишиша колонка ичи 3% SE-30 хромосорб G-HP билан тўлдирилган; *қўзғалувчи фаза* - азот, тезлиги 45 мл/дақ; *колонка ҳарорати* - 100 °C дан секин аста 300 °C гача кўтарилади. Таҳлил вақтида никотиннинг ушланиш индекси RI 1350. га тенг бўлди.
3. **Юқори самарали суюқлик хроматографияси:** *колонка* — Lichrosphoe 60 RP- Select B (125 x 4,0 мм, 5 мкм), *мобил фаза* — pH=3 триэтиламаний фосфат – ацетонитрил – (100:0) 30 дақ ва (30:70) дақ; *детектор* - УБ – диод; Таҳлил вақтида ушланиш индекси RI 69 га тенг бўлди.

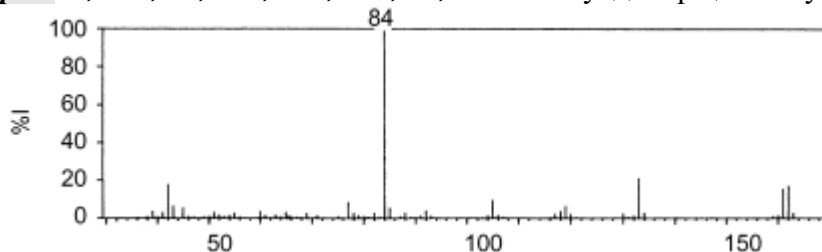
4. УБ-спектрлари: бруцинни 0,1 М хлорид кислотадаги эритмаси 259 нм ($\epsilon=338$), ишқорий эритмаси 261 нм тўлқин узунлигида максимал нур ютади.



5. ИҚ- спектрлари. никотин 712, 1022, 810, 1575, 1310, 1040 cm^{-1} га тенг спектрлар ҳосил қилади



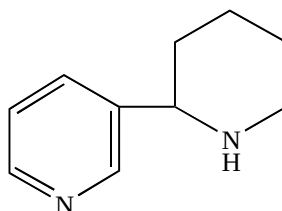
6. Масс спектрлари: 84, 133, 42, 162, 161, 105, 77, 119 m/z чўккилар ҳосил бўлади.



Микдорини аниқлаш: 1 УБ спектрофотометрик усулда

2. ГСХ ва ЮССХ усулларида аниқланади.

АНАБАЗИН



Лотинча номи:	Anabasinum
Кимёвий номи:	α - пиперидил β - пиридин
Халқаро номи:	анабазин
Кимёвий-формуласи:	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2$
Молекуляр массаси:	162.2
Табиати:	асос хоссали
CAS коди:	40774-73-0
Суюқланиш ҳарорати:	9 °C
Синонимлари:	неоникотин
Таснифи:	мойсимон модда.

Эрувчанлиги:	сувда яхши эрийди.
pKa	8,7
T½	4 соат
Заҳарли дозаси (Vd)	

Анабазин (α - пиперидил β - пиридин) алкалоиди Chenopodeaceae - маргулликлар оиласига кирувчи Anabasis aphylla L – баргсиз итсигек ўсимлигининг асосий биологик таъсир кўрсатувчи моддаси бўлиб ҳисобланади, қисман тамаки ўсимлиги баргида ҳам учрайди. Ўсимлик таркибида анабазиндан ташқари яна лупинин, афиллин, афилидин каби алкалоидлар бор, лекин анабазин ана шу таркибнинг 65-95% қисмини ташкил қилади. Анабазин алкалоиди 1929 йили аниқланган ва 1931 йилда унинг кимёвий тузилиши ўрганилган.

Анабазин ва у билан бирга учрайдиган алкалоидлар ўсимликда 2-5 фоиз сақланади. Алкалоиднинг миқдори анабазиснинг ёш новдаларида эски новдалардагига қараганда анча кўп бўлади. Кимёвий тоза ҳолда мойсимон модда. Қайнаш ҳарорати 281°C, солиштира оғирлиги 1,0455 г тенг. Анабазин оптик актив модда, у полярланган нурни чапга буради. Анабазин ишқорий хусусиятга эга, кислоталар билан тезликда туз ҳосил қилади.

Қўлланилиши ва токсикологик аҳамияти. Анабазис ўсимлигининг ва анабазин алкалоидининг токсикологик аҳамияти ниҳоятда катта. У халқ хўжалигининг турли тармоқларида, айниқса, қишлоқ хўжалигида ҳар хил зараркунанда -ҳашаротларни йўқотишда яхши дори сифатида ишлатилади.

Ҳозирги вақтда анабазин алкалоидининг синтезлаб олиш йўллари ҳам маълум. Инсектоцид сифатида анабазиннинг сульфат тузи ва анабадуст (7 % анабазин сульфат ва 93 % сўндирилган оҳак) ҳам ишлатилади.

Анабазин алкалоиди фақатгина ўсимлик бити, ўргимчак канаси каби зараркунандаларга таъсир этиб қолмасдан ҳайвон битларини ҳам ўлдиради, шунинг учун ҳам уни ветеринарияда ҳайвонлар битлаганда, қўтир бўлганда суртилади.

Анабазин алкалоиди фармацевтика саноатида никотин кислотасини синтезлашда хом ашё ҳисобланади.

Анабазин гидрохлорид таблетка ҳолида чекишга қарши ишлатилади.

Физиологик таъсири жихатдан анабазин ва никотин жуда ўхшаш. Организмни нафас йўли билан ва тери орқали сўрилиб заҳарлайди, заҳарланганда аввал нерв фаолиятига кўзғатувчи таъсир кўрсатади, сўнг вегетатив нерв системасининг толаларини фалажлайди, нафас уриш тезлашиб, қон босими ошади. Сўлак оқиш, қусиш, ич кетиш, танани сарғайиб кетиши, соч тўкилиши каби аломатлар пайдо бўлади.

Метаболизм. Метоболитлари кам ўрганилган. Анабазин алкалоиди организмдан пешоб йўллари орқали чиқазилади. Ҳалокат билан тугаган заҳарланишда мурданинг ички аъзоларини паталогоанатомик текшириш ҳеч қандай характерли аломатларни кўрсатмайди, шунинг учун ҳам кимё-токсикологик таҳлили ўтказиш зарур.

Ашёвий далиллардан ажратиш олиш. Анабазин ҳавода турса порланади, сув буғи билан яхши ҳайдалади, шунинг учун ҳам у ўсимлик ашёларидан ва биологик объектлардан сув буғи ёрдамида ҳайдаб ажратиш олиш мумкин. Биологик объектлардан нордонлаштирилган сув ва спирт ёрдамида ажратиш олинади. Органик эритувчилар билан қисман кислотали, асосан ишқорий муҳитда экстракцияланади.

Бу алкалоидни таҳлил қилиш суд органларининг талабларига биноан бажарилади.

Чинлигини аниқлаш.

I-кимёвий усулларда таҳлил

1. Алкалоидларни чўктирувчи умумий реактивлар билан чўкма ҳосил қилади.

2. Драгендорф реактиви билан реакцияси. Драгендорф реактиви билан анабазин майда қизил-қўнғир рангли найзасимон кристаллар ўсимтасини ҳосил қилади. Кониин ва

никотин бу реактив билан бошқа шаклдаги кристаллар ҳосил қилади. Аниқланиш чегараси 1 мкг га тенг.

3. *Пикрин кислотаси билан реакцияси.* Пикрин кислотаси билан анабазин сариқ чўкма беради, никотин эса бу реакцияни бермайди.

4. *Пергидрол иштирокидаги реакцияси.* Пергидрол ва концентрланган H₂SO₄ билан - анабазин қизил ранг ҳосил қилади. Никотин бу реакцияни бермайди.

5. *Ванилин билан реакцияси.* Ванилин кристалли ва 1-2 томчи концентрланган H₂SO₄ билан - анабазин қизил олча ранг ҳосил қилади. Никотин бу реакцияни бермайди.

6. *Цианидлар иштирокидаги реакцияси.* KCN, хлорамин Б ва барбитур кислотаси билан - анабазин сариқ қўнғир ранг ҳосил қилади.

7. *Кобалт роданид комплекси билан реакцияси.* Кобалт роданид комплекси анабазин билан пушти рангли кристаллар тўпламини ҳосил қилади.

8. *Рейнеке тузи билан реакцияси.* Рейнеке тузи билан – анабазин нинасимон кристаллар ва уларнинг тўпламини ҳосил қилади. Реакция сезгирлиги 0.7 мкг анабазинга тенг.

II-физик кимёвий усулларда таҳлили

1. *ЮКХ таҳлили:* Юпка қатлам хроматографияси усулида аниқлаш ацетон ва сувни (9,5:0,5) нисбатдаги аралашмасида амалга оширилади. Тасдиқловчи реагент сифатида иод порлари қўлланилади. R_f=0,70-0,75 қийматларига тенг қўнғир доғ ҳосил қилади.

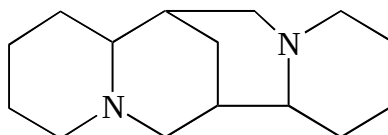
2. *УБ спектрлари* ёрдамида аниқлаш мумкин.

3. *ИК спектрлари* ёрдамида аниқлаш мумкин.

Микдорини аниқлаш: 1. СФ усул – спектрал максимумига асосан спектрофотометрик усулда аниқланади.

2. ФЭК усул. Бу усул анабазинни KCN ва хлорамин Б билан глютакон алдегиди ҳосил қилиши, у эса барбитур кислотаси билан ҳосил қилган сариқ қўнғир рангни ФЭК да аниқлашга асосланган.

ПАХИКАРПИН



Лотинча номи:	Pachycarpinum
Кимёвий номи:	
Халқаро номи:	пахикарпин
Кимёвий-формуласи:	C ₁₅ H ₂₆ N ₂
Фармакологик гуруҳи:	ганглиоблокиатор
Молекуляр массаси:	180.2
Табиати:	асос хоссали
CAS коди:	
Суюқланиш ҳарорати:	°C
Синонимлари:	d-Спартеина гидройодид
Таснифи:	тиник, рангсиз мойсимон суюқлик
Эрувчанлиги:	
pKa	
T_{1/2}	3-11 соат
Заҳарли дозаси (Vd)	0,3-0,7 L/kg

Пахикарпин - сафора ўсимлигини устки қисмлари ва термопсис баргида сақланади.

Асос ҳолдаги соф пахикарпин ҳавода туриши натижасида ранги ўзгаради. Уни 1933 йилда ажратиб олинган.

Тиббиётда пахикарпин йодгидрат тузи ҳолида ишлатилади, ҳамда у сув ва спиртда яхши эрийди.

Қўлланилиши ва токсикологик аҳамияти. Тиббиётда пахикарпин ганглиоблокиатор сифатида периферик нерв тармоқлари спазмида, гипертония касаллигида, гинекологияда бачадонни қисқаришини ошириш мақсадида қўлланилади

Пахикарпин организмда йиғилмайди ва бир сутка ичида организмдан чиқиб кетади.

Баъзи аёллар сунъий аборт чақириш мақсадида пахикарпинни терапевтик дозадан ортиқ миқдорда қабул қилган ҳолларда заҳарланиш рўй бериб, кўнгил айниш, қусиш, бош айланиш ва нафас олишни қийинлаштириш кузатилади. Кўз қорачиғи кенгайиши, цианоз, тиришиш ва ҳаво етишмаслиги натижасида ўлим содир бўлади.

Ашёвий далиллардан ажратиб олиш. Пахикарпин биообъект таркибидан нордонлаштирилган спирт ва нордонлаштирилган сув усулидан ташқари электродиализ усулида ҳам ажратиб олиниши мумкин. Пахикарпиннинг асосий қисми ишқорий шароитда, оз қисми эса кислотали шароитда органик эритувчилар билан экстракцияланади.

Пахикарпинни электродиализ усулида ажратиш учун биологик объектдан олинган сувли эритмани кристаллизаторга солинади ва у орқали ўзгармас ток юборилади. Токнинг катод кутби эса махсус тайёрланган пергамент ёки коллодий ярим ўтказгичлари ичига туширилган бўлади. Эритмадан ток ўтиши натижасида пахикарпин алкалоиди катод кутбида йиғилади, у энди пергамент ичидаги суюқлик- католит таркибида бўлади. Католитдаги пахикарпиннинг концентрациясини янада ошириш мақсадида уни бир неча марта хлороформ билан экстракцияланади ва органик эритувчи қатламидан, пахикарпинга текшириш олиб борилади. Ушбу усул ёрдамида 100 г биологик объектдан 1-2 мг пахикарпинни аниқлаш мумкин.

Чинлигини аниқлаш.

1-кимёвий усулларда таҳлил

1. *Пахикарпинни J – аниони ҳисобига дастлабки текшириш:* Саноатда пахикарпин HJ тузи ҳолида ишлаб чиқарилади. Ажратиб олиш вақтида J¹ иони сувли қисмида қолади ва уни аниқлаш муҳим ҳисобланади. Ишқорий ажралмани хлороформ билан экстракциялаб, алкалоидлар ажратиб олинган, қолган ишқорий сувли эритма H₂SO₄ билан нордонлаштирилади ва унга бир неча томчи нитрит натрий эритмаси сўнг хлороформ қўшиб чайқатилса, хлороформ қатлами бинафша рангга бўялади.



2. *Алкалоидларни чўктирувчи умумий реактивлар* билан чўкма ҳосил қилади.

3. *Бушард реактиви билан реакцияси.* Бушард реактиви билан пахикарпин сарик кўнғир рангли, дуб барги шаклидаги кристаллар ҳосил қилади. Ушбу реакция ёрдамида текширилувчи намунадаги 3,5 мкг моддани аниқлаш мумкин.

4. *Кобалт роданиди комплекси билан реакцияси.* Кобалт роданид комплекси билан ҳаво рангли призматик кристаллар ўсимтасини ҳосил қилади. Реакция сезгирлиги 1,5 мкг га тенг.

5. *Пикрин кислотаси билан реакцияси.* Пикрин кислотаси билан сарик яшил рангли кристалл чўкма ҳосил қилади. Реакция сезгирлиги 5 мкг га тенг.

6. *Пахикарпинни бром суви билан оксидлаш реакцияси.* Пахикарпин эритмаси билан шимдирилган филтр қоғозни бром буғиға тутилса сарик ранг ҳосил бўлади, сарик ранг аммиак иштирокида қиздирилганда қизил рангга ўтади. Ушбу реакция билан 0,2 мкг пахикарпинни аниқлаш мумкин.

7. Мис йодид комплекси билан реакцияси. Мис йодид комплекси билан сариқ рангли кристаллар тўпламини ҳосил қилади. Реакция сезгирлиги 25 мкг га тенг.

II-физик кимёвий усулларда таҳлили

1. **ЮҚХ таҳлили**
2. **УБ спектрлари** ёрдамида аниқлаш мумкин.
3. **ИҚ спектрлари** ёрдамида аниқлаш мумкин.

Микдори аниқлаш: 1. Бромфенол кўки иштирокида ҳосил қилган ион-ассоциатига асосланиб экстракцион фотометрик усулда аниқлаш мумкин.

2. УБ спектри бўйича спектрофотометрик усулда аниқлаш ҳам мумкин.

КОНИИН

Латинча номи:	Nicotinum
Кимёвий номи:	(S)-3-(1-метил-2-пирроли-динил)пиридин ёки α – пропилпиперидин
Халқаро номи:	кониин
Кимёвий-формуласи:	C ₁₀ H ₁₄ N ₂
фармакологик гуруҳи:	Кучли таъсир қилувчи нейротоксин, инсектицид
Молекуляр массаси:	162.2
Табиати:	асос хоссали
CAS коди:	54-11-5
Қайнаш ҳарорати:	247 °C
Синонимлари:	Habitrol; Nicabate; Nicoderm; Nicogum; Nicolan; Nicomax; Niconil; Nicopatch; Nicorette; Nicotinell; Nicotrans; Nicotrol ва бошқалар...
Таснифи:	рангсиз, ҳидсиз мойсимон суюқлик.
Эрувчанлиги:	60°C юкори ҳароратдаги сувда ёмон, паст ҳароратдаги сувда яхши, шунинингдек хлороформ, этанол, петролеин эфирида, мой ва эфирда яхши эрийди.
pKa	3.2, 7.9 (25°).
T½	28-84 дақиқа
Заҳарли дозаси (Vd)	1,0 L/kg

Кониин алкалоидини – Доғли цикута ёки болиголов номли соёбонгуллилар оиласига мансуб ўсимлик таркибидан Гофман ажратиб олган. 1886 йилда эса, А. Ладенбург кониинни синтезлаб олиш йўлини ишлаб чиққан. Доғли цикута ўсимлиги танасида 2% атрофида алкалоидлар бўлиб, унинг ярми кониинга тўғри келади.

Кимёвий тоза кониин ўзига ҳос сичқон пешобининг ҳид ини эслатувчи рангсиз мойсимон суюқлик, ҳавода тез оксидланиб, кўнғир ранга ўтади. Асос ҳолидаги кониин сувда, айниқса совуқ сувда, (1:100) яхши эрийди. Сувли эритмаларини иситилганда, эрувчанлиги пасайиб лойқаланади. Сувли эритмаси кучли ишқорий муҳитга эга. Кониин ва у билан бирга учрайдиган N-метилкониин, коницеин, конгидрин каби алкалоидлар кислота эритмаларида, спиртда, диэтил эфирида яхши, хлороформда эса камроқ эрийди. Сув буғи билан яхши ҳайдалади.

Қўлланилиши ва токсикологик аҳамияти. Кониин ва у билан бирга учрайдиган бошқа алкалоидлар билан заҳарланиш, кўпинча, доғли цикута ўсимлигини укроп, петрушка ёки унинг илдизини хрен ўрнида ишлатилишидан келиб чиқади. Бу хил заҳарланиш ҳайвонлар ва болалар ўртасида кўпроқ учрайди. Чорваларни ана шу ўсимлик ўсадиган ерларда боқиш жуда ҳам хавфли.

Баъзан, доғли цикута ўсимлиги уруғларини анис уруғларига аралашиб кетиши натижасида ҳам заҳарланиш рўй беради.

Доғли цикута ўсимлигининг заҳарли таъсири жуда қадим замонлардан маълум. Кўхна Юнонистон тарихид а ёзилишига кўра, жиноий иш билан айбланганларни ўлдириш учун уларга ана шу ўсимликдан тайёрланган экстракт опий билан аралаштириб берилган. Қадимги юнон файласуфи Сократ ҳам шу тахлитда қатл этилган эди.

Кониин ва бошқа у билан бирга учровчи алкалоидлар (коницеин кониинга қараганда 18 баробар кучли заҳар) ўзларининг фармакологик таъсири билан вегетатив нервларни ва марказий нерв тармоғини фалажловчи моддалар гуруҳига киради. Кониин ва унинг билан бирга учрайдиган алкалоидлар сувда яхши эриганликлари учун ҳам организмда тез сўриладилар ва кучли заҳарланиш аломатлари бир неча дақиқадан сўнг пайдо бўлади, чунончи беморда параличланиш юз беради, сезиш қобиляти бутунлай йўқолади, кимирлай олмайди, кўнгил айнаш, қусиш, ич кетиш ходисалари пайдо бўлади, қаттиқ терлайди. Ақлу-хуш бу пайтда жойида бўлади, кўриш қобиляти эса сусаяди.

Аввал нафас олиш кучаяди ва сўнг нафас олиш нерви фалажланиб тўхтади. Лекин нафас олиш тўхтагандан кейин ҳам юрак уриши бир қанча вақтгача давом этиб туради. Заҳарланган одам одатда, 1-2 соатдан кейин ўлади.

Кониин билан заҳарланганда патоморфологик текшириш, кониинга характерли ҳеч қандай аломатлар бермайди. Шунинг учун ҳам бундай ҳолларда ашёвий далилларни токсикологик кимё ва ўсимлик қисмлари эса фармакогностик таҳлиллари бўйича текширилади

Доғли цикута ўсимлигининг алкалоидлари одам организмидан нафас йўллари, пешоб йўллари орқали чиқиб кетади. Шунинг учун ҳам ашёвий далиллар сифатида ошқозон, ичак бўлакларидан ташқари пешоб қопчаси ва қон кимёвий таҳлилга юборилиши мумкин.

Суд кимёсида кониин алкалоидига қилинадиган таҳлил усуллари А. В. Ахутина деярли мукамал ишлаб чиққан. Бу олимнинг ёзишича, кониин алкалоиди биологик материалдан иборат бўлган ашёвий далилларда узоқ вақтгача ўзгармасдан сақланар экан. Муаллиф кониин сақлаган биообъект таркибидан 4 ойдан кейин ҳам уни аниқлашга муваффик бўлган.

Кониин алкалоидининг одамни ҳалок қила оладиган энг кам миқдори 0,15-1,0 г га тенг. Кониинни текшириш суд органларининг бевосита кўрсатмаларига асосан ёки суд кимёгари келган материалда кониинга тегишли белгилар борлигини сезганда олиб боради. Ашёвий далиллар таркибидан ажратиб олиш учун нордонлаштирилган спирт ёки биообъектни сода билан аралаштириб сув ёрдамида ва сув буғи ёрдамида ҳайдаб ажратиб олинади.

Метаболитлари ўрганилмаган.

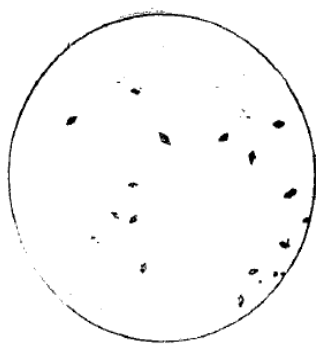
Ашёвий далиллардан ажратиб олиш. Ажралмалардан кониинни ишқорий муҳитда эфир билан экстракцияланади. Эфир учирилиб юборилгач, қолган қолдиқнинг ҳиди ва агрегат ҳолати аниқланилади, сўнггра кониинга текшириш олиб борилади. Бунда, қолдиқ одатда мойсимон сарғиш суюқликдан иборат бўлади.

Чинлигини аниқлаш. Суд кимёси амалиётида кониин алкалоидини аниқлаш учун қуйидаги реакциялар тавсия этилади:

І-кимёвий усулларда таҳлил

1. **Кониин алкалоидларни** чўктирувчи Бушард, Драгендорф, Майер ва бошқа реактивлар билан чўкма ҳосил қилади.

2. **Драгендорф реактиви билан реакцияси.** Драгендорф реактиви - кониин алкалоиди билан ҳосил қилган чўкма қизил рангли ромба шаклидаги характерли микрокристалларни ҳосил қилади (3-расм). Реакциянинг кониинга нисбатан сезгирлиги 3,5 мкг га тенг.



3-расм. Конииннинг Драгендорф реактиви билан берган кристаллари

4-расм. Конииннинг хлорид кислота билан берган кристаллари

3. *Хлорид кислотаси билан реакцияси.* Асос кўринишидаги кониин алкалоиди хлорид кислота буғлари билан кониин хлорид ҳосил қилади. Кониин хлориди характерли буралган нинасимон микрокристаллар йиғиндисидан иборат (4-расм). Реакциянинг сезгирлиги 0,33 мкг га тенг.

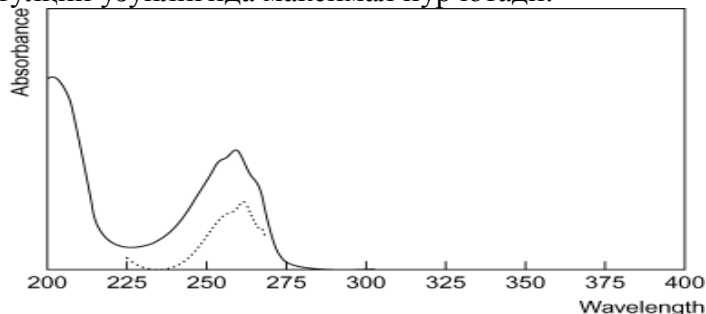
4. *Кониинни дитиокарбомат мисли бирикмасини олиш.* Пробиркадаги кислотали ажралмадан қолган қолдиқ устига мис сульфатини аммиакли эритмаси қўшиб чайқатилади, сўнг углерод (IV) сульфиди ва бензол аралашмаси қўшилади. Кониин бўлса бензол катламида қўнғир-сарик ранг ҳосил бўлади. Реакция сезгирлиги 1 мкг кониинга тенг.

II-физик кимёвий усулларда таҳлили

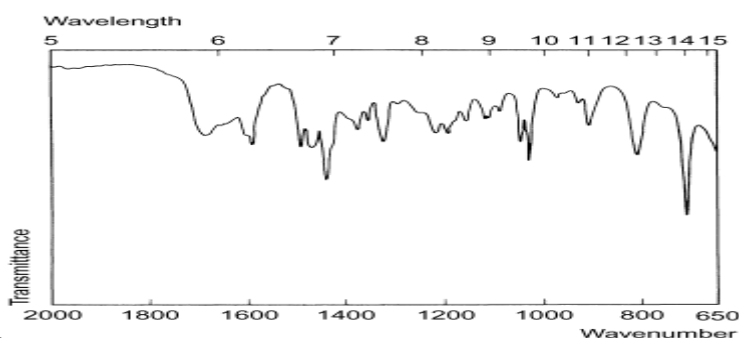
1. ЮҚХ таҳлили: *пластинка* - сликагел G, қатлам қалинлиги (қ\қ) 250 мкм. HCl ни метанолли эритмаси пуркалган; *қўзғалувчи фаза* - метанол- 25% аммиак (100:1,5); *очувчи реактив* - Драгендроф реактиви. Rf=0,26 қўнғир-сарик рангли доғ ҳосил бўлади кўтарилади. Таҳлил вақтида никотиннинг ушланиш индекси RI 1350. га тенг бўлди.

2. Юқори самарали суюқлик хроматографияси: *колонка* — Lichrosphoe 60 RP- Select B (125 x 4,0 мм, 5 мкм), *мобил фаза* — pH=3 триэтиламоний фосфат – ацетонитрил – (100:0) 30 дақ ва (30:70) дақ; *детектор* - УБ – диод; Таҳлил вақтида ушланиш индекси RI 214 га тенг бўлди.

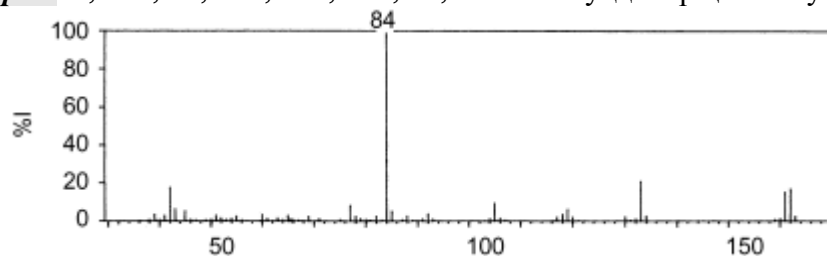
3. УБ-спектрлари: бруцинни 0,1 М хлорид кислотадаги эритмаси 266 нм ($\epsilon=6$), ишқорий эритмаси 262, 268 нм тўлқин узунлигида максимал нур ютади.



4. ИҚ- спектрлари. Кониин 1033, 1007, 1575, 1300, 1078, 1139 cm^{-1} га тенг спектрлар ҳосил қилади



5. Масс спектрлари: 84, 133, 42, 162, 161, 105, 77, 119 m/z чўққилар ҳосил бўлади.



Миқдорини аниқлаш: 1 УБ спектрофотометрик усулда

2. ГСХ ва ЮССХ усулларида аниқланади.