

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида
УДК 615.014;615.212.

ЮЛДАШЕВ Закиржан Абидович

**ЎЗБЕКИСТОНДА ИШЛАБ ЧИҚАРИЛАДИГАН СИНТЕТИК
ПИРЕТРОИДЛАРГА ОИД ПЕСТИЦИДЛАРНИ ЭКОЛОГИК ВА
КИМЁ-ТОКСИКОЛОГИК ТАДҚИҚ ҚИЛИШ**

15.00.02 - фармацевтик кимё ва фармакогнозия

**Фармацевтика фанлари доктори
илмий даражасини олиш учун диссертация
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ- 2007

Иш ЎзР ССВ Тошкент фармацевтика институтида бажарилди

Илмий маслаҳатчи: фармацевтика фанлари доктори, РТА академиги,
профессор Попков Владимир Андреевич

Расмий оппонентлар: техника фанлари доктори Абдуллаев Шухрат
кимё фанлари доктори, профессор
Зайнутдинов Умаржон Насрутдинович
фармацевтика фанлари доктори, профессор
Махатов Бауиржан Калжанович

Етакчи ташкилот: ЎзР ССВ суд-тиббиёт экспертизаси Бош Бюроси

Ҳимоя Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги Д 087.12.01 ихти-
сослашган кенгашнинг 2007 йил «__»_____ соат ____ да
ўтадиган мажлисида бўлади. Манзил: 100015, Тошкент ш., Ойбек кўчаси, 45.

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти кутубхонасида
танишиш мумкин.

Автореферат 2007 йил «__»_____да тарқатилди.

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

Тожиев М.А.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

Ишнинг долзарблиги. Қишлоқ хўжалиги ва саноатнинг ривожланиши, шунингдек, соғлиқни сақлаш вазифалари ўсимликлар, ҳайвонлар, одамлар ва саноат биоларини зараркунанда-организмлардан ҳимоя қилиш учун махсус воситалар – пестицидларни тайёрлаш ҳамда ишлаб чиқаришни қатъий талаб этди.

Пестицидларни халқ хўжалигида кўплаб қўлланилиши атроф-муҳит, озиқ-овқат маҳсулотлари ва бошқаларда уларнинг тўпланишига сабаб бўлади. Атроф-муҳит, озиқ-овқат маҳсулотлари ва доривор ўсимликларга пестицидларни тушиш эҳтимолини камайтириш, уларнинг тўпланишини олдини олиш бўйича халқ хўжалигида қўллаш учун ишлаб чиқилган қоида ва чора-тадбирлар, бу вазифани тўлиқ бажарилишини таъминлай олмапти.

Доривор ўсимлик хом ашёларидан олинган дори воситалари тиббиёт амалиётида кенг қўламда ишлатилади. Шу сабабли, доривор ўсимлик хом ашёси ва унинг асосидаги дори воситалари сифатига қатор талаблар қўйилади. Аммо мамлакатимизда тайёрланган ўсимлик хом ашёлари фармакопёя мақолаларида республикада кенг қўламда қўлланиладиган пестицидлар қолдиқ миқдорларининг меъёрларини назорат қилувчи бўлимлар мавжуд эмас. Шунингдек, уларда пестицидларни аниқлаш услублари баён этилмаган.

Доривор ўсимлик хом ашёсида биологик фаол моддаларни тўпланишига пестицидларнинг таъсири етарли даражада ўрганилмаган. Ўсимликларда кимёвий ҳимоя воситаларининг, шу жумладан синтетик пиретроидларнинг сақланиш муддатларини ўрганиш билан боғлиқ масалалар очиқ қолмоқда.

Пестицидларни қўллаш ва техника хавфсизлиги қоидаларини бузилиши, шунингдек, пестицидлар билан ифлосланган озиқ-овқат ва қишлоқ хўжалиги маҳсулотларининг сонини кўпайиши одамларни ўткир ва сурункали захарланиш ҳолатларини тез-тез учрашига олиб келди.

Таъкидлаш лозимки, одамларни пестицидлар билан ўткир ва сурункали захарланишларида бутун чора-тадбирларни ўтказишга методологик ёндошишлар етарли ўрганилмаган ва ишлаб чиқилмаган. Пестицидларнинг қолдиқ миқдорларини аниқлашнинг мавжуд таҳлил усул ва услублари, асосан, ишлаб чиқарувчилар томонидан тайёрланган ва тақлиф этилган. Шу сабабли, уларда таҳлил натижаларига таъсир қилувчи турли омиллар: қайталанувчанлик, аниқлик, чизиқлилиқ, сезгирлик, селективлик ва миқдорий баҳолашлар инобатга олинмаган.

Кимё-токсикологик нуқтаи-назаридан етарли даражада ўрганилмаган пестицидлар қаторига «Навоий электрокимё заводи» ҚК-ХЖ ишлаб чиқариладиган синтетик пиретроид (бундан кейин - СП) гуруҳига оид пестицидлар ҳам киради. Бу гуруҳ пестицидлари юқори самарадорлиги, кам миқдорда қўлланилиши, зарарли ҳашаротларни хилма-хил турларига кенг қўламли таъсири билан ажралиб туради; улар уй ҳайвонлари

зараркунандаларига қарши курашда ва тиббиёт муассаларида дезинсекцияловчи воситалар сифатида ҳам қўлланилади.

Мазкур гуруҳ пестицидларининг юқори заҳарлилиги ($LD_{50}=50-400$ мг/кг) ва кенг қўламда ишлатилиши одамлар ва ҳайвонларнинг заҳарланишларига сабаб бўлган. Ташҳис қўйиш усуллариининг ҳамда пестицидларни биологик суюқлик ва ашёларда таҳлил қилишнинг тасдиқланган услубларини йўқлиги ўлимга олиб келувчи сабаблардан бири ҳисобланади.

Таъкидлаш лозимки, адабиётларда СП турли ашёлар: доривор ўсимлик хом ашёси, унинг асосидаги дори воситалари, ҳайвон ва ўсимликларга мансуб биологик ашёларда экологик ва кимё-токсикологик жихатдан изчил ўрганиш борасидаги маълумотлар жуда кам келтирилган. Мазкур гуруҳ пестицидларини турли биологик ашёлардан ажратиб олиш, чинлиги ва миқдорини аниқлашнинг адабиётларда келтирилган услублари жуда қисқа шаклда бўлиб, улар тарқоқ ва бир тизимга келтирилмаган.

Юқорида келтирилганларга биноан, синтетик пиретроидларни экологик ва кимё-токсикологик жихатдан тадқиқ этиш, шунингдек, мазкур пестицидларнинг доривор ўсимлик хом ашёси, биологик объектларда сақланиш динамикасини ўрганиш долзарб муаммо ҳисобланади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Диссертация иши Ўзбекистонда ишлаб чиқариладиган синтетик пиретроидларни тадқиқ этишга бағишланган биринчи тугалланган экологик ва кимё-токсикологик илмий изланиш ҳисобланади.

Диссертация ишининг илмий-текшириш ишларининг режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент фармацевтика институти илмий-текшириш ишларининг режасига биноан бажарилган.

Тадқиқот мақсади. Мазкур ишнинг мақсади Ўзбекистонда ишлаб чиқариладиган синтетик пиретроидлар гуруҳи пестицидларини экологик ва кимё-токсикологик жихатдан тадқиқ этиш учун илмий асосланган йўналишларни ишлаб чиқиш ва халқ хўжалигига татбиқ этишдир.

Тадқиқот вазифалари. Қўйилган мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифаларни бажариш лозим бўлди:

- СП халқ хўжалигида қўлланилиши билан боғлиқ муаммоларни таҳлил қилиш;
- атроф-муҳит ашёларидаги СП таҳлил қилиш услубларини ҳолатини танқидий ўрганиш;
- шунингдек:
 - доривор ўсимлик хом ашёлари ва улардан тайёрланган дори воситаларидан тадқиқ қилинаётган СП ажратиб олишни;
 - циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэни ўткир заҳарланган лаборатория ҳайвонлари ички аъзолари ва биологик суюқликларидан (ошқозон чайинди сувлари, қон ва пешоб) ажратиб олишни;

- мазкур ашёлардан ажратиб олинган циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэнинг қолдиқ миқдорларини хроматография ва спектрометрия усуллари ёрдамида чинлиги ва миқдорини аниқлаш услубларини;
- циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэ билан одамларни ўткир ва сурункали заҳарланиш ҳолатларида уларни биологик суюқликлардан (ошқозон чайинди сувлари, қон ва пешоб) таҳлил этишнинг экспресс услубларининг мавжудларини такомиллаштириш ва янгиларини ишлаб чиқиш;
- шу билан бирга:
 - тадқиқ қилинаётган СП лаборатория ҳайвонларининг ички аъзоларига тарқалиши ва тўпланишини, шунингдек, биологик ашёларда сақланишини ўрганиш;
 - доривор ўсимлик хом ашёсидан тайёрланган дори воситалари таркибидаги тадқиқ қилинаётган СП қолдиқ миқдорларига технологик жараённинг таъсирини ўрганиш;
- юқорида қайд этилган ашёларда циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэни парчаланиш йўналишини термодинамик усуллар ёрдамида башорат қилиш ва уларнинг парчаланиш маҳсулотларини аниқлаш;
- тадқиқ қилинаётган СП сақлаган ва сақламаган доривор ўсимлик хом ашёларидан тайёрланган дори воситаларини фармакологик таъсирини қиёсий ўрганиш;
- доривор ўсимлик хом ашёсидаги тадқиқ қилинаётган СП таҳлил қилишнинг ишлаб чиқилган услубларини хом ашёларни экологик мониторингини ўтказиш учун тавсия этиш;
- тадқиқ қилинаётган СП аниқлаш учун ишлаб чиқилган услубларни ЎзР ССВ суд-тиббий экспертизаси Бош Бюроси ва вилоятлар суд-тиббий экспертизалари кимё бўлимлари ҳамда дори воситалари сифатини назорат қилиш ва стандартлаштириш билан шуғулланувчи лабораториялар амалиётида синаб кўриш ва татбиқ этиш.

Тадқиқот объекти ва предмети. Ўзбекистон Республикасида кенг қўламда қўлланиладиган циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэ тадқиқот объектлари сифатида қўлланилади. Тадқиқот предмети бўлиб доривор ўсимликлар: қалампир ялпиз, доривор тирноқгул, стевия ребо ва бошқалар, улардан тайёрланган хом ашёлар, шунингдек, ҳайвонлардан олинган биологик суюқлик ва ашёлар ҳисобланади.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқ қилинаётган СП изчил экологик ва кимё-токсикологик тадқиқ этиш юпқа қатлам, газ-суюқлик, юқори самарали суюқлик хроматография, газ-хромато-масс-спектрометрия ва УБ-спектрофотометрия каби физик-кимёвий усуллар ёрдамида амалга оширилди.

Ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар. Ҳимояга олиб чиқилади:

- доривор ўсимлик хом ашёси ва унинг асосидаги дори воситаларидаги тадқиқ қилинаётган СП қолдиқ миқдорларини аниқлашнинг комплекс ечимлари;
- доривор ўсимликларда циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэнинг қолдиқ миқдорларини сақланишини ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқот натижалари;
- тадқиқ қилинаётган СП сифат ва миқдорини замонавий селектив таҳлил усуллари ёрдамида аниқлашга методологик ёндошув ва уларнинг валидацияси натижалари;
- сувли муҳит, биологик суюқлик ва ашё, доривор ўсимлик хом ашёси ва унинг қайта ишлаш маҳсулотлари таркибидан циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэни экстракция қилиш услубларини ишлаб чиқиш бўйича ўтказилган экспериментал тадқиқотларининг натижалари;
- тадқиқ қилинаётган СП лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларида тарқалиши ва тўпланиши, ҳамда биологик ашёларда сақланишини ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқот натижалари;
- биологик ашёларда тадқиқ қилинаётган СП парчаланиш йўналишини термодинамик параметрларни ҳисоблаш, башорат қилиш ва парчаланиш маҳсулотларини аниқлаш натижалари.

Илмий янгилиги. Биринчи марта доривор ўсимлик, доривор ўсимлик хом ашёси ва ундан тайёрланган дори воситаларидаги циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэ қолдиқ миқдорларини аниқлаш услублари ишлаб чиқилди; доривор ўсимликлар: қалампир ялпиз, доривор тирнокгул, стевия ребо ва бошқаларда тадқиқ қилинаётган СП қолдиқ миқдорларини камайиш динамикаси ўрганилди.

Ўзбекистонда кенг кўламда ишлатиладиган СП кимё-токсикологик нуқтаи-назардан изчил ўрганилди, бунинг натижасида циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэни юпқа қатлам, газ-суюқлик, юқори самарали суюқлик хроматографияси, газ-хромато-масс-спектрометрия ва УБ-спектрофотометрия усуллари ёрдамида таҳлил этишнинг янги услублари ишлаб чиқилди ва мавжудлари такомиллаштирилди. Тадқиқ қилинаётган СП қолдиқ миқдорларини ҳайвон организмидан олинган биологик ашёлар таркибида аниқлашнинг ишлаб чиқилган ва такомиллаштирилган таҳлил услубларининг валидацияси ҳамда синов бириктирилган марта ўтказилди.

Экспериментал захарланган лаборатория ҳайвонлари ички аъзолари ва биологик суюқликларидан (ошқозон чайинди сувлари, қон ва пешоб) тадқиқ қилинаётган СП қолдиқ миқдорларини ажратиш олишнинг оптимал услублари ишлаб чиқилди ва мавжудлари такомиллаштирилди.

Экспериментал захарланган лаборатория ҳайвонлари ички аъзолари ва биологик суюқликларида тадқиқ қилинаётган СП тарқалиши бириктирилган марта ўрганилди ҳамда биологик ашёларда уларнинг сақланиш муддатлари, бу жараёнга қўшилган консервант таъсири аниқланди.

Термодинамик усуллар ёрдамида биологик ашёларда тадқиқ қилинаётган СП парчаланиш йўналиши назарий жиҳатдан башорат этилди ва парчаланиш маҳсулотлари газ-хромато-масс-спектрометрия усули ёрдамида аниқланди.

Тадқиқ қилинаётган СП сақлаган ва сақламаган доривор ўсимлик хом ашёларидан тайёрланган дори воситаларининг айрим фармакологик таъсири биринчи марта қиёсий ўрганилди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Биологик ашё ва доривор ўсимликларда СП сақланишини ўрганиш натижалари асосида пестицидлар билан ўткир заҳарланишларда суд-кимё ва кимё-токсикологик экспертизаларни ўтказиш ва доривор ўсимлик хом ашёларини тайёрлаш муддатлари аниқланди.

Доривор ўсимлик хом ашёсидаги тадқиқ қилинаётган СП қолдиқ миқдорларини аниқлаш бўйича услубий тавсияномалар ишлаб чиқилди.

Пестицидларнинг қолдиқ миқдорлари улар билан ифлосланган хом ашёлардан тайёрланган дори воситаларида (дамламалар) ҳам аниқланиши кўрсатилди.

Сувли муҳит ва биологик суюқликларда, шунингдек, биологик ашёлардаги тадқиқ қилинаётган СП қолдиқ миқдорларини ажратиб олиш бўйича маълумотлар ЎзР ССВ Тиббий илмий кенгаш томонидан тасдиқланган услубий тавсияномаларни ишлаб чиқиш учун фойдаланилди.

Олиб борилган тадқиқот натижалари асосида монография тайёрланди ва чоп этилди.

Натижаларнинг амалиётга татбиқи. Ишлаб чиқилган услубий тавсияномалар ЎзР ССВ суд-тиббий экспертизаси Бош Бюроси ва вилоятлар суд-тиббий экспертизалари кимё бўлимлари, шунингдек, дори воситалари сифатини назорат қилиш ва стандартлаштириш билан шуғулланувчи лабораториялар амалиётга татбиқ этиш учун юборилди.

Айрим услубий тавсияномалар ЎзР ССВ суд-тиббий экспертизаси Бош Бюроси, Тошкент ва Сирдарё вилоятлари ҳамда Тошкент шаҳри суд-тиббий экспертизалари кимё бўлимлари амалиётга татбиқ этилди.

Доривор ўсимлик хом ашёсидаги тадқиқ қилинаётган СП қолдиқ миқдорларини юқори самарали суюқлик хроматография усулида аниқлашнинг ишлаб чиқилган услублари Тошкент фармацевтика институти токсикологик кимё кафедрасида “Дори воситалари сифатини физик-кимёвий усуллар ёрдамида аниқлаш” фани бўйича ўқув жараёнига татбиқ этилди.

Циперметрин ва данитолни сувли муҳит, биологик суюқликларда аниқлашнинг ишлаб чиқилган юпқа қатлам хроматография ҳамда УБ-спектрофотометрия услублари Россия Халқлар дўстлиги университети токсикологик кимё кафедраси ўқув жараёнига татбиқ этилди.

Ишнинг муҳокамаси. Диссертация ишининг асосий ҳолатлари куйидаги илмий анжуманларда муҳокама қилинган: Тошкент фармацевтика институтининг илмий-амалий анжуманларида (2002, 2003, 2005, 2006 йй.);

«Санкт-Петербург Гастро - 2003» Славян-Болтик илмий анжуманида (Санкт-Петербург, 2003 йил 10-12 сентябрь); Қирғизистон Республикаси фармацевтларининг «Фармациянинг долзарб муаммолари ва ривожланишининг истиқболлари» мавзусидаги I съездида (Бишкек, 2003 йил 12-15 декабрь), «Амалий физик кимё» Украина анжуманида (Қрим, Алушта, 2004 йил 14-18 сентябрь), академик С.Ю. Юнусов хотирасига бағишланган ёш олимларнинг илмий анжуманида (Тошкент, 2005 йил 18 март), «Органик бирикмалар экстракцияси» III Халқаро анжуманида, ЭОС-2005 (Воронеж, 2005 йил 17-21 октябрь), «Инсон ва дори» XII Россия миллий анжуманида (Москва, 2005 йил 18-22 апрель), Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги суд-экспертиза хизматининг 55 йиллигига бағишланган Республика идоралараро илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 2006 йил 6-7 июнь), «Ўзбекистон Республикасининг биологик хилма-хиллигининг экологик муаммолари» Республика илмий-амалий анжуманида (Навоий, 2006 йил 2-3 май), шунингдек, Тошкент фармацевтика институти (2006 йил 20 декабрдаги 9-сон баённома), ЎзР ССВ Дори воситалари экспертизаси ва стандартизацияси Давлат маркази (2007 йил 10 январдаги 1-сон баённома), Ўсимлик моддалари кимёси институтининг (2007 йил 1 февралдаги 1-сон баённома) илмий семинарларида.

Натижаларнинг эълон қилинганлиги. Диссертация иши бўйича 41 илмий иш чоп этилган (монография, 14 мақола, 7 услубий тавсиянома, 19 тезислар).

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши 260 саҳифада баён этилган бўлиб, 44 расм ва 142 жадвални ўз ичига олади. Диссертация кириш, адабиётлар шарҳи, беш бобдан иборат тажрибалар қисми, хулосалар, адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Адабиётлар рўйхатига 346 манбаа киритилган.

Диссертациянинг кириш қисмида тадқиқ этилаётган муаммонинг долзарблиги, ўрганилганлик даражаси, унинг илмий-текшириш ишларининг мавзулари билан боғлиқлиги асослаб берилган; тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари келтирилган; диссертация ишининг илмий янгилиги, олинган натижаларнинг илмий-амалий аҳамияти, ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар ва амалиётга жорий қилиниши, олинган натижаларнинг муҳокамаси ва чоп этилганлиги ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертация ишининг биринчи боби адабиётлар шарҳини ўз ичига олади, унда пестицидларнинг қўллаш ҳолатлари ва бу билан боғлиқ муаммоларга тавсиф берилган бўлиб, уларни доривор ўсимликларни ҳимоя қилишда қўллаш масалалари кўриб чиқилган, тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг физик-кимёвий хоссалари, захарлилиги ва халқ хўжалигида қўлланилиши ҳақидаги маълумотлар келтирилган, шунингдек, пестицидларни ҳаво, сув, тупроқ ва бошқалардаги қолдиқ миқдорларини аниқлашнинг мавжуд услублари қиёсий ўрганилган ҳамда умумлаштирилган.

Диссертация ишининг иккинчи бобида тадқиқ қилинаётган СП қолдиқ микдорларини юпка қатлам, газ-суюқлик, юқори самарали суюқлик хроматографияси, газ-хромато-масс-спектрометрия ва УБ-спектрофотометрия усуллари ёрдамида таҳлил қилишнинг янги услубларини ишлаб чиқиш ва мавжудларини такомиллаштириш ҳамда валидация натижалари келтирилган.

Учинчи бобда ҳайвон ва ўсимликларга мансуб биологик ашёлардан тадқиқ қилинаётган СП қолдиқ микдорларини ажратиб олиш услубларини ишлаб чиқиш ва унга таъсир қиладиган омилларни ўрганиш натижалари келтирилган.

Диссертация ишининг тўртинчи боби экспериментал заҳарланган лаборатория ҳайвонлари ички аъзолари ва биологик суюқликларига тадқиқ қилинаётган СП тарқалиши ва тўпланиши, ҳамда биологик ашёларда уларнинг сақланиш муддатларини ўрганишга бағишланган.

Бешинчи бобда термодинамик усуллар ёрдамида биологик объектларда тадқиқ қилинаётган СП парчаланиш йўналишини назарий жиҳатдан башорат қилиш ва парчаланиш маҳсулотларини газ-хромато-масс-спектрометрия усули ёрдамида аниқлаш натижалари акс этган.

Олтинчи бобда тадқиқ қилинаётган СП сақлаган ва сақламаган доривор ўсимлик хом ашёларидан тайёрланган дори воситаларига уларни ўтиши ва бунга технологик жараёнларнинг таъсири ҳамда уларнинг алоҳида фармакологик фаоллигини қиёсий ўрганиш натижалари баён қилинган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Синтетик пиретроидларни таҳлил этишнинг янги услубларини ишлаб чиқиш ва мавжудларини такомиллаштириш

Маълумки, экологик, кимё-токсикологик ва суд-кимё тадқиқотларини ўтказишда ҳар бир таҳлил усулини пухта текшириш, синаш ва валидациясини ўтказиш лозим бўлади. Ўсимликларни кимёвий ҳимоя қилиш воситаларни аниқлашда қўлланиладиган усуллар орасида кенгрок маълумот бериш, тезкорлик ва ишонччилик талабларига хроматография усуллари жавоб беради. Юпка қатлам хроматографияси энг осон ва кенг тарқалган хроматография усулларида бири ҳисобланади. Буни инобатга олган ҳолда, тадқиқ қилинаётган пестицидларни аниқлашнинг юпка қатлам хроматография услуби ишлаб чиқилди.

Тажрибаларда данитолни аниқлашда «Силуфол» пластинкаси (Silpearl сорбенти), циперметринни аниқлашда эса лабораторияда тайёрланган силикагелли пластинка (LS 5/40 μ силикагели), суми-альфа, децис ва каратэни аниқлашда «Силуфол» ва «Сорбфил» пластинкаларини (СТХ-1ВЭ, заррачалар ўлчами 8-12 мкм; СТХ-1А, заррачалар ўлчами 5-17 мкм) яхши натижа бериши аниқланди.

Тадқиқ қилинаётган пестицидларни юпка қатлам хроматография таҳлил услубларини ишлаб чиқиш учун, таркибида аниқ микдорда

пиретроидларнинг стандарт намуналарини сақлаган спиртли эритмалари тайёрланди.

Циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэни хроматографик пластинкаларда жойлашган ўрнини аниқлаш учун, қатор реагентлар ва уларнинг аралашмаларидан фойдаланилди. Олиб борилган тажрибалар шуни кўрсатдики, қўлланилган реагентлар ва уларнинг аралашмалари орасида данитолни аниқлашда Марки реактиви, циперметринни аниқлашда хлоррухйод ва Мунье бўйича модификацияланган Драгендорф реактивлари, суми-альфа, децис ва каратэни аниқлашда натрий эозинатнинг 1% сувли эритмаси ва модификацияланган бромфенол кўки реактивлари яхши натижа берди. Мазкур реактивлар хроматографик пластинкаларга пуркалганда доғларнинг чегаралари аниқ бўлиб, турғун ранг ҳосил қилдилар.

Ўтказилган тажрибалар циперметринни юпқа қатлам хроматографияси усулида аниқлашда гексан - ацетон (5:1), хлороформ - метанол (7:1), гексан - этилацетат (3:1) (R_f қиймати мос равишда 0,44; 0,58; 0,61); данитолни аниқлашда гексан - ацетон (2:1) ва гексан - этилацетат (3:1) (R_f қиймати мос равишда 0,55 ва 0,47); суми-альфани аниқлашда гексан - хлороформ (2:1) (R_f қиймати 0,68); каратэни аниқлашда хлороформ - гексан (2:1) (R_f қиймати 0,57); децисни аниқлашда хлороформ - гексан (3:2) (R_f қиймати 0,6) энг қулай эритувчилар системалари эканлигини кўрсатди.

Услубнинг сезгирлигини аниқлаш мақсадида пластинкаларга таркибида аниқ миқдорда пестицид сақлайдиган эритмалардан томизилди ва юқорида келтирилган шароитларда хроматография қилинди. Бунда ҳосил бўлган фон ва доғларнинг ранги кузатилди ва R_f қийматлари аниқланди.

Олиб борилган тажрибалар циперметрин таҳлилида Мунье бўйича модификацияланган Драгендорф реактивининг аниқлаш чегараси 2 мкг ва хлоррухйод реактиви билан аниқлаш чегараси 1,5 мкг; данитолни Марки реактив билан аниқлаш чегараси 2 мкг; суми-альфа, децис ва каратэни натрий эозинатнинг 1% сувли эритмаси билан аниқлаш чегараси 2 мкг, бромфенол кўкининг 0,5% сувли эритмаси билан аниқлаш чегараси 2,5 мкг ташкил этишини кўрсатди.

Ишлаб чиқилган услубнинг селективлигини ўрганиш учун кимё-токсикологик аҳамиятга эга бўлган 20 дан ортиқ моддалар хроматография қилинди ва уларнинг R_f қийматлари ҳамда доғларининг ранглари аниқланди. Хроматограммада аниқланган R_f қийматлар ва ҳосил бўлган доғларнинг ранги, шакли тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг мазкур кўрсаткичларидан фарқ қилиши маълум бўлди.

Шундай қилиб, ишлаб чиқилган юпқа қатлам хроматография услублари етарлича сезгир ва селектив ҳисобланади. Биологик ашёлардан олинган ажралмалар таркибидаги токсикологик аҳамиятга эга бўлган бошқа пестицидлар циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэни аниқлашга ҳалал бермайди.

Ҳозирги вақтда СП юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ) усули ёрдамида таҳлил этишнинг турли услублари мавжуд. Аммо улар доривор ўсимлик хом ашёлари, биологик ашёлардан ажратиб олинган пестицидларни таҳлил қилишда қўллаб кўрилмаган, услубларнинг валидацияси ўтказилмаган, натижаларга пестицидлар ажратиб олинган объектларнинг физик-кимёвий хоссалари ва табиатининг таъсири ҳам инобатга олинмаган.

Шу муносабат билан экологик, кимё-токсикологик ва суд-кимё ашёларидан ажратиб олинган тадқиқ қилинаётган пестицидларни таҳлил қилишга яроқли бўлган сезгир ва селектив ЮССХ услубларини ишлаб чиқиш бўйича изланишлар Тошкент фармацевтика институти қошидаги Дори воситаларини стандартлаш Илмий Марказида олиб борилди. Таҳлилларда Agilent Technologies фирмасининг «Agilent 1100 series» русумли хроматографидан фойдаланилди. Асбоб «Chemstation A.09.03» дастури орқали бошқарилади. Асбоб тўрт каналли градиент насос, газсизлантирувчи қурилма, 190-600 нм тўлқин узунлигида ишлайдиган UV/VIS турдаги спектрофотометрик детектордан ташкил топган. Таҳлил 150 x 3 мм ўлчамли, заррачалари 3,5 мкм бўлган Zorbax Eclipse XDB C-18 турдаги сорбент билан тўлдирилган колонкада олиб борилди.

Олиб борилган тажрибаларда кўзғалувчи фазанинг оптимал таркиби - $pH=3,0$ га тенг бўлган фосфат буфери (А эритма) ва ацетонитрил (Б эритма) аралашмаси танлаб олинди. Чизикли-градиент элюирлаш шароитида кўзғалувчи фазанинг таркиби куйидаги тартибда ўзгариб бори: градиент: 0 дақ: А – 80%, Б – 20%; 7-20 дақ: А – 25%, Б – 75%; 24 дақ: А – 80%, Б – 20%.

Кўзғалувчи фазанинг оқим тезлиги 0,5 мл/дақ ташкил этди. Тадқиқ қилинаётган синтетик пиретроидлар 278-280 нм тўлқин узунлигида таҳлил қилинди. Таҳлил давомийлиги 24 дақиқани, данитолнинг ушланиш вақти 17,4; циперметрин изомерлари - 18,7 ва 19,7; дециснинг ушланиш вақти 20,1; суми-альфанинг ушланиш вақти 20,9; каратэнинг ушланиш вақти 21,9 дақиқани ташкил этди.

Ишлаб чиқилган услубнинг валидацияси юқорида келтирилган шароитларда турли концентрацияга эга бўлган текшириладиган пестицидларнинг эритмаларини хроматографиялаш билан ўтказилди. Олинган хроматограммалар ва интегратор маълумотлари асосида хроматографик чўққи юзасини текшириладиган пестицидларнинг концентрациясига боғлиқлиги аниқланди. Тадқиқ қилинаётган пестицидларни таҳлил этиш учун ишлаб чиқилган услублар етарли сезгирликка эга ва у 0,05 мкг ташкил этади. Шунингдек, намунадаги тадқиқ қилинаётган пестицидлар учун чизикли-динамик диапазон 0,05-13,0 мкг ташкил этди.

Ишлаб чиқилган таҳлил услубларининг аниқлиги ва қайталанувчанлигини текшириш учун таркибида аниқ миқдорда

циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэнинг стандарт намуналари сақлаган ишчи эритмалари тайёрланди.

Мазкур эритмалардан 20 мкл ҳажмдаги намуна хроматограф инъекторига тартиб билан киритилди, сўнгра олинган хроматограммаларда тадқиқ қилинаётган СП ушланиш вақтлари ва миқдори аниқланди.

Натижалар суми-альфа мисолида 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Ишлаб чиқилган ЮССХ услубининг аниқлиги ва қайталанувчанлигини ўрганиш натижалари

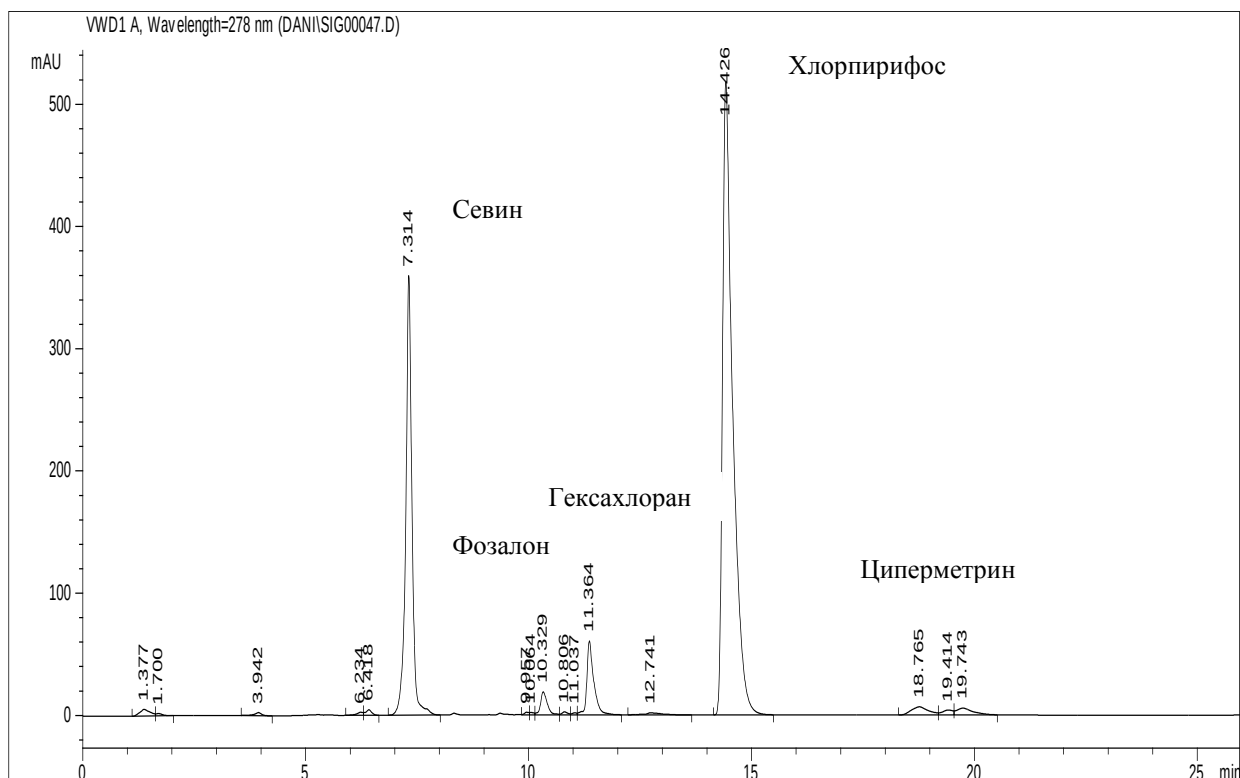
Эритманинг концентрация- си, мкг/мкл	Суми-альфа миқдори, мкг		Ушланиш вақти, дақ	Олинган натижаларнинг метрологик характеристикалари
	қўшилди	аниқланди		
0,0246	0,492	0,498	20,91	$f=4$, $T(95\%4)=2,78$ $X_{\text{ўр}}=0,493$, $S^2=0,0001$, $S=0,0072$, $S_x=0,0032$, $\Delta X=0,0199$, $\Delta X_{\text{ўр}}=0,0089$ $E=4,03\%$, $\varepsilon=1,80\%$
		0,483	20,95	
		0,492	20,93	
		0,493	20,98	
		0,502	20,97	
0,0984	1,968	1,965	20,95	$f=4$, $T(95\%4)=2,78$ $X_{\text{ўр}}=1,968$, $S^2=0,0001$ $S=0,0025$, $S_x=0,0011$ $\Delta X=0,0069$, $\Delta X_{\text{ўр}}=0,0031$ $E=0,35\%$, $\varepsilon=0,16\%$
		1,968	20,93	
		1,968	20,94	
		1,968	20,92	
		1,972	20,99	

Олиб борилган тажриба натижалари шуни кўрсатдики, текширилган икки хил концентрацияли эритмаларнинг ўртача қийматларини нисбий хатолиги данитол учун 0,82-1,12; циперметрин учун 1,25; суми-альфа учун 0,81-1,42; децис учун 0,95-1,42 ва каратэ учун 0,95-1,42% ташкил этди.

Ишлаб чиқилган ЮССХ таҳлил услубларининг селективлигини аниқлаш учун тавсия этилаётган шароитларда кимё-токсикологик ёки суд-кимё аҳамиятига эга бўлган қатор пестицидлар хроматография қилинди.

Олинган натижалар 1-расм ва 2-жадвалда келтирилган.

1-расм ва 2-жадвалда келтирилган маълумотлар ишлаб чиқилган таҳлил услублари қўлланганда тадқиқ қилинаётган пестицидларни аниқлашга бошқа моддалар ўзгача ушланиш вақтларига эга бўлганликлари сабабли ҳалал бермаслигини кўрсатди.



1-расм. Ишлаб чиқилган ЮССХ услубининг селективлигини аниқлашда олинган хроматограмма

2-жадвал

Ишлаб чиқилган ЮССХ услубининг селективлигини ўрганиш натижалари

Текширилувчи пестицид	Ушланиш вақти, дақ
Севин	7,3
Линдан	9,65
Фозолон	10,3
Гексахлоран	11,3
Атразин	12,74
Хлорпирифос	14,4
Данитол	17,4
Циперметрин	18,7 - 19,7
Децис	20,1
Суми-альфа	20,9
Каратэ	21,9

Турли ташқи муҳит ва биологик ашёларда пестицидларни таҳлил услубларини ишлаб чиқиш экологик, кимё-токсикологик ва суд-кимё тадқиқотларининг долзарб вазифаларидан ҳисобланади. Юқорида қайд этилган ашёлардан олинган ажралмалар одатда балласт ва ёт моддалар билан жуда ифлосланган бўлади. Бу моддалар таҳлилни олиб боришга ва уларнинг натижаларига салбий таъсир кўрсатади. Шу муносабат билан мазкур

ашёлардан олинган ажралмалар дастлаб тозаланиши лозим. Бу мақсадлар учун турли усуллар: суюқлик-суюқлик экстракцияси, хроматография, чўктириш, фильтрлаш ва бошқалар қўлланилади. Аммо ажралмаларни тозалаш жараёнида тадқиқ қилинаётган моддаларнинг маълум миқдорда йўқотилиши кузатилади. Шу муносабат билан ажралмалардаги мавжуд бўлган балласт ва ёт моддалар олинган натижаларга салбий таъсир этмайдиган таҳлил услубларини ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқдир.

Юқорида келтирилганлардан келиб чиқиб, тадқиқ қилинаётган пестицидларни газсуюқлик хроматография таҳлил услубларини ишлаб чиқилди. Тажрибаларда аланга-ионланиш детектори ва 130 x 0,2 см ўлчамли шиша колонка билан таъминланган «Chrom 5» газ хроматографикдан фойдаланилди. Тадқиқотлар қуйидаги қўзғалмас суюқ фазалар SE-30, XE-60 и OV-17 олиб борилди. Кўрсатилган суюқ фазалардан хроматон N-AW-DMCS сорбенти юзасига 5% миқдорда шимдирилган SE-30 фазаси яхши натижалар берди. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хроматография шароитлари танланди: хроматон N-AW-DMCS сорбенти юзасига 5% миқдорда шимдирилган SE-30 билан тўлдирилган 130 x 0,2 см ўлчамли шиша колонка, қўзғалувчи фаза азот, оқим тезлиги 30 мл/дақ, водород ва ҳаво оқим тезликлари, мос равишда 30 мл/дақ ва 350 мл/дақ ташкил этди. Колонка термостати ҳарорати: 180 дан 220⁰С гача 10⁰С/дақ тезликда дастурланди, сўнгра 245⁰С гача 3⁰С/дақ тезликда кўтарилди. Детектор ҳарорати 260⁰С, инжектор ҳарорати 250⁰С ташкил этди.

Олинган натижалар 3- жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Ишлаб чиқилган ГСХ услубида текширилувчи СП хроматограflasн натижалари

Пестицидлар	Ушланиш вақти, дақ
Данитол	10,2
Циперметрин	14,1
Суми-альфа	15,3
Децис	17,6
Каратэ	19,3

3-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ишлаб чиқилган хроматография услублари қўлланилганда тадқиқ қилинаётган синтетик пиретроидлар турли ушланиш вақтларига эга бўлдилар. Бунда улар бир биридан тўлиқ ажралдилар, бу эса турли хил ашёлардан олинган ажратмалар таркибида тадқиқ қилинаётган пестицидлар бир вақтда учраганда аниқлаш имконини беради.

Ишлаб чиқилган таҳлил услубининг сезгирлиги ва чизиқлилигини аниқлаш учун хроматограф инжекторига турли концентрацияга эга бўлган тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг эритмалари киритилди.

Хроматографлашдан сўнг, чўққининг юзасини эритма концентрациясига боғлиқлиги аниқланди.

Олиб борилган тажриба натижалари тадқиқ қилинаётган пестицидларни аниқлашнинг ишлаб чиқилган ГСХ услуги сезгирлиги тадқиқ қилинаётган пестицидлар учун 0,1 мкг ташкил этишини кўрсатди. Чизикли-динамик диапазон 0,1-5,0 мкг ташкил қилди.

Ишлаб чиқилган таҳлил услубининг аниқлиги ва қайталанувчанлигини ўрганиш мақсадида хроматограф инжекторига аниқ миқдорда тадқиқ қилинаётган пестицидлар сақлаган эритмалардан намуналар киритилди.

Олинган натижалар суми-альфа мисолида 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

Суми-альфани таҳлили учун ишлаб чиқилган ГСХ услубининг аниқлиги ва қайталанувчанлигини ўрганиш натижалари

Эритманинг концентра- цияси, мкг/мкл	Суми-альфа миқдори, мкг		Ушланиш вакти, дак	Олинган натижаларнинг метрологик характеристикалари
	олинди	аниқланди		
0,50	1,00	0,99	15,5	$f=4$, $T(95\%4)=2,78$ $X_{\text{ўр}}=1,0$ $S^2=0,0002$ $S=0,0141$, $S_x=0,0063$ $\Delta X=0,0393$, $\Delta X_{\text{ўр}}=0,0176$ $E=3,93\%$, $\varepsilon=1,75\%$
		1,01	15,1	
		1,02	15,6	
		0,99	15,2	
		0,99	15,3	
1,25	2,50	2,51	15,8	$f=4$, $T(95\%4)=2,78$ $X_{\text{ўр}}=2,502$, $S^2=0,0005$ $S=0,0217$, $S_x=0,0097$ $\Delta X=0,060$, $\Delta X_{\text{ўр}}=0,027$ $E=2,40\%$, $\varepsilon=1,07\%$
		2,48	15,7	
		2,48	15,9	
		2,51	15,6	
		2,53	15,8	

Шундай қилиб, тадқиқ қилинаётган СП аниқлашнинг ГСХ услублари етарли аниқликка эга ва улар қайталанувчандир. Ўртача қийматнинг нисбий хатолиги 1,2 – 2,0% ташкил қилади.

Тадқиқ қилинаётган СП аниқлашнинг ишлаб чиқилган ГСХ услуги селективлигини текшириш мақсадида хроматограф дозаторига кимё-токсикологик аҳамиятга эга бўлган пестицидларнинг эритма намуналари киритилди. Мазкур пестицидларнинг хроматографиялаш натижалари шуни кўрсатдики, текширилган моддалар ГСХ услубларда тадқиқ қилинаётган СП аниқлашга ҳалал бермайди.

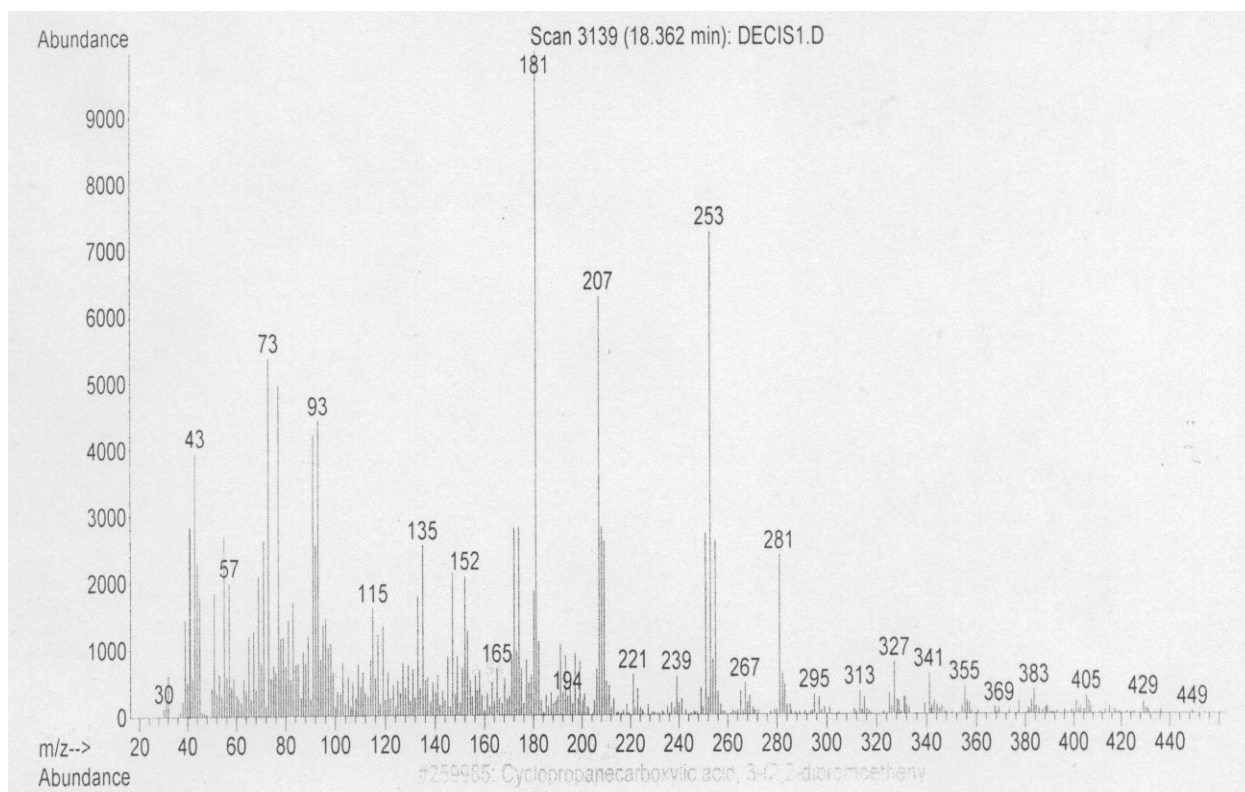
Аҳоли саломатлигини сақлаш борасида атроф-муҳит, ўсимлик ва ҳайвон ашёлари таркибидан пестицидларнинг қолдиқ миқдорларини турли сезгир ва махсус усуллар ёрдамида аниқлаш катта аҳамиятга эга. Шундай усуллар қаторига газ-хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС) киради. Усул юқори

сезгирлик (10^{-8} - 10^{-12} г) ва бир вақтнинг ўзида текшириладиган моддаларни ҳамда уларнинг парчаланиш маҳсулотларини аниқлаш имконини беради.

Тадқиқ қилинаётган СП ГХ-МС таҳлил усулида аниқлаш услубини ишлаб чиқиш учун Hewlett-Packard фирмасининг HP GC/MS-6890 русумли асбобидан фойдаланилди.

Таҳлилни инжектор ҳарорати 280°C бўлган шароитларида олиб борилди. Колонка термостати ҳарорати таҳлил аввалида 150°C ташкил этди, сўнгра 280°C гача $15^{\circ}\text{C}/\text{дақ}$ тезликда дастурланди. Кўзгалувчи фаза сифатида гелийдан фойдаланилди, унинг оқим тезлиги $3,2$ мл/дақ ташкил этди. Таҳлил давомийлиги 15 дақиқа. Ионланиш манбасининг энергияси 70 Эв. Бунда ички деворлари сатҳи 5% фенилметилсилоксан билан қопланган, 30 м х $0,25$ мм ўлчамга эга бўлган капилляр колонкадан фойдаланилди. Текширилувчи намунанинг ҳажми 1 мкл.

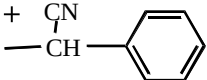
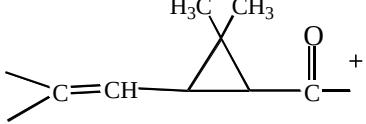
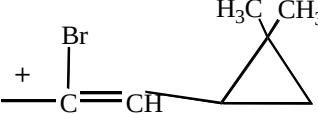
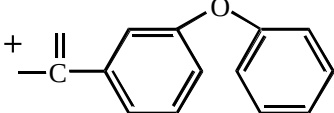
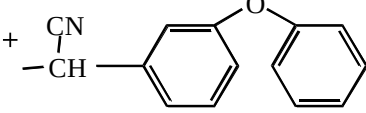
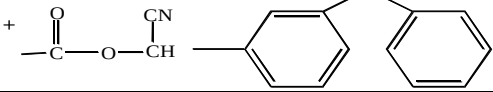
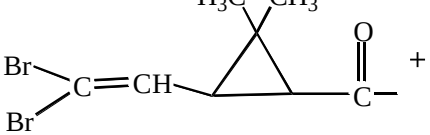
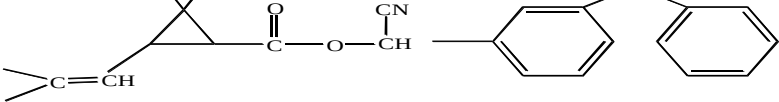
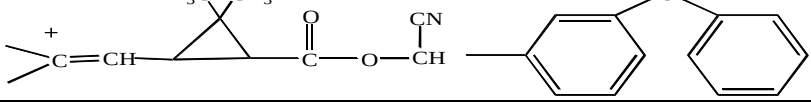
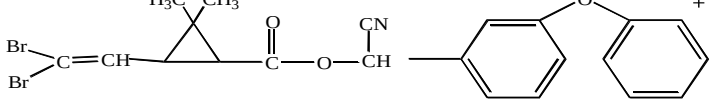
Масс-спектрда децис учун хос бўлган қуйидаги асосий бўлак ионлар пайдо бўлди: m/z 115, 135, 152, 181, 207, 253, 281, 327, 341 ва бошқ. Масс-спектр ва фрагмент ионларнинг тузилиш формулалари 2-расм ва 5-жадвалда келтирилган.



2-расм. Дециснинг ГХ-МС усулида олинган масс-спектри

5-жадвал

**Дециснинг масс–спектридаги асосий бўлак ионлар ва уларнинг
интенсивлиги**

Бўлак ион тузилиш формуласи	Бўлак ион m/z	Нисбий интен- сивлик, %
	115	17
	135	29
	152	25
	181	100
	207	68
	253	81
	281	28
	327	8,6
	341	8,1
	505	2,0

Ишлаб чиқилган таҳлил услубининг чизиқли-динамик диапазонини аниқлаш учун СП стандарт намуналаридан тайёрланган эритмалар ёрдамида хроматографик чўкқилар юзларининг моддалар концентрациясига боғлиқлик чизмалари тузилди.

Тадқиқ қилинаётган пестицидларни аниқлашнинг чизиқли-динамик диапазони 0,01-5,0 мкг, сезгирлик эса 0,01 мкг/мкл ташкил этади.

Олинган натижалар, тадқиқ қилинаётган пиретроидларни ГХ-МС усулида таҳлил қилаётган вақтда, намунадаги моддаларни аниқлашга ёрдам берадиган хос бўлак ионларнинг мавжудлигига эътибор қаратилмоғи лозимлигини кўрсатди.

УБ-спектрофотометрия усули, сезгирлигининг камлигига қарамай, кундалик таҳлилларда кенг кўламда ишлатилади. Осон, содда, қулай ва тезкорлиги туфайли усул кимё-токсикологик ва суд-кимё таҳлилларида ҳам муваффақият билан қўлланилмоқда. Шу муносабат билан тадқиқ қилинаётган пестицидларни УБ-спектрофотометрия таҳлил услубларини ишлаб чиқилди.

Тайёрланган эритмалардаги пестицидлар миқдори 20 мкг/мл ташкил этди. Тадқиқ қилинаётган СП оптик зичликлари 10 мм қатлам қалинлигида 200-400 нм тўлқин узунлиги соҳасида аниқланди. Солиштирувчи эритма сифатида мос органик эритувчилардан фойдаланилди. Олиб борилган тажриба натижалари шуни кўрсатдики, барча тадқиқ қилинаётган пестицидлар 260-280 нм тўлқин узунлиги соҳасида биттадан максимум нур ютиш хусусиятига эга.

Циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэни УБ-спектрофотометрия усулида аниқ идентификация қилиш учун, ишлаб чиқилган услубнинг валидацияси ўтказилди.

Бунинг учун тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг стандарт намуналаридан ишчи стандарт эритмалар тайёрланди. Тайёрланган эритмаларнинг оптик зичликлари ҳар бир текширилаётган моддага мос келадиган нур ютиш соҳасидаги максимум тўлқин узунлигида ўлчанди. Олинган натижалар асосида оптик зичликларининг эритмалар концентрациясига боғлиқлик чизмалари тузилди. Ушбу маълумотлар асосида тадқиқ қилинаётган синтетик пиретроидларнинг солиштира ва моляр нур ютиш кўрсаткичлари аниқланди.

Циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэнинг солиштира ҳамда моляр нур ютиш кўрсаткичлари мос равишда 82,0-91,0 ва 3195,0-4405,1 ораликда жойлашган. Тадқиқ қилинаётган пестицидлар 10-100 мкг/мл концентрациялар оралиғида Бугер-Ламберт-Бер умумий қонунига бўйсунди.

Турли ашёлардан синтетик пиретроидларни ажратиб олиш услубларини ишлаб чиқишнинг ва такомиллаштиришнинг назарий асослари ва амалий аҳамияти

Турли пестицидларни, шу жумладан синтетик пиретроидларни доривор ўсимлик хом ашёси ва ундан тайёрланган дори шаклларида таҳлил этиш услубларини ишлаб чиқиш сўнгги вақтларда долзарб масалага айланди. Ишлаб чиқилган услублар ёрдамида доривор ўсимликларни экологик мониторингини ўтказиш ва юқорида қайд этилган ашёларда пестицид қолдиқ миқдорларини аниқлаш ҳам мумкин бўлади.

Шу муносабат билан доривор ўсимлик хом ашёлари сифатини назорат қилувчи меъёрий-техник ҳужжатларига пестицидлар қолдиқ миқдорларини рухсат этилган меъёрлари ва уларни аниқлаш услублари келтирилган бўлимларни киритиш лозим.

Ўсимлик хом ашёларидаги пестицидларнинг қолдиқ миқдорларини аниқлаш турли усуллар ёрдамида амалга оширилади. Уларни мазкур ашёлардан ажратиб олиш учун органик эритувчилар ёрдамида экстракциялаш усуллари қўлланилади. Олинган экстрактлар тозаланади ва лозим бўлган тақдирда концентрланади. Экстракция жараёнига экстрагент табиати, унинг ҳажми, экстракция вақти ва сони, сувли муҳит рН қиймати, электролитлар ва бошқалар таъсир этади.

Циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэни доривор ўсимлик хом ашёларидан экстракция қилишнинг оптимал услубларини мавжуд эмаслиги эътиборга олинган ҳолда, тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг доривор ўсимлик намуналаридан ажратиб олиш услублари ишлаб чиқилди ва уларга турли омилларининг таъсири ўрганилди.

Экспериментал тадқиқотлар модель ашёлар ва табиий шароитда тайёрланган намуналарда олиб борилди. Изланишларда республикада кенг қўламда етиштириладиган айрим доривор ўсимликлар: қалампир ялпиз, доривор тирноқгул, стевия ребо ва бошқалардан фойдаланилди.

Тадқиқ қилинаётган пестицидларни доривор ўсимлик хом ашёларидан ажратиб олиш услубларини ишлаб чиқиш ҳамда юқорида келтирилган омилларнинг услуб самарадорлигига таъсирини аниқлаш суми-альфа мисолида ўтказилди. Бунинг учун таркибида аниқ миқдорда суми-альфа сақлайдиган қалампир ялпизнинг модель ашёлари тайёрланди. Қуруқ хом ашё 250 мл сиғимли туби ясси оғзи шифли колбаларга ўтказилди ва суми-альфа 50 мл ацетонитрил билан экстракцияланди. Доривор ўсимлик хом ашёларидан текширилувчи пестицидларни ажратиб олишга экстракция сонининг таъсирини ўрганиш учун, қалампир ялпизни 30 мл ацетонитрил билан бўктириш 2, 3 ва 4 марта такрорланди. Ҳар бир алоҳида олинган ацетонитрилли экстрактлар сиғими 500 мл бўлган ажратиш воронкасига фильтр қоғози орқали ўтказилди. Фильтр 5 мл ацетонитрил билан икки марта ювилди ва чайиндилар асосий экстрактларга қўшилди.

Бирлаштирилган ацетонитрилли экстрактларни хлорофилл ва бошқа балласт моддалардан тозалаш учун улар 30, 20, 20 мл петролей эфири билан уч марта 10 дақиқадан ишланди. Ацетонитрил петролей эфири аралашмаси фазалар ажралиши учун 30 дақиқага қолдирилди. Петролей эфири қатлами ажратиб олинди ва ташлаб юборилди. Ацетонитрил қаватидан суми-альфа гексан билан қайта экстракцияланди. Суми-альфани ацетонитридан гексанга тўлиқ экстракцияланишига эришиш мақсадида, аралашмага 50 мл тозаланган сув қуйилди. Қўшилган сув ацетонитрил билан аралашиб пестицидни унда эришини ёмонлаштиради ва гексанга тўлиқ ўтишига ёрдам беради.

Олиб борилган изланишлар пестицидларнинг органик эритувчилар билан экстракцияланиш даражасига сувли муҳитдаги электролитлар ижобий таъсир этишини кўрсатди. Суми-альфани гексан билан экстракцияланиш даражасини ошириш учун электролит сифатида натрий хлориддан фойдаланилди. Тажрибаларни олиб бориш жараёнида маълум бўлдики, электролитнинг юқори концентрацияси ацетонитрилни сув билан аралашшига тўсқинлик қилади. Шу муносабат билан ацетонитрилли экстрактнинг сув билан аралашмасига натрий хлориднинг кристалларини эмас, балки унинг тўйинган эритмасидан 5 мл қўшилди. Ҳосил бўлган аралашмадан суми-альфа гексан билан уч марта (50, 25, 25 мл) экстракцияланди. Олинган гексанли экстрактлар бирлаштирилди ва органик эритувчи ротор-вакуум буғлаткичида 40⁰С дан юқори бўлмаган ҳароратда 1-2 мл қолгунча ҳайдаб олинди. Қолган куюқ экстракт чинни тавоқчага ўтказилди, хона ҳароратида қуритилди. Ҳосил бўлган қуруқ қолдиқ 1 мл ЮССХ усулида фойдаланилган қўзғалувчи фазада эритилди ва «Миллипор» (0,45 мкм) фильтр орқали асбобнинг инжектор қисмига киритилди. Суми-альфа миқдорини аниқлаш ишлаб чиқилган ЮССХ услублари ёрдамида амалга оширилди.

Бунда таҳлил натижалари суми-альфани доривор ўсимлик хом ашёларидан бир марта экстракцияланганда 55,7% миқдорда ажратиб олинишини кўрсатди. Уч марта экстракция қилинганда суми-альфани 81,0% миқдорда ажратиб олиш мумкин; тўрт марта экстракция қилинганда эса ажратиб олинган пестицид миқдори сезиларли ошмади. Шундай қилиб, суми-альфани доривор ўсимликлардан ажратиб олишда экстракцияни уч марта натрий хлориднинг тўйинган эритмаси иштирокида олиб бориш мақсадга мувофиқ деб топилди.

Хом ашё майдалик даражасининг таъсирини ўрганиш бўйича олиб борилган изланишлар, бўлақларнинг ўлчамлари 1-5 мм оралиғида доривор ўсимлик хом ашёларидан ажратиб олинган пестицид миқдorigа сезиларли таъсир этмаслигини кўрсатди. Хом ашё бўлақлари 1 мм гача майдаланганда суми-альфани ажратиб олиш самарадорлиги 85,1% ташкил этди, аммо олинган экстрактлар балласт моддалар билан жуда ифлосланган бўлади. Шунинг учун доривор ўсимлик хом ашёсини 5 мм гача майдалаш мақсадга мувофиқ ва суми-альфани 84,0% миқдорда ажратиб олишга эришилади.

Ишлаб чиқилган таҳлил услубларининг тўғрилиги ва аниқлигини текшириш учун таркибида аниқ миқдорда суми-альфа сақлаган доривор ўсимлик хом ашёларидан модель объектлар тайёрланди. Мазкур ашёлардан суми-альфа ишлаб чиқилган услуб ёрдамида экстракция қилинди.

Олинган натижалар 6- жадвалда келтирилган.

6-жадвал

**Ишлаб чиқилган экстракция услубининг тўғрилиқ ва аниқликлигини
ўрганиш натижалари**

№	Суми-альфа миқдори			Олинган натижаларнинг метрологик характеристикалари
	қўшилди, мкг	аниқланди		
		мкг	%	
1	50,0	38,9	77,8	f=4, T(95%, 4)=2,7800, X _{ўр} =81,28, S ² =7,5920, S=2,7554, S _x =1,2322, ΔX=7,6599, ΔX _{ўр} =3,4256 E=9,42% ε=4,22%
2		40,7	81,4	
3		39,7	79,4	
4		41,6	83,2	
5		42,3	84,6	
6	100,0	82,4	82,4	f=4, T(95%, 4)=2,7800 X _{ўр} =80,78, S ² =4,007, S=2,0017, S _x =0,8952, ΔX=5,5649, ΔX _{ўр} =2,4887 E=6,89% ε=3,08%
7		80,4	80,4	
8		81,4	81,4	
9		82,3	82,3	
10		80,2	80,2	

6-жадвалда келтирилган натижалар доривор ўсимлик хом ашёларидан суми-альфани таҳлил қилишнинг ишлаб чиқилган услуби етарли даражада тўғри ва аниқлигини кўрсатди, у қўлланилганда натижаларни ўртача қийматининг нисбий хатолиги 4,22% ошмайди.

Шундан кейин, ишлаб чиқилган услуб ёрдамида бошқа тадқиқ қилинаётган синтетик пиретроидлар доривор ўсимлик хом ашёларидан экстракция қилинди. Тажрибаларда доривор ўсимлик хом ашёларидан тайёрланган модель объектлар, шунингдек, табиий шароитларда олинган намуналардан (институт тажриба майдони ва “Гербафарм” фирмаси) фойдаланилди.

Ўтказилган тажриба натижалари, доривор ўсимлик хом ашёларидан тадқиқ қилинаётган пестицидларни ишлаб чиқилган ацетонитрил билан экстракциялаш услуби қўлланилганда, уларни 62,0-87,3% миқдорда ажратиб олиш мумкинлигини кўрсатди.

Тадқиқ қилинаётган пестицидларни ҳайвонлардан олинган биологик ашё ва суюқликлардан ажратиб олиш жараёнларини мўътадиллаштириш мақсадида уларни аввал сувли қатламдан экстракциялаш жараёнига муҳит рН кўрсаткичлари, органик эритувчи табиати, электролитлар ва экстракция сонини таъсири ўрганилди. Тадқиқ қилинаётган пестицидлар сувли аралашмаларининг рН муҳитини керакли қийматларига эришиш учун буфер эритмалардан фойдаланилди.

Циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэни экстракция қилиш учун янги ҳайдаб тозаланган гексан, хлороформ, этилацетат, толуол, диэтил эфири, бутанол ва бензолдан фойдаланилди.

250 мл сиғимли конуссимон колбаларга циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэнинг аниқ миқдорлари қўшилди ва унга турли рН

қийматларига эга бўлган универсал буфер эритмалардан 50 мл, юқорида келтирилган органик эритувчилардан биридан 10 мл қўшилди. Идишлардаги аралашмалар яхшилаб аралаштирилди ва хона ҳароратида бир соатга қолдирилди. Органик эритувчилар ажратиб олинди ва унга экстракцияланган тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг миқдори ишлаб чиқилган УБ-спектрофотометрия усулида аниқланди.

Циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэнинг экстракцияланиши рН муҳит ва фойдаланилган органик эритувчи табиатига сезиларли даражада боғлиқлиги аниқланди. Тадқиқ қилинаётган пестицидлар сувли муҳитлардан қўлланилган органик эритувчилар билан ҳам кислотали ҳам ишқорий шароитда турли миқдорларда экстракцияланадилар. Ҳар бир пестицид рН муҳит қиймати ва органик эритувчи табиатига кўра сувли аралашмадан турли даражада экстракцияланади.

Шунингдек, тадқиқ қилинаётган синтетик пиретроидларнинг экстракцияланиш даражаларига электролитлар ва экстракция сонининг таъсири ҳам аниқланди. Сувли муҳитга электролитларнинг қўшилиши тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг экстракцияланиш даражасини ошишига олиб келди. Циперметринни сувли муҳитдан натрий хлориднинг тўйинган эритмаси қўшиб бир марта экстракция қилишда унинг миқдори 82,9% га етди, бу эса оддий – электролит қўшилмаган - шароитга қараганда 2,5% кўп. Электролит қўшиб экстракция жараёнини уч марта олиб борилганда натижа 87,6% ташкил этди. Электролит қўшмасдан данитол сувли муҳитдан экстракция қилинганда у 73,5%, натрий хлориднинг тўйинган эритмаси қўшилганда 80,6% миқдорида ажратиб олинди. Уч марта экстракция қилинганда ажратиб олинган данитолнинг миқдори 11,3% ошиб, 84,8% ташкил этди.

Циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэни экстракцияланиш даражасига қўшилган электролитнинг табиати ҳам таъсир этади. Натрий хлориднинг тўйинган эритмаси, аммоний сульфатнинг шу концентрацияли эритмасига қараганда, текширилувчи пестицидларни сувли муҳитдан экстракцияланиш даражасини ошишига олиб келди.

Тажрибаларда олинган натижалар 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвал

Тадқиқ қилинаётган синтетик пиретроидларнинг сувли муҳитдан органик эритувчилар билан экстракциялаш натижалари*

Синтетик пиретроид	Муҳитнинг рН кўрсаткичи	Экстрагент	Экстракциялаш сони	Экстракция даражаси, %
Циперметрин	9,0-9,5	хлороформ	3	87,6
Данитол	9,0-9,5	этилацетат	3	84,8
Суми-альфа	4,0-4,5	бутанол	3	88,4
Децис	9,0-9,5	хлороформ	3	89,6
Каратэ	9,0-9,5	бензол	3	87,9

*-электролит сифатида натрий хлориднинг тўйинган эритмасидан фойдаланилди

Тадқиқ қилинаётган пестицидларни сувли муҳитдан экстракция қилишнинг ишлаб чиқилган услублари, уларни биологик суёқликлардан ажратиб олиш учун татбиқ этилди.

Тадқиқотлар пешоб ва қон намуналарида олиб борилди. Пешоб намунаси 25 мл, қон эса 5 мл ташкил этди. Биологик суёқлик намуналари 100 мл сиғимли конуссимон колбаларга ўтказилди ва ҳар бирига тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг эритмаларидан аниқ миқдорда қўшилди (циперметрин 100 мкг/мл, данитол 100 мкг/мл ва бошқ.) ва бир соатга қолдирилди.

Пешоб намуналари 100 мл сиғимли ажратгич воронкасига ўтказилди ва 3 г натрий хлорид билан яхшилаб аралаштирилди. Аралашмаларнинг рН муҳити натрий гидроксиднинг 0,1 моль/л эритмаси билан 8,0-9,0 га келтирилди. Ҳосил бўлган аралашмалардан тадқиқ қилинаётган пестицидлар мос органик эритувчи билан уч марта (30, 20, 20 мл), чайқатиш асбобида 15 дақиқа мобайнида чайқатиб экстракцияланди. Ажратиб олинган экстрактлар бирлаштирилди ва 5 г сувсизлантирилган натрий сульфат сақлаган ҳамда олдиндан органик эритувчи билан намлаб қўйилган қоғоз филтритдан ўтказилди. Органик эритувчи ҳайдаб олингандан сўнг қолган қолдиқдаги тадқиқ қилинаётган СП миқдорлари аввал ишлаб чиқилган УБ–спектрофотометрия услубида аниқланди.

Қон намуналарини таҳлил қилишда уларнинг рН муҳитлари натрий гидроксиднинг 0,1 моль/л эритмаси билан 8-9 га келтирилди. Сўнгра 2 мл дан натрий хлориднинг тўйинган эритмасидан қўшилди. Ҳосил бўлган аралашмалар яхшилаб чайқатилди ва 10 мл мос органик эритувчи қўшилди. Мазкур аралашма 10 дақиқа давомида чайқатиб турилди. Ҳосил бўлган аралашма 5 дақиқа давомида (3000 айл/дақ) центрифугаланди ва органик эритувчи қатлами ажратиб олинди. Центрифуга идишида қолган қолдиқ 5 мл органик эритувчи билан ювилди ва аралашма яна центрифугаланди. Центрифугат яна ажратиш воронкасига ўтказилди. Қолдиқ 5 мл органик эритувчи билан ювилди. Органик эритувчи қатлами сувли муҳитдан ажратиб олинди. Барча экстрактлар бирлаштирилиб, органик эритувчи қуруқ қолдиқ қолгунча буғлатилди. Мазкур қолдиқдаги тадқиқ қилинаётган СП миқдорлари ишлаб чиқилган УБ–спектрофотометрия услубида аниқланди.

Тажриба натижалари 8-жадвалда келтирилган.

Циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэни қишлоқ хўжалигида кенг қўламда ишлатилиши, улар билан одам ва ҳайвонларнинг захарланиш ҳолатларини учраб туришига қарамай биологик ашёлардан ажратиб олишнинг оптимал услублари етарли ишлаб чиқилмаган.

Юқорида келтирилганларини инобатга олиб, кимё-токсикологик ва суд-кимё амалиётида қўллаш учун яроқли бўлган тадқиқ қилинаётган пестицидларни ҳайвонлардан олинган биологик ашёлардан ажратиб олиш услублари ишлаб чиқилди.

Тадқиқ қилинаётган СП кўпчилик органик эритувчиларда яхши эришини инобатга олиб, уларни ҳайвонлардан олинган биологик ашёлардан ажратиб олиш учун органик эритувчилар билан бўктириш усулидан фойдаланилди. Органик эритувчилар сифатида циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэни сувли муҳит ва биологик суюқликлардан экстракциялашда қўлланилган эритувчилардан фойдаланилди.

Тадқиқ қилинаётган СП ишлаб чиқилган ажратиб олиш услуби, циперметрин мисолида қуйида келтирилган.

Конуссимон колбалардаги майдаланган биологик ашёга (ҳайвон жигари, 10 г) 400 мкг циперметрин (0,04% спиртли эритма) солинди. Аралашма яхшилаб чайқатилди ва хона ҳароратида 24 соатга қолдирилди. Кўрсатилган вақт ўтгандан сўнг ашёга оз ҳажмда (1-3 мл) тозаланган сув солиб аралаштирилди ва рН муҳитлари натрий гидроксиднинг 0,1 моль/л эритмаси билан универсал индикатор ёрдамида 9,0 - 9,5 га келтирилди. Сўнгга колбалардаги аралашмаларга 15 мл хлороформ ва 5 мл натрий хлориднинг тўйинган эритмасидан қўшилди. Колбадаги аралашмалар бир соат давомида вақт-вақти билан чайқатиб турилди. Шундан сўнг органик эритувчи қатлами ажратиб олинди ва биологик ашё яна 15 мл хлороформ билан бўктирилди. Бу жараён икки марта такрорланди. Олинган хлороформли ажралмалар бирлаштирилди ва биологик ашё органик эритувчи билан чайилди, чайинди асосий ажралмага қўшилди. Ҳосил бўлган ажралмалардан органик эритувчи ротор-вакуум асбобида ҳайдаб олинди. Циперметриннинг қолдиқ миқдорлари аввал ишлаб чиқилган ГСХ услубида аниқланди.

Мазкур ишлаб чиқилган услуб бошқа тадқиқ қилинаётган пестицидларни биологик ашёлардан ажратиб олишда қўлланилди ва ижобий натижалар олинди. Тажрибаларда олинган натижалар 8-жадвалда келтирилган.

8-жадвал

Биологик суюқлик ва ашёлардан СП ажратиб олиш натижалари

Пиретроид	Биологик ашё	Экстрагент	Экстракция даражаси, %
Циперметрин	пешоб	хлороформ	79,50
	қон		75,66
	биологик ашё		50,54
Данитол	пешоб	этилацетат	78,30
	қон	гексан-этилацетат 1:1	67,20
	биологик ашё	этилацетат	50,00
Суми-альфа	пешоб	бутанол	78,30
	қон		76,72
	биологик ашё		49,54
Децис	пешоб	хлороформ	78,56
	қон		77,60
	биологик ашё		51,46
Каратэ	пешоб	бензол	76,90
	қон		73,96
	биологик ашё		52,16

Таъкидлаш лозимки, суми-альфани биологик ашёлардан бутанол (қайнаш ҳарорати 115°C) билан ажратиб олиш вақтида ажралмалар кўп миқдорда балласт ва ёт моддалар сақлаши маълум бўлди, шунингдек, органик эритувчи юқори ҳароратда буғлатилди. Суми-альфани юқори ҳароратларда парчаланишини ҳамда хлороформ билан экстракциялашда ёт ва балласт моддаларнинг камроқ миқдорда ажралишини инobatга олиб, биологик ашёлардан уни ажратиб олишда хлороформдан фойдаланишни мақсадга мувофиқ деб ҳисобланди. Шунингдек, суми-альфа сувли муҳитдан хлороформ билан ишқорий шароитда нисбатан яхши экстракцияланади.

Олинган натижаларда биологик ашёдан суми-альфа хлороформ билан ажратиб олинганда бутанол билан экстракция қилишга қараганда 4% га кўпроқ ажралиши аниқланди. Шундай қилиб, биологик ашёлардан суми-альфани ажратиб олишда экстрагент сифатида хлороформдан фойдаланиш мумкин ва у билан пестицид 3,55% нисбий хатолик билан 53,22% миқдорда экстракцияланади.

Хайвонлардан олинган турли ашёларда синтетик пиретроидларни сақланиши ва ички аъзоларда йиғилиши, тарқалишини ўрганиш

Кимё-токсикологик ва суд-кимё экспертизаларини ўтказишда биологик ашё ва ашёвий далилларни таҳлилларга юбориш вақтида кечикиш ҳолатлари учраб туради. Албатта, бундай ашёларда турли жараёнлар, жумладан ириш-айниш кечади. Бундан келиб чиқиб, биологик ашёларда текширилаётган пестицидларни сақланишини, шунингдек, бу жараёнга консервант сифатида қўшилган этил спиртининг таъсири ўрганилди.

Қатор сиғими 100 мл бўлган конуссимон колбаларга 10 г биологик ашёлар (жигар) солинди ва уларга тадқиқ қилинаётган пестицидлар аниқ миқдорда қўшилди. Мазкур модель ашёлар икки гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳ ашёлари қопқоқлари зич ёпилиб, лаборатория шароитида қолдирилди. Иккинчи гуруҳ ашёларига ойнасимон қават ҳосил қилгунча этил спиртидан қуйилди ва биринчи гуруҳ ашёлари каби беркитилиб қўйилди. Мазкур модел ашёлардан циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэ турли муддатларда ажратиб олинди ҳамда қолдиқ миқдорлари аниқланди. Тадқиқ қилинаётган пестицидларни биологик ашёлардан ажратиб олиш ва аниқлаш аввал ишлаб чиқилган услубларда олиб борилди.

Ўтказилган тажриба натижалари биологик ашёлар лаборатория шароитида сақланганда тадқиқ қилинаётган СП тезда парчаланиб, уларни 15-20 ундан кейин аниқлаб бўлмаслигини кўрсатди. Этил спиртини консервант сифатида қўлланиши, биологик ашёларда тадқиқ қилинаётган пестицидларни сақланишини оддий шароитларга қараганда икки-уч марта узайишига олиб келди.

Маълумки, барча моддалар, шу жумладан пестицидлар ҳам организмга тушиб, унинг ички аъзолари ва суюқликларига турли даражада тарқалади. Бу

жараён организмга тушган моддаларнинг физик-кимёвий хоссалари, ички аъзо ва организмнинг умумий ҳолати, шунингдек, бошқа қатор омилларга боғлиқдир. Кўп ҳолларда заҳарловчи моддани жуда кам миқдорда бўлишини инобатга олинса, уни организмнинг ички аъзоларига тарқалиш қонуниятларини билиш қанчалик муҳим эканлиги аён бўлади. Бу текширишларга юбориладиган биологик ашё ва суюқликларни тўғри танлашга ёрдам беради. Чунки кимё-токсикологик ва суд-кимё таҳлили учун заҳарловчи модда миқдори энг кўп бўлган ички аъзолар ёки суюқлик юборилиши лозим.

Циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэнинг организм ички аъзоларига тақсимланиши аввал лаборатория каламушларида ўрганилган. Адабиётларда келтирилган маълумотлар айрим ҳолларда бир-бирига зид келади, шунингдек, синтетик пиретроидлар метаболизм маҳсулотлари қатор ҳолатларда асосий моддаларга нисбатан кам заҳарли эканлиги тўғрисида маълумотлар ҳам мавжуд. Метаболик жараёнлар натижасида тирик организмда циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэнинг кўп сонли метаболитлари ҳосил бўлади, аммо тегишли стандарт намуналарнинг йўқлиги туфайли уларни лаборатория шароитларида аниқлашнинг имкони бўлмайди.

Шундан келиб чиқиб, тажриба усулида ўткир заҳарланган лаборатория ҳайвонлари ички аъзолари ва суюқликларига циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэнинг натив ҳолатда тарқалишини ўргандик. Тажрибалар ҳар икки жинсли куёнларда олиб борилди. Ҳайвонлар ошқозонига зонд ёрдамида текширилувчи пестицидларнинг мойли эритмаларидан аниқ миқдорларда киритилди. Тадқиқ қилинаётган пестицидлар билан заҳарланиш белгилари 20-25 дақиқа ўтгандан сўнг кўп сўлак оқиши, қўл-оёқларнинг титраши, ҳаракат тизимини бузилиши ва тартибсиз сакрашлар каби аломатларда намоён бўла бошлади. Айрим ҳайвонлар заҳарланишнинг дастлабки соатларида ҳалок бўлди. Қолган ҳайвонлар жонсизлантирилди. Ҳайвон мурдаларидан ички аъзолар олиниб, уларнинг ҳажм ва оғирликлари аниқланди. Тадқиқ қилинаётган пестицидларни мазкур аъзолардан ажратиб олиб, таҳлил қилиш аввал ишлаб чиқилган услублар ёрдамида амалга оширилди.

Тажрибалар натижаси лаборатория ҳайвонлари циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэ билан заҳарланганларида уларни организмнинг ички аъзолари ва суюқликларига бир меъёردа тарқалмаслигини кўрсатди. Тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг энг кўп миқдори ошқозон-ичак тизими ва унинг маҳсулотлари, ингичка ичак, қон ҳамда пешобда аниқланди. Циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэ нисбатан камроқ миқдорларда йўғон ичак, буйрак ва талокда аниқланди.

Биологик ашёларда синтетик пиретроидларни парчаланиш йўналишларини башорат қилиш

Метаболитларни ажратиб олиш ва аниқлаш услубларининг мавжуд эмаслиги токсикологик аҳамиятга эга бўлган моддаларни парчаланиш йўллари назарий жиҳатдан башорат қилиш лозимлигини кўрсатди. Пестицидларнинг ташқи муҳит ашёлари ва тирик организмдаги метаболизми ҳақидаги мавжуд маълумотлар кўп ҳолларда бир-бирига мос келмайди. Шу муносабат билан, термодинамик усуллар ёрдамида тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг тирик организмдаги метаболизм йўллари башорат қилиш лозим бўлади. Бу ГХ-МС ёрдамида олинган хроматограммаларда асосий ионнинг масс-спектри мавжуд бўлмаганда ҳам муҳим аҳамиятга эга.

Тажрибаларда олинган натижалар асосида термодинамик усуллар ёрдамида моддаларни парчаланиш жараёнларининг умумий йўналишини мураккаб биологик тизимларда ҳам башорат қилса бўлади.

Шундай усуллар қаторига бир углеродли фрагментлар усули ҳам киради. Усулнинг моҳияти шундан иборатки, органик бирикма молекуласи бўлаклар – фрагментларга бўлинади, бунда ҳар бир бўлак – фрагмент таркибида фақат бир углерод сақлайди. Натижада тадқиқ қилинаётган молекула унда қанча углерод атоми бўлса шунча фрагментларга бўлинади. Тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг молекулаларини бўлакларга юқорида келтирилган талаблар асосида бўлинди. Органик модда молекуласи фрагментларга бўлинганда боғларнинг узилиш энергиясига кислород, азот, олтингугурт ва фосфор атомларининг таъсирини инобатга олиш лозим бўлади. Бошқа атом ва элементларнинг боғларини узилиш энергиясига таъсири сезиларли бўлмаганлиги сабабли аниқлашларда улар инобатга олинмади. Аниқлашларда боғларнинг узилиш энергиясига ароматик ва алифатик гуруҳларнинг таъсири ҳам инобатга олинди. Ҳар бир тадқиқ қилинаётган пестицид молекуласидаги боғларнинг узилиш Гиббс энергияси (ΔG_i) аниқланди. Тадқиқ қилинаётган пестицидлар молекуласининг ҳар бир фрагменти ΔG_i асосида боғларнинг узилишининг умумий Гиббс энергиясини аниқланди.

Ўтказилган аниқлашларнинг натижалари циперметрин мисолида 9-жадвалда келтирилган.

Боғларнинг узилиш энергияларини қийматлари солиштириб тадқиқ қилинаётган моддаларнинг парчаланиши мумкин бўлган йўналишларини, ҳосил бўлиши мумкин бўлган парчаланиш маҳсулотларининг боғларини узилиш энергияси аниқланди.

Олиб борилган изланишлар натижасида тадқиқ қилинаётган синтетик пиретроидларнинг парчаланишларини тахминий чизмалари ишлаб чиқилди (4-расм).

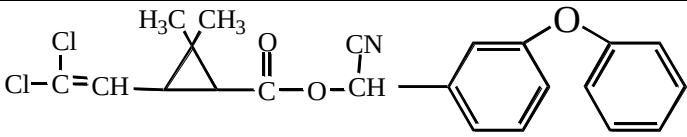
Текширилаётган пестицидларни башорат қилинган парчаланиш маҳсулотларини аниқлаш ГХ-МС услуби ёрдамида амалга оширилди. Бунинг учун биологик ашёлардан олинган ажралмалар асбобнинг инжекторига

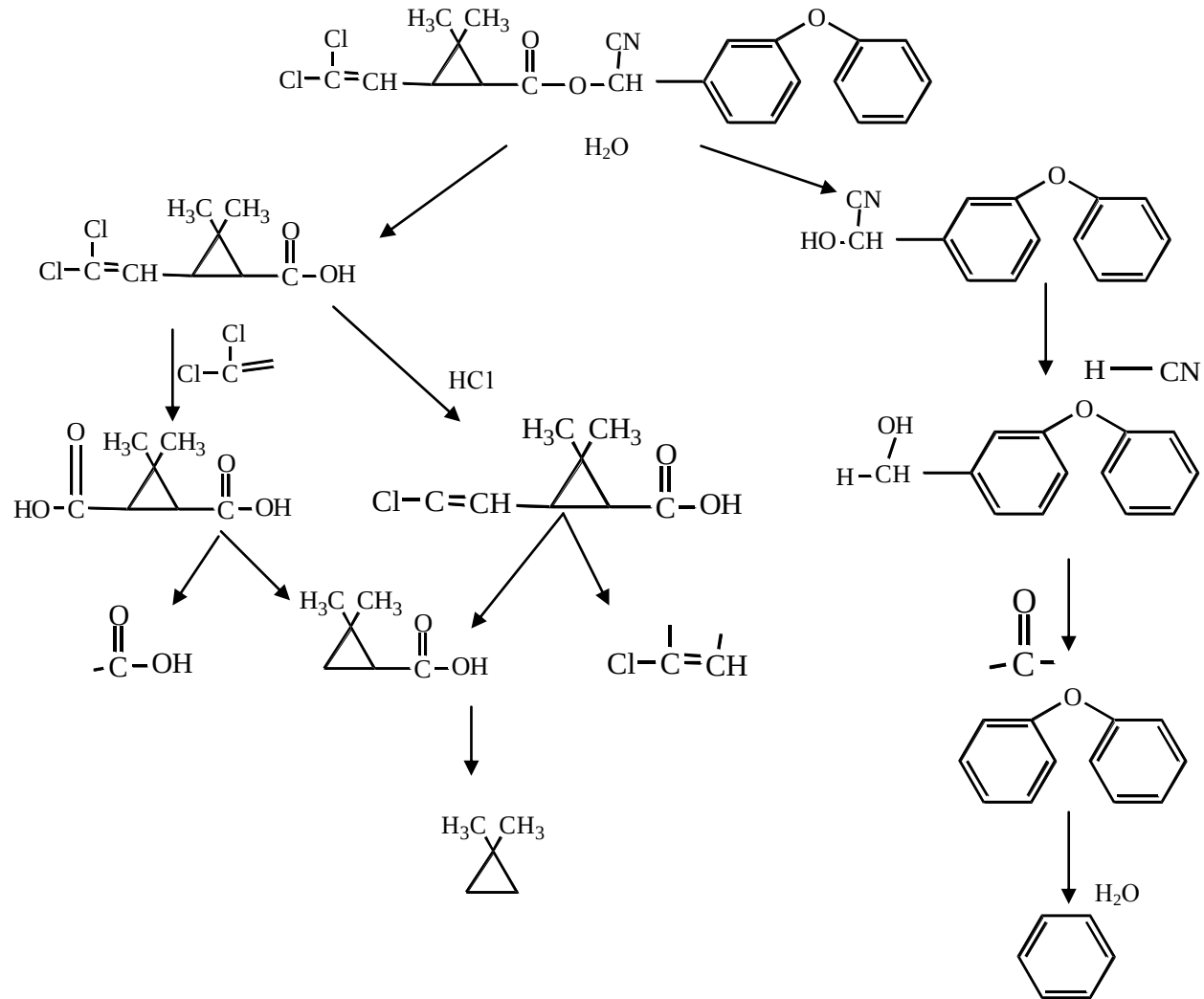
киритилди. Масс-спектр ёрдамида фрагмент ионларнинг тузилиши аниқланди.

Олиб борилган тажрибалар натижасида ҳосил бўлган фрагментларнинг тузилиши кўп ҳолларда молекула боғларининг узилиш энергияси ва парчаланиш Гиббс энергияси қийматларини ҳисоблаб башорат қилинган фрагментлар билан мос келиши аниқланди. Тадқиқ қилинаётган моддалар молекуласининг парчаланиши мос келувчи боғнинг ҳосил бўлишида кам энергия сарф этилган жойларда кечади.

9-жадвал

СП молекуласини циперметрин мисолида айрим бўлақларга бўлиш

				$\Delta G = -11997,5 \text{ кДж/моль}$
	Бир углеродли бўлак, Fk	Боғ сони	Боғларнинг Гиббс энергияси ΔG_i , кДж/моль	Боғларнинг Гиббс энергияси ΔG суммаси, кДж/моль
1	$\text{H}-\overset{\text{I}}{\text{C}}=$ (ароматик)	9	-533,5	-4801,5
2	$\text{O}-\overset{\text{I}}{\text{C}}=$ (алиф)	1	-420,0	-420,0
3	$-\overset{\text{I}}{\text{C}}=$	2	-420,0	-840,0
4	$-\overset{\text{I}}{\text{C}}=$	1	-420,0	-420,
5	$\begin{array}{c} \\ -\text{C}-\text{H} \\ \end{array}$ (алиф)	3	-542,0	-1626,0
6	$-\overset{\text{I}}{\text{C}}=\text{O}$	1	-141,0	-141,0
7	$-\text{CN}$	1	-149,0	-149,0
8	$\text{H}_3\text{C}-$	2	-734,0	-1468,0
9	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ =\text{C}- \end{array}$	1	-560,0	-560,0
10	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ -\text{C}=\text{O} \end{array}$	1	-269,	-269,0
11	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ =\text{C}-\text{Cl} \end{array}$	1	-589,0	-589,0
12	$\begin{array}{c} \\ \text{O}-\text{C}-\text{H} \\ \end{array}$	1	-441,0	-441,0
13	$\begin{array}{c} \\ \text{O}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{O} \end{array}$	1	-272,0	-272,0



4-расм. Циперметрин молекуласи парчаланишининг тахминий чизмаси

**Доривор ўсимликларда синтетик пиретроидларни сақланиш
динамикаси ва доривор ўсимлик хом ашёси ҳамда ундан тайёрланган
дори воситаларининг фармакологик таъсирини қиёсий ўрганиш**

Доривор ўсимликка кирган пестицидлар унинг турли аъзоларида тўпланади ва метаболизмга учрайди. Бунинг натижасида пестицид ва унинг метаболитлари модда алмашинув жараёнига таъсир этади. Оқибатда тўқималардаги фармакологик фаол моддаларнинг қайта тақсимланиши, уларнинг тўпланишини камайтириши ёки кўпайтириши, ҳаётий-зарур моддалар парчаланиши мумкин. Натижада, бу жараёнлар доривор ўсимликнинг ташқи кўриниши, фармакологик самараси ва бошқа сифатларини ўзгаришига олиб келади.

Адабиётларда пестицидларнинг доривор ўсимлик ва унинг хом ашёларида биологик фаол моддаларнинг тўпланиши ва сифатига таъсирини, шунингдек, уларда пестицидларнинг сақланишини ўрганиш натижалари ҳақида маълумотлар жуда кам келтирилган. Шу муносабат билан доривор ўсимлик хом ашёларида тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг сақланиш динамикасини ўрганиш долзарб вазифалардан ҳисобланади.

Сувли эмульсияларни тайёрлаш учун синтетик пиретроидларнинг қуйидаги маҳсулотларидан фойдаланилди: Узфеннинг 20% к.э., циперметриннинг 25% к.э., суми-альфанинг 5 % к.э., дециснинг 2,5% к.э. ва каратэнинг 5 % к.э. Сувли эмульсиялар қишлоқ хўжалиги экинларига қўлланиладиган миқдорларда тайёрланди. Бунинг учун ҳар бир пестицид концентрат эмульсиясидан ишчи аралашмалар тайёрланди. Ҳар бир текшириладиган моддалар учун алоҳида ажратилган доривор майдончалардаги ўсимликлар пестицидларнинг эмульсиялари билан ОРР-1 пуркагич ёрдамида пуркалди.

Тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг ўсимликлар қисмларидаги қолдиқ миқдорларини аниқлаш учун ишлов берилгандан 2-3 соатдан сўнг таҳлил учун намуналар олинди. Қолган намуналар 3, 7, 15 ва 21 кундан кейин олинди. Ҳар бир намуна (ўсимликнинг ер устки қисми) оғирлиги 25 г ташкил этди. Ўсимликларнинг ер устки қисмидан пестицидлар ишлаб чиқилган ацетонитрил билан экстракциялаш услуби билан ажратиб олинди. Сўнггра СП миқдори ишлаб чиқилган ЮССХ услуби ёрдамида аниқланди.

Олиб борилган изланишлар натижалари доривор ўсимлик намуналаридаги текширилувчи пестицидларнинг қолдиқ миқдорлари улар билан ишлов ўтказилгандан сўнг очик ерларда 21 кун, иссиқхона шароитида 15 кун давомида аниқланишини кўрсатди.

Ифлосланган доривор ўсимлик хом ашёларидан тайёрланган дори воситалари таркибига текшириладиган пестицид қолдиқ миқдорларини ўтишига технологик жараёнларнинг таъсирини ўрганиш қатор тажрибаларда ўтказилди. Сигими 100 мл бўлган конуссимон колбаларга доривор ўсимлик хом ашёларининг намуналари солинди. Бунда хом ашё меъёрий ҳужжатларда келтирилган миқдорда олинди. Ҳар бир хом ашё таркибида аниқ миқдорда

СП биттасини - циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ёки каратэ сақлайди. Шу билан бирга назорат тажрибаси ҳам ўтказилди. Доривор ўсимлик хом ашёларидан йўриқнома ёки бошқа меъёрий-техник ҳужжатларда келтирилган шароитларда дамлама тайёрланди.

Тайёрланган дамламадан 70-80 мл ўлчаб олиб, ундан циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэ ишлаб чиқилган ажратиб олиш услубида экстракция қилинди. Олиб борилган изланишлар пестицидлар билан ифлосланган доривор ўсимлик хом ашёларидан тайёрланган дори воситалари - дамламаларга синтетик пиретроидларнинг қолдиқ миқдорлари 35-65% миқдорда ўтишини кўрсатди. Шундай қилиб, пестицидлар билан ифлосланган доривор ўсимлик хом ашёларидан дори воситалари тайёрлашда уларнинг таркибига текширилувчи синтетик пиретроидларнинг ўтишини инобатга олиш лозим бўлади. Бу эса пестицидлар билан ифлосланган доривор ўсимлик хом ашёларидан тайёрланган дори воситаларининг фармакологик фаоллигининг ўрганишни талаб этди. Шу муносабат билан таркибида тадқиқ қилинаётган СП сақлаган ва сақламаган доривор ўсимлик хом ашёларини фармакологик фаоллигини қиёсий ўрганиш борасида изланишлар ўтказилди. Изланишлар профессор Х.У. Алиев ва ассистент Б. Тўлаганов билан ҳамкорликда Тошкент фармацевтика институти тиббий фанлар кафедрасида ўтказилди.

Олиб борилган изланишлар тукли эрва ўтининг пешоб ҳайдаш хусусияти суми-альфа таъсирида сезиларли камайганлигини кўрсатди. Циперметрин ва данитол сичқонларнинг пешоб ажралишига деярли бир хилда салбий таъсир (пешоб ажралиши камайди) кўрсатдилар. Олинган натижалар циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэ қолдиқ миқдорларини доривор ўсимлик хом ашёлари таркибида доимий назорат қилиш лозимлигини кўрсатди.

ХУЛОСА

1. Мамлакатимизда ишлаб чиқариладиган синтетик пиретроидларни комплекс экологик ва кимё-токсикологик изланишлари натижасида мазкур пестицидлар сақлаган доривор ўсимлик хом ашёсини экологик мониторингини ўтказиш мақсадга мувофиқлиги асослаб берилди.

2. Қалампир ялпиз, доривор тирноқгул, стевия ребо, сано, тукли эрва ва улардан тайёрланган дори воситаларидаги циперметрин, данитол, суми-альфа, децис ва каратэнинг қолдиқ миқдорларини таҳлил қилиш усублари биринчи марта ишлаб чиқилди. Ишлаб чиқилган услубларнинг валидацияси, таҳлил натижаларига экстракциялаш сони ва доривор ўсимлик хом ашёсининг майдалиқ даражасининг таъсирлари ўрганилди.

Доривор ўсимликларда текширилаётган пестицидларнинг сақланиш динамикаси ўрганиш натижасида улар 20 кун мобайнида сақланиши аниқланди. Синтетик пиретроид сақлайдиган ва сақламайдиган доривор ўсимлик хом ашёси ва ундан тайёрланган дори воситаларининг махсус фармакологик таъсири қиёсий ўрганилди. Ўрганилаётган пестицидлар

доривор ўсимлик хом ашёси ва ундан тайёрланган дори воситаларининг махсус фармакологик таъсирни ўзгартириши аниқланди.

Ишлаб чиқилган услубларни доривор ўсимлик хом ашёларини экологик мониторингида фойдаланиш тавсия этилди.

3. Ифлосланган доривор ўсимлик хом ашёларидан дори воситалари тайёрланганда дори шаклларига тадқиқ қилинаётган пестицидларнинг қолдиқ миқдорларини ўтиши кўрсатилди. Доривор ўсимлик хом ашёларидаги тадқиқ қилинаётган СП қолдиқ миқдорларини қатъий назорат қилиш лозимлиги экспериментал асосланди.

4. Циперметрин, данитол, суми-альфа, децис, каратэни биологик ашёлардаги қолдиқ миқдорларини замонавий физик-кимёвий таҳлил усуллар ёрдамида аниқлашнинг услублари ишлаб чиқилди ва мавжудлари такомиллаштирилди. Тадқиқ қилинаётган пестицидларни хроматографик таҳлил қилишнинг оптимал шароитлари танланди; аниқлашларнинг қайталанувчанлиги, сезгирлиги, селективлиги, аниқлиги ва тўғрилиги ўрганилди.

5. Сувли муҳитдан циперметрин, данитол, суми-альфа, децис, каратэни экстракция қилиш услублари ишлаб чиқилди; бу жараёнга органик эритувчи табиати, муҳит рН кўрсаткичи, экстракция сони ва электролитнинг таъсири ўрганилди. Ишлаб чиқилган услублар биологик суюқликлар (ошқозон чайинди сувлари, қон ва пешоб) таҳлилида синаб кўрилди.

Мазкур пестицидлар билан одамларни ўткир заҳарланган ҳолларда ташхис қўйиш учун тавсия этилаётган услублар биологик суюқликлардан СП аниқлашда экспресс-услуг сифатида фойдаланиш, уларни қисқа муддатларда экстракция қилиш ва таҳлил қилишга имкон беради.

6. Заҳарланган лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларидан тадқиқ қилинаётган пестицидларни ажратиб олишнинг оптимал услублари ишлаб чиқилди.

Биологик ашёларда циперметрин, данитол, суми-альфа, децис, каратэнинг сақланиш муддатлари биринчи марта аниқланди, бу жараёнга консервантнинг таъсири ўрганилди. Этил спиртини биологик ашёда тадқиқ қилинаётган СП сақланиш муддатини 60 кунгача узайтириши кўрсатилди.

Экспериментал заҳарланган лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларига тадқиқ қилинаётган СП тарқалиши ва тўпланиши ўрганилди. Ўтказилган изланишларнинг натижалари асосида кимё-токсикологик ва суд-кимё изланишларга мурданинг ошқозон-ичак тизимининг айрим қисмлари, жигар, талоқ ва буйрак юбориш тавсия этилди.

7. Биологик тизимларда циперметрин, данитол, суми-альфа, децис, каратэни парчаланиш йўналишлари термодинамик усуллардан фойдаланиб башорат қилинди, парчаланиш маҳсулотлари экспериментал тасдиқланди ва идентификация қилинди.

8. Олинган натижалар асосида биологик суюқлик ва ашёлар, сувли муҳит, доривор ўсимлик хом ашёларида тадқиқ қилинаётган СП қолдиқ миқдорларини аниқлаш бўйича услубий тавсияномалар ишлаб чиқилди.

Ишлаб чиқилган услубий тавсияномалар Ўзбекистон Республикаси ССВ суд-тиббий экспертиза Бош Бюроси ва Тошкент, Сирдарё вилоятлари, Тошкент шаҳри суд-тиббий экспертиза бюрolari кимё бўлимлари, шунингдек, дори воситалари сифатини назорат қилиш билан шуғулланувчи лабораториялар амалиётига татбиқ этилди. Доривор ўсимлик хом ашёларида СП қолдиқ миқдорларини аниқлаш ҳамда циперметрин, данитолни сувли муҳит ва биологик суюқликларда юпқа қатлам хроматографияси, УВ-спектрофотометрия усулида аниқлаш услублари Тошкент фармацевтика институти токсикологик кимё кафедраси, Россия халқлар дўстлиги университети токсикологик кимё кафедраси ўқув жараёни татбиқ этилди.

Ўтказилган изланишлар натижаси бўйича монография тайёрланди ва чоп этилди.

Диссертация мавзуси бўйича қуйидаги ишлар чоп этилган:

а) монография ва мақолалар

1. Юлдашев З.А., Попков В.А. Химико-токсикологическое исследование синтетических пиретроидов. -М.: Изд-во Моск. ун-та, 2006. - 226 с.
2. Юлдашев З.А., Зайнутдинов Х.С., Нишанова К.Д. Анализ пестицида суми-альфа в растительном сырье // Кимё ва фармация. – Ташкент, 1995. –№4-5. –С.14.
3. Бекчанов Ҳ.Н., Шодмонова Д.А., Йўлдошев З.О. Данитол пестициди қолдиқларини сувли муҳитдан экстракциясига турли омиллар таъсирини ўрганишга доир // Кимё ва фармация. – Тошкент, 2003. –№1. –Б. 21-24.
4. Шадманова Д.А., Юлдашев З.О., Бекчанов Х.Н. Выделение пестицида циперметрина из промывных вод желудка // Гастроэнтрология Санкт-Петербурга: науч.практ. журн. - Санкт-Петербург, 2003. –№2-3. –С.191.
5. Юлдашев З.О., Бекчанов Х.Н., Шадманова Д.А. Анализ синтетических пиретроидов в лекарственном растительном сырье стевии методом ВЭЖХ // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2004. –№2. –С.41-43.
6. Шадманова Д.А., Юлдашев З.О., Бекчанов Х.Н. Разработка условий анализа пестицида циперметрин методами тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2004. – №3. –С.40-42.
7. Йўлдошев З.О. Доривор ўсимлик зараркунандалари ва улар билан кураш чора-тадбирлари ҳақида // Farmatsevtika jurnali. –Toshkent, 2004. –№4. –Б. 29-32.
8. Циперметрин пестицидини газ-суюқлик хроматографияси усулида таҳлил қилиш / З.О. Йўлдошев,Ҳ.Н. Бекчанов ва бошқ. // Farmatsevtika jurnali. – Toshkent, 2005. –№1. –Б. 18-19.

9. Йўлдошев З.О., Бекчанов Ҳ.Н., Искандаров Х.Р. Суми-альфа пестицидини юкори самарали суюклик хроматография усулида аниқлаш шароитларини танлаш // *Farmatsevtika jurnali*. –Toshkent, 2005. –№3. –Б. 34-37.
10. Йўлдошев З.О., Бекчанов Ҳ.Н., Алиев А.Э. Доривор ўсимлик хом ашёси ва биологик суюкликлар таркибидаги данитол пестицидини ГСХ усулида таҳлил қилиш // *Farmatsevtika jurnali*. –Toshkent, 2005. –№3. –Б. 37-40.
11. Юлдашев З.А. Физико-химические методы анализа синтетических пиретроидов // *Фармацевтический журнал*. -Ташкент, 2005. –№4. –С. 54-58.
12. Юлдашев З.А. Анализ синтетических пиретроидов методами высокоэффективной жидкостной и газожидкостной хроматографии (обзор) // *Фармацевтический вестник Узбекистана*. - Ташкент, 2006. –№ 1. – С. 45-52.
13. Попков В.А., Юлдашев З.А. Определение суми-альфа в траве эрвы шерстистой методом ВЭЖХ // *Науч. мед. журн. Паёми Сино (Вестник Авиценны)*. - Душанбе, 2006. –№1-2. –С. 255-259.
14. Бекчанов Ҳ.Н., Йўлдошев З.О. Данитол пестициди билан ўткир захарланишда уни лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларига тарқалишини ўрганиш // *Farmatsevtika jurnali*. –Toshkent, 2006. –№1-2. –Б. 67-68.
15. Бекчанов Ҳ.Н., Йўлдошев З.О. Данитол пестицидини биологик объектларда сақланишини ва унга консервант сифатида қўшилган этил спиртининг таъсирини ўрганиш // *Farmatsevtika jurnali*. –Toshkent, 2006. – №1-2. –Б. 29-31.

б) услубий тавсияномалар

16. Юлдашев З.А., Шадманова Д.А., Бекчанов Х.Н. Определение циперметрина в водных средах и биологических жидкостях методами УФ-спектрофотометрии и тонкослойной хроматографии: метод. рекомендации. –Ташкент, 2004. – 8 с.
17. Юлдашев З.О., Бекчанов Х.Н., Шадманова Д.А. Определение данитола в водных средах и биологических жидкостях методами УФ-спектрофотометрии и тонкослойной хроматографии: метод. рекомендации. –Ташкент, 2004. – 8 с.
18. Юлдашев З.О., Бекчанов Х.Н., Шадманова Д.А. Определение циперметрина и данитола в лекарственном растительном сырье мяты перечной, календулы лекарственной, стевии ребо методом ВЭЖХ: метод. рекомендация. –Ташкент, 2004. – 7 с.
19. Юлдашев З.О., Бекчанов Ҳ.Н. Биологик объектдан данитол пестицидини ажратиб олиш ва таҳлил қилиш: услубий тавсиянома. –Тошкент, 2006. – 11 б.
20. Юлдашев З.О., Шадманова Д.А. Биологик объектдан циперметрин пестицидини ажратиб олиш ва таҳлил қилиш: услубий тавсиянома. – Тошкент, 2006. – 11 б.

- 21.Юлдашев З.А. Определение суми-альфа в лекарственном растительном сырье мяты перечной методом ВЭЖХ: метод. рекомендация. –Ташкент, 2006. -10 с.
- 22.Юлдашев З.А. Определение суми-альфа в водных средах и биологических жидкостях методами УФ – спектрофотометрии и тонкослойной хроматографии: метод. рекомендация. –Ташкент, 2006. -10 с.
в)илмий ишлар тўплами ва халқаро, республика конференциялар материалларида чоп этилган ишлар
- 23.Бекчанов Ҳ.Н., Юлдашев З.О. Данитол пестицидининг ЮҚХ таҳлил усулини такомиллаштириш // Тошкент фармацевтика институтининг 65 йиллигига бағишланган "Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси" мавзuidaги илмий амалий анжумани маърузалар тўплами. – Тошкент, 2002. –Б. 146.
- 24.Шодмонова Д.А., Юлдашев З.О. Циперметрин пестицидини такомиллаштирилган ЮҚХ таҳлил усулини яратиш // Тошкент фармацевтика институтининг 65 йиллигига бағишланган "Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси" мавзuidaги илмий амалий анжумани маърузалар тўплами. –Тошкент, 2002. –Б. 147.
- 25.Шодмонова Д.А., Йўлдошев З.О., Бекчанов Ҳ.Н. Доривор ўсимлик хом ашёсидан циперметрин пестицидини ажратиб олиш // Проф. М.А. Азизов таваллудининг 90 йиллигига бағишланган "Биофаол моддалар, олиниши таҳлили ва қўлланиши мавзусидаги илмий анжуман маърузалар тўплами. –Тошкент, 2003. –Б. 83-84.
- 26.Шадманова Д.А., Юлдашев З.О. Определение циперметрина в биологических жидкостях // Актуальные проблемы и перспективы развития фармации: I съезд фармацевтов Кыргызской Республики. -Бишкек, 2003. –С. 116-118.
- 27.Юлдашев З.О. Применение некоторых синтетических пиретроидов при выращивании лекарственных растений // Украинская конференция “Прикладная физическая химия”. – Украина, Крым, Алушта, 2004. –С. 143.
- 28.Бекчанов Ҳ.Н., Юлдашев З.О. Разработка газ-хромато-масс-спектрометрического метода определения пестицида данитол // Акад. С.Ю. Юнусов хотирасига бағишланган ёш олимлар илмий анжумани. – Тошкент, 2005. –С. 139.
- 29.Бекчанов Ҳ.Н., Юлдашев З.О. Разработка методов выделения данитола из биологических объектов // Акад. С.Ю. Юнусов хотирасига бағишланган ёш олимлар илмий анжумани. –Тошкент, 2005. –С. 140.
- 30.Юлдашев З.О. Применение разработанных условий экстракции циперметрина органическими растворителями для выделения его из материала рабочей одежды // III Международная конференция: «Экстракция органических соединений», ЭОС-2005: Каталог докладов. –Воронеж, 2005. –С. 177.

- 31.Юлдашев З.А. Разработка методов контроля остаточных количеств пестицида суми-альфа в сырье мяты перечной // XII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл.—М., 2005. —С. 42.
- 32.Юлдашев З.А. Газохроматографический анализ пестицида децис // Матер. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы образования, науки и производства в фармации». —Ташкент, 2005. —С. 134-135.
- 33.Юлдашев З.А. Разработка условий анализа пестицидов децис и каратэ методом тонкослойной хроматографии // Матер. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы образования, науки и производства в фармации». —Ташкент, 2005.—С. 135-136.
- 34.Йўлдошев З.О., Бекчанов Ҳ.Н. Данитол пестициди колдик микдорларини иссиқхона ва дала шароитларида камайиш динамикасини ўрганиш // "Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб муаммолари" мавзuidaги илмий амалий конференция материаллари. —Тошкент, 2005. —Б. 136-137.
- 35.Юлдашев З.А., Попков В.А. Определение пестицида суми-альфа в биологических объектах // Матер. Респ. межведом. науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию судебно-экспертной службы Министерства юстиции Республики Узбекистан. —Ташкент, 2006. —С. 174-176.
- 36.Юлдашев З.А., Попков В.А. Разработка условий определения пестицида децис методом ВЭЖХ // Ўзбекистон Республикаси биологик хилма-хиллигининг экологик муаммолари: республика илмий-амалий конференция материаллари. —Навоий, 2006. —Б. 278-280.
- 37.Шодмонова Д.А., Йўлдошев З.О., Биологик ашёлардан циперметрин пестицидини ажратиб олиш ва таҳлил қилиш // Профессор Р.Л. Хазанович таваллудининг 100 йиллигига бағишланган “Табиий хом ашёлар асосида дори воситаларининг олиниши, таҳлили, қўлланилишидаги янги ютуқлар” мавзусидаги Республика илмий-амалий анжуман материаллари. -Тошкент, 2006. —Б. 66.
- 38.Юлдашев З.А. Изучение сохраняемости циперметрина в биологических объектах // Матер. Респ. науч.-практ. конф. «Новые достижения в получении, изучении и применении лекарственных средств на основе природного сырья», посвящ. 100-летию со дня рожд. проф. Р.Л. Хазанович. -Ташкент, 2006. -С. 241.
- 39.Юлдашев З.А. К вопросу о распределении и накоплении циперметрина во внутренних органах лабораторных животных // Матер. Респ. науч.-практ. конф. «Новые достижения в получении, изучении и применении лекарственных средств на основе природного сырья», посвящ. 100-летию со дня рожд. проф. Р.Л. Хазанович. -Ташкент, 2006. —С.242.
- 40.Юлдашев З.А. К вопросу сохраняемости суми-альфа в биологических объектах // Матер. Респ. науч.-практ. конф. судебных медиков и криминалистов «Современные аспекты судебно-медицинской экспертизы и криминалистики». -Ташкент, 2006-С. 86.

41. Юлдашев З.А. Распределение и накопление суми-альфа во внутренних органах лабораторных животных // Матер. Респ. науч.-практ. конф. судебных медиков и криминалистов «Современные аспекты судебно-медицинской экспертизы и криминалистики». -Ташкент, 2006.—С. 87.

Фармацевтика фанлари доктори илмий даражасига талабгор З.А. Юлдашевнинг 15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия ихтисослиги бўйича “Ўзбекистонда ишлаб чиқариладиган синтетик пиретроидларга оид пестицидларни кимё-токсикологик ва экологик тадқиқ қилиш” мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг муҳим)сўзлар: токсикологик кимё, кимё-токсикологик текширув, пестицидларнинг қолдиқ миқдорлари, синтетик пиретроид, ашёлардан ажратиб олиш, ЮҚХ, ГСХ, ЮССХ, пестицид, биологик суюқлик ва ашёлар.

Тадқиқот объектлари: Ўзбекистонда ишлаб чиқарилаётган ва кенг қўламда ишлатилаётган синтетик пиретроидлар.

Ишнинг мақсади: Ўзбекистонда ишлаб чиқариладиган синтетик пиретроидлар гуруҳи пестицидларини экологик ва кимё-токсикологик жиҳатдан тадқиқ этиш учун илмий асосланган йўналишларни ишлаб чиқиш ва халқ хўжалигига татбиқ этиш.

Тадқиқот усули: синтетик пиретроидларни турли ашёлардан ажратиб олиш, юпқа қатлам хроматографияси, газ-суюқлик хроматографияси, юқори самарали суюқлик хроматографияси, УБ –спектрофотометрия.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: синтетик пиретроид пестицидларни таҳлил қилишнинг мўътадил хроматографик ва УБ-спектрофотометрик услублари ишлаб чиқилди. Синтетик пиретроид гуруҳи пестицидлари кимё-токсикологик ва экологик нуктаи-назардан биринчи марта чуқур ўрганилди.

Амалий аҳамияти: ишлаб чиқилган услублар биологик суюқликлардан синтетик пиретроидларни ажратиб олиш ва таҳлил қилиш, ҳамда доривор ўсимлик хом ашёсидаги уларни қолдиқ миқдорларини аниқлаш бўйича тузилган еттита услубий қўлланмага асос қилиб олинди ва улар экологик ва кимё-токсикологик тадқиқотларда фойдаланилади. Ўтказилган тадқиқотлар асосида монография тайёрланди ва чоп этилди.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: ишлаб чиқилган услубий қўлланмалар ЎзР ССВ суд-тиббий экспертизаси Бош бюроси суд-кимё бўлими, Тошкент вилояти ва Тошкент шаҳри суд-тиббий эксперти-

засининг суд-кимё бўлимлари, “Dori vositalarini standartlash Ilmiy Markazi” МЧЖ амалиётларига ҳамда Тошкент фармацевтика институти, Россия халқлар дўстлиги университети токсикологик кимё кафедралари ўқув жараёнига татбиқ этилди. Ишлаб чиқилган услубларни қўллаш синтетик пиретроид пестицидларини таҳлили бўйича ўтказиладиган экологик, кимё-токсикологик экспертизаларда захарланган одамларга ташхис қўйиш ва тез тиббий ёрдамни кўрсатишда зарурдир, шунингдек, таҳлилларни ўтказишда сарф бўладиган вақт ва бошқа харажатларни қисқартиришга имкон беради.

Қўлланиш (фойдаланиш) соҳаси: фармацевтика саноати, доривор ўсимлик хом ашёсининг сифатини назорат қилиш, доривор ўсимлик, унинг қайта ишлаш маҳсулотларини синтетик пиретроидлар учун назорат қилиш ва кимё-токсикологик таҳлил амалиёти.

РЕЗЮМЕ

диссертации З.А. Юлдашева на тему “Экологические и химико-токсикологические исследования пестицидов, относящихся к синтетическим пиретроидам, производимым в Узбекистане” на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия

Ключевые слова: токсикологическая химия, химико-токсикологическое исследование, остаточные количества пестицидов, синтетические пиретроиды, выделение из объектов, ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ, пестицид, биологические жидкости и объекты.

Объекты исследования: выпускаемые и широко применяемые в РУз синтетические пиретроиды.

Цель работы: разработка научно-обоснованного подхода к экологическому и химико-токсикологическому исследованию пестицидов группы синтетических пиретроидов, производимых в Узбекистане, и внедрение результатов исследований в народное хозяйство.

Метод исследования: изолирование пестицидов группы СП из различных объектов, ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ, ГХ-МС и УФ-спектрофотометрия.

Полученные результаты и их новизна: разработаны оптимальные хроматографические и УФ-спектрофотометрические методики анализа пестицидов группы СП. Исследуемые синтетические пиретроиды впервые изучены в химико-токсикологическом и экологическом отношении.

Практическая значимость: методики выделения и анализа циперметрина, данитола, суми-альфа из биологических жидкостей, а также определение остаточных количеств пестицида в лекарственном растительном сырье легли в основу семи методических рекомендаций для использования в экологических и химико-токсикологических исследованиях на указанные пестициды. На основании проведенных исследований подготовлена и издана монография.

Степень внедрения и экономическая эффективность: разработанные методические рекомендации внедрены в практику судебно-химических отделов Бюро судебно-медицинской экспертизы РУз, Ташкентской области и г. Ташкента, ООО “DVSIM”, а также в учебный процесс на кафедре токсикологической химии Ташкентского фармацевтического института, а также на кафедре токсикологической химии Российского университета дружбы народов. Применение разработанных методик позволяет своевременно диагностировать и оказывать экстренную медицинскую помощь людям, отравленным синтетическими пиретроидами. Они сокращают рабочее время и затраты для проведения исследований на присутствие пестицидов группы СП.

Область применения: фармацевтическая промышленность, контроль качества лекарственного растительного сырья, анализ остаточных количеств исследуемых СП в лекарственных растениях и продуктах их переработки, а также практика химико-токсикологического анализа.

RESUME

Thesis of Z.A. Yuldashev on the scientific degree competition of the doctor of pharmaceutical sciences in speciality -15.00.02.- Pharmaceutical chemistry and Pharmacognosy; subject: “Ecological and chemico-toxicological investigations of the pesticides referring of the synthetic pyrethroids producing in Uzbekistan”

Key words: toxicological chemistry, chemico-toxicological investigations, pesticides residual amounts, synthetic pyrethroids isolated from the subjects, TLC, GLC, HPLC, pesticides, biological liquids and subjects.

Subjects of the inquiry: the synthetic pyrethroids producing and widely using in Uzbekistan.

Aim of the inquiry: development and improvement of the selective and sensitive techniques of isolation and analysis of pesticides of synthetic pyrethroids from different subjects including medicinal plant raw materials.

Method of inquiry: isolation of pesticides of synthetic pyrethroid group from different subjects, TLC, GLC, HPLC, GC-MS and UV- spectrophotometry.

The results achieved and their novelty: the optimal chromatographic and UV- spectrophotometric techniques for analysis of pesticides of synthetic pyrethroids group have been developed. The investigate synthetic pyrethroids have been studied for the first time in chemico-toxicological and ecological aspects.

Practical value: the developed techniques became the base for seven methodical recommendations: the techniques for isolation and analysis of cipermethrin, danitol, sumi-alpha from biological liquids and also the determination of pesticides residual amounts in medicinal plant raw materials.

Degree of embed and economic effectivity: the developed methodical recommendations have been introduced to the practical activity of forensic-

chemical department under the forensic-medical examination Bureau of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city and Tashkent region, as well as to Scientific centre on drugs standardization Private Company, LTD. These recommendations were also included into educational process at the department of toxicological chemistry at the Tashkent Pharmaceutical institute.

Applying the developed techniques allows to make timely diagnosis and give a medical care to patients with synthetic pyrethroids poisonings. These methods shorten a working time and expenditures for tests.

Sphere of usage: pharmaceutical industry, medicinal plant raw materials quality control, residual amounts tests for the investigated synthetic pyrethroids in medicinal herbs and products of their processing, practice of chemico-toxicological examination.