

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.06/2025.27.12. Far.23.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

ABDUXALIQOVA NARGIZA O'KTAMOVNA

**AMFETAMIN GURUHI MODDALARINING KIMYO-TOKSIKOLOGIK
TADQIQOTLARI**

15.00.02-farmatsevtik kimyo va farmakognoziya

**FARMATSEVTIKA FANLARI BO'YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD)

Abduxaliqova Nargiza O'ktamovna

Amfetamin guruhi moddalarining kimyo-toksikologik tadqiqotlari 3

.

Абдухаликова Наргиза Уктамовна

Химико-токсикологические исследования веществ группы амфетамина ... 21

Abdukhalikova Nargiza Uktamovna

Chemical and toxicological studies of amphetamine group substances 39

E'lon qilingan ishlar ro'yxati

Список опубликованных работ

List of published works 43

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
Ds.06/2025.27.12.Far.23.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

ABDUXALIQOVA NARGIZA O'KTAMOVNA

**AMFETAMIN GURUHI MODDALARINING KIMYO-TOKSIKOLOGIK
TADQIQOTLARI**

15.00.02-farmatsevtik kimyo va farmakognoziya

**FARMATSEVTIKA FANLARI BO'YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

Toshkent – 2026

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2024.I.PhD/Far121 raqam bilan ro‘yxatga olingan.

Dissertatsiya Toshkent farmatsevtika institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasi (www.pharmi.uz) va «ZiyoNet» Axborot ta’lim portalida (www.ziynet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Yuldashev Zakirdjan Abidovich

farmatsevtika fanlari doktori, professor

Rasmiy opponentlar:

Urmanova Flyura Faridovna

farmatsevtika fanlari doktori, professor

Yunusxodjayeva Nodira Abdulxamitovna

farmatsevtika fanlari doktori, professor

Yetakchi tashkilot:

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti

Dissertatsiya himoyasi Toshkent farmatsevtika instituti huzuridagi Ds.06/2025.27.12.Far.23.01 raqamli Ilmiy kengashning 2026 yil «___» _____ soat ____ dagi majlisida bo‘lib o‘tadi (manzil: 100015, Toshkent sh., Mirobod tumani, Oybek ko‘chasi, 45-uy. Tel.: (+99871) 256-37-38, faks: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz).

Dissertatsiya bilan Toshkent farmatsevtika instituti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (___raqami bilan ro‘yxatga olingan). Manzil: 100015, Toshkent sh., Mirobod tumani, Oybek ko‘chasi, 45 uy. Tel.: (+99871) 256-37-38.

Dissertatsiya avtoreferati 2026 yil «___» _____ kuni tarqatildi.

(2026 yil «___» _____ dagi _____ raqamli reestr bayonnomasi).

K.S. Rizayev

Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash raisi,
t.f.d., professor

Y.S. Kariyeva

Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash ilmiy
kotibi, farm.f.d., professor

F.F.Urmanova

Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash ilmiy
qoshidagi ilmiy seminar raisi, farm.f.d.,
professor

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining ma’lumotlariga ko‘ra, so‘nggi vaqtda dunyoda 275 millionga yaqin odam muntazam ravishda giyohvandlik vositalarni iste’mol qiladi, bu ko‘rsatkich 2010 yilga nisbatan 22 foizga oshgan. Bu esa dunyo aholisi, ayniqsa yoshlarni giyohvand vositalar bilan turli darajada zaharlanishlariga, ayrim holatlarda bu zaharlanish o‘lim bilan tugashiga sabab bo‘lmoqda. Shuning uchun bunday vositalarning suiste’molini oldini olish, zaharlanish holatlarida asosiy tasir etuvchi moddalarni ichki azolardan ajratib olish, ularning tahlil qilishning usul va uslublarini ishlab chiqish muhim ahamiyat kasb etadi.

Hozirgi kunda jahon miqyosida musodara qilingan amfetaminlar miqdori sezilarli darajada oshdi. Ushbu moddalarni noqonuniy tarqatilishi, suiste’moli holatlarini fosh etish, kimyo-toksikologik tahlillar maqsadlari uchun biologik ob’ekt va biosuyuqliklardan ajratib olish, tahlil qilishning zamonaviy, sezgir, selektiv va tasdiqlangan usul va uslublari ishlab chiqish borasida ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada amfetaminlarni turli matrisalarda identifikatsiya qilish va miqdorini aniqlashning yuqori sezgirlik va aniqlikka ega, selektiv metodlarini ishlab chiqishga alohida e’tibor berilmoqda.

Respublikamizda so‘nggi yillarda giyohvandlik vositalari va psixotrop moddalarning noqonuniy aylanmasini oldini olish, yoshlarning salomatligiga salbiy ta’sirini bartaraf etish, ularning giyohvandlik vositalari va psixotrop moddalarga qarshi immunitetni shakllantirish, shuningdek, inson salomatligini ta’minlashga qaratilgan ishlarda muayyan natijalarga erishilmoqda. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2024-yil 6 maydagi PF-73-son Farmoni bilan tasdiqlangan (1-ilova¹) O‘zbekiston Respublikasida giyohvandlik va narkojinoyatlarga qarshi kurashish bo‘yicha 2024-2028 yillarga mo‘ljallangan Milliy strategiyaning Maqsadga erishishning ustuvor yo‘nalishlari 46-bandida “Giyohvandlik va narkojinoyatlarga qarshi kurashish yo‘nalishidagi ilmiy-tadqiqot faoliyatini davlat tomonidan qo‘llab-quvvatlashni yanada kuchaytirish” bo‘yicha muhim vazifalar belgilangan. Bu borada mefedron va metamfetaminni biologik ob’ekt va biosuyuqliklardan ajratib olish va tahlil qilishning zamonaviy, yuqori to‘g‘rilik va qaytariluvchanlikka ega, maxsus usul va uslublarini ishlab chiqish va sud-kimyo ekspertizasini ilmiy asoslangan hamda samaradorligi isbotlangan uslublarga bo‘lgan ehtiyojini qondirish muhim ahamiyat kasb etadi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2024 yil 6 maydagi “O‘zbekiston Respublikasida giyohvandlik vositalari va psixotrop moddalarning noqonuniy aylanmasiga chek qo‘yish orqali ularning aholi salomatligi va mamlakatimiz genofondiga salbiy ta’sirini bartaraf etish strategik chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi PF-73-sonli, O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2025 yil 3 noyabrdagi “Aholi salomatligi va millat genofondini giyohvandlik va narkojinoyatlardan samarali

¹ O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2024 yil 6 maydagi “O‘zbekiston Respublikasida Giyohvandlik vositalari va psixotrop moddalarning noqonuniy aylanmasiga chek qo‘yish orqali ularning aholi salomatligi va mamlakatimiz genofondiga salbiy ta’sirini bartaraf etish strategik chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi PF-73-sonli Farmoni

himoya qilish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar to'g'risidagi" PF-207-sonli Farmonlari va mazkur sohaga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga bog'liqligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo'nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o'rganilganlik darajasi. Zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalarini laboratoriya hayvonlari ichki a'zolaridan ajratib olish va kimyo-toksikologik tekshiruvlar nuqtai nazaridan tahlil qilish uslublarini ishlab chiqishda o'zbek olimlari Ikramov L.T., Toshpo'latov A.Yu., Saidvaliev A.K., Zaynutdinov X.S., Tojiev M.A., Yuldashev Z.A., Alixo'jaeva M.I., Ibragimova M.M. tomonidan olib borilgan tadqiqot ishlari muhim ahamiyatga ega.

Dunyo miqyosida amfetamin guruhi moddalari bilan zaharlanish holatlari va unda kuzatiladigan belgilar, dastlabki tahlil usullarini ishlab chiqish bo'yicha izlanishlar quyidagi olimlar tomonidan olib borilgan: David M. Wood, John Ramsey, Simon Elliott, Volker Auwärter, Richard Helander, Barry Logan va Marilyn Huestis, Michael Jang, Francesco Pichini, Jochen Rehm, David Sulzer, Glen R. Hanson, Fitri Fareez Ramli, Christopher C., Kyle R., Dyer, Kelly E., Lara A. Ray, Jeffrey A. Brent, Aristides M. Tsatsakis, Mark S. Gold, E.V. Grebenkina, Ya.Yu. Kislyakova, N.A. Krupina, M.V. Marchenko, R.R. Krasnova va boshqalar.

Mazkur dissertatsiya ishi mefedron va metamfetaminni kimyo-toksikologik tadqiqotlari uchun ularni biologik ob'ekt va suyuqliklardan ajratib olish hamda sezgir, tezkor va aniqligi yuqori bo'lgan tahlil uslublarini ishlab chiqish, laboratoriya hayvonlari ichki a'zolariga tarqalishini o'rganish, olingan natijalari asosida sud-kimyo ekspertizasi amaliyotida qo'llash maqsadida uslubiy tavsiyanomalar ishlab chiqish borasida olib borilgan ilk ilmiy izlanish hisoblanadi.

Dissertatsiya mavzusining dissertatsiya bajarilgan oliy ta'lim muassasining ilmiy-tadqiqot ishlari bilan bog'liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Toshkent farmatsevtika institutining «Farmatsevtik va toksikologik tahlil usullarini takomillashtirish» mavzusidagi ilmiy-tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi amfetamin guruhiga kiruvchi mefedron va metamfetaminni biologik ob'ekt va biosuyuqliklardan ajratib olish va ularni tahlil qilish uslublarini ishlab chiqishdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

mefedron va metamfetaminni turli ob'ektlardan ajratib olish va tahlil qilishning adabiyotlarda mavjud usul va uslublarini tanqidiy tahlil qilish;

mefedron va metamfetaminni tahlil qilishning mavjud uslublarini takomillashtirish, sezgir, selektiv spektral va xromatografik tahlil uslublarini ishlab chiqish;

mefedron va metamfetaminni qon, peshob, ichki a'zolardan ajratib olishning mavjud usullarini takomillashtirish va sud-kimyo ekspertizasi talablariga javob beradigan uslublarini ishlab chiqish, ularga ta'sir qiluvchi omillarni o'rganish va

mo'tadil uslublarni taklif qilish;

ishlab chiqilgan tahlil uslublarini sud-kimyo ob'ektlari (biologik suyuqliklar, ichki a'zolar)dan ajratib olingan mefedron va metamfetaminni aniqlashda sinab ko'rish va kimyo-toksikologik tadqiqotlarga tatbiq etish;

mefedron va metamfetaminni laboratoriya hayvonlari ichki a'zolariga tarqalishi va to'planishini o'rganish asosida sud-tibbiy ekspertlariga ekspertiza uchun olinadigan ichki a'zolar bo'yicha tavsiyalar berish;

tadqiqotlarda olingan natijalar asosida uslubiy tavsiyanomalar tayyorlab, o'rnatilgan tartibda rasmiylashtirish va Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazining viloyatlardagi filiallarining sud-kimyo ekspertiza bo'limlari amaliyotiga joriy etishdan iborat.

Tadqiqot ob'ekti sifatida mefedron va metamfetamin saqlagan laboratoriya hayvonlari ichki a'zolari (jigar, buyrak, oshqozon va ichak bo'laklari) hamda biologik suyuqliklar (qon, peshob) olingan.

Tadqiqotning predmeti mefedron va metamfetamin sud-tibbiy ekspertiza ob'ektlari (laboratoriya hayvonlari ichki a'zolari, qon, peshob)dan ajratib olish, identifikatsiya qilish va miqdorini aniqlashning samarali, yuqori sezgirlik, qaytalanuvchanlik va aniqlikka ega bo'lgan tahlil uslublarini ishlab chiqishdan iborat.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqotlarni olib borishda tahlilning zamonaviy fizik-kimyoviy usullari: yupqa qatlam xromatografiyasi (YuQX), yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX), ultrabinafsha spektrofotometriya (UB-SF) va gaz-xromato-mass-spektrometriya (GX-MS) usullaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

mefedron va metamfetaminni kimyo-toksikologik nuqtai-nazardan YuQX, YuSSX, UB-SF va GX-MS usulida identifikatsiya qilish va miqdorini aniqlash uslublari ishlab chiqilgan hamda laboratoriya hayvonlari ichki a'zolari va biosuyuqliklardan ajratib olingan moddalar tahlilida qo'llash mumkinligi isbotlangan;

ilk bor laboratoriya hayvonlari qoni, peshobi, ichki a'zolaridan mefedron va metamfetaminni ajratib olish va olingan ajralmalarni tozalashning amaliy jihatdan asoslangan uslublari ishlab chiqilgan, mavjud uslub takomillashtirilgan;

mefedron va metamfetaminni organik erituvchilar yordamida suvli muhitdan ekstraksiyalanishi, bu jarayonga ta'sir etuvchi omillar, jumladan, organik erituvchilar tabiati, eritmaning pH ko'rsatkichi, ekstraksiya soni, elektrolitlarning ta'siri ilk bor aniqlangan va olingan natijalar asosida ushbu moddalarni biosuyuqliklardan ajratib olish uslubi ishlab chiqilgan;

mefedron va metamfetamin bilan o'tkir zaharlanishlar sodir bo'lgan holatlarda ularni sud-kimyo ekspertizasini o'tkazish maqsadida tahlilga yuboriladigan ob'ekt namunalarini aniqlash uchun tekshirilayotgan moddalarni laboratoriya hayvonlari ichki a'zolariga tarqalishi o'rganilgan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

mefedron va metamfetamin bilan zaharlanishlar sodir bo'lganda biologik suyuqlik va ob'ektlardan ajratib olishning mavjud uslublarini qiyosiy o'rganilgan va

mavjud usul takomillashtirilgan;

biosuyuqliklar va bioob'ektlardan ajratib olingan mefedron va metamfetamin saqlagan ajralmalarni YuQX usulida yot moddalardan tozalash uslubi ishlab chiqilgan va tahlillarda sinovdan o'tkazilgan;

biosubstratlardan ajratib olingan namunalarda mefedron va metamfetaminni tahlil qilishning yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, UB-spektrofotometriya va gaz-xromato-mass spektrofotometriya uslublari ishlab chiqilgan hamda laboratoriya hayvonlari ichki azolari va biosuyuqliklari tahlilida aprobatsiyadan o'tkazilib qo'llashga yaroqliligi aniqlangan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi. Tadqiqotlarda olingan natijalarining ishonchlilik darajasi zamonaviy matematik statistik tahlil usullari, Student t-mezonini statistik hisoblash, fizik-kimyoviy, laboratoriya hayvonlaridagi izlanishlar asosida tasdiqlangan, sud-kimyو ekspertizasi va kimyo-toksikologik tekshiruvlar jarayonlarida sinovdan o'tganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati mefedron va metamfetaminni biologik ob'ekt va suyuqliklardan ajratib olish hamda ularni yupqa qatlam xromatografiyasi, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, UB-spektrofotometriya va gaz-xromato-mass spektrofotometriya usullarida identifikatsiya qilish va miqdorini aniqlashning sezgir va selektiv uslublari ishlab chiqilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati ishlab chiqilgan tahlil uslublarini amaliyotga qo'llash orqali mefedron va metamfetamin bilan o'tkir zaharlanish holatlari ro'y berganda bemorlarning biologik suyuqliklari (qon, peshob) tarkibidan ajratib olib, qisqa muddat ichida aniqlab, zaharlangan bemorlarga shoshilinch tibbiy yordam ko'rsatishga imkon berishi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Amfetamin guruhi moddalarining kimyo-toksikologik tadqiqotlari bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

«Mefedronni biologik ob'ekt va biologik suyuqliklardan ajratib olish va tahlil qilish» uslubiy tavsiyanoma Toshkent farmatsevtika instituti tomonidan tasdiqlangan (№ 09/04/2025, №9) va O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan ijobiy xulosa (17.07.2025 y., № 22/02) berilgan. Natijada mefedron bilan zaharlanishlar holatlarini tahlil qilish imkonini bergan;

«Metamfetaminni biologik ob'ekt va biologik suyuqliklardan ajratib olish va tahlil qilish» Toshkent farmatsevtika instituti tomonidan tasdiqlangan (№ 09/04/2025, №9) va O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan ijobiy xulosa (17.07.2025 y., № 22/02) berilgan. Natijada metamfetamin bilan o'tkir zaharlanishlar sodir bo'lganda biologik ob'ekt va biologik suyuqliklarni sud-tibbiy ekspertiza nuqtai nazaridan tahlil qilish imkonini bergan.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 4 ta xalqaro va 2 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokama qilingan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 12 ta ilmiy ish chop etilgan, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining falsafa doktori (PhD) ilmiy darajasini olish uchun asosiy ilmiy natijalarni chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 4 ta ilmiy maqola,

jumladan, 2 tasi respublikada va 2 tasi xorijiy jurnallarda nashr qilingan.

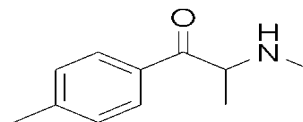
Dissertatsiya tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, beshta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan tashkil topgan. Dissertatsiyaning hajmi 118 betni tashkil qilgan.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

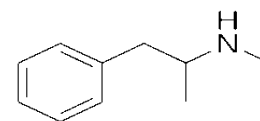
Kirish qismida olib borilgan tadqiqotlarning dolzarbligi va zarurati asoslangan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, ob'ekt va predmetlari tavsiflangan, respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi ko'rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ilmiy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, tadqiqot natijalarini amaliyotga joriy qilish hamda nashr etilgan ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning «**Amfetamin guruhi moddalarining tasnifi va ularni iste'moli bilan bog'liq muammolar**» deb nomlangan birinchi bobida mefedron va metamfetamin haqida ma'lumotlar keltirilgan. Jumladan, amfetaminlarning fizik-kimyoviy xossalari, qo'llanilishi, ularning suiiste'moli haqidagi ma'lumotlar ushbu bobdan o'rin olgan.

Mefedron oq rangli, oson parchalanadigan kristallar yoki mayda oq kukun ko'rinishida bo'ladi. Metanol, etanol, etilatsetat, dietil efirda yaxshi eriydi, xloroformda kam eriydi.



Metamfetamin oq rangli kukun, suvda va etilatsetatda yaxshi eriydi, 96% etil spirti va dietilefirda kam eriydi, xloroformda deyarli erimaydi.



Mazkur bobda mefedron va metamfetaminning adabiyotlarda keltirilgan mavjud tahlil usul va uslublar sharhi va ularga berilgan qiyosiy tavsif, afzalliklari va kamchiliklari keltirilgan.

Dissertatsiyaning «**Mefedron va metamfetaminning mo'tadil tahlil uslublarini ishlab chiqish va mavjud uslublarni takomillashtirish**» deb nomlangan ikkinchi bobida amfetaminlarni YuQX, UB-SF, YuSSX va GX-MS usullarida tahlil qilishning mo'tadil uslublarini ishlab chiqish hamda kimyo-toksikologik ob'ektlardan ajratib olingan moddalarni aniqlashga tatbiq etish borasidagi tadqiqotlar bayon etilgan.

Yupqa qatlam xromatografiyasi usulida mefedron va metamfetaminning tahlil qilish uslublarini ishlab chiqish uchun turli organik erituvchilar va ularning aralashmalaridan iborat sistemalarda moddalarni xromatografik taqsimlanishi o'rganilgan. Natijada eng mo'tadil xromatografik sistema sifatida mefedron uchun etanol:ammiakning 25% eritmasi (100:1), metamfetamin uchun esa geksan:etanol:konsentrlangan sirka kislotasi (1,8:0,2:0,1) aralashmalari tanlangan. Mefedron va metamfetaminning plastinkada joylashgan o'rnini aniqlash uchun ochuvchi reaktiv sifatida ningidrinning etil spirtidagi 2% eritmasi, Marki va Dragendorf reaktivlari tavsiya etilgan.

Mefedron va metamfetaminning xromatografiyalash natijalarini metrologik tahlillari o'tkazildi va tegishli natijalar olindi (1-jadval).

Mefedron va metamfetamin standart namunalarini xromatografiyalash natijalarini metrologik tahlil natijalari

Tajriba soni	Xromatografik sistemalarlardagi Rf qiymatlari		Metrologik tahlil natijalari	
	mefedron	metamfetamin	Mefedron	metamfetamin
	etanol:ammiakning 25% eritmasi (100:1)	geksan:etanol: kons. sirka kislota (1,8: 0,2: 0,1)	$\bar{X}=0,61$; $T(95\%)=2,78$; $S_2=0,00093$; $S=0,0176$; $Sx=0,0306$; $\Delta \bar{X}=1,76$; $\Delta X=0,0759$; $\varepsilon=1,88\%$; $\bar{\varepsilon}=0,57$	$\bar{X}=0,64$; $T(95\%)=2,78$; $S_2=0,00013$; $S=0,0067$; $Sx=0,0115$; $\Delta \bar{X}=1,66$; $\Delta X=0,0287$; $\varepsilon=1,06\%$; $\bar{\varepsilon}=0,48$
1	0,62	0,64		
2	0,58	0,62		
3	0,64	0,62		

Ishlab chiqilgan uslub model biologik suyuqlik va ob'ektlar tarkibidan ajratib olingan mefedron va metamfetaminni tahlilida sinab ko'rilgan va ijobiy natijalar olingan (2-jadval).

Biologik suyuqliklar va ob'ektdan ajratib olingan amfetaminlarni YuQX usulida aniqlash natijalari

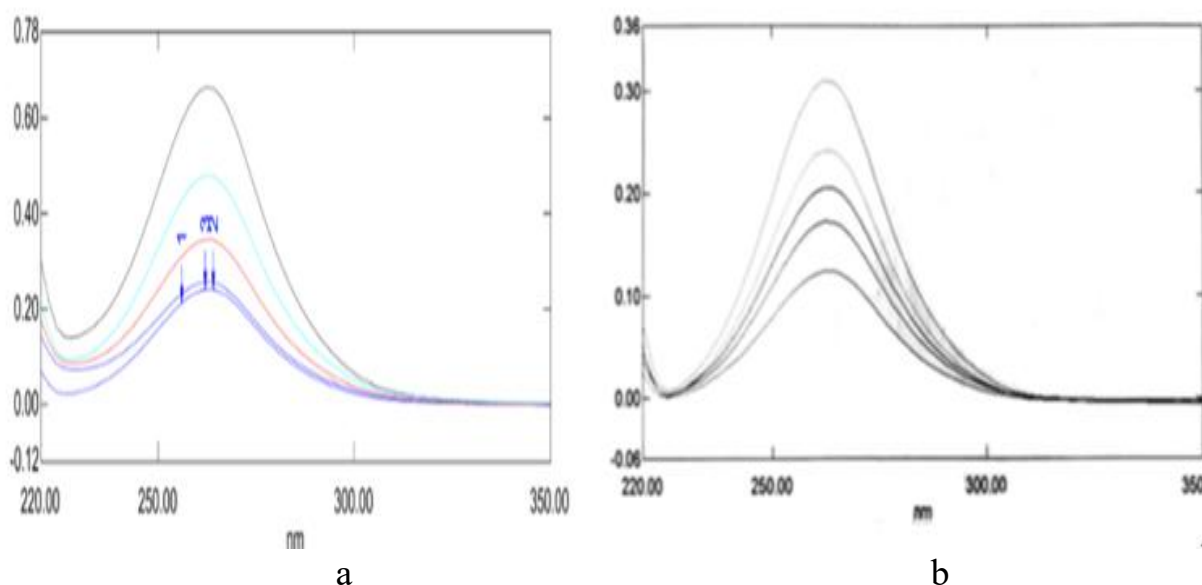
Tanlangan erituvchilar sistemasi	Obyektlar		
	qon	peshob	jigar
	Rf qiymati		
Mefedron			
Etanol:ammiakning 25% eritmasi (100:1)	0,60	0,62	0,62
Metamfetamin			
Geksan:etanol:konsentrlangan sirka kislota (1,8:0,2:0,1)	0,62	0,64	0,62

2-jadvalda keltirilgan natijalar ishlab chiqilgan YuQX uslubini biologik suyuqlik va ob'ektlardan ajratib olingan mefedron va metamfetaminni tahlil qilishda qo'llash va moddalarni identifikatsiya qilish mumkinligini ko'rsatdi.

Mefedron va metamfetaminning UB-spektrofotometriya tahlil uslubi «SHIMADZU UV-1800» rusumli spektrofotometrda ishlab chiqilgan. Buning uchun mefedron va metamfetaminning standart namunalarining tozalangan suvdagi 0,1% ishchi standart eritmaları tayyorlab olingan. Moddalar eritmalarining optik zichligini aniqlash 200-400 nm to'lqin uzunligida qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kvarts kyuvetada olib borilgan.

Solishtiruvchi eritma sifatida tozalangan suv qo'llanilgan. Mefedron va metamfetamin eritmalarining UB-spektrlari olinib tahlil qilinganda mefedronning tozalangan suvdagi eritmasi 265 nm va metamfetaminning eritmasi esa 256 nm to'lqin uzunligida yuqori nur yutish ko'rsatkichiga ega ekanligi aniqlangan. Bu natijalar adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar bilan solishtirilgan va ular mos kelishi aniqlangan. Ishlab chiqilgan UB-spektrofotometriya uslubini chiziqliligini aniqlash

uchun kalibrlash chizmasi tuzildi. Buning uchun analitik tarozida 0,02 g (a.t.) mefedron standart namunasi tortib olinib sig'imi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solindi, unga 20 ml tozalangan suv quyib yaxshilab chayqatilib, modda eritildi va hajmi o'lchov kolbasining belgisigacha ushbu erituvchi bilan yetkazildi (A eritma). A eritmadan 1 ml olib, sig'imi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solindi va erituvchi bilan belgisigacha yetkazildi (B eritma). Mazkur eritmadan suyultirish usuli yordamida tarkibida 0,2-2,0 mg/ml miqdorda mefedron saqlagan ishchi standart eritmalar tayyorlandi. Metamfetamin standart namunasidan esa 0,05 g (a.t) tortib olinib sig'imi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solindi, unga 20 ml tozalangan suv quyib yaxshilab chayqatilib, modda eritildi va hajmi o'lchov kolbalarining belgisigacha ushbu erituvchi bilan yetkazildi. Mazkur eritmadan suyultirish usuli yordamida tarkibida 0,03-0,5 mg/ml miqdorda metamfetamin saqlagan ishchi standart eritmalar tayyorlandi. Tayyor eritmalarining UB-spektrlari olindi (1-rasm).



1- rasm. Mefedron (a) va metamfetamin(b) standart namunalarining tozalangan suvdagi turli konsentratsiyali eritmalarini UB-spektrlari

Mefedron va metamfetaminning eritmalarining konsentratsiyasi Buger-Lambert-Ber qonuniga, mos ravishda, 0,2-2,0 va 0,03-0,5 mg/ml konsentratsiyalarda bo'ysunishi aniqlandi. Ishlab chiqilgan UB-spektrofotometriya tahlil uslubining aniqligini o'rganish maqsadida aniq konsentratsiyali standart namunalar eritmaları yordamida tahlillar olib borildi. Buning uchun mefedrondan 1,2 mg/ml va metamfetamindan 0,12 mg/ml konsentratsiyali 5 tadan eritmaları tayyorlanib, eritmalarining optik zichligi 265 nm (mefedron) va 256 nm (metamfetamin) to'liq uzunligida aniqlandi. Olingan optik zichliklar asosida ularning solishtirma va molyar nur yutish ko'rsatkichi qiymatlari hisoblandi. Solishtirma nur yutish ko'rsatkichining o'rtacha qiymatlari mefedron uchun 251,5, metamfetamin uchun esa 235,0; molyar nur yutish ko'rsatkichining o'rtacha qiymati, mos ravishda, 4462,9 va 4155,9 tashkil qildi.

Ishlab chiqilgan uslubning aniqligini o'rganish uchun bir xil konsentratsiyadagi beshta eritmaning spektrlar olinib, moddalarning miqdorlari

hisoblandi. Olingan natijalar metrologik qayta ishlandi. Natijalar 3- va 4-jadvallarda keltirilgan.

3-jadval

Ishlab chiqilgan UB-SF tahlil uslubining aniqliligini o'rganish natijalari

Mefedron miqdori, mg	Aniqlangan miqdori		Metrologik tahlil natijalari
	mg	%	
1,2	1,19	99,80	$\bar{X}=99,84$; $T(95\%-4)=2,78$; $S_2=0,402$; $S=0,633$; $S_x=0,294$; $\Delta\bar{X}=1,76$; $\Delta X=1,013$; $\varepsilon=1,02\%$; $\bar{\varepsilon}=0,45\%$
1,2	1,20	100,0	
1,2	1,18	99,85	
1,2	1,19	99,80	
1,2	1,19	99,82	

4-jadval

Ishlab chiqilgan UB-SF tahlil uslubining aniqliligini o'rganish natijalari

Metamfetamin miqdori, mg	Aniqlangan miqdori		Metrologik tahlil natijalari
	mg	%	
0,12	0,119	99,16	$\bar{X}=98,50$; $T(95\%-4)=2,78$; $S_2=0,400$; $S=0,632$; $S_x=0,282$; $\Delta\bar{X}=1,75$; $\Delta\bar{X}=0,786$; $\varepsilon=1,77\%$; $\bar{\varepsilon}=0,79\%$
0,12	0,119	99,16	
0,12	0,118	98,33	
0,12	0,117	97,50	
0,12	0,118	98,33	

Jadvallardagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, mefedron uchun o'rtacha nisbiy xatolik 0,45%; metamfetamin uchun esa 0,79% oshmadi. Bu esa ishlab chiqilgan uslubning yetarli darajada aniqligidan dalolat beradi. Ishlab chiqilgan tahlil uslubini biologik suyuqlik va ob'ektlardan ajratib olingan mefedron va metamfetaminni tekshirish uchun tadbiiq etildi. Model biologik ob'ektlardan olingan ajralmalar YuQX usulida tozalanib, UB-spektrofotometrda tahlil qilindi. Olingan natijalar mefedron va metamfetamin bilan zaharlanish yuz berganda qon va peshob yoki o'lim qayd etilganda murda ichki a'zolaridan moddalarni ajratib olib, UB-spektrofotometriya usulida identifikatsiya qilish va miqdorini aniqlash mumkinligini ko'rsatdi.

Mefedron va metamfetaminning yuqori samarali suyuqlik xromatografiya tahlil uslublarini ishlab chiqish "Agilent 1260 series" rusumli asbobda olib borildi. Asbob yuqori bosimda ishlashga mo'ljallangan izokratik nasos, 190-600 nm to'lqin uzunliklarida tahlil o'tkazuvchi spektrofotometrik detektor, qo'zg'aluvchi faza tarkibidagi gazlarni yo'qotuvchi qurilma, 20 mkl hajmli o'lchov uskuna – "Rheodyne" injektor va xromatografik kolonkadan tashkil topgan. Tahlillar quyidagi sharoitlarda olib borildi: o'lchami 4,6x150 mm bo'lgan xromatografik kolonka zarracha o'lchami 5 mkm bo'lgan Perfekt Sil 300 ODS C18 sorbent bilan to'ldirilgan. Deteksiyalash to'lqin uzunligi mefedron uchun 265 va metamfetamin uchun 256 nm etib belgilandi. Mobil faza sifatida atsetonitril va kaliy digidrofosfat KH_2PO_4 (pH-3,4) bufer eritmasi (50:50) aralashmasi ishlatildi; uning oqimi tezligi 2,0 ml/daqiqani tashkil qildi. Tahlillarda kolonka harorati 40°C va tahlil davomiyligi

15 daqiqani tashkil qildi. Mefedron va metamfetaminning standart namunalaridan 5, 10, 15, 20, 25 mg (a.t.) alohida-alohida tortib olinib sig'imi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbalariga solindi, har bir kolbaga 20 ml atsetonitril quyildi va ultra tovushli suv hammomida 60°C haroratda 30 daqiqaga qoldirildi. So'ngra xona haroratida sovutilib, o'lchov kolbalari belgisiga qadar erituvchi bilan yetkazildi (A eritmalar).

Ushbu A eritmalaridan o'lchov pipetkasi yordamida 5,0 ml olinib sig'imi 50,0 ml bo'lgan o'lchov kolbalariga solindi, eritmalarining hajmi atsetonitril bilan belgisigacha yetkazildi. Eritmalar teshiklari diametri 0,45 mkm bo'lgan membranali filtrdan o'tkazildi. Namunalar ishchi holatdagi asbob injektor yordamida kolonkaga 20 mkl hajmda yuborildi. Natijada moddalarning xromatografik cho'qqilarning ushlanish vaqtlari mefedron uchun 5,158 daqiqa, metamfetamin uchun esa 4,320 daqiqani, xromatografik cho'qqilar simmetriyasi 0,95 tashkil qildi.

Tajribalarning keyingi bosqichida ushbu tahlil uslubini chiziqliligi o'rganildi. Moddalarning ishchi standart va tekshiriluvchi eritmalaridan 20 mkl hajmda xromatograf kolonkasiga yuqoridagi sharoitlarda yuborildi va olingan xromatografik cho'qqilarning ko'rsatkichlari hisoblandi. Olingan natijalar asosida mefedron va metamfetamin xromatografik cho'qqilar maydoni yuzalarining moddalarning kontsentratsiyalariga bog'liqligi o'rganildi (5-6-jadvallar va 2-3 rasmlar).

Quyidagi 4-6 rasmlarda keltirilgan xromatogrammalar tavsiya etilayotgan YuSSX uslubini biologik suyuqliklar va ob'ektlardan ajratib olingan mefedron va metamfetaminni tahlil qilish uchun yaroqli ekanligini ko'rsatdi.

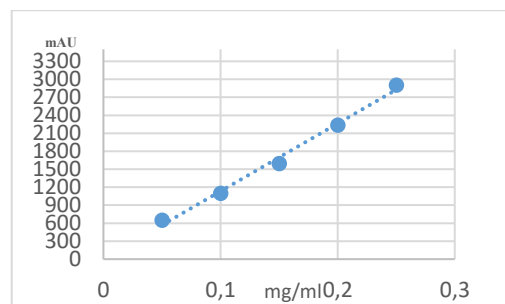
Mefedron va metamfetaminni gaz-xromato-mass-spektrometriya usulida tahlil uslubini ishlab chiqish uchun tajribalar "XEVO Ta-GC/GC-8890" rusumli gaz-xromato-mass-spektrometr uskunasi olib borildi va quyidagi sharoitlar ishlab chiqildi: uzunligi 30 m, ichki diametri 0,25 mm bo'lgan metall kapillyar kolonka ichki devorlari sathi 0,25 mkm qalinlikda dimetilsiloksandagi 5% fenilmetilsiloksan bilan qoplangan; injektor harorati 200°C; kolonka termostati harorati 200°C haroratdan 10°C/daq tezlikda 300°C haroratgacha ko'tariladi;

tashuvchi gaz – geliy, umumiy gaz oqimi tezligi 1 ml/daq; yuboriluvchi namuna hajmi 1 mkl; 1:50 oqimni ajratish rejimida; tahlil vaqti 25 daqiqani tashkil qildi. Standart namuna eritmasini tayyorlash uchun mefedron va metamfetamin standart namunalaridan 5 mg (a.t.) tortilib, sig'imi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbalarida 5 ml 96% etil spirtida eritildi va erituvchi bilan kolbalar belgisigacha yetkazildi. Namunalardan 1 mkl hajmda olinib, xromatograf kolonkasiga yuborildi. Tajribaning keyingi bosqichida ishlab chiqilgan uslubda model ob'ektdan ajratib olingan mefedron va metamfetamin tahlil qilindi. Standart namunalar va model biologik ob'ektlardan (qon, peshob, jigar) ajratib olingan moddalar xromatogramma va mass-spektrlari yordamida identifikatsiya qilindi (7-9 rasmlar).

5-jadval

**Mefedronning YuSSX tahlil uslubining
chiziqliligini o‘rganish natijalari**

№	Eritmadagi modda miqdori, mg/ml	Xromatografik cho‘qqi maydon yuzasi	Ushlanish vaqti, Daqiqa
1	0,05	650,045	5,158
2	0,10	1100,559	5,158
3	0,15	1595,390	5,168
4	0,20	2239,015	5,165
5	0,25	2902,378	5,161

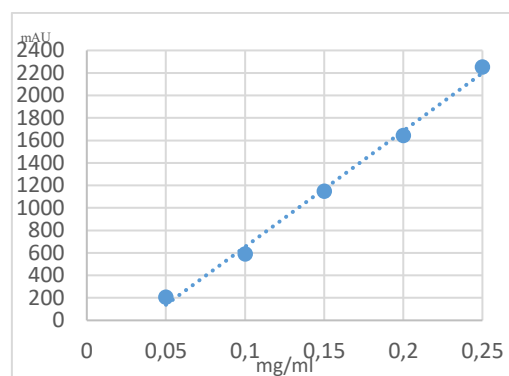


**2- rasm. Mefedronning YuSSX
tahlil uslubining chiziqliligini
o‘rganish natijalari**

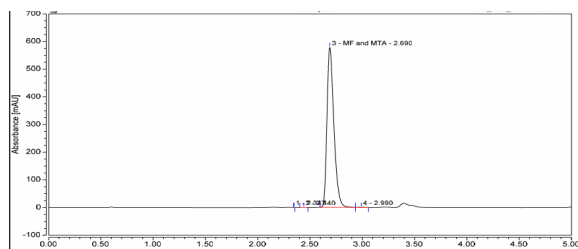
6-jadval

**Metamfetamin YuSSX tahlil
sharoitlarining chiziqliligini o‘rganish
natijalari**

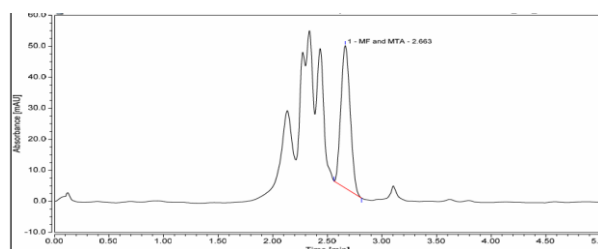
№	Eritmadagi modda miqdori, mg/ml	Xromatografik cho‘qqi maydon yuzasi	Ushlanish vaqti, daqqa
1	0,05	205,697	4,320
2	0,10	590,255	4,320
3	0,15	1148,271	4,380
4	0,20	1645,014	4,415
5	0,25	2253,395	4,439



**3- rasm. Metamfetaminning
YuSSX tahlil uslubining
chiziqliligini o‘rganish
natijalari**

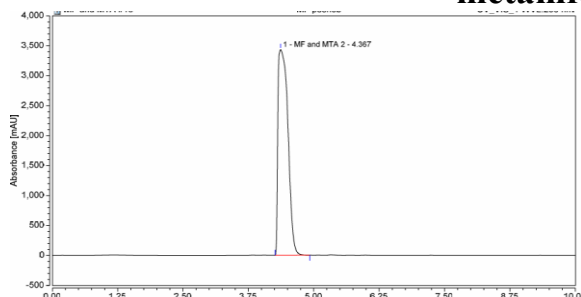


a

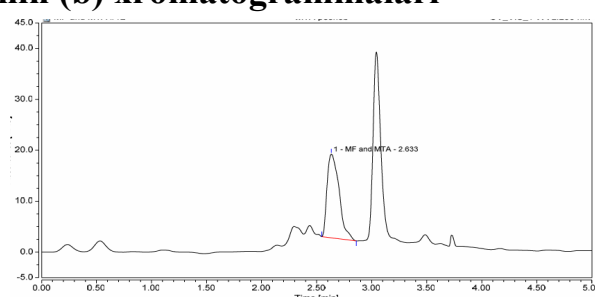


b

**4-rasm. Qon namunalaridan ajratib olingan mefedron (a) va
metamfetamin (b) xromatogrammalari**

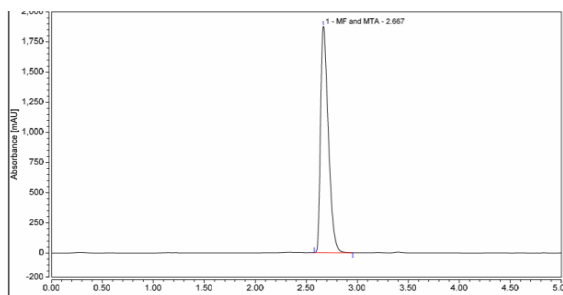


a

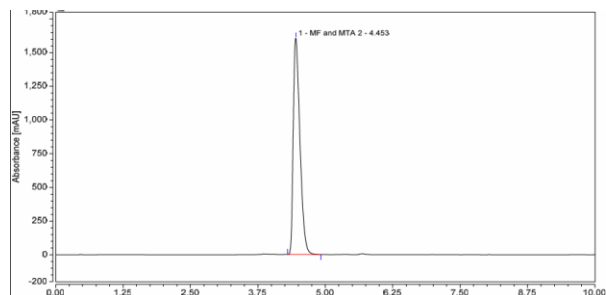


b

**5-rasm. Peshob namunalaridan ajratib olingan mefedron (a) va
metamfetamin (b) xromatogrammalari**

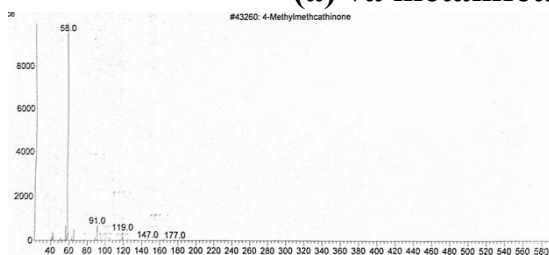


a

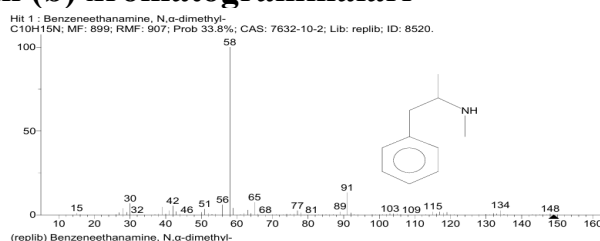


b

6-rasm. Biologik obyekt namunalaridan ajratib olingan mefedron (a) va metamfetamin (b) xromatogrammalari

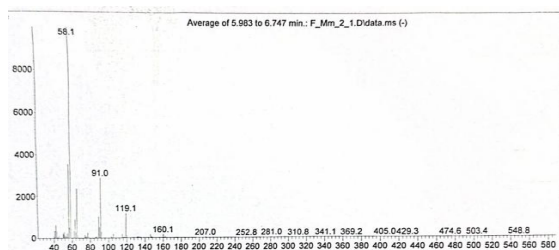


a

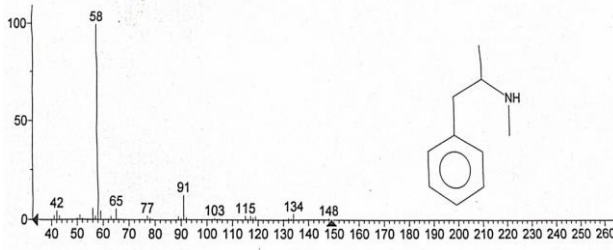


b

7-rasm. Qon namunalaridan ajratib olingan mefedron (a) va metamfetamin (b) mass-spektrlari

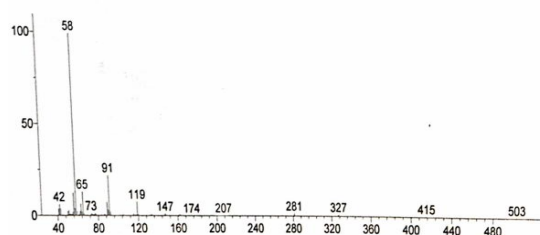


a

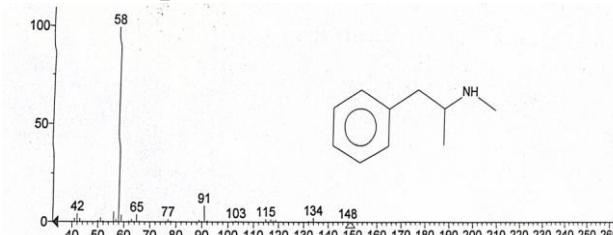


b

8-rasm. Peshob namunalaridan ajratib olingan mefedron (a) va metamfetamin (b) mass-spektrlari



a

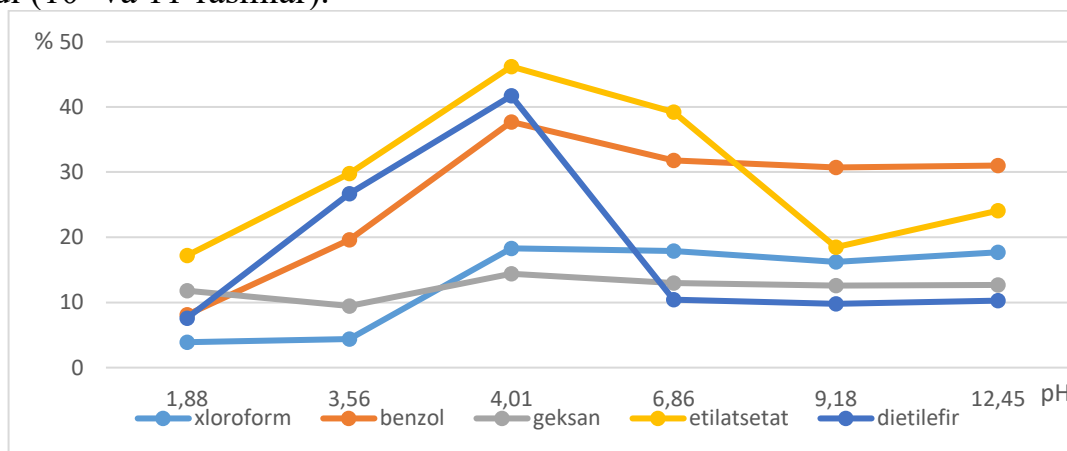


b

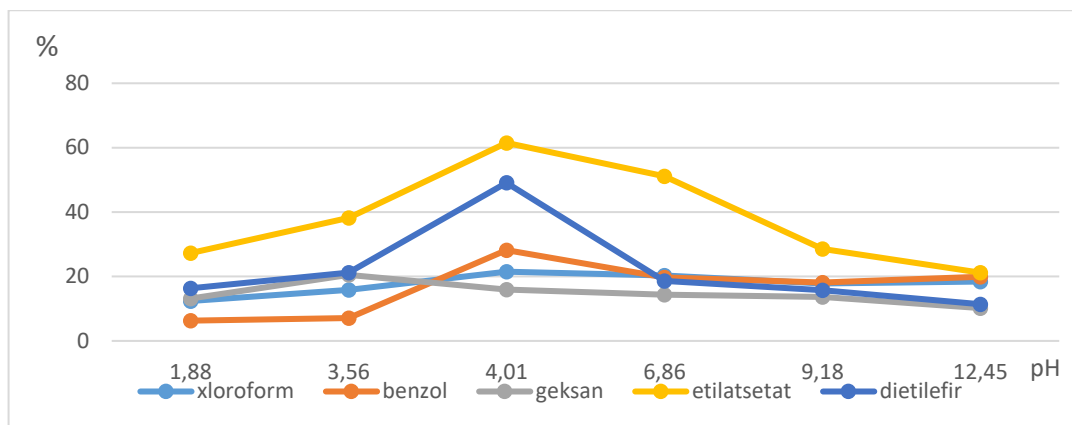
9-rasm. Biologik ob'ekt namunalaridan ajratib olingan mefedron (a) va metamfetamin (b) mass-spektrlari

Yuqoridagi 7-9 rasmlarda keltirilgan mass-spektrlarda mefedronga xos 30, 32, 46, 58, 77, 91, 147 m/z qiymatlarga ega bo'lgan bo'lak ionlar aniqlandi. Shuningdek mass-spektrlarda cho'qqi uchun metamfetaminga xos 30, 58, 65, 77, 91, 134 m/z qiymatlarga ega bo'lgan bo'lak ionlar hosil bo'lishi aniqlandi. Mefedron va metamfetaminning olingan xromatogrammalari va mass-spektrlari kompyuter kutubxonasidagi ma'lumotlar bazasidagi ko'rsatkichlar bilan solishtirildi va ularning tuzilishi mefedron va metamfetaminning tuzilishiga mos kelishi aniqlandi.

«Mefedron va metamfetaminni suvli muhitdan organik erituvchilar yordamida ekstraktsiya qilish uslublarini ishlab chiqish» nomli uchinchi bobda suvli aralashma tarkibidan mefedron va metamfetaminlarni ajratib olishning ekstraktsiyalash uslubini ishlab chiqish va bu jarayonga turli omillar: jumladan organik erituvchilar tabiati, eritmaning pH-muhit ko'rsatkichi, ekstraktsiya soni va elektrolitlarning ta'sirini o'rganish natijalari keltirilgan. Ekstraktsiya jarayoniga organik erituvchining tabiati ta'sirini o'rganish uchun ekstragent sifatida xloroform (qaynash harorati (bundan keyin - q.h.) - 61 °C), benzol (q.h. - 81°C), geksan (q.h. - 69 °C), etilatsetat (q.h. - 75 °C), dietil efir (q.h. - 35 °C) erituvchilardan foydalanildi. O'rganilayotgan amfetaminlarni suvli aralashmalardan maksimal ekstraktsiyalanadigan pH-muhit qiymatini aniqlash maqsadida pH ko'rsatkichlari 1,88; 3,56; 4,01; 6,86; 9,18; va 12,45 bo'lgan standart fiksallardan eritmalar tayyorlandi. Mefedron va metamfetaminning standart namunalaridan alohida-alohida 0,01 g (a.t.) olinib sig'imi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbalariga solindi va 5-10 ml tozalangan suvda eritilib, so'ngra eritmalar hajmi shu suv yordamida belgisigacha yetkazildi. Ushbu ishchi standart eritmalaridan 1 ml olinib sig'imi 100 ml bo'lgan kolbalarga solindi va ularga turli pH-muhitiga mos universal bufer eritmalaridan 9,0 ml qo'shib yaxshilab aralashtirilib 1 soatga xona haroratida qoldirildi. Belgilangan vaqt o'tgach aralashmalar ajratgich voronkalarga o'tkazildi va har biriga alohida-alohida 10 ml yuqorida keltirilgan organik erituvchilar qo'shildi. Aralashmalar 15 daqiqa davomida chayqatildi. Qatlamlari to'liq ajralgach organik erituvchilar chinni idishlarga 5 g suvsiz natriy sulfat tuzi solinib shu erituvchi bilan namlangan filtr qog'ozlaridan o'tkazib suvli qatlamdan ajratildi. So'ngra filtr qog'ozlar ushbu erituvchi bilan yuvildi va yuvindilar asosiy filtratlarga qo'shildi. Olingan ekstraktlar harorati 40-50°C bo'lgan suv hammomida bug'latildi. Chinni idishdagi quruq qoldiqlar 4-5 ml tozalangan suvda eritildi va ularning sig'imi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbariga o'tkazildi, so'ngra belgisigacha tozalangan suv bilan yetkazildi. Kolbalardagi ekstraktlar yaxshilab aralashtirilib, ekstraktsiyalangan mefedron va metamfetaminning miqdori UB-spektrofotometriya usulida tahlil qilindi (10- va 11-rasmlar).



10-rasm. Mefedronni ekstraktsiya jarayoniga organik erituvchi tabiati va pH-muhit ko'rsatkichining ta'sirini o'rganish natijalari



11-rasm. Metamfetaminni ekstraksiya jarayoniga organik erituvchi tabiati va pH-muhiti ko‘rsatkichining ta‘sirini o‘rganish natijalari

Yuqoridagi 10- va 11-rasmlarda keltirilgan ma‘lumotlar etilatsetat bilan pH-muhiti 4,01 bo‘lganda mefedron va metamfetaminni ekstraksiyalanish darajasi yuqori bo‘lishini ko‘rsatdi. Mefedron va metamfetaminni suvli eritmalaridagi pH qiymati 4,01 bo‘lgan sharoitda natriy xloridning 5% eritmasi va ammoniy sulfatning 25% eritmasi kabi elektrolitlar ishtirokida etilatsetat bilan uch marotaba ekstraksiyalanganda ekstraksiyalanish darajasi, mos ravishda, 86,2 % va 90,2% tashkil qildi. Ishlab chiqilgan ekstraksiya uslubi yordamida mefedron va metamfetaminni biologik suyuqlik va ob‘ektlardan olingan ajratmalardan maksimal ajratib olish, yot moddalardan tozalash uchun sud-kimyo laboratoriyalarida foydalanish mumkinligi ko‘rsatildi.

To‘rtinchi bob «**Mefedron va metamfetaminni biologik suyuqliklar va ob‘ektlardan ajratib olish uslublarini ishlab chiqish**»ga bag‘ishlangan bo‘lib, unda o‘rganilayotgan moddalarni kimyo-toksikologik tekshiruvlar va sud-kimyo ekspertizasi ob‘ektlari bo‘lmish biologik suyuqliklar (qon va peshob) va ichki a‘zolar-(jigar, buyrak, oshqozon-ichaklar bo‘laklari va b.) ajratib olish uslublarini ishlab chiqish borasida o‘tkazilgan tadqiqotlar natijalari keltirilgan.

O‘rganilayotgan moddalarni biologik suyuqliklardan ajratib olish uslubini ishlab chiqish uchun mefedron va metamfetaminni suvli muhitdan ekstraksiya qilish uslubidan foydalanildi.

Tahlil uchun 10 ml peshob va 5 ml qon namunalaridan olinib, 0,1 M xlorid kislotasining eritmasi bilan 4,0 keltirildi hamda xona haroratida 2 soat qoldirildi. Shundan so‘ng 10 daqiqa davomida mexanik chayqatgichda chayqatildi. So‘ngra aralashma (qon) 3000 ayl/daq tezlikda 5 daqiqa davomida sentrifuga qilindi, sentrifugat hamda peshob namunalari alohida-alohida ajratgich voronkasiga o‘tkazildi. So‘ngra 3 qayta 10 mldan etilatsetat bilan 10 daqiqa ekstraksiyalandi va organik qavat quyib olindi. Etilatsetatli ekstraktlar birlashtirilib, 5 g suvsiz natriy sulfat tuzi saqlagan filtr qog‘ozidan o‘tkazildi va filtratlar quruq qoldiq qolguncha bug‘latildi. Quruq qoldiqlarni 5 ml 96% etil spirtida eritib, yot moddalardan tozalash maqsadida undan 1 ml olinib, xromatografik plastinkalarni start chizig‘iga tomizildi. So‘ngra mefedron etanol-ammiakning 25% eritmasi (100:1,0), metamfetamin esa

geksan:etanol:konsentrlangan sirka kislota (1,8:0,2:0,1) saqlagan kameralarda xromatografiyalandi, plastinkalarda moddalar joylashgan sohadagi sorbent qirib olinib 2 ml etanol bilan eluatsiya qilindi. Eluatlarni sig'imi 10 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga filtrlab o'tkazildi va belgisigacha 96% etil spirti bilan yetkazildi. Xromatografik tozalangan ajratmalarni GX-MS usulida tahlil qilindi va miqdori aniqlandi. Tahlil natijalari 7- va 8-jadvallarda keltirilgan.

7-jadval

Model peshob namunalaridan mefedron va metamfetaminni ajratib olish natijalari (qo'shilgan miqdor 1 mg)

Ajratib olingan miqdor				Metrologik tahlil natijalari	
mefedron		metamfetamin		Mefedron	metamfetamin
mg	%	mg	%		
0,814	81,45	0,855	85,52	$\bar{X} = 81,91;$ $T(95\%-5)=2,78;$ $S^2=0,11; S=0,45;$ $S_x=0,33; \Delta X=0,29;$ $\Delta \bar{X}=0,29; \varepsilon=1,06\%;$ $\bar{\varepsilon}=0,35\%$	$\bar{X} = 85,56;$ $T(95\%5)=2,78;$ $S^2=0,1; S=0,38;$ $S_x=0,31; \Delta X=0,22;$ $\Delta \bar{X}=0,48; \varepsilon=1,26\%;$ $\bar{\varepsilon}=0,26;$
0,821	82,12	0,850	85,04		
0,816	81,65	0,857	85,72		
0,821	82,16	0,858	85,81		
0,821	82,18	0,857	85,71		

7-jadvalda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, peshobdan o'rganilayotgan moddalarni ajratib olishning ishlab chiqilgan uslubi yordamida mefedron va metamfetaminni model peshob namunalaridan o'rtacha 81,91 va 85,56% miqdorda ajratib olishga erishildi. Uslubning xatoligi, mos ravishda, 0,35 va 0,26% tashkil qildi.

8-jadval

Model qon namunalaridan mefedron va metamfetaminni ajratib olish natijalari (qo'shilgan miqdor 1 mg)

Ajratib olingan miqdor				Metrologik tahlil natijalari	
mefedron		metamfetamin		Mefedron	metamfetamin
mg	%	mg	%		
0,68	68,75	0,72	72,08	$\bar{X} = 68,90; T(95\%-5)=2,78;$ $S^2=0,12; S=0,17;$ $S_x=0,07; \Delta X=0,15;$ $\Delta \bar{X}=0,15; \varepsilon=1,08 \%;$ $\bar{\varepsilon}=0,21\%$	$\bar{X} = 72,90; T(95\%-5)=2,78;$ $S^2=0,22; S=0,86;$ $S_x=0,46; \Delta X=0,33;$ $\Delta \bar{X}=0,39; \varepsilon=1,05 \%;$ $\bar{\varepsilon}=0,45\%$
0,69	69,02	0,73	73,11		
0,69	69,01	0,73	73,21		
0,69	69,08	0,73	73,03		
0,68	68,70	0,73	73,08		

8-jadvalda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, qondan mefedron va metamfetaminlarni ajratib olishning ishlab chiqilgan uslubi yordamida moddalarni, mos ravishda, o'rtacha 68,90 va 72,90% miqdorda ajratib olishga erishildi. Uslubning nisbiy xatoligi, mos ravishda, 0,21 va 0,45% tashkil etdi.

Biologik ob'ektlardan mefedron va metamfetaminni ajratib olishning samarali uslubini ishlab chiqish uchun model namunalar tayyorlandi. Buning uchun biologik ob'ekt (jigar) yaxshilab maydalandi va sig'imi 250 ml bo'lgan konussimon kolbalarga 50 g miqdorda solindi va ularga 1 mg mefedron va metamfetamindan alohida-alohida qo'shib yaxshilab aralashtirildi. Model ob'ektlar 24 soatga xona

haroratida qoldirildi. Tayyor bo'lgan model ob'ektlarga oyna qavat hosil qilguncha sulfat kislotaning 0,02 M eritmasi qo'shildi, pH-muhiti sulfat kislotasining 20% eritmasi bilan 2-2,5 keltirildi va 2 soatga qoldirildi. Belgilangan vaqt o'tgandan so'ng ob'ektdan suyuqlik quyib olindi va ob'ekt yana ikki marta (2 va 1 soat) sulfat kislotaning 0,02 M eritmasi bilan bo'ktirildi. Bo'ktirish davomida pH-muhit nazorat qilindi va lozim bo'lganda sulfat kislotasining 20% eritmasi bilan pH=2,0-2,5 keltirildi. Olingan ajratmalar umumlashtirildi. Qoldiqqa oyna qavat hosil qilgunga qadar 0,02 M sulfat kislota quyilib aralashtirildi va 1 soatga qoldirildi, so'ngra yana bir marotaba sentrifuga qilindi. Olingan sentrifugatlar asosiy sentrifugatlar bilan birlashtirildi va umumlashtirilgan ajratmalar 20% natriy gidroksid eritmasi bilan pH-muhiti 4,01 keltirildi. So'ngra 3 marotaba 30 ml etilatsetat bilan 15 daqiqa ekstraktsiyalandi va olingan ekstraktlar 5 g suvsizlantirilgan natriy sulfat tuzi saqlagan filtr qog'oz orqali filtrlandi. Filtratlarini quruq qoldiq qolguncha xona haroratida quritildi. Quruq qoldiqlar YuQX usulida tozalandi va tavsiya qilinayotgan GX-MS uslubi yordamida tahlil qilindi. O'rganilayotgan moddalarni biologik ob'ektlardan ajratib olish natijalari 9-jadvalda keltirilgan.

9-jadval

Model ob'ekt namunalaridan mefedron va metamfetaminni ajratib olish natijalari (qo'shilgan miqdor 1,0 mg)

Ajratib olingan miqdor				Metrologik tahlil natijalari	
mefedron		metamfetamin		Mefedron	metamfetamin
mg	%	mg	%		
0,671	67,11	0,683	68,34	$\bar{X}=67,07$;	$\bar{X}=68,46$;
0,671	67,13	0,689	68,98	$T(95\%,5)=2,78$;	$T(95\%,5)=2,78$;
0,669	66,98	0,680	68,09	$S^2=0,05$ $S=0,07$;	$S^2=0,11$; $S=0,45$;
0,671	67,12	0,683	68,34	$S_x=0,03$ $\Delta X=0,06$	$S_x=0,15$; $\Delta X=0,25$;
0,669	66,99	0,685	68,58	$\Delta \bar{X}=0,27$ $\varepsilon=0,97\%$;	$\Delta \bar{X}=0,24$; $\varepsilon=1,32\%$;
				$\varepsilon=0,37\%$	$\varepsilon=0,47\%$;

9-jadvalda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, biologik ob'ektdan amfetaminlarni ajratib olishning ishlab chiqilgan uslubi yordamida mefedron va metamfetaminni model ob'ektlardan, mos ravishda, o'rtacha 67,07 va 68,46% miqdorda ajratib olishga erishildi. Uslubning nisbiy xatoligi, mos ravishda 0,37 va 0,47% tashkil qildi.

Beshinchi bob «**Mefedron va metamfetaminni laboratoriya hayvonlari ichki a'zolarida tarqalishi va to'planishini o'rganish**»ga bag'ishlangan.

Tajriba hayvoni sifatida sanitariya-gigienik talablarga javob beradigan vivariy sharoitida 14 kun saqlangan tana vazni 3,0 kg bo'lgan 8 bosh zotsiz quyonlardan foydalanildi. Quyonlar oshqozoniga zond orqali mefedron va metamfetaminning yangi tayyorlangan suvli eritmalaridan, mos ravishda, 300,0 mg/kg va 333,3 mg/kg yuborildi. So'ngra 4-5 soat davomida quyonlar holati kuzatildi. Mefedron va metamfetaminni bilan o'tkir zaharlanish holatlarida ularning ko'p miqdori jigar, oshqozon, buyrak, yo'g'on va ingichka ichaklar, qon va peshobda aniqlandi. Boshqa

a'zolarida mefedron va metamfetaminni nisbatan kam miqdorda to'planishi aniqlandi.

XULOSALAR

1. Mefedron va metamfetaminni identifikatsiya qilish va miqdorini aniqlashning YUQX, UB-spektrofotometriya, YuSSX va GX-MS uslublari ishlab chiqildi. Tahlil uslublarning sezgirliigi, xususiyliigi, to'g'riligi aniqlandi hamda mefedron va metamfetamin bilan zaharlangan laboratoriya hayvonlari ichki a'zolari va biosuyuqliklaridan ajratib olingan moddalar tahliliga tatbiq etildi.

2. Suvli eritmalaridan mefedron va metamfetaminlarni ekstraksiyalashning optimal uslublari ishlab chiqildi. Ekstraksiya jarayoniga quyidagi omillar: organik erituvchi tabiati, pH-muhit qiymati, ekstraksiyalash soni va elektrolitlar ta'siri o'rganildi. Mefedron va metamfetaminni suvli aralashmalardan pH-muhiti 4,01 bo'lganda etilatsetat bilan 3 marotaba 10 daqiqa ekstraksiyalanganda, mos ravishda, 86,6 va 90,7% ajratib olishga erishilganliigi isbotlandi.

3. Biologik suyuqliklardan (qon va peshob) mefedron va metamfetaminlar ajratib olishning optimal uslubi ishlab chiqildi va, mos ravishda, qondan 68,9 va 72,9% hamda peshobdan 72,8 va 75,3% ajratib olishga muvaffaq bo'lindi. Biologik suyuqliklardan mefedron va metamfetaminlar ajratib olishning optimal chizmasi ishlab chiqildi va amaliyotda foydalanish uchun tavsiya etildi.

4. Mefedron va metamfetaminni biologik ob'ekt tarkibidan ajratib olish uchun sulfat kislota bilan nordonlashtirilgan suv usuli takomillashtirildi. Takomillashtirilgan ajratib olish uslubi qo'llanganda mefedron va metamfetaminni, mos ravishda, 67,07 va 68,46% ajratib olishga erishildi. Biologik ob'ektlardan mefedron va metamfetaminlar ajratib olishning tartibi ishlab chiqildi.

5. Mefedron va metamfetaminlarning zaharlangan laboratoriya hayvonlari ichki a'zolari va biosuyuqliklariga tarqalishi va to'planishi o'rganildi. Mefedron va metamfetamin jigar (3,48 va 6,23 mg), oshqozon (2,8 va 4,12mg), buyrak (0,18 va 1,08 mg), yo'g'on va ingichka ichaklar (mos ravishda, 2,14 va 1,85 mg hamda 0,57 va 1,01 mg), qon (2,12 va 0,96 mg), peshob (3,98 va 0,98 mg) da to'planishi aniqlandi va sud-kimyo ekspertizasi hamda kimyo-toksikologik tekshiruvlarga ushbu materiallardan foydalanish tavsiya qilindi.

6. Olingan natijalar asosida 2ta uslubiy tavsiyanoma tayyorlandi va o'rnatilgan tartibda rasmiylashtirib, Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi hamda uning Sirdaryo va Andijon viloyatlardagi filiallari amaliyotiga tatbiq etildi.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Far.23.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

АБДУХАЛИКОВА НАРГИЗА УКТАМОВНА

**ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕЩЕСТВ
ГРУППЫ АМФЕТАМИНА**

15.00.02-фармацевтическая химия и фармакогнозия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за номером B2024.I.PhD/Far121.

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

Аннотация диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.pharmi.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Юлдашев Закирджан Абидович доктор фармацевтических наук, профессор
Официальные оппоненты:	Урманова Флюра Фаридовна доктор фармацевтических наук, профессор
	Юнусходжаева Нодира Абдулхамитовна доктор фармацевтических наук, профессор
Ведущая организация:	Ташкентский Государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится «__» _____ 2026 года в «__» часов на заседании Научного совета DSc. 06/2025.27.12.Far.23.01 при Ташкентском фармацевтическом институте (адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38, факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: pharmi@pharmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный номер __) по адресу: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, улица Айбека, 45. Тел.: (+ 99871) 256-37-38.

Аннотация диссертации разослан «__» _____ 2026 г.
(реестр протокола рассылки № _____ от «__» _____ 2026 г.).

К.С. Ризаев
Председатель научного совета по
присуждению ученых степеней, д.м.н.
профессор

Ё.С.Кариева
Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней, д.фарм.н.,
профессор

Ф.Ф. Урманова
Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению ученых
степеней, д.фарм.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в последнее время около 275 миллионов человек в мире регулярно употребляют наркотические средства, что на 22% больше, чем в 2010 году. Это приводит к тому, что население, особенно, молодежь в различной степени отравляются мефедроном и метамфетамином, и в некоторых случаях это являются причиной смертельных исходов. В связи с этим важное значение имеет разработка методов и методик изолирования, анализа основных действующих веществ, в случаях отравления, из внутренних органов, с целью предотвращения злоупотребления.

В настоящее время количество изъятых амфетаминов в мировом масштабе значительно увеличилось. Проводятся научные исследования по выявлению случаев незаконного распространения и злоупотребления этими веществами, изолированию из биологических объектов и биожидкостей для целей химико-токсикологических анализов, разработке и утверждению современных, чувствительных, селективных методов и методик анализа. В связи с этим особое внимание уделяется разработке методов изолирования амфетаминов из различных матриц и их идентификации селективными, высокочувствительными и точными методиками.

В последние годы в нашей республике достигнуты определенные результаты в работе, направленной на предотвращение незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ, устранение побочного воздействия на здоровье молодежи, формирование иммунитета к наркотическим средствам и психотропным веществам, а также обеспечение здоровья человека. В пункте 46 “Приоритетные направления достижения цели” Национальной стратегии по борьбе с наркоманией и наркопреступностью в Республике Узбекистан на 2024-2028 годы, утвержденной Указом Президента Республики Узбекистан от 6 мая 2024 года № УП-73 (приложение No 1¹), определены важные задачи по “дальнейшему усилению государственной поддержки научно-исследовательской деятельности в направлении борьбы с наркоманией и наркопреступностью”. В этом отношении разработка современных, высокоточных и воспроизводимых, специфичных методов и методик изолирования мефедрона и метамфетамина из биологических объектов и биожидкостей, удовлетворение существующей потребности в научно-обоснованных методах и методиках судебно-химической экспертизы с доказанной эффективностью, приобретает важное значение.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан от 6 мая 2024 года УП-73 «О стратегических мерах по устранению

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 6 мая 2024 года № УП-73 «О стратегических мерах по устранению негативного влияния на здоровье населения и генофонд нации наркотических средств и психотропных веществ посредством пресечения их незаконного оборота в Республике Узбекистан»

негативного влияния на здоровье населения и генофонд нации наркотических средств и психотропных веществ посредством пресечения их незаконного оборота в Республике Узбекистан», от 3 ноября 2025 года УП-207 «О комплексных мерах по эффективной защите здоровья населения и генофонда нации от наркомании и наркопреступлений».

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное научное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В разработке методов изолирования ядовитых и сильнодействующих веществ из внутренних органов лабораторных животных и их анализа с точки зрения химикотоксикологических исследований большое значение имеют научные исследования таких узбекских ученых, как Икрамов Л.Т., Тошпулатов А.Ю., Саидвалиев А.К., Зайнутдинов Х.С., Таджиев М.А., Юлдашев З.А., Алиходжаева М.И., Ибрагимова М.М. и др.

В мире ведутся исследования по разработке методов предварительного анализа в случаях отравления веществами группы амфетамина и наблюдаемым при этом симптомам, следующими учеными: David M. Wood, John Ramsey, Simon Elliott, Volker Auwärter, Richard Helander, Barry Logan и Marilyn Huestis, Michael Jang, Francesco Pichini, Jochen Rehm, David Sulzer, Glen R. Hanson, Fitri Fareez Ramli, Christopher C., Kyle R., Dyer, Kelly E., Lara A. Ray, Jeffrey A. Brent, Aristides M. Tsatsakis, Mark S. Gold, Э.В.Гребенкиной, Я.Ю.Кисляковой, Н.А.Крупинной, М.В.Марченко, Р.Р.Красновой и другими.

Данная диссертационная работа является первым научным исследованием по разработке методик изолированию мефедрона и метамфетамина из биологических объектов и жидкостей для химикотоксикологических исследований, а также чувствительных, быстрых и высокоточных методов анализа, изучению их распределения во внутренние органы лабораторных животных, составлению методических рекомендаций с целью применения полученных результатов на практике судебно-химической экспертизы.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшей образовательной организации, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института «Совершенствование методов фармацевтического и токсикологического анализа».

Целью исследования является разработка методов изолирования и анализа мефедрона и метамфетамина, относящихся к группе амфетамина, из биологических объектов и биожидкостей.

Задачи исследования:

критический анализ описанных в литературе методов и методик изолирования и анализа мефедрона и метамфетамина из различных объектов; разработка новых и совершенствование существующих методик анализа мефедрона и метамфетамина, разработка чувствительных, селективных спектральных и хроматографических методик анализа;

совершенствование существующих методов изолирования мефедрона и метамфетамина из крови, мочи, внутренних органов и разработка методов, отвечающих требованиям судебно-химической экспертизы, изучение факторов, влияющих на них, и предложение оптимальных методик;

апробация разработанных методик анализа мефедрона и метамфетамина, изолированных из судебно-химических объектов (биологические жидкости, внутренние органы), и внедрение их в химико-токсикологические исследования;

на основе изучения распространения и накопления мефедрона и метамфетамина во внутренних органах лабораторных животных дать судебно-медицинским экспертам рекомендации по внутренним органам, изымаемым для экспертизы;

подготовка методических рекомендаций на основе полученных в исследованиях результатов, оформление в установленном порядке и внедрение в практику отделов судебно-химической экспертизы областных филиалов Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы.

Объектом исследования является внутренние органы (печень, почки, желудок и кишечник) и биологические жидкости (кровь, моча) лабораторных животных, содержащих мефедрон и метамфетамин.

Предметом исследования является разработка эффективных, обладающих высокой чувствительностью, воспроизводимостью и точностью методов анализа для изолирования, идентификации и количественного определения мефедрона и метамфетамина из объектов судебно-медицинской экспертизы (внутренние органы лабораторных животных, кровь, моча).

Методы исследования. При проведении настоящего исследования использованы современные методы физико-химического анализа: тонкослойная хроматография (ТСХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), ультрафиолетовая спектрофотометрия (УФ-СФ), газ-хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС).

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработаны методики идентификации и количественного определения мефедрона и метамфетамина с химико-токсикологической точки зрения методами ТСХ, ВЭЖХ, УФ-СФ и ГХ-МС и доказана возможность применения их в анализе веществ, изолированных из внутренних органов и биожидкостей лабораторных животных;

впервые разработаны практически обоснованные методы и усовершенствованы методики изолирования мефедрона, метамфетамина из биологической жидкости, объектов и очистки полученных вытяжек;

впервые проведена экстракция мефедрона и метамфетамина из водной среды с помощью органических растворителей, изучены факторы, влияющие на этот процесс, в том числе природа органических растворителей, pH раствора, количество экстракции, влияние электролитов, и на основе полученных результатов разработана методики изолирования этих веществ из биожидкостей;

для определения выбора образцов объектов в случаях острых отравлений мефедроном и метамфетамином для направления с целью проведения судебно-химической экспертизы, изучено распределение исследуемых веществ во внутренние органы отравленных лабораторных животных.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

проведено сравнительное изучение существующих методик изолирования мефедрона и метамфетамина из биологических жидкостей и объектов в случаях отравления ими и разработаны оптимальные методики;

разработан и апробирован метод ТСХ для очистки от посторонних веществ вытяжек из биожидкостей и объектов содержащих, мефедрон и метамфетамин;

разработаны и апробированы методики высокоэффективной жидкостной хроматографии, ультрафиолетовой спектрофотометрии и газо-хромато-масс-спектрометрии для идентификации и количественного определения мефедрона и метамфетамина в образцах, полученных из биосубстратов, и установлена пригодность разработанной методики анализа исследуемых веществ во внутренних органах и биожидкостях лабораторных животных.

Достоверность результатов исследования. Уровень достоверности результатов исследования подтвержден на основе современных методов математико-статистического анализа, использования статистического расчета t-критерия Стьюдента, физико-химических исследований на лабораторных животных, апробации в процессах судебно-химической экспертизы и химико-токсикологического исследования.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования обусловлена разработкой методик изолирования мефедрона и метамфетамина из биологических жидкостей и объектов, а также чувствительных и селективных методик их идентификации и количественного определения с использованием тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, УФ-спектрофотометрии и газ-хромато-масс-спектрометрии.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что использование разработанных методик изолирования мефедрона и метамфетамина из биологических жидкостей (крови, мочи) организма и быстрого определения при острых отравлениях дает возможность оказать отравленным больным экстренную медицинскую помощь.

Внедрение результатов исследований. На основе полученных научных результатов по разработке методов химико-токсикологического анализа мефедрона и метамфетамина:

методические рекомендации на тему “Изолирование и анализ мефедрона из биологического объекта и биологических жидкостей” утверждены Ташкентским фармацевтическим институтом (№ 09.04.2025, №9) и получено положительное заключение МЗ РУз (17.07.2025 у., № 22/02). В результате, это позволяет анализировать случаи отравления этими веществами;

методические рекомендации на тему “Изолирование и анализ метамфетамина из биологического объекта и биологических жидкостей” утверждены Ташкентским фармацевтическим институтом (№ 09.04.2025, №9) и получено положительное заключение МЗ РУз (17.07.2025 у., № 22/02). В результате это позволяет анализировать биологический объект и биологические жидкости с точки зрения судебно-медицинской экспертизы при острых отравлениях метамфетамином.

Апробация результатов исследования. Результаты настоящего исследования обсуждены на 4 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 научных статей, в том числе 2 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD).

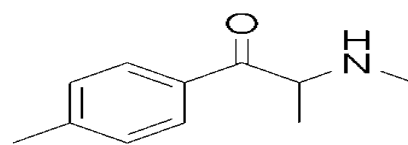
Структура и объем диссертация. Изложено на 120 страницах компьютерного текста и состоит из введения, пяти глав, выводов, списка использованной литературы и приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

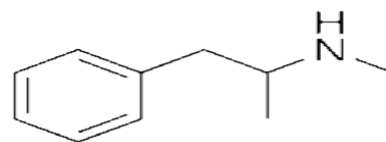
Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенных исследований, описаны цель, задачи, объекты и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, приведены научная и практическая значимость полученных результатов, сведения по внедрению их в практику, представлены данные по опубликованным работам и информация о структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием “**Классификация веществ группы амфетамина и проблемы, связанные с их употреблением**” приведены сведения о мефедроне и метамфетамине, их физико-химических свойствах, применении и злоупотреблении ими.

Мефедрон представляет собой легко разлагающиеся кристаллы белого цвета или мелкий белый порошок. Хорошо растворяется в метаноле, этаноле, этилацетате, диэтиловом эфире, мало в хлороформе.



Метамфетамин – порошок белого цвета. Хорошо растворяется в воде и этилацетате, мало в 96% этиловом спирте и диэтиловом эфире, практически не растворяется в хлороформе.



В данной главе представлен литературный обзор существующих методов и методик анализа мефедрона и метамфетамина, дана их сравнительная характеристика, указаны преимущества и недостатки.

Во второй главе диссертации **“Разработка методов анализа мефедрона и метамфетамина и усовершенствование существующих методов”** изложены исследования по разработке оптимальных методик анализа амфетаминов методами ТСХ, УФ-СФ, ВЭЖХ и ГХ-МС, а также по внедрению их в анализ исследуемых веществ, изолированных из химико-токсикологических объектов.

Для разработки методик анализа мефедрона и метамфетамина методом тонкослойной хроматографии изучено хроматографическое распределение веществ в системах, состоящих из различных органических растворителей и их смесей. В результате в качестве наиболее оптимальной хроматографической системы были выбраны смеси этанола и 25% раствора аммиака (100:1) для мефедрона и гексан, этанол, концентрированная уксусная кислота (1,8:0,2:0,1) для метамфетамина. Для определения зон локализации мефедрона и метамфетамина на пластинке в качестве проявителя были рекомендованы 2% раствор нингидрина в этиловом спирте, реактивы Марки и Драгендорфа. Проведен метрологический анализ результатов хроматографирования мефедрона и метамфетамина (табл. 1).

Таблица 1.

Результаты метрологического анализа хроматографирования стандартных образцов мефедрона и метамфетамина

Количество экспериментов	Значения Rf в хроматографических системах.		Результаты метрологического анализа	
	мефедрон	метамфетамин	мефедрон	метамфетамин
	этанол: 25% раствор аммиака (100:1)	гексан: этанол: конц. уксусная кислота (1,8: 0,2: 0,1)		
1	0,62	0,64	$\bar{X}=0,61$; $T(95\%)=2,78$; $S_2=0,00093$; $S=0,0176$; $Sx=0,0306$;	$\bar{X}=0,64$; $T(95\%)=2,78$; $S_2=0,00013$; $S=0,0067$; $Sx=0,0115$;
2	0,58	0,62	$\Delta \bar{X}=1,76$; $\Delta X=0,0759$; $\varepsilon=1,88\%$; $\bar{\varepsilon}=0,57$	$\Delta \bar{X}=1,66$; $\Delta X=0,0287$; $\varepsilon=1,06\%$; $\bar{\varepsilon}=0,48$
3	0,64	0,62		

Разработанная методика была апробирована в анализе мефедрона и метамфетамина, изолированных из модельной биологической жидкости и объектов, и получены положительные результаты (табл.2).

Таблица 2

Результаты анализа амфетаминов, изолированных из биологических объектов и биожидкостей, методом ТСХ

Системы растворителей	Объекты		
	кровь	моча	печень
	значения Rf		
Мефедрон			
Этанол: 25% раствор аммиака (100:1)	0,60	0,62	0,62
Метамфетамин			
Гексан: этанол: концентрированная уксусная кислота (1,8:0,2:0,1)	0,62	0,64	0,62

Результаты, представленные в таблице 2, показали, что разработанная методика ТСХ может быть использована для обнаружения мефедрона и метамфетамина, изолированных из биологических жидкостей и объектов.

Разработана методика УФ-спектрофотометрического анализа мефедрона и метамфетамина на спектрофотометре «SHIMADZU UV-1800». Для этого были приготовлены 0,1% рабочие растворы стандартных образцов мефедрона и метамфетамина в очищенной воде. Определение оптической плотности растворов веществ проводили в кварцевой кювете при длине волн 200-400 нм.

В качестве раствора сравнения была использована очищенная вода. При анализе УФ-спектров растворов мефедрона и метамфетамина установлено, что раствор мефедрона в очищенной воде имеет максимум показателя поглощения при длине волны 265 нм, а раствор метамфетамина – при 256 нм. Эти результаты были сопоставлены с данными, приведенными в литературе, и было установлено, что они совпадают. Для определения линейности разработанной методики УФ-спектрофотометрии был составлен калибровочный график. Для этого на аналитических весах взвешивали 0,02 г (т.н.) стандартного образца мефедрона, помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, заливали в нее 20 мл очищенной воды, растворяли вещество и доводили объем до метки мерной колбы этим растворителем (раствор А). 1 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворителем доводили до отметки (раствор Б). Из этих растворов методом разбавления были приготовлены рабочие стандартные растворы, содержащие мефедрон в количестве 0,2-2,0 мг/мл. Из стандартного образца метамфетамина взвешивали 0,05 г (т.н.) и помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, в которую заливали 20 мл очищенной воды, растворяли вещество и доводили объем до метки мерной колбы этим растворителем. Из этого раствора методом разбавления были приготовлены рабочие стандартные растворы, содержащие метамфетамин в количестве 0,03-0,5 мг/мл. Были получены УФ-спектры готовых растворов (рис. 1).

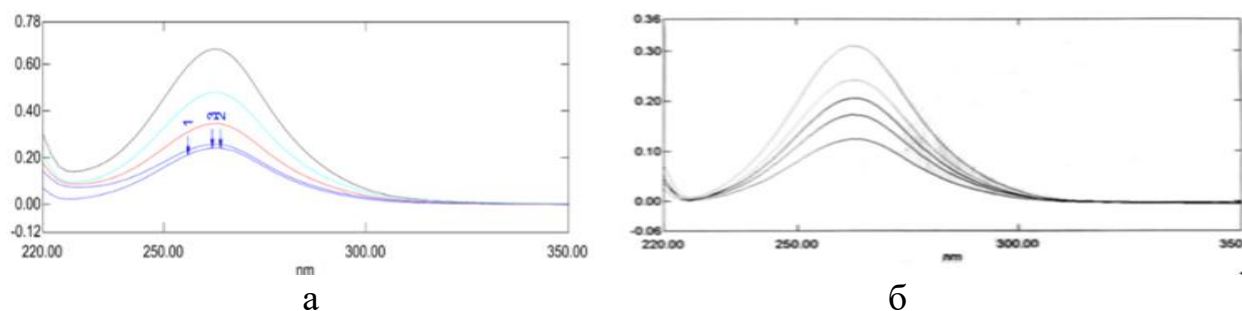


Рис. 1. УФ-спектры растворов стандартных образцов мефедрона (а) и метамфетамина (б)

Установлено, что растворы мефедрона и метамфетамина подчиняются закону Бугера-Ламберта-Бера в интервале концентраций 0,2-2,0 и 0,03-0,5 мг/мл, соответственно. С целью изучения точности и воспроизводимости разработанной методики были приготовлены по 5 серий растворов мефедрона в концентрации 1,2 мг/мл и метамфетамина в концентрации 0,12 мг/мл, оптическую плотность готовых растворов измеряли при длине волны 265 нм (мефедрон) и 256 нм (метамфетамин). На основе этих показателей были рассчитаны их удельные и молярные показатели поглощения. Средние значения удельного показателя поглощения растворов составили 251,5 для мефедрона и 235,0 для метамфетамина; среднее значение молярного показателя поглощения растворов составило 4462,9 и 4155,9, соответственно.

Для изучения точности и воспроизводимости разработанной методики были сняты спектры пяти серии растворов одинаковой концентрации и рассчитаны их количественное содержание, изучены метрологические характеристики (табл. 3 и 4).

Таблица 3

Результаты определения точности разработанной методики УФ-СФ

Количество мефедрона, мг	Определено		Метрологические характеристики
	мг	%	
1,2	1,19	99,80	$\bar{X}=99,84$; $T(95\%4)=2,78$; $S_2=0,402$; $S=0,633$; $Sx=0,294$; $\Delta\bar{X}=1,76$; $\Delta X=1,013$; $\varepsilon=1,02\%$; $\bar{\varepsilon}=0,45\%$
1,2	1,20	100,0	
1,2	1,18	99,85	
1,2	1,19	99,80	
1,2	1,19	99,82	

Таблица 4

Результаты определения точности разработанной методики УФ-СФ

Количество метамфетамина, мг	Определено		Метрологические характеристики
	мг	%	
0,12	0,119	99,16	$\bar{X}=98,50$; $T(95\%-4)=2,78$; $S_2=0,400$; $S=0,632$; $Sx=0,282$; $\Delta x=1,75$; $\Delta\bar{X}=0,786$; $\varepsilon=1,77\%$; $\bar{\varepsilon}=0,79\%$
0,12	0,119	99,16	
0,12	0,118	98,33	
0,12	0,117	97,50	
0,12	0,118	98,33	

Как видно из данных таблиц, средняя относительная погрешность для мефедрона составила 0,45%; для метамфетамина – 0,79%, что свидетельствует о достаточной точности разработанной методики. Разработанная методика была апробирована для анализа мефедрона и метамфетамина, изолированных из биологических жидкостей и объектов. Вытяжки, полученные из модельного биологического объекта, очищали методом ТСХ и анализировали по предложенной методике. Полученные результаты показали, что в случаях отравления мефедроном и метамфетамином с помощью разработанной методики можно идентифицировать и определить количественное содержание исследуемых веществ, изолированных из крови и мочи, а также из внутренних органов трупа.

Разработка методик анализа мефедрона и метамфетамина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии проводилась на приборе “Agilent 1260 series”. Прибор состоит из изократического насоса, предназначенного для работы под высоким давлением, спектрофотометрического детектора для анализа на длинах волн 190-600 нм, устройства для удаления газов из подвижной фазы, инжектора “Rheodyne” объемом 20 мкл и хроматографической колонки. Анализы проводились в следующих условиях: хроматографическая колонка размером 4,6x150 мм, заполненная сорбентом Перфект Сил 300 ODS C18 с размером частиц 5 мкм. Детектирование мефедрона и метамфетамина проводили при длине волн 265 и 256 нм, соответственно. В качестве подвижной фазы использовалась смесь ацетонитрила и буферного раствора дигидрофосфата калия KH_2PO_4 (pH-3,4) (50:50); скорость подвижной фазы составляла 2,0 мл/мин, продолжительность анализа – 5 минут. Исследование вели при температуре колонки 40°C. Из стандартных образцов мефедрона и метамфетамина были взвешены 5, 10, 15, 20, 25 мг (т.н.), которые вносили по отдельности в мерные колбы вместимостью 50 мл. В каждую колбу вносили по 20 мл ацетонитрила и оставляли в ультразвуковой ванне при температуре 60°C. Затем растворы охлаждали до комнатной температуры, доводили объем растворителем до метки колб (раствор А). Из этих растворов А брали по 5,0 мл и помещали в мерные колбы вместимостью 50,0 мл, объем растворов доводили до метки ацетонитрилом. Растворы пропускали через мембранный фильтр с диаметром отверстий 0,45 мкм. Образцы вводили в хроматографическую колонку через инжектор в объеме 20 мкл. При хроматографировании по вышеприведенной методике время удержания хроматографического пика веществ составило 5,158 минут для мефедрона и 4,320 минут для метамфетамина, симметрия хроматографических пиков составила 0,95. Далее изучили линейность разработанной методики анализа. На основании полученных результатов изучена зависимость площади хроматографического пика от концентрации мефедрона и метамфетамина (табл. 5,6 и рис. 2,3).

Таблица 5
Результаты изучения линейности
разработанной методики анализа
мефедрона методом ВЭЖХ

№	Количество вещества в растворе, мкг/мл	Площадь хроматографи- ческого пика	Время удерживания, мин.
1	0,05	650,045	5,158
2	0,10	1100,559	5,158
3	0,15	1595,390	5,168
4	0,20	2239,015	5,165
5	0,25	2902,378	5,161

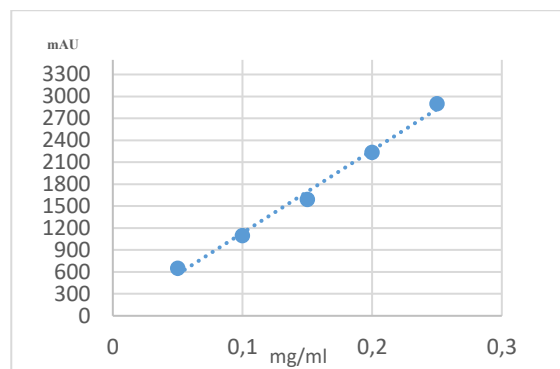


Рис. 2. Результаты изучения
линейности разработанной
методики ВЭЖХ анализа
мефедрона

Таблица 6
Результаты изучения линейности
методики ВЭЖХ-анализа
метамфетамина

№	Количество вещества в растворе, мкг/мл	Площадь хроматографи- ческого пика	Время удерживания, мин.
1	0,05	205,697	4,320
2	0,10	590,255	4,320
3	0,15	1148,271	4,380
4	0,20	1645,014	4,415
5	0,25	2253,395	4,439

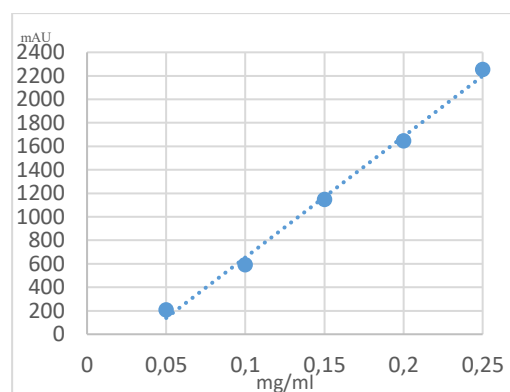
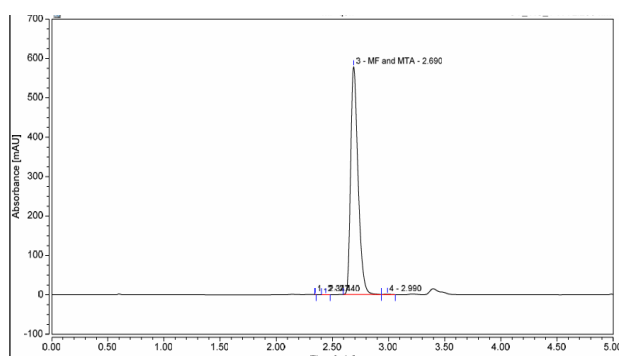
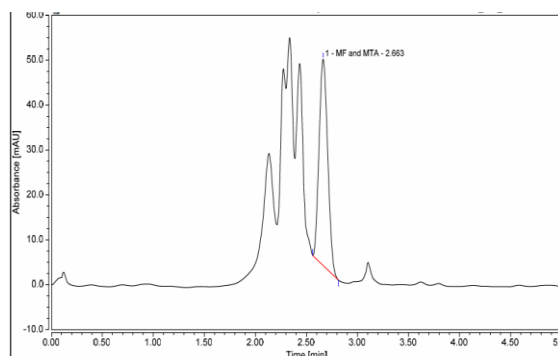


Рис. 3. Результаты изучения
линейности разработанной
методики ВЭЖХ анализа
метамфетамин

Хроматограммы, представленные на рисунках 4-6, показали, что рекомендуемая методика ВЭЖХ анализа пригодна для определения мефедрона и метамфетамина, изолированных из биологических жидкостей и объектов.

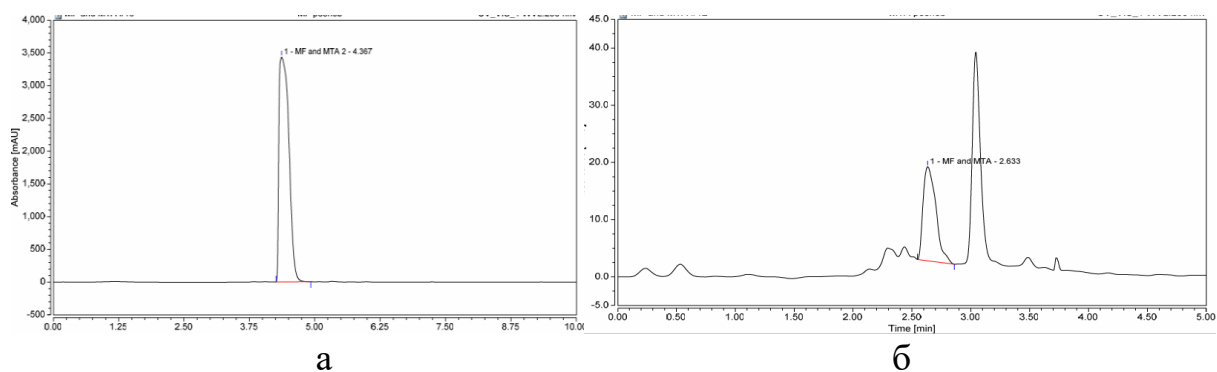


а

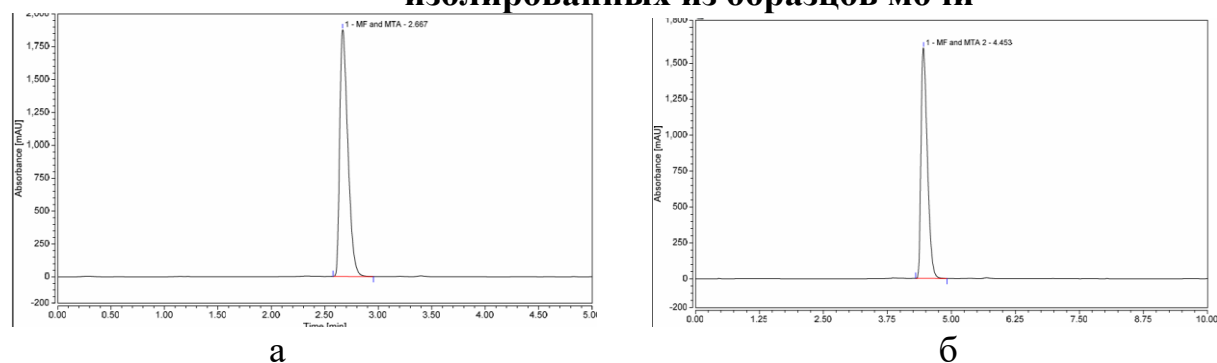


б

Рис.4. Хроматограммы мефедрона (а) и метамфетамина (б),
изолированных из образцов крови



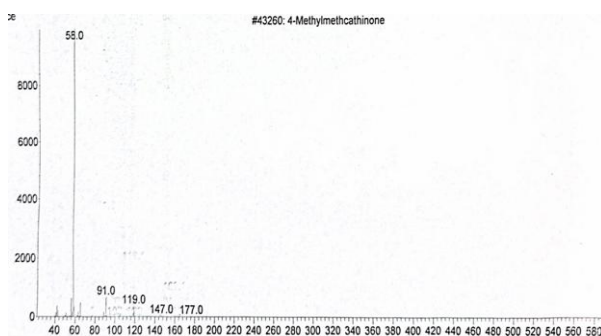
**Рис.5. Хроматограммы мефедрона (а) и метамфетамина (б),
изолированных из образцов мочи**



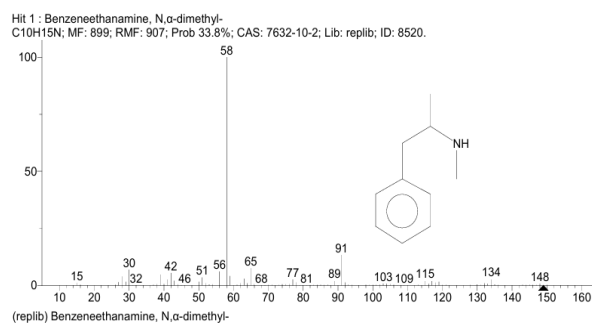
**Рис. 6. Хроматограммы мефедрона (а) и метамфетамина (б),
изолированных из образцов биологического объекта**

Для разработки методики анализа мефедрона и метамфетамина методом ГХ-МС проводились на газ-хромато-масс-спектрометре “XEVO Ta-GC/GC-8890” в следующих условиях: металлическая капиллярная колонка длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм, покрыта 5% фенилметилсилоксаном в диметилсилоксане толщиной слоя 0,25 мкм; температура инжектора составляла 200°C; температура термостата колонки программировалась от 200°C до 300°C со скоростью 10°C/мин; газ-носитель – гелий, общая скорость потока газа 1 мл/мин; объем вводимого образца 1 мкл; 1:50 в режиме разделения потока; время анализа составило 25 минут. Для приготовления раствора стандартного образца взвешивали 5 мг (т.н.) стандартных образцов мефедрона и метамфетамина, растворяли в 5 мл 96% этилового спирта в мерных колбах вместимостью 25 мл и доводили растворителем до метки колб. По 1 мкл этих растворов вводили в колонку хроматографа. С помощью разработанной методики анализировали мефедрон и метамфетамин, изолированных из модельных объектов. Идентификацию стандартных образцов и веществ, изолированных из модельных биологических материалов, проводили с помощью хроматограмм и масс-спектров (рис. 7-9).

Из приведенных рисунков 7-9 видно, что в масс-спектре мефедрона имеются осколочные ионы с характерными для мефедрона значениями 30, 32, 46, 58, 77, 91, 147 m/z, масс-спектре метамфетамина – 30, 58, 65, 77, 91, 134 m/z. Полученные хроматограммы и масс-спектры мефедрона и метамфетамина были сопоставлены с показателями базы данных компьютерной библиотеки. Установлено, что их структуры а соответствовали структурам мефедрона и метамфетамина.

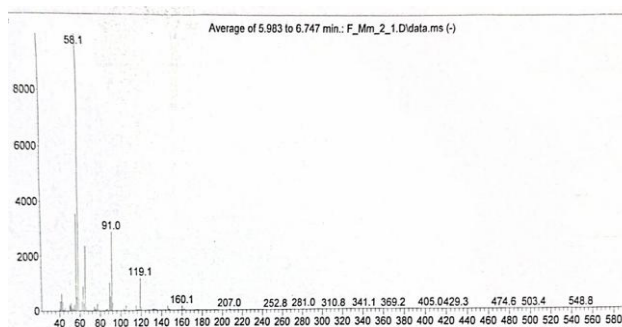


(a)

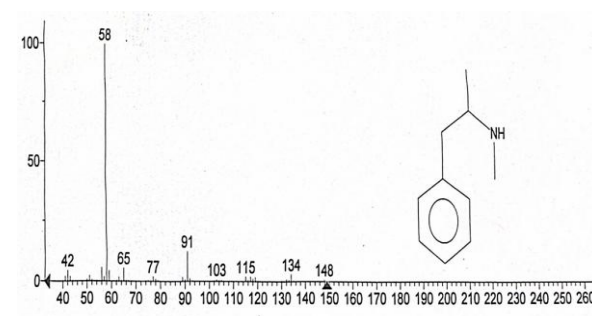


(б)

Рис.7. Масс-спектры мефедрона (а) и метамфетамина (б), изолированных из образцов крови

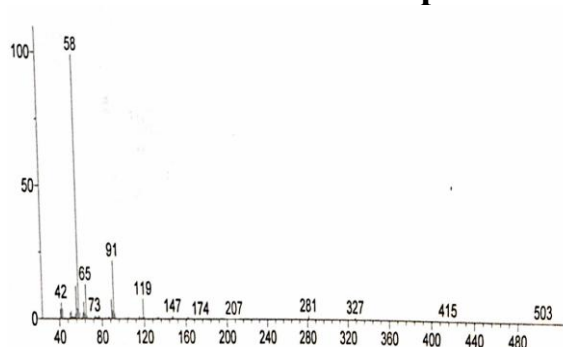


(a)

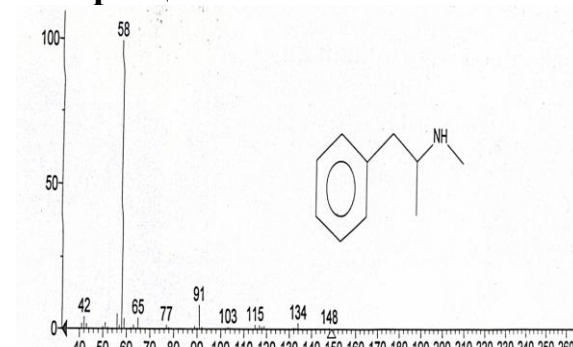


(б)

Рис.8. Масс-спектры мефедрона (а) и метамфетамина (б), изолированных из образцов мочи



(a)



(б)

Рис.9. Масс-спектры мефедрона (а) и метамфетамина (б), изолированных из образцов печени

В третьей главе “Разработка методов экстракции мефедрона и метамфетамина из водной среды с помощью органических растворителей” приведены результаты исследования по разработки методики экстракции мефедрона и метамфетамина из водной среды и влияния на этот процесс природы органического растворителя, показателя рН-среды раствора, кратности экстракции и присутствие электролитов. В качестве экстрагента использовали хлороформ (температура кипения (далее - т.к.) - 61°C), бензол (т.к.-81°C), гексан (т.к.- 69°C), этилацетат (т.к.-75°C), диэтиловый эфир (т.к.-35°C).

Значения рН-среды создавали с помощью буферных растворов 1,88;3,56;4,01;6,86;9,18;12,45, приготовленных из стандартных фиксаналов.

Мефедрон и метамфетамина взвешивали в отдельности по 0,01 г (т.н.) и их поместили в мерные колбы вместимостью 100 мл и растворяли в 5-10 мл очищенной воды. Затем объёмы растворов доводили до метки растворителем. Из этих растворов отбирали по 1 мл и помещали в колбы вместимостью 100 мл и вносили по 9 мл соответствующих буферных растворов, оставляли на 1 час. Растворы переносили в делительные воронки и добавляли в каждую по отдельности выше приведенные органические растворители. Смеси взбалтывали в течение 15 мин и слой органического растворителя отделяли фильтруя через бумажный фильтр, содержащий 5,0 г безводного натрия сульфата. Затем фильтровальную бумагу промывали этим же растворителем, после чего смывы объединяли с основными фильтратами. Полученные экстракты выпаривали на водяной бане при температуре 40-50°C досуха. Сухие остатки в фарфоровой посуде растворяли в 4-5 мл очищенной воды, растворы переносили в мерные колбы вместимостью 25 мл, и доводили очищенной водой до метки. Количество экстрагированных мефедрона и метамфетамина анализировали методом УФ-СФ. Полученные результаты представлены на рисунках 10 и 11.

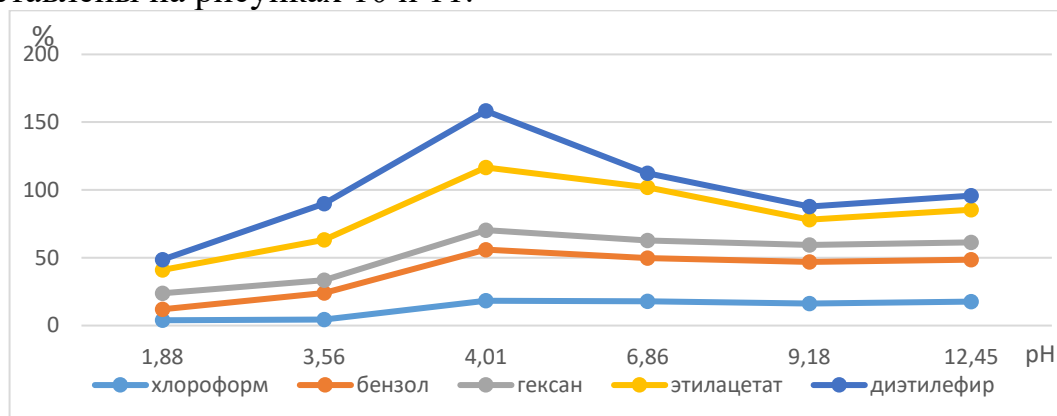


Рис. 10. Результаты исследования влияния природы органического растворителя и показателя pH-среды на процесс экстракции мефедрона

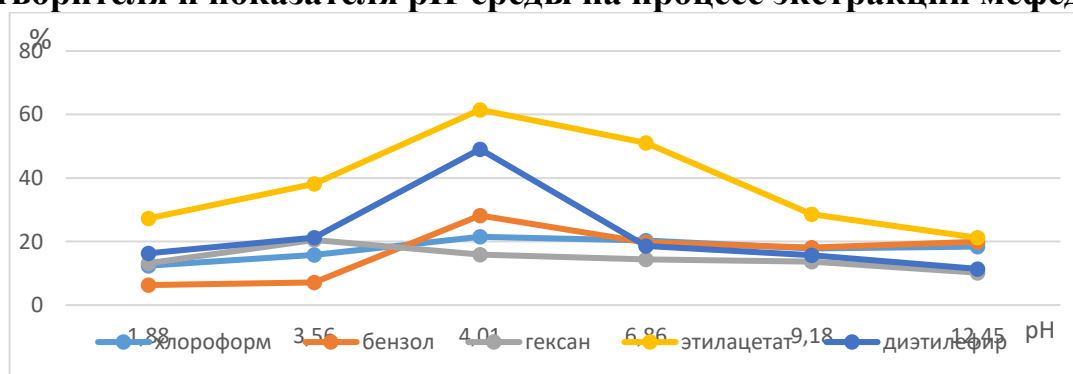


Рис. 11. Результаты исследования влияния природы органического растворителя и показателя pH среды на процесс экстракции метамфетамина

Данные, представленные на рисунках 10 и 11, показывают, что при трехкратной экстракции мефедрона и метамфетамина этилацетатом, в присутствии 5% раствор натрия хлорида и 25% раствор аммония сульфата при pH 4,01, степень экстракции составила 86,2% и 90,2%, соответственно.

Четвертая глава “Разработка методов извлечения мефедрона и метамфетамина из биологических жидкостей и объектов” посвящена разработке методов изолирования исследуемых веществ из биологических жидкостей (крови и мочи) и внутренних органов (печени, почек, фрагментов желудочно-кишечного тракта и др.). К модельным образцам (10 мл мочи и 5 мл крови) добавляли 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты до pH-4,0 и оставляли при комнатной температуре на 2 часа. После смесь (кровь) центрифугировали со скоростью 3000 об/мин в течение 5 минут, центрифугат и образцы мочи отдельно переносили в делительные воронки и 3 раза экстрагировали по 10 мл этилацетата. Этилацетатные экстракты объединяли, пропускали через фильтровальную бумагу, содержащую 5 г безводного натрия сульфата, и фильтраты выпаривали до получения сухого остатка. Сухие остатки растворяли в 5 мл 96% этилового спирта, от посторонних веществ очищали методом ТСХ. Хроматографически очищенные вытяжки анализировали методом ГХ-МС. Результаты анализа представлены в таблицах 7 и 8.

Таблица 7

Результаты изолирования мефедрона и метамфетамина из образцов мочи (добавлено 1 мг)

Изолировано				Метрологические характеристики	
мефедрон		метамфетамин		мефедрон	метамфетамин
мг	%	мг	%		
0,814	81,45	0,855	85,52	$\bar{X}=81,91; T(95\%-5)=2,78;$	$\bar{X}=85,56; T(95\%-5)=2,78;$
0,821	82,12	0,850	85,04	$S^2=0,11; S=0,45;$	$S^2=0,1; S=0,38;$
0,816	81,65	0,857	85,72	$S_x=0,33; \Delta X=0,29;$	$S_x=0,31; \Delta X=0,22;$
0,821	82,16	0,858	85,81	$\Delta \bar{X}=0,29; \varepsilon=1,06\%;$	$\Delta \bar{X}=0,48; \varepsilon=1,26\%;$
0,821	82,18	0,857	85,71	$\bar{\varepsilon}=0,35\%$	$\bar{\varepsilon}=0,26;$

Таблица 8

Результаты изолирования мефедрона и метамфетамина из образцов крови (добавлено 1 мг)

Изолировано				Метрологические характеристики	
мефедрон		метамфетамин		мефедрон	метамфетамин
мг	%	мг	%		
0,68	68,75	0,72	72,08	$\bar{X}=68,90; T(95\%-5)=2,78;$	$\bar{X}=72,90; T(95\%-5)=2,78;$
0,69	69,02	0,73	73,11	$S^2=0,12; S=0,17;$	$S^2=0,22; S=0,86;$
0,69	69,01	0,73	73,21	$S_x=0,07; \Delta X=0,15;$	$S_x=0,46; \Delta X=0,33;$
0,69	69,08	0,73	73,03	$\Delta \bar{X}=0,15; \varepsilon=1,08 \%;$	$\Delta \bar{X}=0,39; \varepsilon=1,05 \%;$
0,68	68,70	0,73	73,08	$\bar{\varepsilon}=0,21\%$	$\bar{\varepsilon}=0,45\%$

Результаты, представленные в таблице 7 и 8, показывают, что с разработанной методикой изолируются мефедрон и метамфетамин в среднем из мочи 81,91 и 85,56%, из крови 68,90 и 72,90%, соответственно.

Относительная ошибка методики составляет для крови и мочи 0,35 и 0,26%, 0,21 и 0,45%, соответственно.

Далее был усовершенствован метод изолирования ядовитых веществ из биологического объекта с помощью подкисленной воды. Модельные объекты, содержащие по 1 мг мефедрона и метамфетамина, оставляли на 24 часа при комнатной температуре. Затем к модельным объектам добавляли 0,02 М раствор серной кислоты до образования зеркала, рН-среды смеси доводили до 2-2,5 20% раствором серной кислоты и оставляли на 2 часа. Жидкости из биологических объектов сливали, и модельные объекты ещё два раза настаивали с 0,02 М раствором серной кислоты по 2 и 1 часу, проверяя значение рН-среды, которую при необходимости доводили до 2,0-2,5 с 20% раствором серной кислоты. Полученные вытяжки объединяли и центрифугировали со скоростью 3000 об./мин в течение 5 мин. Остаток настаивали в течение 30 мин с 0,02 М раствором серной кислоты и центрифугировали. Центрифугат объединяли с основным центрифугатом. рН-среду объединенного центрифугата доводили до 4,0 с 20% раствором натрия гидроксида. Мефедрон и метамфетамин экстрагировали этилацетатом 3 раза по 10 мл в течение 15 минут. Полученные экстракты фильтровали через бумажный фильтр, содержащий безводный натрий сульфат. Очищали методом ТСХ. Анализировали с помощью разработанной методики ГХ-МС. Результаты изолирования исследуемых веществ из биологических объектов приведены в таблице 9.

Согласно данным, приведенным в таблице 9, с помощью разработанного метода изолирования из биологического объекта изолируются в среднем 67,07 и 68,46% амфетаминов, соответственно. Относительная погрешность методики составила 0,37 и 0,47%, соответственно.

Таблица 9

Результаты изолирования мефедрона и метамфетамина из образцов модельного объекта (добавлено 1,0 мг)

Изолированное количество				Метрологические характеристики	
мефедрон		метамфетамин		мефедрон	метамфетамин
мг	%	мг	%		
0,671	67,11	0,683	68,34	$\bar{X}=67,07; T(95\%,5)=2,78;$ $S^2=0,05 \quad S=0,07;$ $S_x=0,03 \quad \Delta X=0,06$ $\Delta \bar{X}=0,27 \quad \varepsilon=0,97 \%;$ $\bar{\varepsilon}=0,37\%$	$\bar{X}=68,46; T(95\%,5)=2,78;$ $S^2=0,11; S=0,45;$ $S_x=0,15; \Delta X=0,25;$ $\Delta \bar{X}=0,24; \varepsilon=1,32\%;$ $\bar{\varepsilon}=0,47\%;$
0,671	67,13	0,689	68,98		
0,669	66,98	0,680	68,09		
0,671	67,12	0,683	68,34		
0,669	66,99	0,685	68,58		

Пятая глава посвящена **“Изучению распределения и накопления мефедрона и метамфетамина во внутренних органах лабораторных животных”**. Эксперименты проводили в 8 особей беспородных кроликов массой 3,0 кг, содержащихся в течение 14 дней в условиях вивария. В желудок кроликов через зонд вводили свежеприготовленные водные растворы мефедрона и метамфетамина в дозах 300,0 мг/кг и 333,3 мг/кг, соответственно.

Затем наблюдали за состоянием кроликов в течение 4-5 часов. При острых отравлениях мефедроном и метамфетамином их большое количество определялось в печени, желудке, почках, толстой и тонкой кишке, крови и моче. В других органах содержание мефедрона и метамфетамина отмечалось в относительно небольшом количестве.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны методики идентификации и количественного определения мефедрона и метамфетамина методами ТСХ, УФ-спектрофото-метрии, ВЭЖХ и ГХ-МС. Определены чувствительность, специфичность, точность разработанных методик анализа. Результаты внедрены в анализ мефедрона и метамфетамина, изолированных из внутренних органов и биожидкостей лабораторных животных, отравленных этими веществами.

2. Разработаны оптимальные методики экстракции мефедрона и метамфетамина из водных растворов. Изучено влияние таких факторов на процесс экстракции как природа органического растворителя, значение рН-среды, кратность экстракций и присутствие электролитов. При экстрагировании мефедрона и метамфетамина из водных растворов этилацетатом 3 раза в течение 10 мин при рН=4,01 удалось выделить 86,6 и 90,7%, соответственно.

3. Разработаны оптимальные методики изолирования мефедрона и метамфетамина из биологических жидкостей (крови и мочи) позволяющие выделять их в среднем 68,9 и 72,9% из крови и 72,8 и 75,3% из мочи, соответственно. Разработана и рекомендована к практическому использованию оптимальная схема изолирования мефедрона и метамфетамина из биологических жидкостей.

4. Для изолирования мефедрона и метамфетамина из биологического объекта был усовершенствован метод подкисленной серной кислотой воды. При использовании усовершенствованного метода удалось изолировать, соответственно, в среднем 67,07 и 68,46% мефедрона и метамфетамина. Разработан и рекомендован к практическому использованию порядок изолирования мефедрона и метамфетамина из биологического объекта.

5. Изучено распределение и накопление мефедрона и метамфетамина во внутренних органах и биожидкостях отравленных лабораторных животных. Установлено, что мефедрон и метамфетамин накапливаются в печени (3,48 и 6,23 мг), желудке (2,8 и 4,12 мг), почках (0,18 и 1,08 мг), толстой и тонкой кишках (2,14 и 1,85 мг и 0,57 и 1,01 мг соответственно), крови (2,12 и 0,96 мг), моче (3,98 и 0,98 мг). Рекомендовано направлять эти материалы на судебно-химическую экспертизу и химико-токсикологические исследования.

6. На основе полученных результатов подготовлены и оформлены в установленном порядке 2 методические рекомендации, которые внедрены в практику Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы и его филиалов в Сырдарьинской и Андижанской областях.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/2025.12.27.Far.23.01
ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT THE
TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

ABDUKHALIKOVA NARGIZA UKTAMOVNA

**CHEMICAL-TOXICOLOGICAL STUDIES OF AMPHETAMINE GROUP
SUBSTANCES**

15.00.02-pharmaceutical chemistry and pharmacognosy

**DISSERTATION ABSTRACT
FOR THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON PHARMACEUTICAL SCIENCES**

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2024.1.PhD/Phar121.

The dissertation has been prepared at the Tashkent Pharmaceutical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.pharmi.uz) and on the website of "ZiyoNet" information and educational portal (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Yuldashev Zakirjan Abidovich

Doctor of Pharmaceutical Science, Professor

Official opponents:

Urmanova Flyura Faridovna.

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

Yunuskhodjaeva Nodira Abdulkhamitovna,

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

Leading organization:

Tashkent State Medical University

The defense of the dissertation will be held at the meeting of the Scientific Council No. Ds.06/2025.27.12.Far.23.01 at the Tashkent Pharmaceutical Institute on "___" _____ 2026 at _____ (address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Oybek street, 45. Phone: (+99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent Pharmaceutical Institute (registered under No. ____). Address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Oybek street, 45. Phone: (+99871) 256-37-38.

The abstract of the dissertation was distributed on "___" _____ 2026.
(Protocol at the register No. ____ dated "___" _____ 2026).

K.S. Rizaev

Chairman of scientific council on
conferment of scientific degrees, D.M.Sc.,

Y.S. Karieva

Scientific secretary of scientific council on
conferment of scientific degrees,
D.Pharm.Sc., professor

F.F. Urmanova

Chairman of the Scientific Seminar Under
scientific council on conferment of
scientific degrees, D.Pharm.Sc., professor

INTRODUCTION

(abstract of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the study is to isolate mephedrone and methamphetamine, belonging to the amphetamine group, from biological objects and biofluids and to develop methods for their analysis.

The objects of the study were the internal organs (liver, kidneys, stomach and intestinal sections) and biological fluids (blood, urine) of laboratory animals containing mephedrone and methamphetamine.

The scientific novelty of the research is as follows:

methods for the chemical-toxicological identification and quantitative determination of mephedrone and methamphetamine have been developed using HPLC, HPLC, UV-SF, and GC-MS methods, and the possibility of their use in the analysis of substances isolated from the internal organs and biofluids of laboratory animals has been proven;

for the first time, a practically grounded method for isolating mephedrone and methamphetamine from the blood, urine, and internal organs of laboratory animals and purifying the resulting secretions has been developed, and the existing method has been improved;

the extraction of mephedrone and methamphetamine from an aqueous medium using organic solvents, the factors influencing this process, including the nature of organic solvents, the pH of the solution, the number of extractions, and the effect of electrolytes, have been determined for the first time, and a method for isolating these substances from biofluids has been developed based on the results obtained;

in cases of acute poisoning by mephedrone and methamphetamine, the distribution of the investigated substances into the internal organs of laboratory animals was studied to identify object samples sent for analysis for forensic chemical examination.

Implementation of the results of the research. Based on the scientific results obtained from chemical-toxicological studies of amphetamine group substances:

The methodological recommendation «Isolation and analysis of mephedrone from biological objects and biological fluids» was approved by the Tashkent Pharmaceutical Institute (No. 09/04/2025, No. 9) and a positive conclusion was issued by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (No. 22/02 dated July 17, 2025). As a result, it was possible to analyze the cases of poisoning with mephedrone;

«Isolation and analysis of methamphetamine from biological objects and biological fluids» approved by the Tashkent Pharmaceutical Institute (No. 09/04/2025, No. 9) and a positive conclusion was issued by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (No. 22/02 dated July 17, 2025). As a result, it became

possible to analyze biological objects and biological fluids from the point of view of forensic medical examination in cases of acute poisoning with methamphetamine.

The structure and volume of dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 120 pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I bo'lim (I часть, I part)

1. Yuldashev Z.A., Abduxaliqova N.O'. Mefedron moddasining YuQX usulini ishlab chiqish //International journal of scientific researchers.- 2025. - Vol. 10, issue 2.-B.495-500 (ISSN:3030-332X; ResearchBib=8,293).
2. Yuldashev Z.A., Abduxaliqova N.O'. Metamfetaminni yupqa qatlam xromatografiya tahlil uslubini ishlab chiqish //Farmatsevtika jurnali.-2025.- №2.- B.35-38 (15.00.00., №2).
3. Yuldashev Z.A., Abduxaliqova N.O'. Mefedron va metamfetaminni yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida tahlil usullarini ishlab chiqish //Farmatsevtika jurnali.-2025.- №2.-B.32-37 (15.00.00., №2).
4. Yuldashev Z.A., Abduxalikova N.U., Zulfikarieva D.A., Nurmatova M.I. Development of an analytical method for mephedrone and methamphetamine using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) //International Journal of Drug Delivery Technology.-2026. - Vol.16, issue 22.-P.588-592 (ISSN:0975-4415; Scopus=1,2).

II bo'lim (II часть, II part)

5. Yuldashev Z.A., Abduxalikova N.U., Primukhamedova Kh.I. Development of high-performance liquid chromatography methods for the analysis of mephedrone and methamphetamine //International journal of medical science.-2025.- Vol. 5, issue 03.-P.284-289.
6. Yuldashev Z.A., Abduxaliqova N.O'. Mefedronni suvli muhitdan ekstraksiya qilish uslublarini ishlab chiqish //Ilmiy tadqiqotlar va ularning yechimlari jurnali.- 2025. - Vol. 4, issue 02.- B.113-117.
7. Yuldashev Z.A., Abduxalikova N.U. Mefedron va metamfetaminni UB-spektrofotometriya usulida tahlil uslubini ishlab chiqish //Ilm-fan xabarnomasi. - 2025.- Vol.6, issue 2.-B.599-606.
8. Yuldashev Z.A., Abduxalikova N.U., Primukhamedova Kh.I. Development of UV-Spectrophotometric method for the analysis of mephedrone //Materials of scientific and practical conference of young scientists "Actual problems of the chemistry of natural compounds" - 2025. -B.27-28.
9. Yuldashev Z.A., Abduxaliqova N.O'. Mefedronni yuqori samarador suyuqlik xromatografiya usulida tahlil usullarini ishlab chiqish //Yangi O'zbekiston: Ilmiy tadqiqotlar. Respublika konferensiya to'plami. -2025.-B.117-118.
10. Yuldashev Z.A., Abduxaliqova N.O'. Mefedronni suvli muhitdan ekstraksiya qilish uslublarini ishlab chiqish //"Abu Ali Ibn Sino va zamonaviy farmatsevtikada innovatsiyalar" VIII xalqaro ilmiy-amaliy anjuman to'plami. - 2025. -B.58-59.

11. Abduxaliqova N.O., Yuldashev Z.A., Primuxamedova X.I. Mefedronni suvli muhitdan ekstraksiya qilish uslublarini ishlab chiqish //“Abu Ali Ibn Sino va zamonaviy farmatsevtikada innovatsiyalar” VIII Xalqaro ilmiy-amaliy anjuman to‘plami. - 2025.-B.124-125.
12. Yuldashev Z.A., Abduxaliqova N.O. Laboratoriya hayvonlari ichki a’zolari va biosuyuqliklaridan ajratib olingan mefedron va metamfetaminni YuSSX va GX-MS usulida tahlil qilish va natijalarni qiyosiy o‘rganish //“Abu Ali Ibn sino va zamonaviy farmatsevtikada innovatsiyalar” IX xalqaro ilmiy-amaliy anjuman to‘plami. - 2026. -B.197-198.

Автореферат «Фармацевтика журналі» тахририятида тахрирдан ўтказилиб,
ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлари ўзаро мувофиқлаштирилди.