

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида
УДК 615.074.615.454

УСМАНАЛИЕВА Зумрад Ўктамовна

ДЕРОЗАЛ ПЕСТИЦИДИНИНГ КИМЁ-ТОКСИКОЛОГИК
ТАҲЛИЛ УСУЛЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

15.00.02 – Фармацевтик кимё ва фармакогнозия

Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасини
олиш учун тақдим этилган диссертация

АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент-2012

Диссертация иши Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги
Тошкент фармацевтика институтида бажарилган

Илмий раҳбар: фармацевтика фанлари доктори, профессор
Тожиев Мансур Азизович

Расмий оппонентлар: фармацевтика фанлари доктори
Дўсматов Азиз Файзаматович

фармацевтика фанлари номзоди
Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна

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

Ҳимоя Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги Д 087.12.01 рақамли
ихтисослашган кенгашнинг 2012 йил “___” _____ соат ___ да ўтадиган
мажлисида бўлади. Манзил: 100015, Тошкент ш., Ойбек кўчаси, 45 уй.

Диссертация иши билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот ресурси
марказида танишиш мумкин.

Афтореферат 2012 йил “___” _____да тарқатилди.

Ихтисослашган кенгаш илмий котиби
фармацевтика фанлари доктори

М.И. Алиходжаева

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

Ишнинг долзарблиги. Мамлакатимизнинг аграр соҳаси бўлган қишлоқ хўжалигида сифатли ва мўл ҳосил етиштиришда кимёвий ҳимоя воситалари кенг миқёсда фойдаланиб келинмоқда. Айниқса, қишлоқ ва ўрмон хўжалиги маҳсулотларини етиштиришни пестицидларсиз тасаввур қилиб бўлмайди. Мазкур воситалар қўлланилганда ҳосилдорликни 30-50% камайишининг олди олинади. Олимларнинг ҳисоблашларига кўра, зарарли организмларга қарши кураш чораларини ўз вақтида самарали қўллаш орқали МДХ мамлакатлари халқ хўжалигида ҳар йили 17 млн. тонна дон, 3 млн. тонна қанд лавлаги, 10 млн. тонна картошка, 3 млн. тонна сабзавот, 1,5 млн. тонна пахта ва бошқа маҳсулотлар сақланиб келинмоқда. Шунинг учун пестицидларга бўлган талаб йилдан йилга ортишига, бу эса уларнинг турларини хилма-хил бўлиб кўплаб ишлаб чиқаришга олиб келмоқда. Пестицидлар ҳосилдорликни оширишда самарали натижа бериши билан бирга, уларни ноҳўя қўллаш натижасида инсонларни заҳарланиш ҳолатлари ҳам учраб турибди.

Шундай пестицидлар қаторига дерозал ҳам кириб, ундан қишлоқ хўжалигида ўсимликларни замбуруғли касалликларига қарши фунгицид сифатида фойдаланлади.

Кимёвий номи: Метил- N(2-бензимидазолин) карбамат.

Халқаро номи: KARBENDAZIM.

Брутто-формуласи: $C_9H_9N_3O_2$.

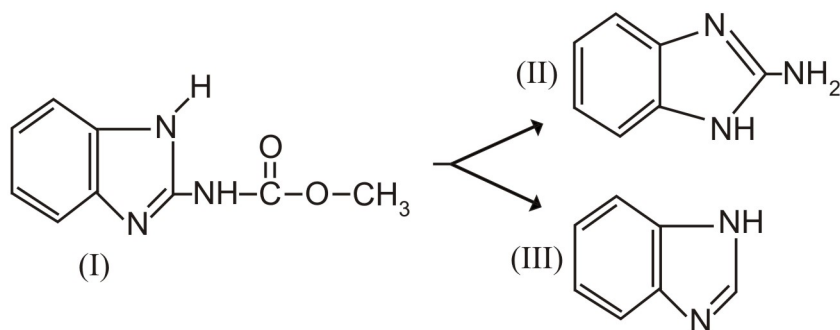
Пестицид гуруҳи: Фунгицид.

LD₅₀: иссиққонли ҳайвонлар учун 2000 мг/кг

Суюқланиш ҳарорати: 302-307 °C .

Синонимлари: БМК, фундазол, бовестин, карбендазим, МБК, тузал, олгин ва бошқалар.

Дерозал (I) организмга тушганда метаболизмга учраб 2-аминобензимидазолга (II), сўнгра бензимидазолга (III) парчаланadi.



Метаболитлари ҳам пестицид каби замбуруғларга қарши таъсир кўрсатиш хусусиятига эга.

У нафақат қишлоқ хўжалиги экинларини ҳимоя қилишда, балки ветеринария ва тиббиётда дезинфекцияловчи ҳамда дезинсекцияловчи восита сифатида ҳам қўлланилиб келмоқда. Дерозал пестицидининг асосий таъсир

этувчи моддаси карбендазимдан медамин номи билан гижжага қарши дори воситаси сифатида тиббиётда қўллаш учун ишлаб чиқарилмоқда.

Унинг кенг кўламда қўлланилиши ва заҳарлилигини инобатга олиб, пестициддан фойдаланиш вақтида маълум эҳтиёт чораларини кўриш лозим бўлади. Адабиётларда инсонларни дерозал билан заҳарланиш ҳолатлари қайд этилган. Аммо дерозал билан ўткир заҳарланиш ҳолатлари рўй берганда, уни турли биологик объектлардан ажратиб олиш, ажратмаларни тозалаш ва таҳлил қилиш, шунингдек, пестицид ва унинг метаболитларини организмда тарқалиши ҳамда объектларда сақланиш муддатларини ўрганишга бағишланган чуқур изланишлар акс этган маълумотлар жуда кам. Шу муносабат билан, дерозал ва унинг метаболитларини турли биологик ашёлардан ажратиб олиш ва мавжуд таҳлил қилиш услубларини такомиллаштириш, ҳамда уларга таъсир этадиган омилларни ўрганиш долзарб вазифа бўлиб, дерозал билан заҳарланиш ҳолатлари рўй берганда, тез малакали тиббий ёрдамни аниқ кўрсатиш учун суд-кимё экспертизаларини олиб боришда муҳим аҳамият касб этади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Адабиётларда келтирилган мавжуд маълумотлар бир тизимга келтирилмаган бўлиб, уларда таҳлил шароитларига таъсир этадиган омиллар инобатга олинмаган ва ўрганилмаган. Ушбу диссертация дерозал ва унинг метаболитларини кимё-токсикологик жиҳатдан батафсил ўрганилган биринчи тугалланган илмий тадқиқот ишидир.

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

Тадқиқот мақсади: дерозал пестициди ва унинг метаболитларини кимё-токсикологик жиҳатдан ўрганиш ҳамда биологик объект ва биологик суюқликларга ишлаб чиқилган услублар асосида услубий тавсиянома ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий қилиш.

Тадқиқот вазифалари. Тадқиқот мақсадини бажариш учун қуйидаги вазифаларни амалга ошириш лозим бўлди:

- дерозал ва унинг метаболитларини мавжуд таҳлил услубларини такомиллаштириш ва янги шароитларини ишлаб чиқиш;
- дерозал ва унинг метаболитларини қон, пешоб, суви муҳит, лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларидан ажратиб олиш шароитларини ўрганиш ва мўътадил услубларни ишлаб чиқиш;
- юқорида келтирилган ашёлардан ажратиб олинган дерозал ва унинг метаболитларини таҳлил услубларини ишлаб чиқиш ва пестицидни аниқлашга татбиқ этиш;
- ўткир заҳарланиш ҳолатларида дерозални лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларига тарқалиши ва уларда тўпланишини ўрганиш;
- дерозални биологик объектларда сақланиш муддатлари ҳамда уларга таъсир қилувчи омилларни ўрганиш;

– олинган натижалар асосида услубий тавсиянома ва информацион хат тайёрлаб, уни Ўзбекистон Республикаси ССВ Суд-тиббий экспертизаси Бош бюроси ҳамда вилоятлар суд-тиббий экспертиза бюрларининг суд-кимё бўлимлари, шунингдек, кимё-токсикологик лабораториялар амалиётига татбиқ этиш.

Тадқиқот объекти ва предмети. Тадқиқот объекти бўлиб дерозал ва унинг метаболитлари 2-аминобензимидазол ҳамда бензимидазол, биологик объектлар (жигар, буйрак, ошқозон ва ичак) ва биологик суюқликлар (қон, пешоб) ишлатилди. Тадқиқот предмети сифатида дерозал ва унинг метаболитларини суд-кимё объектларидан ажратиб олиш, сифат ва миқдорий таҳлили, экстракциянинг мўътадил шароитлари, заҳарланган лаборатория ҳайвонлари организмида тарқалиши ва сақланиш муддатларини ўрганиш бўлди.

Тадқиқот усуллари. Дерозал, 2-аминобензимидазол ва бензимидазолни кимё-токсикологик жиҳатдан ўрганишда юпқа қатламли хроматография (ЮҚХ), ультрабинафша (УБ) спектрофотометрия, инфрақизил (ИҚ) спектроскопия, термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия (ТДСИС), юқори самарали суюқлик хроматография (ЮССХ) усуллари қўлланилди.

Ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар.

– кимё-токсикологик таҳлиллари учун дерозал ва унинг метаболитларининг чинлигини аниқлаш услубларини ишлаб чиқиш натижалари;

– биологик объектдан ажратиб олинган дерозал ва унинг метаболитлари миқдорини аниқлаш усуллари ва амалиётга тавсия қилиш натижалари;

– дерозал ва унинг метаболитларини биологик объект ва биологик суюқликлар таркибидан экстракция қилишнинг мўътадил шароитлари;

– дерозал ва унинг метаболитларини заҳарланган лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларига тарқалиши ва тўпланиши, биологик объектларда сақланиш муддатлари ҳамда бу жараёнга таъсир этувчи омилларни ўрганиш натижалари.

Ишнинг илмий янгилиги. Дерозал ва унинг метаболитларини суд-кимё экспертизаси учун кимё-токсикологик таҳлилини олиб бориш услублари ишлаб чиқилди ва бир тизимга келтирилди.

Мавжуд таҳлил усуллариининг шароитлари такомиллаштирилди, ЮССХ усулида дерозал ва унинг метаболитларини таҳлил қилишда хроматографиялаш шароитлари танлаб олинди ҳамда уларни кимё-токсикологик объектлардан дерозални аниқлашга татбиқ этилди.

Биринчи марта дерозал ва унинг метаболитларини ТДСИС усулида таҳлилини олиб борилди ва кимё-токсикологик объектларида синовдан ўтказилди.

Дерозал ва унинг метаболитларини сувли муҳитдан органик эритувчилар ёрдамида экстракцияланиши ва бу жараёнга рН муҳити, электролитлар таъсири, экстракция сони каби омиллар ўрганилди. Изланишлар натижаси бўйича дерозал, унинг метаболитларини биологик объект ва биологик суюқликлардан ажратиб олишда қўлланилди.

Биринчи марта дерозал ва унинг метаболитларини заҳарланган лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларига тарқалиши, тўпланиши ва уларни биологик объектларда сақланиши ҳамда бу жараёнга таъсир қилувчи омиллари изчил ўрганилди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Дерозал ва унинг метаболитларини хроматография ва УБ-спектрофотометрия, ТДСИС усулларида таҳлил қилишнинг мўътадил шароитлари ишлаб чиқилди ҳамда улар кимё-токсикологик объектлар таркибидан ажратиб олинган пестицидни аниқлашга татбиқ этилди.

Дерозал билан ўткир заҳарланиш ҳолатлари рўй берганда беморларнинг биологик суюқликлари (қон, пешоб) таркибидан пестицидни ажратиб олиш ҳамда таҳлил қилишнинг тезкор услублари ишлаб чиқилди. Мазкур услублар асосида пестицидни қисқа вақтда аниқлаб, заҳарланган беморларга тез тиббий ёрдам кўрсатишга имкон беради.

Дерозал билан заҳарланган тажриба ҳайвонларида ўтказилган тадқиқотлар натижасида унинг кўп миқдорда қора талоқ, юрак, қон ва пешобда тўпланиши аниқланди. Бу эса дерозал билан заҳарланиш содир бўлганда кимё-токсикологик таҳлил учун заҳарланган одам ички аъзоларидан қайси бирини юбориш масаласини ойдинлаштиради. Дерозални кимё-токсикологик объектларда этил спирти билан консервациялашда 120 кунгача сақланиш муддатида аниқланиши таҳлил натижаларининг аниқ бўлишига хизмат қилади.

Ишлаб чиқилган таҳлил услублари асосида “Биологик объект ва биологик суюқликлардан дерозал пестицидини ажратиб олиш ва таҳлил қилиш” мавзусидаги услубий тавсиянома тайёрланди. Ушбу тавсиянома Ўзбекистон Республикаси ССВ томонидан тасдиқланди ва амалиётда қўллаш учун рухсат этилди.

Натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси ССВ томонидан амалиёт учун рухсат этилган “Биологик объект ва биологик суюқликлардан дерозал пестицидини ажратиб олиш ва таҳлил қилиш” мавзусидаги услубий тавсиянома (Тошкент фармацевтика институти Илмий Кенгашининг 2011 йил 10 майдаги 10-сонли баённома) Ўзбекистон Республикаси ССВ Суд-тиббий экспертиза Бош бюросига (далолатнома 09.11.2011 й.), Тошкент шаҳар суд-тиббий экспертиза бюроси (далолатнома 09.11.2011 й.), Тошкент вилояти суд-тиббий экспертиза бюроси (далолатнома 10.10.2011 й.) ва вилоятлар суд-тиббий экспертиза бюралари суд-кимё бўлимлари (далолатнома 17.02.2012й.), Тошкент фармацевтика институтининг токсикологик кимё кафедрасида фармацевтика, касбий таълим ва клиник фармация йўналиши талабаларнинг ўқув жараёнида қўллашга татбиқ этилди (далолатнома 20.02.2012 й.).

Мазкур услубий тавсиянома дерозал билан заҳарланишлар рўй берганда уни биологик объект ва биологик суюқликлардан дерозал пестицидини ажратиб олиш ва таҳлил қилиш усули суд кимёгарларини экспертиза жараёнида аниқ натижага эришишга ёрдам беради.

Ишнинг муҳокамаси. Диссертация ишининг асосий мазмуни қуйидаги илмий анжуманларда муҳокама қилинган: Тошкент фармацевтика институтининг “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” мавзусидаги илмий-амалий анжуманларида (Тошкент, 2009, 2010, 2011), С.Д. Асфендияров номидаги Қозоғистон миллий тиббиёт университетининг “Фармация: Современное состояние, достижение и перспективы” мавзусидаги илмий-амалий анжуманида (Алматы, 2010), ЎзР Адлия вазирлиги қошидаги Ўз ССВ Суд-тиббий экспертизаси Бош бюросининг “Ўзбекистонда суд-тиббий хизматни такомиллаштиришнинг долзарб масалалари” мавзусидаги илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 2011й.), Ҳ. Сулаймонова номидаги Республика Суд экспертиза марказининг “Қонунийликни таъминлашда суд экспертизасининг ўрни” мавзусидаги Республика идоралараро илмий-амалий анжуманида (Тошкент, 2011), Тошкент фармацевтика институти Ихтисослашган кенгаш илмий семинарида (2011 йил 24 декабрь 16-сонли баённома) муҳокама этилган.

Натижаларнинг чоп этилганлиги. Диссертация иши бўйича 18 та илмий иш чоп этилган: 5 та илмий мақола, 11 та маъруза тезислари, 1 та услубий тавсиянома ва 1 та информатсион хат.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация олти бобдан иборат бўлиб, 124 бет компьютер матни кўринишида ёзилган. Унда кириш, адабиётлар шарҳи, тажриба қисми, умумий хулосалар келтирилган бўлиб, 34 та жадвал ва 33та расм билан расмийлаштирилган. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати 152 та манбаъани ўз ичига олган; иловада расмий ҳужжатлар келтирилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертацияни **кириш** қисмида танланган мавзу, ишнинг мақсад ва вазибалари ёритилган, тадқиқот объекти, усуллари, ишнинг илмий янгилиги, илмий ва амалий аҳамияти, натижаларнинг жорий қилиниши, ишнинг муҳокама қилинганлиги ва ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлари ифода этилган.

Биринчи бобда дерозал, унинг метаболитлари 2-аминобензимидазол ва бензимидазолни физик-кимёвий хоссалари, пестициднинг қўлланилиши, токсикологик аҳамияти ва метаболизми ҳақида маълумотлар келтирилган. Адабиётларда дерозални турли атроф-муҳит объектларидан ажратиб олиш ва унинг таҳлил этиш усуллари келтирилган, лекин кимё-токсикологик текширувлар учун яроқли бўлган услублар тавсия этилмаганлиги яққол намоён бўлди. Шу муносабат билан, дерозал ва унинг метаболитларини турли биологик объектлардан ажратиб олиш, мўтадил таҳлил шароитларини ва таҳлил усуллари ишлаб чиқиш асосий мақсад қилиб олинган.

Иккинчи бобда дерозал, 2-аминобензимидазол ва бензимидазолни ЮҚХ, УБ-спектрофотометрия, ИҚ-спектроскопия, ТДСИС, ЮССХ усулларида таҳлил қилишнинг мўтадил шароитлари ишлаб чиқиш ҳамда

уларни кимё-токсикологик объектлардан ажратиб олинган моддани аниқлашга татбиқ этиш борасидаги тадқиқотлар баён этилган.

ЮҚХ усулида дерозал таҳлилида бир неча органик эритувчилар ва уларнинг аралашмаларида дерозални хроматографик тақсимланиши ўрганилди. Дерозални ЮҚХ усулида таҳлил қилишнинг қуйидаги мўътадил шароитлари ишлаб чиқилди. Бунда дерозал “Силуфол УБ 254” хроматографик пластинкада хлороформ-этил спирти-чумоли кислота (8:1:1) сақлаган системада $R_f=0,66-0,68$ оралиғида доғ ҳосил қилди. Ишлаб чиқилган ЮҚХ услубни 2-аминобензимидазол ва бензимидазолни таҳлил қилишда қўллаб кўрилди ва мос равишда $R_f = 0,39-0,41$, $R_f = 0,30-0,32$ оралиғида доғ ҳосил бўлиши аниқланди. Синаб кўрилган реагентлар орасида дерозал ва унинг метаболитларини хроматограммада жойлашган ўрнини аниқлаш учун УБ нури ва Драгендорф (Мунье бўйича модификацияланган) реактиви танлаб олинди. Уларнинг моддага нисбатан сезгирлиги 1,0 мкг ташкил этди. Ишлаб чиқилган таҳлил услублари биологик объектдан ажратиб олинган моддаларни аниқлашда яроқлилиги ўрганилди ва улар ижобий натижа берди. Таҳлил натижалари 1-жадвалда келтирилган.

1 – жадвал

Дерозал ва унинг метаболитларини ЮҚХ таҳлил усулини ишлаб чиқиш натижалари

Модда номи	ЮҚХ таҳлилида қўлланилган сорбентлар ва олинган R_f қийматлар			Драгендорф реактиви
	Силуфол УБ – 254	силикагел	алюминий оксид	
Дерозал	0,66-0,68	0,58-0,60	0,78-0,80	оч зарғалдоқ ранг
2-амино-бензимидазол	0,39-0,41	0,37-0,39	0,56-0,58	оч пушти ранг
Бензимидазол	0,30-0,32	0,28-0,30	0,47-0,49	пушти бинафша ранг
Система: хлороформ - этил спирти - чумоли кислота (8:1:1)				

Дерозал, 2-аминобензимидазол ва бензимидазолни УБ-спектрофотометрия усулида таҳлил қилиш шароитлари ишлаб чиқилди. Унда дерозал, 2-аминобензимидазол, бензимидазолни 0,1 М хлорид кислотадаги эритмаларини УБ-нур соҳасидаги тўлқин узунлигида энг юқори нур ютиш кўрсаткичлари дерозал учун 281 нм, 2-аминобензимидазол учун 274 нм, бензимидазол учун эса 267 ва 273 нм эканлиги аниқланди.

Дерозал, 2-аминобензимидазол ва бензимидазолни сифатини аниқлаш учун ИҚ-спектроскопик усулда таҳлил қилинди. Дерозалнинг ИҚ-спектрида қуйидаги характерли ютилиш чизиқлари 2878 см^{-1} (CH_2), 1630 см^{-1} (CO-NH-R), 1224 , 1194 см^{-1} (C-N), 1286 см^{-1} (C(Ac)-N) функционал гуруҳга тегишли эканлигини кўрсатди. 2-аминобензимидазол ва бензимидазолда эса

айрим функционал гуруҳларга хос ютилиш чизиқлари намоён бўлмади. Таҳлил натижалари 2-жадвалда келтирилган.

2 – жадвал

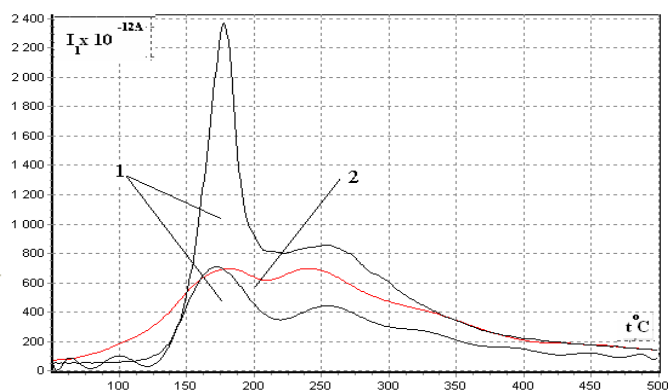
Дерозал ва унинг метаболитларини ИҚ- спектроскопия таҳлил усулини ўрганиш натижалари

Кимёвий бирикма	Тебраниш тури										
	ν (NH ₂)	ν (NH)	δ (NH)	ν (C-H)	ν (CH ₂)	ν CO-NH-R	ν C=N	ν C-N	ν C(Ac)-N	ν C-O	1,2-икки-ламчи ароматик ҳалқа
Дерозал	-	3320	1524	3058	2878	1630	1592	1224 1194	1286	1267	1919 1872 1761 742
2-аминобенз-имидазол	3327	3315	1480	3054 3090	-	-	1564	-	-	1269	1919 1872 1761 742 728
Бензимидазол	-	-	1477	2859 2790	-	-	1587	-	-	1245	1933 1896 1770 745

Сўнгра биологик объектлардан ажратиб олинган ва хроматографик усулда тозаланган дерозал ва унинг метаболитларининг ИҚ-спектрлари олинди ва спектрлар ютилиш чизиқларининг сони, интенсивлиги ва умумий кўриниши дерозал ва унинг метаболитлари стандарт намуналари спектрларига мос келиши аниқланди.

Дерозал ва унинг метаболитларини аниқлаш учун биринчи марта ТДСИС усули ПИИ-Н-С “Искович-1” индикатори ёрдамида таҳлили ўрганилди. Бу усулнинг моҳияти, биологик объектлардан олинган ажралмалардаги изланаётган модда молекулаларини ҳарорати дастурлаштирилган йўсинда буғлатиш ва уларнинг сирт ионлашув детекторида термодесорбцион спектрлар кўринишида қайд қилинишидан иборатдир. Моддаларнинг сифатини аниқлаш (стандарт усули) эффектив десорбция ҳароратлари бўйича амалга оширилди.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, термодесорбцион сирт ионлашув спектрда дерозалнинг $\sim 179 \pm 15^\circ\text{C}$ ва $\sim 227 \pm 10^\circ\text{C}$ ларда, 2-аминобензимидазолнинг $\sim 172 \pm 15^\circ\text{C}$ да, бензимидазолнинг $\sim 115 \pm 15^\circ\text{C}$ ва $\sim 222 \pm 10^\circ\text{C}$ ларда чизиқли чўққилар пайдо бўлиши аниқлаб олинди. Олинган термодесорбцион спектрларни компьютернинг маълумотлар банкига уни эталон спектр сифатида ёзиб қўйилди. Биологик объектдан ажратиб олинган эритмадаги моддани аниқлашда олинган спектрни компьютернинг маълумотлар банкидаги эталон спектр билан таққослаш ёрдамида бажарилди (1- расм).



1-расм. Дерозалнинг ТДСИ спектрлари: 1-дерозалнинг ишчи стандарт намунаси, 2- қондан ажратиб олинган дерозал

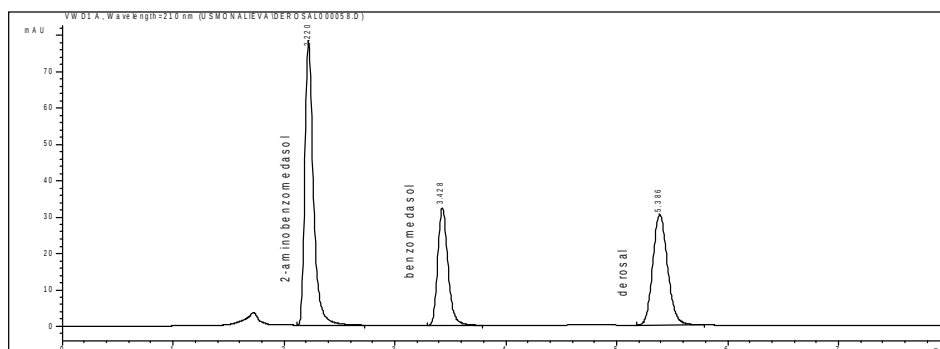
Дерозал, 2-аминобензимидазол ва бензимидазолни ЮССХ усули турли шароитларда таҳлил қилинди. Ўрганилган таҳлил шароитларидан изланишлар учун энг мўътадили танлаб олинди (3-жадвал).

Учинчи таҳлил шароити: Германиянинг “Agilent Technologies” корхонасида ишлаб чиқарилган “Agilent 1200 series” русумли юқори самарали суюқлик хроматографи, - хроматографик колонка; ўлчамлари 4,6x150 мм, сорбент Zorbax Eclipse XDB C-18, заррача ўлчами - 5 мкм, детекциялаш 210 нм тўлқин узунлиги, мобил фаза: фосфат кислотаси-метанол-ацетонитрил (70:15:15), аммиак эритмаси ёрдамида рН=6,0 келтирилган; элюент оқими тезлиги - 1мл/дақ., колонка ҳарорати - хона ҳароратига тенг, таҳлил давомийлиги - 10 дақиқа (3-жадвал ва 2-расм).

3 – жадвал

Танланган хроматографик таҳлил шароитларда дерозал пестициди ва унинг метаболитларининг ушланиш кўрсаткичлари

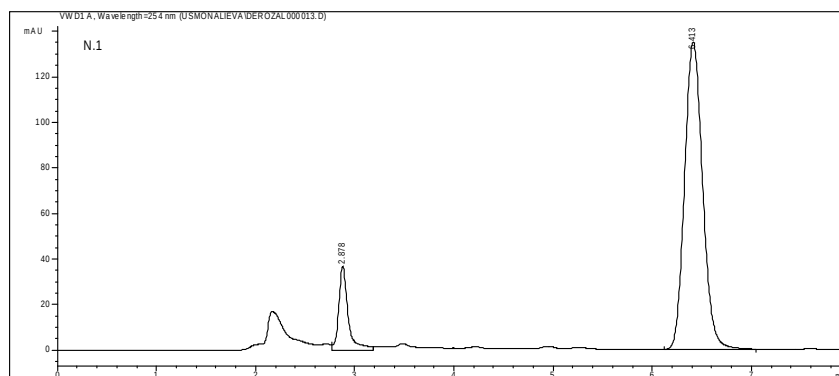
№	Модда номи	Ушланиш вақти, дақиқа		
		1-таҳлил шароити	2-таҳлил шароити	3- таҳлил шароити
1	Дерозал	3,125	9,856	6,410
2	2-аминобензимидазол	0,988	2,941	2,855
3	Бензимидазол	1,698	5,767	4,105



2-расм. Дерозал ва унинг метаболитларини ЮССХ усулида учинчи таҳлил шароитида олинган хроматограммаси

3-жадвал ва 2-расмда келтирилган натижалардан кўриниб турибдики, тавсия этилаётган шароитларда дерозал ва унинг метаболитлари 2-аминобензимидазол, бензимидазол бирга бўлган тақдирда ҳам уларни аниқлаш мумкин.

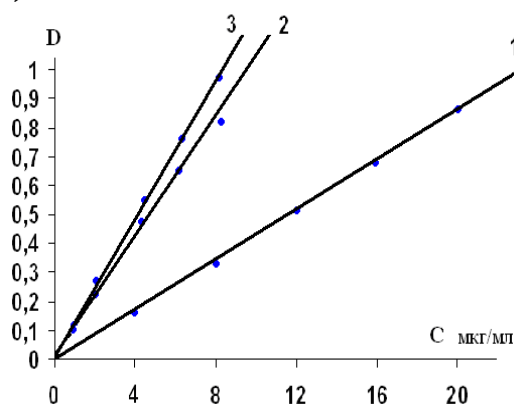
Олинган таҳлил натижаларини биологик объектлар таркибидаги дерозал ва унинг метаболитларини аниқлашда қўллаш мумкин (3-расм).



3-расм. Биологик объектдан ажратиб олинган дерозал ва 2-аминобензимидазолни ЮССХ усулида олинган хроматограммаси

Учинчи бобда дерозал ва унинг метаболитларини миқдорини аниқлашга тегишли тажриба натижалари келтирилган бўлиб, унда УБ-спектрофотометрия, ТДСИС ва ЮССХ усуллари тавсия этилган. Мазкур усуллар ёрдамида биологик объектларнинг таркибидаги моддаларни таҳлил қилишда қўлланилган ва улар ёрдамида олинган натижалар етарлича аниқликка эга эканлиги кўрсатилган.

Дерозал, 2-аминобензимидазол ва бензимидазолни УБ-спектрофотометрия усулида миқдорий таҳлил қилиш шароитлари ўрганилди. Уларни УБ-нур соҳасидаги юқори нур ютиш тўлқин узунликларида солиштирма ва моляр нур ютиш кўрсаткичларининг ўртача қийматлари мос равишда 424,5 ва 8119,4, 1111,32 ва 14813,3, 1295,8 ҳамда 15308,7 қийматларни ташкил қилди. Дерозал, 2-аминобензимидазол ва бензимидазолни миқдорий таҳлили калибрланган чизмаси орқали ҳисобланди (4 расм).



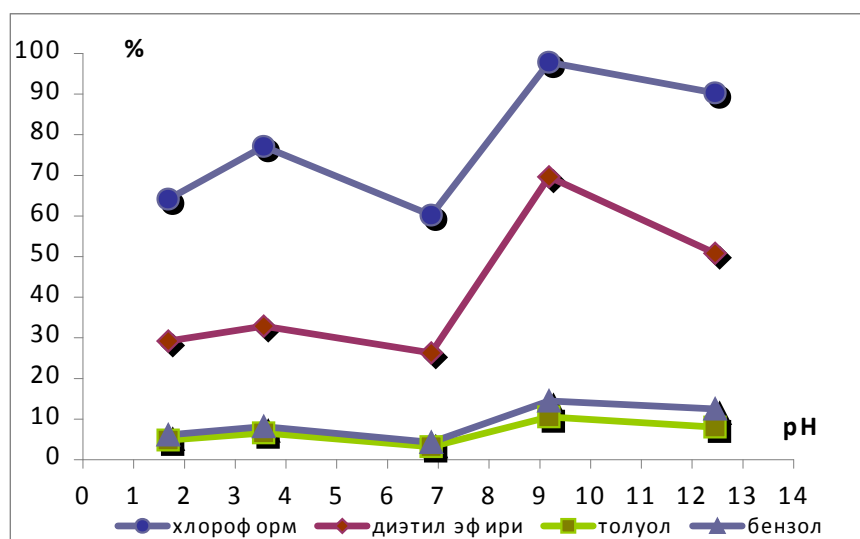
4- расм. Дерозал (1), 2-аминобензимидазол (2) ва бензимидазол (3) оптик зичлигининг концентрацияга боғлиқлик чизмаси

ТДСИС усулида дерозални миқдорий таҳлили стандарт намуна эритмалари асосида тузилган калибрлаш чизмаси ($\sim 179 \pm 15^\circ\text{C}$ даги чўққилари ҳисобига) асосида, 2-аминобензимидазол ва бензимидазолни миқдорий таҳлили ҳам стандарт намуна эритмалари асосида тузилган калибрлаш чизмаси ($\sim 172 \pm 15^\circ\text{C}$ ва $\sim 222 \pm 10^\circ\text{C}$ даги чўққилари ҳисобига) асосида аниқланди.

Натижада ТДСИС усулида аниқлашларнинг чизиқли диапазони 1–100 нг оралиғида дерозал учун сезгирлик 0,5 нг, 2-аминобензимидазол учун чизиқлилик диапазони 50–200 нг ва сезгирлик 0,5 нг, бензимидазол учун эса чизиқлилик диапазони 100–400 нг ва сезгирлик 0,8 нг ташкил қилди.

ЮССХ усулида миқдорий таҳлил қилиш шароитлари ўрганилди. Ишлаб чиқилган усулнинг дерозал учун чизиқлилик диапазони 8–64 нг ва сезгирлик 2 нг, 2-аминобензимидазол ва бензимидазоллар учун чизиқлилик диапазони 20–100 нг, усулнинг сезгирлиги эса 2-аминобензимидазол учун 4 нг, бензимидазол учун 5 нг ташкил этди.

Тўртинчи бобда сувли аралашма (муҳит) таркибидан дерозални ва унинг метаболитларини ажратиб олишда таъсир этувчи омиллар: органик эритувчилар табиати, эритманинг рН кўрсаткичи, экстракция сони, электролитларнинг таъсири ўрганилди. Бунда эритма муҳитнинг рН кўрсаткичи 9,18 бўлганда экстрагент сифатида хлороформдан фойдаланилганда ва экстракция сони уч мартага етказилганда дерозални 97,80%, 2-аминобензимидазолни 96,20%, бензимидазолни 95,70% миқдорда экстракция қилиб олиш мумкинлиги аниқланди. Таҳлил натижалари 5-расмда келтирилган.



5-расм. Сувли муҳитдан дерозалнинг қолдиқ миқдорини экстракциялашга органик эритувчи ва рН кўрсаткичининг таъсирини ўрганиш

Ушбу бобда биосуюқликлардан (қон, пешоб) дерозал ва унинг метаболитларини ажратиб олишда сувли қатламдан экстракция қилиш

шароитларидан фойдаланилиб, таҳлил олиб борилди. Бунда дерозални модел объектлар: қондан 47,56%, пешобдан 64,18%, 2-аминобензимидазолни қондан 45,54%, пешобдан 53,89% ва бензимидазолни қондан 42,42%, пешобдан 52,07% миқдорида ажратиб олинди (4 ва 5-жадвал).

4 – жадвал

Дерозал ва метаболитларини қондан экстракциялаб олиш натижалари (5 мл қонга 1 мг модда қўшилган)

*Қўшилган модда номи	Аниқланган миқдор		Метрологик таҳлил натижалари
	мг	%	
Дерозал	0,474	47,41	$X_{\text{ўр}}=47,56$ $S^2=1,823$ $S=1,350$ $S_x=0,603$ $\Delta X=3,753$ $X_{\text{ўр}}=1,678$ $E=7,89\%$ $E_{\text{ўр}}=3,53\%$
	0,485	48,56	
	0,467	46,75	
	0,491	49,18	
	0,459	45,94	
2-аминобенз-имидазол	0,439	43,96	$X_{\text{ўр}}=45,54$ $S^2=1,783$ $S=1,335$ $S_x=0,597$ $\Delta X=3,712$ $\Delta X_{\text{ўр}}=1,660$ $E=8,15\%$ $E_{\text{ўр}}=3,64\%$
	0,464	46,41	
	0,472	47,22	
	0,452	45,28	
	0,448	44,87	
Бензимидазол	0,416	41,62	$X_{\text{ўр}}=42,42$ $S^2=1,782$ $S=1,334$ $S_x=0,597$ $\Delta X=3,711$ $\Delta X_{\text{ўр}}=1,659$ $E=8,74\%$ $E_{\text{ўр}}=3,91\%$
	0,408	40,84	
	0,433	43,31	
	0,422	42,23	
	0,441	44,10	

5 – жадвал

Дерозал ва метаболитларини пешобдан экстракциялаб олиш натижалари (25 мл пешобга 1 мг модда қўшилган)

Қўшилган модда номи	Аниқланган миқдор		Метрологик таҳлил натижалари
	мг	%	
Дерозал	0,642	64,24	$X_{\text{ўр}}=64,18$ $S^2=2,578$ $S=1,603$ $S_x=0,717$ $\Delta X=4,458$ $\Delta X_{\text{ўр}}=1,993$ $E=6,94\%$ $E_{\text{ўр}}=3,11\%$
	0,663	66,36	
	0,637	63,73	
	0,646	64,65	
	0,619	61,92	
2- аминобенз-имидазол	0,588	58,85	$X_{\text{ўр}}=53,89$ $S^2=1,795$ $S=1,339$ $S_x=0,599$ $\Delta X=3,724$ $\Delta X_{\text{ўр}}=1,665$ $E=6,91\%$ $E_{\text{ўр}}=3,10\%$
	0,574	57,43	
	0,596	59,66	
	0,587	58,72	
	0,568	56,81	
Бензимидазол	0,514	51,46	$X_{\text{ўр}}=52,07$ $S^2=1,473$ $S=1,213$ $S_x=0,542$ $\Delta X=3,374$ $\Delta X_{\text{ўр}}=1,509$ $E=6,47\%$ $E_{\text{ўр}}=2,89\%$
	0,506	50,67	
	0,526	52,62	
	0,538	53,85	
	0,517	51,77	

Бешинчи боб дерозал ва унинг метаболитларини турли биологик объектлардан ажратиб олиш масаласига боғлиқ бўлган тажрибаларни олиб боришга бағишланган. Биологик объектлардан дерозални ажратиб олишда органик заҳарларни ажратиб олишда суд-кимё амалиётида ишлатиладиган умумий усуллар (оксалат кислота ёрдамида нордонлаштирилган сув, 0,02М сульфат кислота ёрдамида нордонлаштирилган сув ва оксалат кислота ёрдамида нордонлаштирилган спирт) усулларида қиёсий ўрганилди. Таҳлил натижалари 6-жадвалда келтирилган.

6 – жадвал

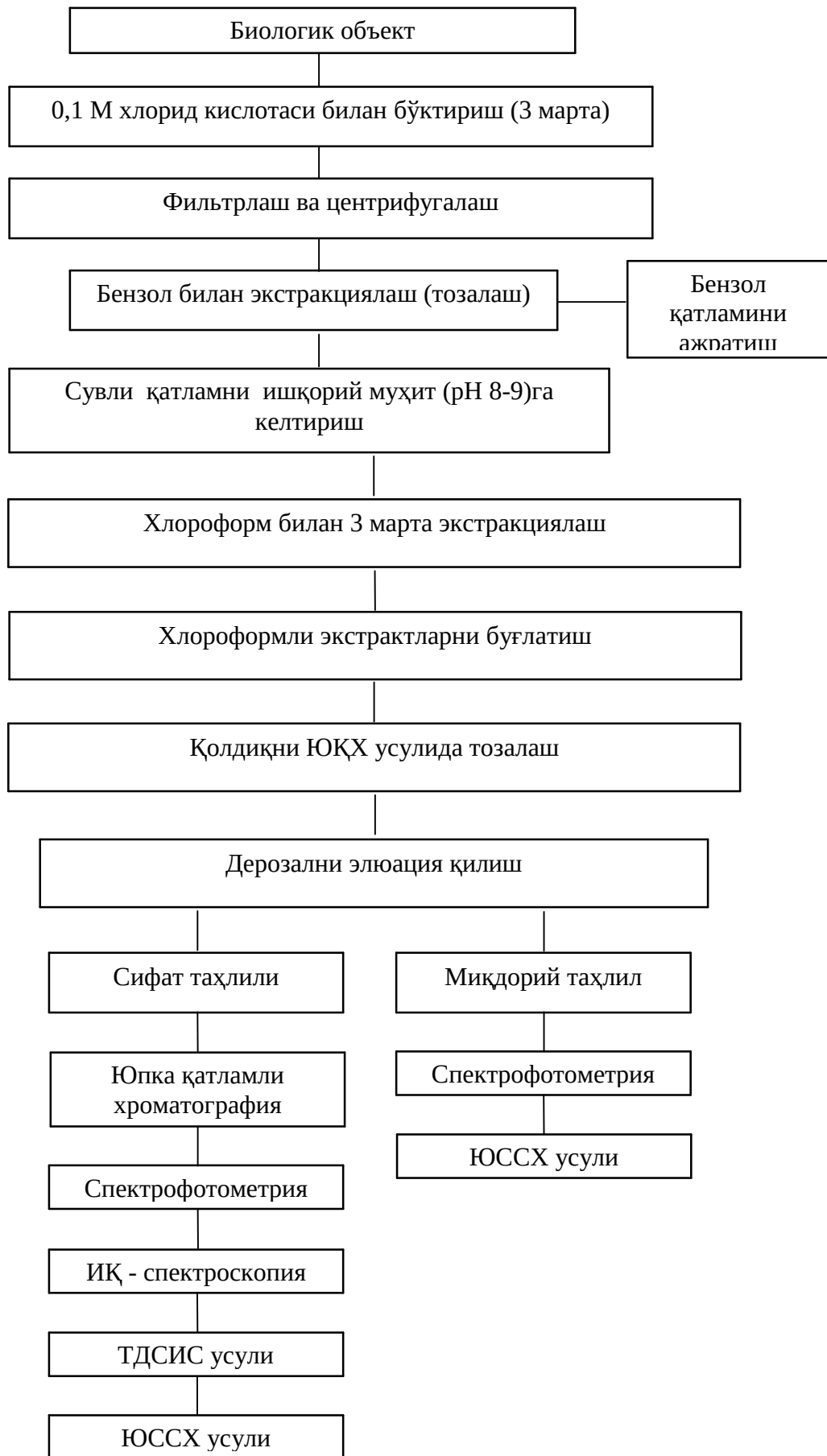
Дерозални биологик объект таркибидан умумий усулларда ажратиб олиш натижалари* (n=5)

Усуллар	Аниқланган миқдор %	Метрологик таҳлил натижалари
оксалат кислота ёрдамида нордонлаштирилган сув усули	5,79-6,38	$X_{\bar{y}}=6,10$ $S^2=0,050$ $S=0,225$ $S_x=0,101$ $\Delta X=0,646$ $\Delta X_{\bar{y}}=0,280$ $E=10,340\%$ $E_{\bar{y}}=4,624\%$
0,02М сульфат кислота ёрдамида нордонлаштирилган сув усули	25,29-28,08	$X_{\bar{y}}=26,770$ $S^2=1,198$ $S=1,094$ $S_x=0,48$ $\Delta X=3,043$ $\Delta X_{\bar{y}}=1,361$ $E=11,360\%$ $E_{\bar{y}}=5,080\%$
оксалат кислота ёрдамида нордонлаштирилган спирт усули	11,58-12,70	$X_{\bar{y}}=12,15$ $S^2=0,254$ $S=0,504$ $S_x=0,225$ $\Delta X=1,403$ $\Delta X_{\bar{y}}=0,627$ $E=11,545\%$ $E_{\bar{y}}=5,163\%$

*50 г биологик объектга (жигар) 5,0 мг модда қўшилган

Умумий усулларда биологик объектлардан дерозал ва унинг метаболитларини биргаликда бўлган тақдирда етарли миқдорда ажратиб олиш имкони бўлмади.

Шу сабабдан биологик объект таркибидаги дерозал ва унинг метаболитларини такомиллаштирилган усулда ажратиб олишни ишлаб чиқилди. Дерозални биологик объектлар таркибидан ажратиб олишда биологик объект 0,1 М хлорид кислота ёрдамида нордонлаштирилиб, бўктирилди ва ажратиб олинди. Олинган ажратмадан дерозални органик эритувчи хлороформда экстракциялаб олинди. Экстракция жараёнида ажратмаларни оксил моддалардан тозалашда дерозал бензолда қийин эриганлиги сабабли, ундан фойдаланилди. Қуйида дерозал пестицидини ажратиб олиш чизмаси ва таҳлил натижалари келтирилган (6-расм ва 7-жадвал).



6-расм. Дерозал ва унинг метаболитларини биологик объектлардан такомиллаштирилган усулда ажратиб олиш чизмаси

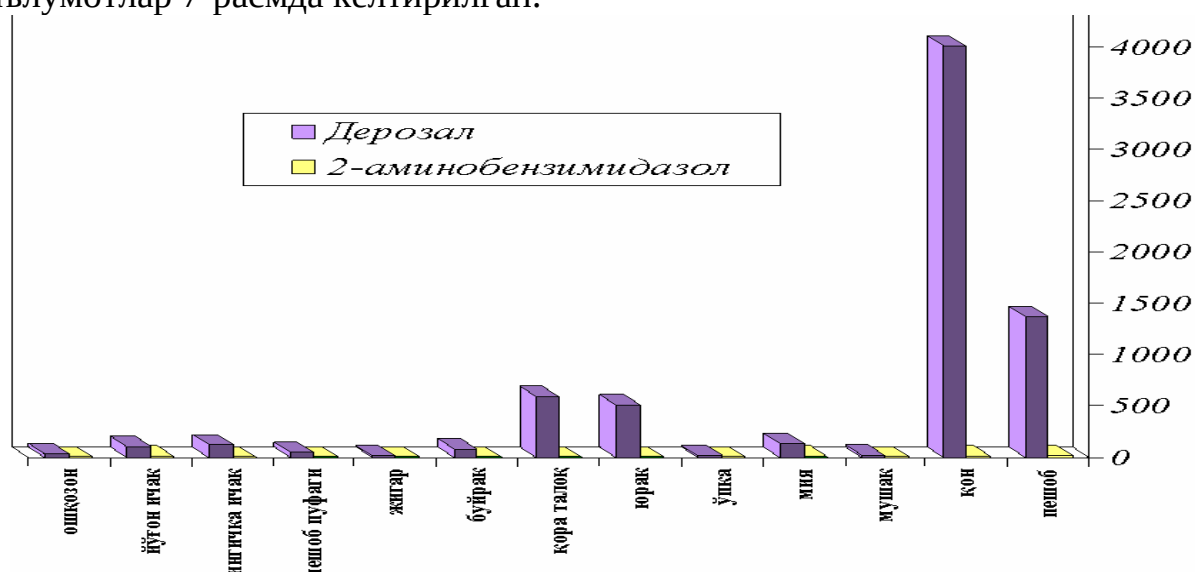
Дерозал ва унинг метаболитларини биологик объектлардан такомиллаштирилган усулда ажратиб олиш натижалари *

Қўшилган модда номи	Аниқланган миқдор		Метрологик таҳлил натижалари	
	мг	%		
Дерозал	2,206	44,12	$X_{\bar{y}}=42,35$ $S^2=1,910$ $S=1,382$ $S_x=0,618$ $\Delta X=3,842$ $\Delta X_{\bar{y}}=1,718$ $E=9,07\%$ $E_{\bar{y}}=4,05\%$	
	2,160	43,21		
	2,092	41,45		
	2,117	42,34		
	2,031	40,63		
2- аминобенз-имидазол	2,103	42,06	$X_{\bar{y}}=41,37$ $S^2=2,138$ $S=1,462$ $S_x=0,654$ $\Delta X=4,065$ $\Delta X_{\bar{y}}=1,818$ $E=9,82\%$ $E_{\bar{y}}=4,39\%$	
	1,967	39,35		
	2,037	40,75		
	2,071	41,42		
	2,163	43,27		
Бензимидазол	2,078	41,56	$X_{\bar{y}}=40,75$ $S^2=2,289$ $S=1,513$ $S_x=0,676$ $\Delta X=4,206$ $\Delta X_{\bar{y}}=1,881$ $E=10,32\%$ $E_{\bar{y}}=4,61\%$	
	1,987	39,75		
	2,041	40,83		
	1,943	38,87		
	2,137	42,74		

*50 г биологик объектга (жигар) 5,0 мг модда қўшилган

Жадвалдан келтирилган натижалардан кўриниб турибдики, бу усул ёрдамида биологик объект таркибидаги дерозални ўртача 42,35%, 2-аминобензимидазолни 41,37%, бензимидазолни 40,75% миқдорда ажратиб олишга эришилди.

Олтинчи бобда дерозал ва унинг метаболитларини тажриба ҳайвонлари (қуён) ички аъзоларида тарқалиши ҳамда биологик объектларда (жигар) сақланиш муддатларини ўрганиш натижалари келтирилди. Қуйида олинган маълумотлар 7-расмда келтирилган.



7 – расм. Дерозал ва 2-аминобензимидазолни тажриба ҳайвонлари ички аъзоларида тарқалишини ўрганиш натижалари

Дерозал ва унинг метаболитларини тажриба қуёнлари ички аъзоларида тарқалиши ўрганилди. Дерозал билан заҳарланган тажриба ҳайвонларида унинг кўп миқдорда юрак, қора талоқ, қон ва пешобда тўпланиши аниқланди.

Олинган натижаларга асосланган ҳолда заҳарланиш содир бўлганда тез тиббий ёрдам кўрсатишга қон, пешоб, ўлим ҳоллари юз берганда суд-кимё экспертизасини амалга оширишлари учун эса юрак, қора талоқ юборилиши тавсия этилади.

ХУЛОСА

1. Дерозал ва унинг метаболитлари 2-аминобензимидазол ва бензимидазолни чинлигини ЮҚХ, УБ- ва ИҚ-спектрометрия, ТДСИС ҳамда ЮССХ усулларида аниқлашнинг мавжуд шароитлари такомиллаштирилди ва янги услублар ишлаб чиқилди. Ишлаб чиқилган таҳлил услубларининг хусусийлиги ўрганилди ҳамда турли объектлар таркибидан ажратиб олинган дерозал ва унинг метаболитлари аниқланди.
2. Суд-кимё экспертиза объектларидаги дерозал ва унинг метаболитларини миқдорини аниқлаш учун УБ-спектрофотометрик, ТДСИС ва ЮССХ усуллари тавсия этилди.
3. Эритмалардан дерозал ва унинг метаболитларини ажратиб олишда таъсир этувчи омиллар ўрганилди. Бунда муҳитнинг рН кўрсаткичи 9,18 бўлганда, экстрагент сифатида хлороформдан фойдаланилганда ва экстракция сони уч мартага етказилганда дерозални 97,80%, 2-аминобензимидазолни 96,20%, бензимидазолни 95,70% миқдорда экстракция қилиб олиш мумкинлиги аниқланди. Электролитлардан натрий хлорид, аммоний сульфатлар экстракциялаш жарёнига сезиларли таъсир кўрсатмади.
4. Биосуюқликлардан (қон ва пешоб) дерозал ва унинг метаболитларини ажратиб олиш учун мўътадил услублар ишлаб чиқилди. Бунда дерозални модел ашёлар бўлмиш қондан 47,56%, 2-аминобензимидазолни 45,54%, бензимидазол 42,42% миқдориди ҳамда тавсия этилаётган экстракция шароитларида дерозал пешоб таркибидан 64,18% , 2-аминобензимидазол 53,89%, бензимидазол 52,07% миқдориди ажратиб олишга эришилди.
5. Биологик объект таркибидан дерозал ва унинг метаболитларини 0,1 М хлорид кислота ёрдамида бўктириб ажратиб олиш усули ишлаб чиқилди ва услубни қўлланганда дерозални 42,35%, унинг метаболитлари 2-аминобензимидазолни 41,37% ва бензимидазолни 40,75% миқдорда ажратиб олишга эришилди.
6. Тажриба ҳайвонлари ички аъзоларида тарқалишини ўрганиш борасида ўтказилган тадқиқотлар дерозал билан ўткир заҳарланиш ҳолатларида у кўп миқдорда юрак, қора талоқ, қон ва пешобда тўпланиши аниқланди. Шунга асосланиб, дерозал билан заҳарланиш ҳолатлари содир бўлганда суд-тиббий экспертларга текширувни амалга оширишлари учун қон, пешоб, агар ўлим ҳоллари юз берган бўлса, юрак, қора талоқ, қон ва пешобдан намуна юборилиши тавсия этилди.

7. Дерозалнинг биологик объектлар таркибида сақланиш муддатлари ўрганилганда, биологик объект чириши натижасида 90 кунда дерозални 6,3% миқдорида, биологик объектни 96% этил спирти ёрдамида консервация қилинганда эса, ундаги дерозални 120 кунда 2,7% миқдорини аниқлаш мумкинлиги кўрсатилди.

8. Олинган натижалар асосида услубий тавсиянома ва информацион хат тайёрланди ва улар Ўзбекистон Республикаси ССВ Суд-тиббий экспертиза Бош бюроси, Тошкент шаҳар бюроси ва вилоятлар суд-тиббий экспертиза бюролари суд-кимё бўлимлари амалиётига татбиқ этилди.

ЧОП ЭТИЛГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

1. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А. Дерозал пестицидини юпқа қатлам хроматографияси ва спектрофотометрик усулда сифат ва миқдорини аниқлаш // Фармацевтика журнали, – Тошкент, 2007. - № 1. - Б.43-45.
2. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А. Термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия усулида дерозал пестицидини таҳлили // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб муаммолари” илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2009. - Б.238.
3. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А. Дерозал пестицидини ИҚ-спектрометрик усулда сифатини аниқлаш // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб муаммолари” илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2009. - Б.239.
4. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А., Шодмонов С. Дерозал пестицидини биологик объект таркибидан ажратиб олиш // “Тиббиётнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги талабалар ва ёш олимларнинг XVI илмий-амалий анжуман материаллари. – Урганч, 2009. - Б.215.
5. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А. Суд-кимё амалиётида биологик объектлар таркибидаги дерозал пестицидини юқори самарали суюқлик хроматографияси усулида таҳлили // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2010. - Б.207.
6. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А. Дерозал пестицидини биологик объект таркибидан ажратиб олиш усуллари қиёсий ўрганиш // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2010. - Б.208.
7. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А., Жалилов Ф.С., Расулова С. Термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия усулида дерозални сифат ва миқдорий таҳлили // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, 2010. - №4. - Б.40-42.
8. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А. Экстракция пестицида дерозала из водных растворов в зависимости от рН-среды и природы органического растворителя // “Фармация: Современное состояние достижения и перспективы”. Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова. – Алматы, 2010. - С.203-205.

9. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А., Жалилов Ф.С. Пешоб таркибидаги дерозални термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия усулида таҳлили. “Ўзбекистонда суд-тиббий хизматни такомиллаштиришнинг долзарб масалалари” илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2011. - Б.162-164.
10. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А., Жалилов Ф.С. Суд кимё амалиётида қон таркибидаги дерозални ажратиб олиш ва таҳлилни ўрганиш // “Қонунийликни таъминлашда суд экспертизанинг ўрни” Республика идоралараро илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2011. -Б.147-150.
11. Усмоналиева З.У.,Тожиев М.А., Жалилова Ф.С. Бензимидазолни УБ-спектрофотометрик таҳлил шароитларини ўрганиш // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2011. - Б.289.
12. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А., Жалилова Ф.С. Дерозал пестицидини ва унинг метаболити 2-аминобензимидазолни ЮҚХ усулида таҳлили // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2011. - Б.290.
13. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А., Жалилова Ф.С. ЮССХ усулида 2-аминобензимидазолни таҳлилни ўрганиш // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2011. - Б. 291.
14. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А., Жалилова Ф.С. 2-аминобензимидазолни УБ-спектрофотометрик усулида таҳлил шароитларини ўрганиш // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2011. - Б.292.
15. Усмоналиева З.У.,Тожиев М.А., Жалилова Ф.С. Суд кимё амалиётида бензимидазолни ЮССХ таҳлил шароитларини ишлаб чиқиш // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2011. - Б.293.
16. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А. Дерозал пестицидини биологик объектларда сақланишига этанолнинг таъсирини ўрганиш // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, 2011. - №1. - Б.27-29.
17. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А. // Биологик объект ва биологик суюқликлардан дерозал пестицидини ажратиб олиш ва таҳлил қилиш: услубий тавсиянома. – Тошкент, 2011. - 19 б.
18. Усмоналиева З.У., Тожиев М.А., Ахмеджанов И.Ф. // Биологик суюқликлардан дерозал ва унинг метаболитларини ажратиб олиш ҳамда уларни УБ-спектрофотометрия ва термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия усулларида аниқлаш: информацион хат. – Тошкент, 2011. - 7 б.

Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Усманиева Зумрад Ўктамовнанинг 15.00.02 – Фармацевтик кимё ва фармакогнозия ихтисослиги бўйича “Дерозал пестицидининг кимё-токсикологик таҳлил усуллари ишлаб чиқиш” мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг муҳим) сўзлар: дерозал, 2-аминобензимидазол, бензимидазол, кимё-токсикологик таҳлил, биологик объектлардан ажратиб олиш, ЮҚХ, УБ-спектрофотометрик, ИҚ-спектроскопик, ТДСИС, ЮССХ усуллар, экстракция, биологик суюқлик ва объектлар.

Тадқиқот объектлари: дерозал ва унинг метаболитлари, биологик объектлар (жигар, буйрак, ошқозон ва б.қ.) ва биологик суюқликлар (қон, пешоб).

Ишнинг мақсади: дерозал пестициди ва унинг метаболитларини кимё-токсикологик жиҳатдан ўрганиш ҳамда биологик объект ва биологик суюқликларга ишлаб чиқилган услубларни амалиётга жорий қилишдан иборат.

Тадқиқот усуллари: дерозал ва унинг метаболитларини турли биологик объектлардан ажратиб олиш ва таҳлил усуллари: ЮҚХ, УБ-спектрофотометрия, ИҚ-спектроскопия, ТДСИС, ЮССХ.

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

Амалий аҳамияти: ишлаб чиқилган услублар турли биологик объект ва суюқликлардан дерозал ва унинг метаболитларини ажратиб олиш ва таҳлил қилиш бўйича тузилган услубий тавсиянома ва инфорацион хатга асос қилиб олинди. Ушбу услубий тавсиянома ва инфорацион хат Ўзбекистон Республикасидаги барча суд-кимё лабораториялар амалиётига ва Тошкент фармацевтика институтининг токсикологик кимё кафедрасида ўқув жараёнига татбиқ этилди.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: ишлаб чиқилган услубий тавсиянома ва инфорацион хат Ўзбекистон Республикаси ССВ Суд-тиббий экспертиза Бош бюроси, Тошкент шаҳар бюроси ва барча вилоят бюрларининг суд-кимё бўлимлари амалиётида қўллаш учун татбиқ этилди. Ушбу усулларнинг қўлланилиши дерозал ва унинг метаболитларини таҳлилида иш вақтининг қисқаришига ва сарф-ҳаражатларнинг қисқартиришга имкон беради.

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

РЕЗЮМЕ

диссертации Усманилиевой Зумрад Уктамовны на тему: “Разработка химико-токсикологических методов определения пестицида дерозал” на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – Фармацевтическая химия и фармакогнозия

Ключевые слова: дерозал, 2-аминобензимидазол, бензимидазол, химико-токсикологический анализ, выделение из биологических объектов, ТСХ, УФ-спектрофотометрия, ИК-спектроскопия, ТДПИС, ВЭЖХ, экстракция, биологические жидкости и объекты.

Объекты исследования: дерозал и его метаболиты, биологические объекты (печень, почки, желудок с содержимым и др.) и биологические жидкости (кровь, моча).

Цель исследования: химико-токсикологическое исследование дерозала и его метаболитов в биологических жидкостях и объектах, и на основе полученных результатов составление методических рекомендаций для использования в практике лабораторий судебно-химической экспертизы.

Методы исследования: изолирование дерозала и его метаболиты из различных объектов, и методы исследования: ТСХ, УФ- спектрофотометрия, ИК-спектроскопия, ТДПИС, ВЭЖХ.

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

Практическая значимость: разработанные методики легли в основу методической рекомендации и информационного письма по выделению и анализу дерозала и его метаболитов из биологических жидкостей и биологических объектов, которые внедрены в судебно-химические лаборатории Республики Узбекистан. Они также внедрены в учебный процесс кафедры токсикологической химии Ташкентского фармацевтического института.

Степень внедрения и экономическая эффективность: разработанные методическая рекомендация и информационное письмо по анализу дерозала и его метаболитов направлены и внедрены в практику судебно-химических отделов бюро Судебно-медицинской экспертизы Республики, г.Ташкента и областей Узбекистана. Они сокращают рабочее время и затраты на проведение судебно-химических исследований на дерозал и его метаболитов.

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

RESUME

Thesis of Usmanalieva Zumrad Uktamovna on the scientific degree competition of the candidate of pharmaceutical sciences in speciality 15.00.02 - Pharmaceutical chemistry and pharmacognosy; subject: «Development chemical-toxicological methods of the determination of the pesticides derozal »

Key words: derozal, 2-aminobenzimidazole, benzimidazole, chemico-toxicological analysis, isolation from biological objects, TLC, UV-spectrofotometry and IR-spectroscopy, TDSIS, HPLC, extraction, biological liquids and objects.

Subjects of the inquiry: derozal and his metabolitieses biological objects (a liver, kidneys, a stomach with contents, etc.) and biological liquids (blood, urine).

Aim of the inquiry: chemical–toxicological research of derozal and his metabolitieses in the biological liquids and objects and making up methodical recommendations for use in the forensic-chemical laboratories.

Methods of inquiry: derozal and his metabolitieses isolation from the different objects, TLC, UV-spectrofotometry, IR- spectroscopy, TDSIS, HPLC.

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

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

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

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