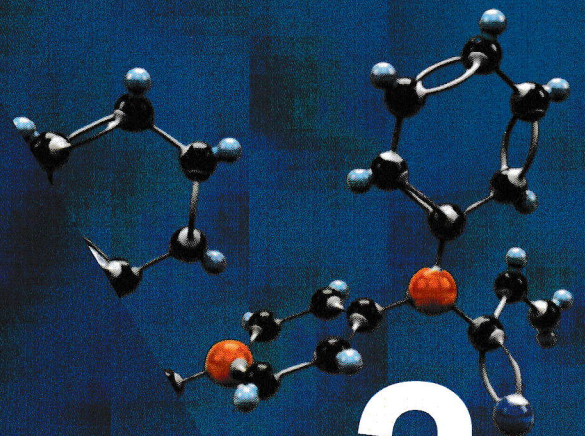
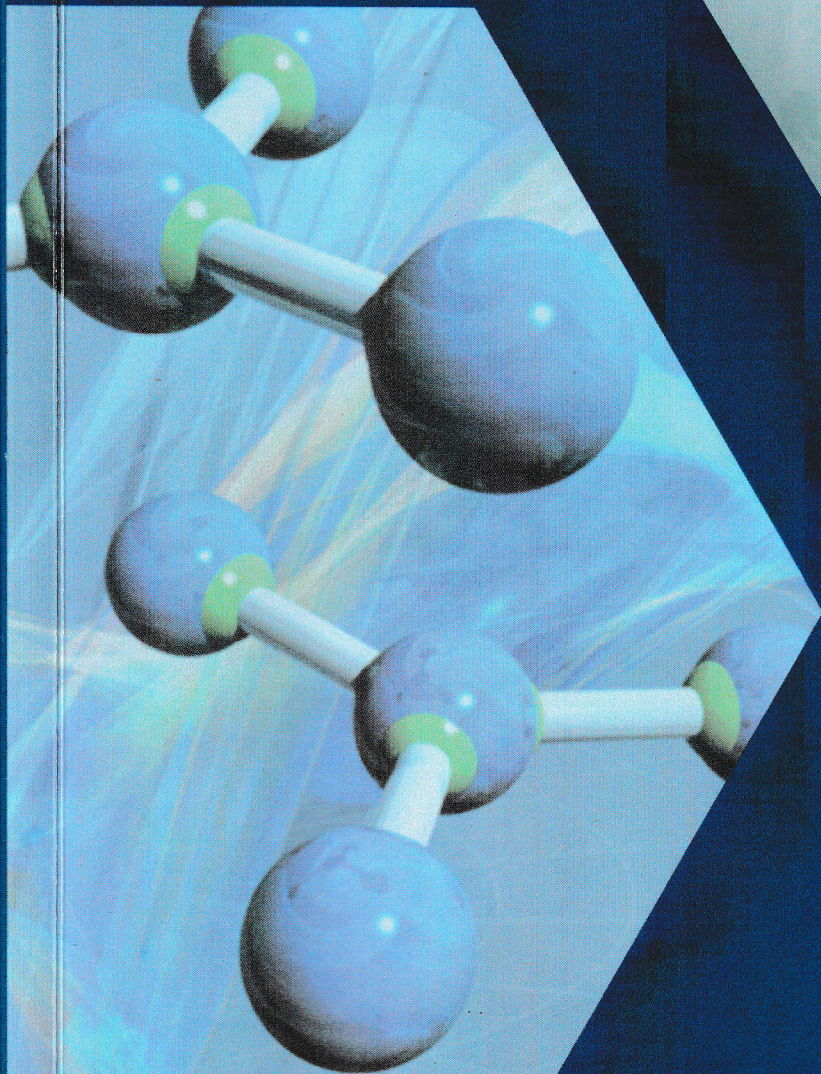
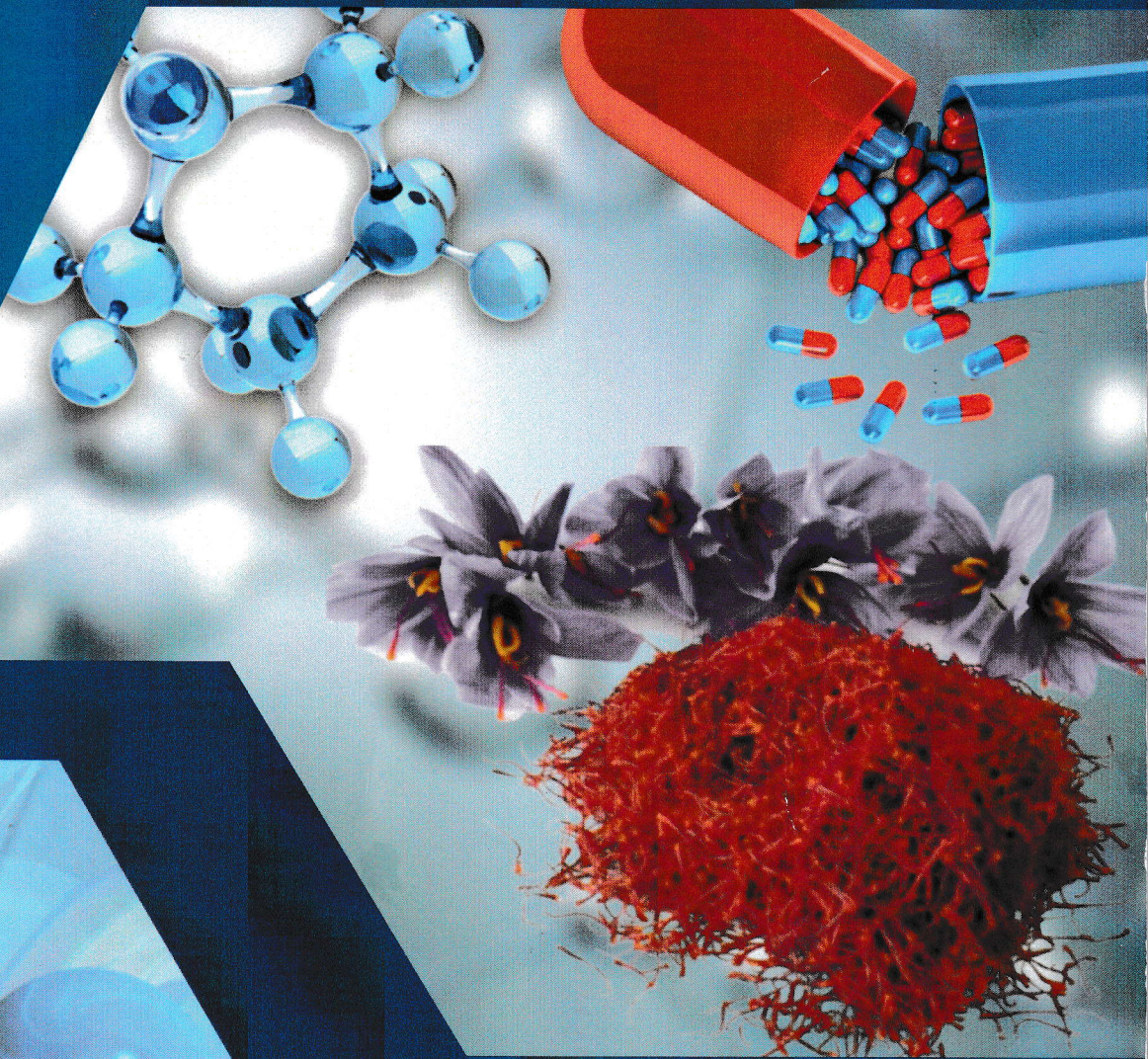


Farmatsiya



2

2022

FARMATSIYA

Ilmiy-amaliy jurnali

*2021 yilda tashkil etilgan
Yiliga 4 marta chiqadi*

№ 2 / 2022

FARMATSIYA

Научно-практический журнал

*Основан в 2021 г.
Выходит 4 раза в год*

**TOSHKENT
2022**

Tahrir hayyati:

Bosh muharir – professor Tillayeva G.U.

Dusmatov A.F., Iskandarova L.M., Iskandarova Sh.F., Kariyeva E.S., Komilov X.M., Mavlyanova M.B., Mirakilova D.B. (muharrir o'rinbosari), Nazarova Z.A., Rasulova S.A. (mas'ul kotib), Tulaganov A.A., Tulyaganov R.T., To'rayev A.S., Tukhtaev B.E., Tukhtaev Kh.R., Umarova Sh.Z., Urmanova F.F., Yunushodjaeva N.A.

Tahrir kengashi:

Krasnyuk I.I. (Rossiya), Grizodub A.I. (Ukraina), Dzhusupova Zh.D. (Rossiya), Kurmanov R. (Qirg'ziston), Ramenskaya G.V. (Rossiya), Shukirbekova A.B. (Qozog'iston), Ordabaeva S.K. (Qozog'iston), Sagdullayev Sh.Sh. (O'zbekiston), Sadchikova N.P. (Rossiya).



FARMATSEVTIKA FANLARI

УДК 615.543.544

МЕТОДИКА ЭКСПЕРТНОГО АНАЛИЗА НОВОГО ВИДА СПАЙСА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ МИКРОСКОПИИ И ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

М.А. Абдуллаева¹, Н.Ш.Халилова², А.Ю.Ташпулатов¹, З.Э.Сидаметова¹, Н.К.Олимов¹

¹ Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан, г.Ташкент

² Республиканский центр судебной экспертизы им. Х.Сулаймановой, Узбекистан, г.Ташкент

Исследован новый вид спайса методами микроскопии и хромато-масс-спектрометрии. В результате проведенных исследований разработана методика экспертного исследования нового вида спайса методами микроскопии и хромато-масс-спектрометрии. Получены результаты микроскопического анализа, хроматограмма с временем удерживания и масс-спектры с характерной ионной фрагментацией молекул исследуемых веществ. Установлена природа растительных частичек и наличие в них никотина, определена природа и название нового вида спайса, содержащего два вида синтетических каннабиноидов, запрещенных к обращению на территории Республики Узбекистан.

Ключевые слова: курительные смеси, спайсы, синтетические каннабиноиды, микроскопия, хромато-масс-спектрометрия.

Введение. Всем хорошо известно, что наркомания быстро распространяется по миру как чума нашего века.

В частности, несмотря на сообщения в мировых средствах массовой информации о том, что синтетические наркотики наносят серьезный физический и моральный ущерб здоровью человека, к сожалению, борьба с этим злом недостаточно эффективна.

Сегодня все большее распространение приобретают новые виды синтетических наркотических средств. Спайсы, которые считаются синтетическими наркотиками, особенно вредны для здоровья человека и представляют собой яд, который отравляет разум, расслабляет тело и расстраивает психику. Он также наносит серьезный ущерб здоровью человека, вызывает умственную отсталость, которые приводят к самоубийству, к состоянию, которое заканчивается его гибелью.

Цель исследования: В практике Республиканского центра судебной экспертизы имени Х. Сулаймановой часто судебно-следственными органами перед экспертами ставится задача исследования новых видов таких наркотиков и решения вопросов, связанных с их идентификацией и установлением наименования. В частности, в один из летних месяцев 2021 года в Центр были представлены вещественные доказательства, изъятые у гражданина Г.С.: 2 самодельных конверта, внутри которых имеются по одному свертку из бесцветного куса полиэтилена с желтовато-коричневыми сухими измельченными растительными частицами со специфическим запахом, которые эксперты обозначили как образцы 1 и 2. Перед экспертами были поставлены вопросы: относятся ли вещественные доказательства, представленные на исследование к наркотическим средствам или психотропным веществам, и если да, то к какой

группе. Для решения подобных задач в судебно-экспертной практике часто из физико-химических методов применяется метод хромато-масс-спектрометрии. Выбор этого метода обусловлен его высокой информативностью и чувствительностью, быстротой разделения, возможностью дифференцировать препараты при исследовании не только индивидуальных веществ, но и их смесей. Эти преимущества метода способствуют широкому применению его при исследовании органических соединений, в частности, наркотических средств и психотропных веществ [1, 2, 7], когда использование таких методов, как газо-жидкостная хроматография, затруднено ввиду недостаточной чувствительности и длительности процесса идентификации исследуемого вещества.

Методы и материалы. Для выполнения этой задачи проводили микроскопическое исследование растительных частиц под микроскопом LEICA DMLS (увеличение в 400 раз). Для этого в 1 мл 5 % раствора гидроксида калия помещали 0,01 г от образцов 1, 2 отдельно и кипятили 1 мин. После охлаждения из растворов образцов отбирали пробы и помещали на предметное стекло, добавляли каплю водно-глицериновой смеси (1:1), накрывали покровным стеклом и просматривали под микроскопом. У препаратов исследуемых образцов 1,2 были выявлены следующие признаки: клетки эпидермиса верхней и нижней складок листа; куча паренхиматозных клеток однорядная, расположена под верхним эпидермисом листа; клетки пористой паренхимы в нижнем эпидермисе листа заполнены большим количеством идиобластов; большое количество пазух листьев и волосков; волоски – простые и железистые трихомы; железистые волоски имеют многоклеточные головки. Указанные выше микроскопические признаки принадлежат листьям растения табак (*Nicotiana tabacum*) [3].

От образцов 1, 2, представленных на исследование, отбирали пробы по 0,05 г. и заливали 1 мл смеси, состоящей из органических растворителей - хлороформа и 96% этилового спирта в соотношении 1:1. Образцы экстрагировали в ультразвуковой ванне SONOREX в течение 10 минут. Полученные экстракты фильтровали и использовали для хромато-масс-спектрометрического исследования [4].

Хромато-масс-спектрометрическое исследо-

вание экстрактов из образцов 1 и 2 проводили на хромато-масс-спектрометре фирмы AT 5973 методом Drug SP-SHORT-SPLITLESS-100H2.M (колонка капиллярная HP-5MS, длиной 30 м, диаметр 0,25 мм, с 5 %-ным фенилметилсилоксаном, масс-селективный детектор) при следующих условиях анализа: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура инжектора 280°C, температура печи от 150° до 280°C при программированном режиме со скоростью подъёма температуры 15°C в мин, величина пробы 1 мкл, давление паров исследуемого вещества 10 мм рт. ст., время анализа – 20 мин, газ-носитель – водород, скорость потока – 2,1 мл/мин, в режиме с делением потока 10:1.

Анализ полученных хроматограмм и масс-спектров свидетельствует о том, что масс-спектры исследованных экстрактов характеризуются наличием устойчивых фрагментов характеристических ионов, образующихся по общим путям фрагментации молекулярного иона (рис. 1- 4).

Пики хроматограмм и масс-спектров исследуемых образцов идентифицированы с помощью базы данных библиотеки масс-спектров NIST02.L, NIST11.L, Wiley275.L, SWDRUG.L, CAYMANSPECTRA.L, SWDRUG 3.5.L и базы данных синтетических каннабиноидов в Интернет-ресурсах [5, 6].

Анализ хромато-масс-спектров, полученных в этих условиях, показывает, что хроматограммы экстрактов из исследуемых образцов 1, 2 имеют несколько одинаковых пиков, из которых время удерживания основного пика составляет 16, 21 мин, m/z 363, 307, 275, 219, 145, 131, 103, 57, что соответствует синтетическому каннабиноиду 4F-MDMB-BINACA (метил (2-(1-(4-фторбутил) индазол-3-карбонил) амино)-3,3-диметилбутаноату), [5, 6], пик со временем удерживания 18,73 мин, m/z 376, 232, 144. 260, 320, соответствует синтетическому каннабиноиду 5-фтор-MDMB-PICA (N - ((1 - ((5-фторпентил)-1N-индол-3)-ил) карбонил) -3-метил-L-валинметилового эфиру) и пик со временем удерживания 4,58 мин, m/z : 162, 84, 133, 42, соответствует веществу, являющемуся алкалоидом растения табака - никотину.

В результате анализа образцов 1, 2 микроскопическим и хромато-масс-спектрометрическим методами, установлено, что представленные на исследование желтовато-коричневые сухие из-

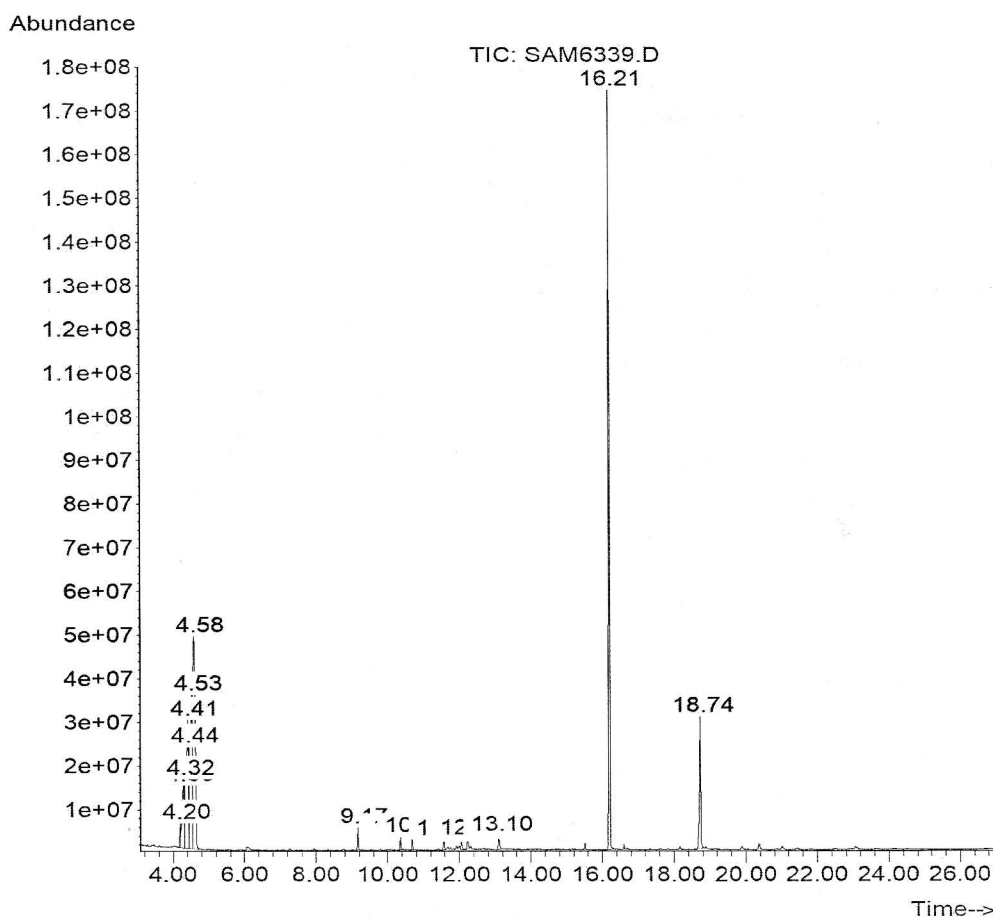


Рис.1. 1. Типичная хроматограмма экстрактов из образцов 1,2

мельченые растительные частицы со специфическим запахом, содержат алкалоид растения табака - никотин, синтетические наркотические средства - 4F-MDMB-BINACA метил (2 - ((1- (4-фторбутил) индазол-3-карбонил) amino) -3,3-диметилбутаноат) и 5-фтор-MDMB-PICA (N - ((1 - ((5-фторпентил) 1N-индол-3-ил) карбонил) -3-метил-L-валин (метилвый эфир) [5, 6].

Результаты и обсуждение. По результатам анализа следует, что желто-коричневые сухие частицы растений (образцы 1, 2), представленные на исследование, по микроскопическим характеристикам принадлежат растению табак (*Nicotiana tabacum*); - представленные образцы 1, 2, т.е. желто-коричневые сухие частицы растения, со специфическим запахом, содержат действующее вещество растения табак никотин и синтетические каннабиноиды 4F-MDMB-BINACA (метил (2 - (1 - (4-фторбутил) индазол-3-карбонил) amino) -3,3-диметилбутаноат) и 5-фтор-MDMB-PICA (N - ((1 - ((5-фторпентил)

1N-индол-3-ил) карбонил) -3-метил-L-валин метилвый эфир) и являются курительной смесью – спайс.

4F-MDMB-BINACA (метил (2 - (1 - (4-фторбутил) индазол-3-карбонил) amino) -3,3-диметилбутаноат) по его химической структуре, классификации и предложению Управления ООН по наркотикам и преступности, относится к группе «прочих» [4] синтетических каннабиноидов - индазолов (индазолкарбоксамид).

Синтетический каннабиноид 4F-MDMB-BINACA (метил (2-(1-(4-фторбутил) индазол-3-карбонил) amino)-3,3-диметилбутаноат) по химической структуре запрещен к обороту на территории Республики Узбекистан, является «аналогом» веществ группы AV-Chminasa (Список I, позиция 262).

Постановлением Кабинета Министров Республики Узбекистан от 27 октября 2018 г. № 878 «О совершенствовании порядка ввоза, вывоза и транзита наркотических средств, психотропных

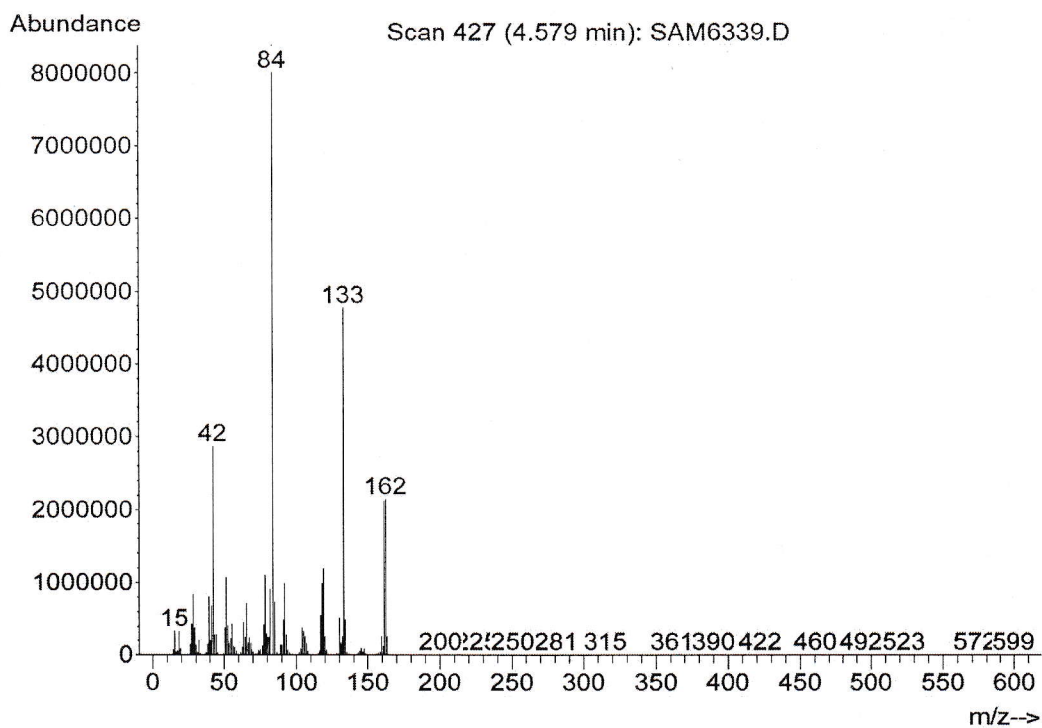


Рис.2. Масс-спектр вещества со временем удерживания 4.58 мин.

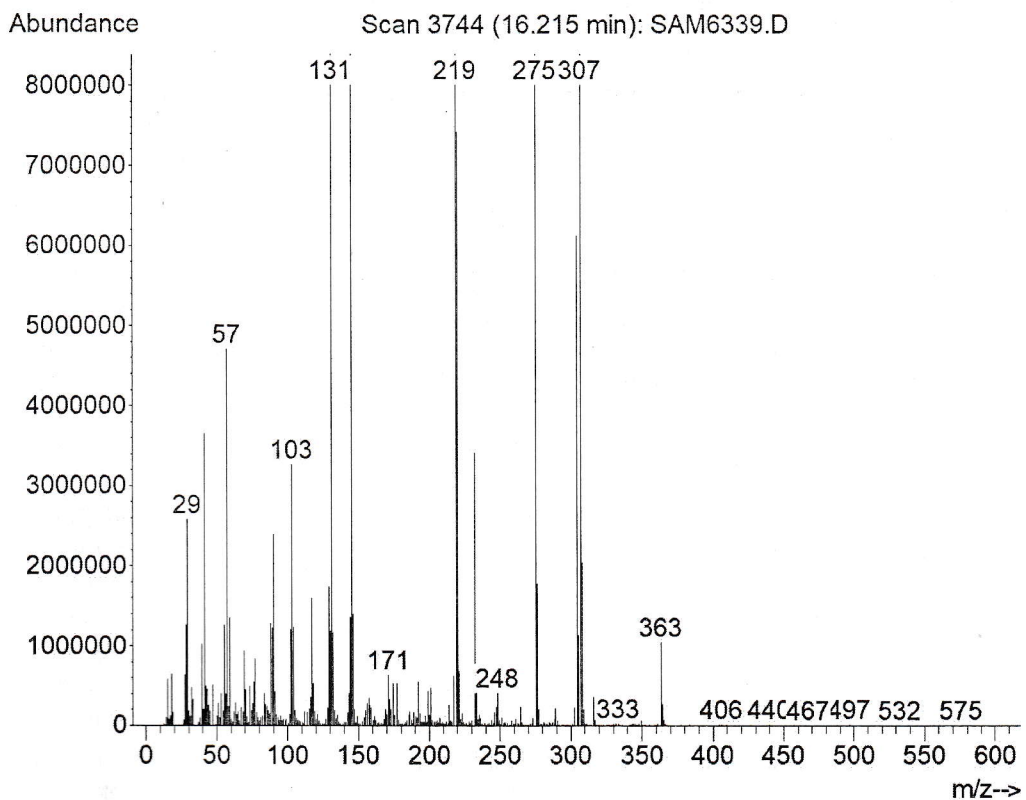


Рис.2. Масс-спектр вещества со временем удерживания 16.21 мин.

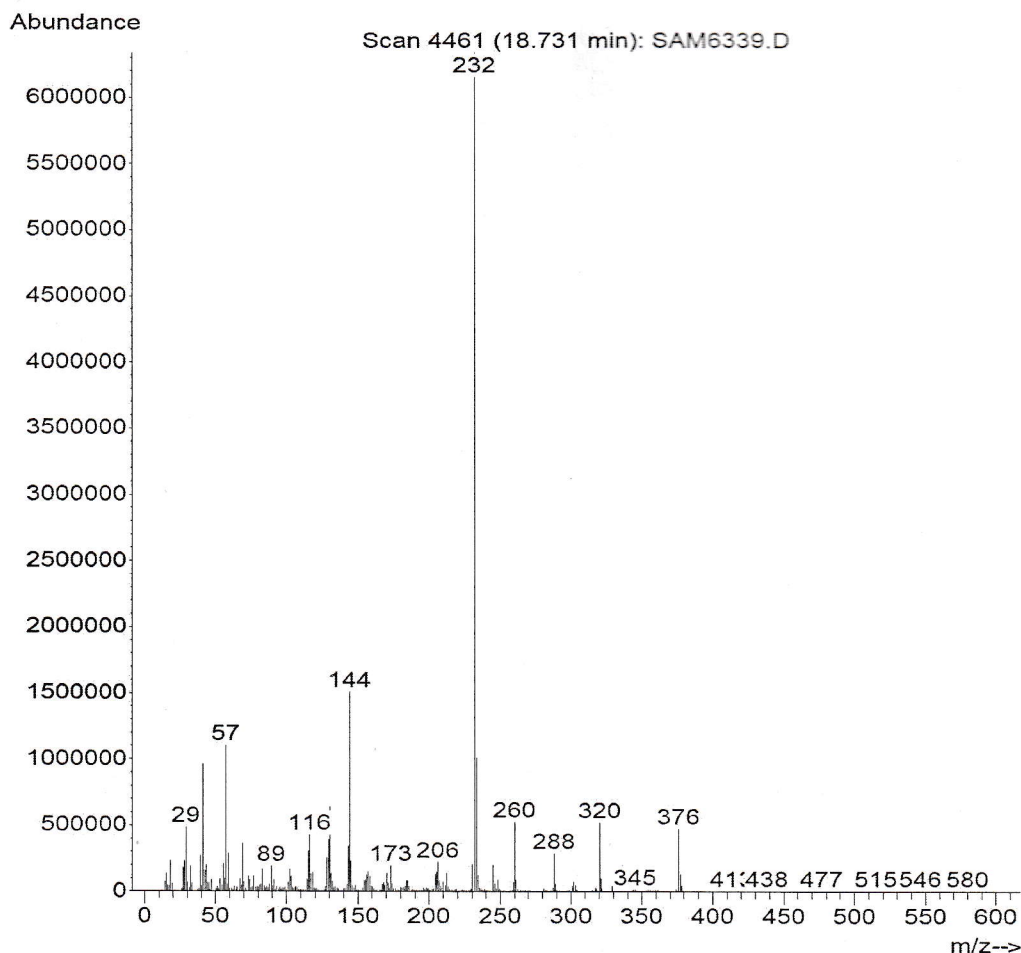


Рис.2. Масс-спектр вещества со временем удерживания 16.21 мин.

веществ и прекурсоров через территорию Республики Узбекистан, а также контроля за их обращением» и «О внесении изменений в Постановление Правительства Республики Узбекистан № 330 от 12 ноября 2015 года» синтетические каннабиноиды группы «аминоалкилиндазолы» и их аналоги включены в перечень наркотических средств, запрещенных к обращению на территории Республики Узбекистан (Список I, позиция 262, 263).

5-Фтор-MDMB-PICA(N-(1-((5-фторпентил)-1H-индол-3-ил)карбонил))-3-метил-L-валин метиловый эфир), согласно его химической структуре, Постановлением Кабинета Министров Республики Узбекистан от 27 октября 2018 г. № 878 «О совершенствовании порядка ввоза, вывоза и транзита наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров через территорию Республики Узбекистан, а также контроля за их обращением» и «О внесении изменений в Постановление Правительства Республики Уз-

бекистан № 330 от 12 ноября 2015 года», является «аналогом» синтетических каннабиноидов, относящихся к фенилацетилиндольной группе аминокалиндолов, перечисленных в группе III Списка I.

Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан от 27 октября 2018 г. № 878 «О совершенствовании порядка ввоза, вывоза и транзита наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров через территорию Республики Узбекистан, а также контроля за их обращением» и «О внесении изменений в Постановление Правительства Республики Узбекистан № 330 от 12 ноября 2015 года», группа «фенилацетилиндолы» является синтетическим каннабиноидом и относится к аналогам наркотических средств, включенных в перечень наркотических средств, запрещенных к обращению на территории Республики Узбекистан. (Список I, позиция 223).

Заклучение. Таким образом, в результате анализа представленных на исследование желтовато-коричневых сухих измельченных растительных частичек со специфическим запахом методами микроскопии и хромато-масс-спектрометрии установлено, что они содержат никотин, являющийся алкалоидом растения табак (*Nicotiana tabacum*), синтетические

каннабиноиды 4F-MDMB-BINACA (метил (2 - (1-(4-фторбутил) индазол-3-карбонил) амино)-3,3-диметил-бутаноата и 5-фтор-MDMB-PICA (N-((1-(5-фторпентил)-1N-индол-3-карбонил)-3-метил-L-валин метиловый эфир), и представляют собой наркотическое средство – курительную смесь - спайс.

Список литературы:

1. Халилова Н.Ш., Кораблева Н.В., Ветрова В.А., Абдуллаева М.У., Усманиева З.У. Экспертное исследование микроколичеств наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров. Республика Украина, Харьков "Теория и практика судебной экспертизы и криминалистики" в 18 сборнике научных трудов., -2018, - С. 332-345;
2. Абдуллаева М.У., Усманиева З.У., Халилова Н.Ш., Кораблева Н.В., Бойсхужаева А.А. Разработка методики исследования тропикамида с помощью метода хромато-масс-спектрометрии. Материалы международной конференции медицинского института Республики Таджикистан, -Душанбе, -2019, -С.17-18;
3. Д.С.Рудич. "Эпидермальный анализ частиц листьев в судебно биологической экспертизе". Киев. 1981.
4. UNODS «Рекомендуемые методы идентификации и анализа агонистов рецепторов синтетических каннабиноидов в изъятых материалах». Руководство для использования национальными лабораториями экспертизы наркотиков. ООН, Нью-Йорк, 2014.
5. https://www.forensicscienceeducation.org/wp-content/uploads/2019/01/4_MDMB-BINACA_011118_NMSLabs_Report.pdf
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31260580>
7. Clarke's isolation and identification of drugs. London, V 1-2., 2016.

СПАЙСЛАРНИНГ ЯНГИ ТУРИНИ МИКРОСКОПИК ВА ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИК УСУЛЛАРИ ЁРДАМИДА ЭКСПЕРТ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ УСЛУБИ

М.А. Абдуллаева¹, Н.Ш.Халилова², А.Ю.Ташпулатов¹, З.Э.Сидаметова¹, Н.К.Олимов¹

¹ Тошкент фармацевтика институти, Ўзбекистон, Тошкент ш.

² Х.Сулайманова номидаги Республика суд экспертизаси маркази, Ўзбекистон, Тошкент ш.

Спайснинг янги тури микроскопик ва хромато-масс-спектрометрик усуллари ёрдамида тадқиқ этилди. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида спайснинг янги тури микроскопик ва хромато-масс-спектрометрик усуллари ёрдамида тадқиқ этиши услуги ишлаб чиқилди. Микроскопик таҳлил натижаси, моддаларнинг тегишли ушланиши вақтини кўрсатувчи хроматограммалар ва молекулаларнинг ўзига хос ион фрагментацияларини белгиловчи масс-спектрлар олинди. Ўсимлик қисмларининг табиати ва улар таркибида никотин ва Ўзбекистон ҳудудида муомаласи тақиқланган 2та синтетик каннабиноидлар бўлган спайснинг янги тури борлиги аниқланган

Калит сўзлар: чекиш аралашмаси, спайслар, синтетик каннабиноидлар, микроскопия, хромато-масс-спектрометрия.

МУНДАРИЖА

Фармацевтика фанлари

<i>М.А.Абдуллаева, Н.Ш.Халилова, А.Ю.Таипулатов, З.Э.Сидаметова, Н.К.Олимов.</i> Спайс-ларнинг янги турини микроскопик ва хромато-масс-спектрометрик усуллари ёрдамида эксперт таҳлил қилиш услуги	4
<i>М.У.Абдуллаева, Н.Ш.Халилова, А.Ю.Таипулатов, М.С.Хакимова, Б.Хасанова.</i> Микро-микдордаги фентанилни масс-спектрометр детекторли юкори самарали	10
<i>М.Б.Мавлянова, И.М.Иминова.</i> Фармацевтик бозор корхоналари учун сифатни бошқариш тизими (Фармацевтик сифат тизими)	15
<i>Д. Б. Касимова, Г.У.Тиллаева, Д.Т.Гаибназарова, Г.И. Садиқова, М.Алланазарова.</i> Юпқа қаватли хроматография усулининг азитромицинни модель аралашмада чинлигини қўлланилиши	18
<i>У.М.Тиллаева, З.А. Раҳманова, Г.У.Тиллаева.</i> «Бензкетозон» гелини фармацевтик ва фармакологик таҳлили	22
<i>Т.А.Миррахимова, Г.М. Исмоилова, Б.Ж.Хасанова.</i> «Цинарон био» 450 мгли капсулаларини олиш ва таркибидаги баъзи биологик фаъол моддаларини микдорини аниқлаш	28
<i>Т.А. Миррахимова, Г.М. Исмоилова, И.Х.Рустамов.</i> Магнийнинг комплекс бирикмасини стуктурасини аниқлаш ва унинг ўткир захарлилигини ўрганиш	31
<i>Г.М.Абдурасулиева, Н.Т.Фарманова, Г.Е.Бердимбетова.</i> Қорақалпоғистонда ўсадиган оддий шафтоли барглари (<i>Persica Vulgaris Mill.</i>)нинг флавоноидлар таркибини ўрганиш	34
<i>Д.М. Ибрагимова, Н.Т. Фарманова.</i> Ўзбекистонда етиштирилаётган аниссимон лофант (<i>Lophanthus Anisatus Benth</i>) ер устки қисми таркибидаги аминокислоталарни ўрганиш	39
<i>Д.К.Арсланова, Ф.С. Жалилов, И.М.Иминова, Р.Х. Султанова.</i> «Сип нош-пе» дори воситасининг ўткир захарлилигини аниқлаш	45
Фармацевтика янгиликлари	49
Китоб жавони	53