

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
АҲВОРОТНОМАСИ



ВЕСТИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

**ВЫПУСК ПОСВЯЩАЕТСЯ
100-ЛЕТИЮ ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

З СЕКЦИЯ

Абдулкабарова У.М., Тахтакоджаева Ф.Ш. БИОФИЗИКА, КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ НАУКА ПРИ ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ	261
Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш., Ташбулатов А.Ю., Жакимова М.С., Хасанова Б.Ж., Рустамов И.Х. РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МАЛЫХ КОЛИЧЕСТВ КАРБАМАЗЕПИНА В СМЕСИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТОРОМ И ИК-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ	264
Abdisamatova I., Tastanova G.E., Murotov M.U. ANATOMY AND PHYSIOLOGY OF THE LYMPHATIC PHARYNX RING VALDEIER-PIROGOV AND DIAGNOSTICS OF THE VEGETATION OF THE ADENOTONSILLAR SYSTEM (REVIEW ARTICLE)	268
Аллаберганов М.Ю. СОСТАВ НЕРАСТВОРIMЫХ ГЛИКОПРОТЕИНОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА: НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНЫХ КОМПОНЕНТОВ	270
Аскарова Р.И., Юсупов Ш.Ю. ЗНАЧЕНИЕ НАУКИ ФТИЗИАТРИИ В ОВЛАДЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ КОМПЕТЕНЦИЯМИ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ	272
Бабаджанова Ш. У., Джониева Л. Б., Одилова Д. Ф., Шакирова Д. Н. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ SARS-COVID-19	275
Каптишево И.Б. ХОМИЛАДОР АЭЛЛАР ОРАСИДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАВСИФИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИ	278
Курбаннёрова Ю.А. ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГИПОКСАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СМЕСИ РАСТЕНИЙ GLYCIRRHIZA GLABRA, HIPERICUM SCABRUM, ZIZIPHORA PEDICELLATA И MEDIAZIA MACROPHYLLA	283
Курбанов А.К., Жалилов П.Х., Самадова Ф.Р. КРЕДИТНО-МОДУЛЬНАЯ СИСТЕМА В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ПАРАЗИТОЛОГИИ НА ТЕМУ «ЖГУТИКОВЫЕ ПАРАЗИТЫ ЧЕЛОВЕКА»	284
Mamatjanova G.I., Azizova F.X., Rasulev K.I., Shermukomedov T.T., Tursunmetov I.R. TAJIBAVIY GIPOTIRYEZOZ CHAQIRILGAN URG'ODCHI KALAMUSHLAR AVLODLARI URUG'DONLARINING POSTNATAL RIVOLANISHINI MORFOLOGIK ASOSLARI	289
Маматалиев А.Р., Болтаев А.И. Абдуллаева Д.Р. ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ВНЕЛЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ У КРОЛИКОВ И КРЫС	292
Машарипова Ш.С. КЕРНОГАН ИНДЕКСИ ВА ЙЛКА ИЧИ АРТЕРИЯЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ТҮЗИЛИШИ	295
Мубдинов О.Х. АНАЛИЗ ГЕНА КОЛЛАГЕНА COL1A1 У БОЛЬНЫХ С ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ	298
Лазыбекова З.Т., Жолдабеков Б.Б., Аксентов Ж.Ж., Темирбекова М.М. RHEUM TATARICUM L. ҶИСИЛЛИГИ ИЛДИЗЛАРИ ТАРКИБИДАГИ МАКРО ВА МИКРОЭЛЕМЕНТЛАР МИҚДОРИНИ АНИКЛАШ	303
Rahimova F. B., Rahimov B.S., Bobojobonov T. J. THE-INFLUENCE OF INFORMATION TECHNOLOGY ON MEDISINE	306
Рӯзиева З.И. ЯНГИ ТУГИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА РЕСПИРАТОР ДИСТРЕСС СИНДРОМИДА ПАТОМОРФОЛОГИК ҮЗГАРИШЛАРНИ АНИКЛАШ	308
Собиржанов А.Э., Латипова К.Д. ЗНАЧЕНИЕ ФИЗИКИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ БУДУЩИХ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ	312
Sobirova S.Q., Xo'janayazov A.D., Rakimbergalov S.R. COVID-19 KASALLIGINING YENGIL VA O'RITASCHA OG'IR DARAJALARINING PATOGENETIK XUSUSIYATLARI VA ULARNI DIFFERENSIAL DIAGNOSTIKASIDA KOMPYUTER TOMOGRAFIYANING O'RNI	315
Sobirova S.Q., Rahimova F.B., Rakimbergalov S.R. YURAK KASALLIKLARINI TASHXISLASHDA XOLTER ELEKTROKARDIOGRAFNING O'RNI	317
Султонов Р.К., Садикова З.Ш., Намолова Г.Б. БИР ОЙЛИК ЧАҚОЛОҚЛАРДА КЕКИРДАК ДЕВОРНИНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ	319

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МАЛЫХ КОЛИЧЕСТВ КАРБАМАЗЕПИНА В СМЕСИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТОРОМ И ИК-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Абдуллаева М.У.¹, Халилова Н.Ш.^{2*}, Ташпулатов А.Ю.¹, Хакимова М.С.¹, Хасанова Б.Ж.¹, Рустамов И.Х.¹

КАРБАМАЗЕПИННИ АРАЛАШМАДАГИ КАМ МИҚДОРИННИ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИК ДЕТЕКТОРЛИ ГАЗ-СУЮҚЛИК ХРОМАТОГРАФИЯ ВА ИК-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ УСУЛЛАРИ ЕРДАМИДА СУД КИМЕ ТАҲЛИЛ УСЛУБИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Абдуллаева М.У.¹, Халилова Н.Ш.^{2*}, Ташпулатов А.Ю.¹, Хакимова М.С.¹, Хасанова Б.Ж.¹, Рустамов И.Х.¹

DEVELOPMENT OF METHODS FOR FORENSIC CHEMICAL INVESTIGATION OF SMALL AMOUNT OF KARBAMAZEPINE IN THE MIXTURE USING CHROMATOGRAPHIC MASS SPECTROMETRY AND IR SPECTROPHOTOMETRY

Abdullaeva M.U., Khalilova N.Sh., Tashpulatov A.Yu., Xakimova M.S., Khasanova B.J., Rustamov I.X.

¹Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан,

²Республиканский центр судебной экспертизы имени Х.Сулаймановой, Узбекистан

Кам жиқдордагы карбамазепинни масс-спектрометр детекторлы газсуюқлик хроматография на ИК-спектрофотометрия усуллари бердамида экспертиза таҳлил услуги малоб чиқылди. Моддами ушланыш вакти, молекуляр иони, ион парчалари, молекуляр фрагментацияни чўрӯшларни интенсивлиги, нур ўтиказиши табииятни узульгиларди, функционал гурӯхлар описланди.

Калим сўзлари: Тутюномокиши корши воситалар, карбамазепин, масс-спектрометр детекторли газсуюқлик хроматография, ушланыш вакти, молекуляр иони, ион парчалари, молекуляр фрагментацияни чўрӯшларни интенсивлиги, нур ўтиказиши, функционал гурӯх.

This work presents the technique of forensic chemical study of small amounts of carbamazepine with the help of chromat-mass spectrometric analysis and IR spectrophotometry. The retention time, molecular and fragment ions, their intensity, individuality, fragmentation, the presence of functional groups characteristic of the structure of this substance. It is proved that these methods have high sensitivity, rapidity and ease of use.

Key words: anticonvulsants, carbamazepine, psychotropic substance, narcotic drugs, chromat-mass spectrometry, time, molecular and fragment ion; characteristic bandwidths, functional groups.

Актуальность. Противосудорожные средства, анариду с психотропными веществами являются неоднократными объектами судебной экспертизы. При экспертном исследовании их, зачастую на разрешение ставятся задачи не только по установлению химической природы, свойств и строения, но и одна из наиболее сложных - по обнаружению их малых количеств в различных объектах. Для решения таких задач высокой селективностью обладает метод газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором, позволяющий в ряде случаев получить необходимую информацию о составе и строении изучаемых соединений. Анализ экспертной практики по применению газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором в анализе веществ, действующих на центральную нервную систему иллюстрирует ее широкие возможности в тех случаях, когда недостаточна информативность других аналитических методов [1].

Метод газо-жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором является наиболее оптимальным вариантом, когда можно получать максимальную информацию о веществе (время удерживания, молекулярные и ионологические

ионы, интенсивность пика) при наличии его в следовых количествах. При этом быстрота, относительная простота пробоподготовки, точность и воспроизводимость полученных результатов не вызывает сомнений.

ИК-спектрофотометрия используется в различных областях науки, в том числе в судебно-экспертной практике. Используя этот метод анализа, можно идентифицировать органические вещества в различных агрегатных состояниях (газ, жидкость, твердое вещество). ИК-спектрофотометрия определяет инерцию вещества в молекуле в единицу времени. Знание массы атомов вещества позволяет нам определить расстояние между атомами и углы их взаимодействия.

Для определения ИК-спектра неизвестного вещества используются ИК-спектроскопы. На основании результатов полученного спектра определяются типы колебаний и связей функциональных групп молекулы вещества, а также структура вещества [2, 3].

Цель исследования

В Республиканский центр судебной экспертизы им. Х. Сулаймановой судебными органами были представлены вещественные доказательства по факту острого отравления гр. А.Б.: маленький спер

ток из белой бумаги, в котором находился кусочек - примерно 1/8 часть неизвестной таблетки белого цвета, без какой-либо метки и знака. Перед экспертами были поставлены вопросы: имеются ли в составе кусочка таблетки, представленной на исследование, наркотические или психотропные вещества, и если да, то к какой группе относятся.

С целью выполнения этой задачи готовили спиртовый экстракт из исследуемого кусочка таблетки. Для этого кусочек таблетки измельчали до порошкообразного состояния, заливали 2 мл 96 % этилового спирта и в течении 6 часов проводили экстракцию, полученный раствор отфильтровывали и фильтрат использовали для хромато-масс-спектрометрического исследования и анализа методом ИК-спектрофотометрии.

Материалы и методы

Хромато-масс-спектрометрическое исследование проводили на хромато-масс-спектрометре фирмы AT 5973 методом Drug SP-SHORTSPLITLESS-100H2.M (колонка капиллярная HP5MS, 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 подъема 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 хроматограммы и масс-спектра свидетельствует о том, что масс-спектр исследованного экстракта характеризуется наличием устойчивых фрагментов, характеристических ионов, образующихся по общим путям фрагментации молекулярных ионов. На рисунках 1 и 2 представлены хроматограмма и масс-спектр экстракта из исследуемой таблетки. Хроматограмма и масс-спектр экстракта идентифицированы с помощью библиотеки базы данных под названием NIST02.L, NIST11.L, Wiley225.L, SWDRUG.L, CAYMAN-SPECTRAL.L, SWDRUG3.5.L [4].

Так, на хроматограмме экстракта из кусочка таблетки выявлены: основные пики с временами удерживания 14,88 мин и осколочными ионами соответственно m/z 44, 165, 193, 236. По результатам изучения полученной хроматограммы и сравнения их с базой данных установлено, что пик со временем удерживания 14,88 мин. и осколочными ионами m/z 44, 165, 193, 236 соответствует карбамазепину (рис. 1 и 2).

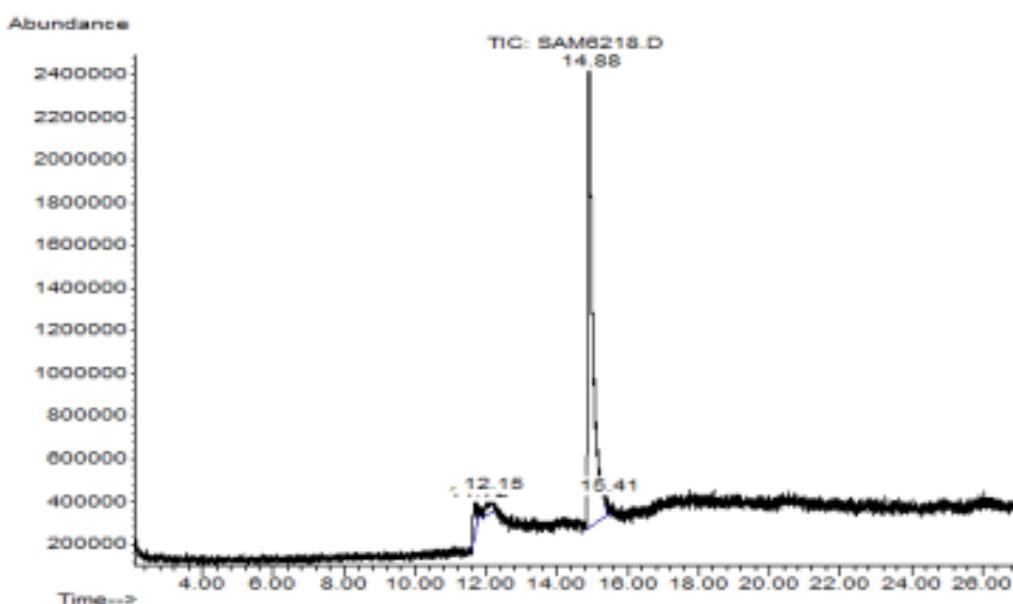


Рис. 1. Хроматограмма экстракта из исследуемого кусочка таблетки.

Остаток экстракта из кусочка таблетки упаривали досуха и проводили ИК-спектральный анализ на ИК-спектрометре фирмы Agilent Technology FTIR-640 с использованием приставки НПВО (нарушенного полного внутреннего отражения) при следующих условиях анализа: диапазон регистрации 2954-422 см⁻¹, количество сканов -12. Идентификация ИК-спектров проводилась на основе сравнения полученных ИК-спектров со стандартными спектрами из базы данных библиотек ИК-спектров, имеющихся в приборе.

При этом на ИК-спектре экстракта из исследуемого кусочка таблетки был получен ИК-спектр с характеристическими полосами пропускания в областях 1673, 1597, 1380, 1100, 1039, 800, 762, 622, 484, 465, 450, 431 см⁻¹, обусловленные валентными и деформационными колебаниями метиленовых (-CH₂-) групп, свободных и связанных аминных (-NH₂-) групп. Выявленные по характеристическим полосам пропускания функциональные группы характерны для структуры карбамазепина, что также совпадает с данными, имеющимися в библиотечной базе данных прибора (рис. 3.).

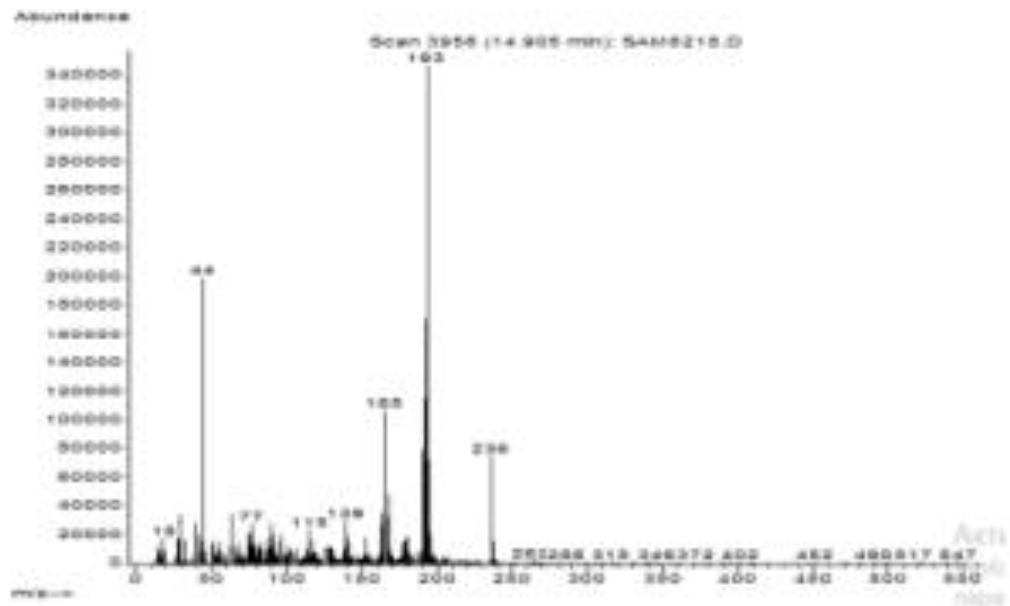


Рис. 2. Масс-спектр экстракта из исследуемого кусочка таблетки.

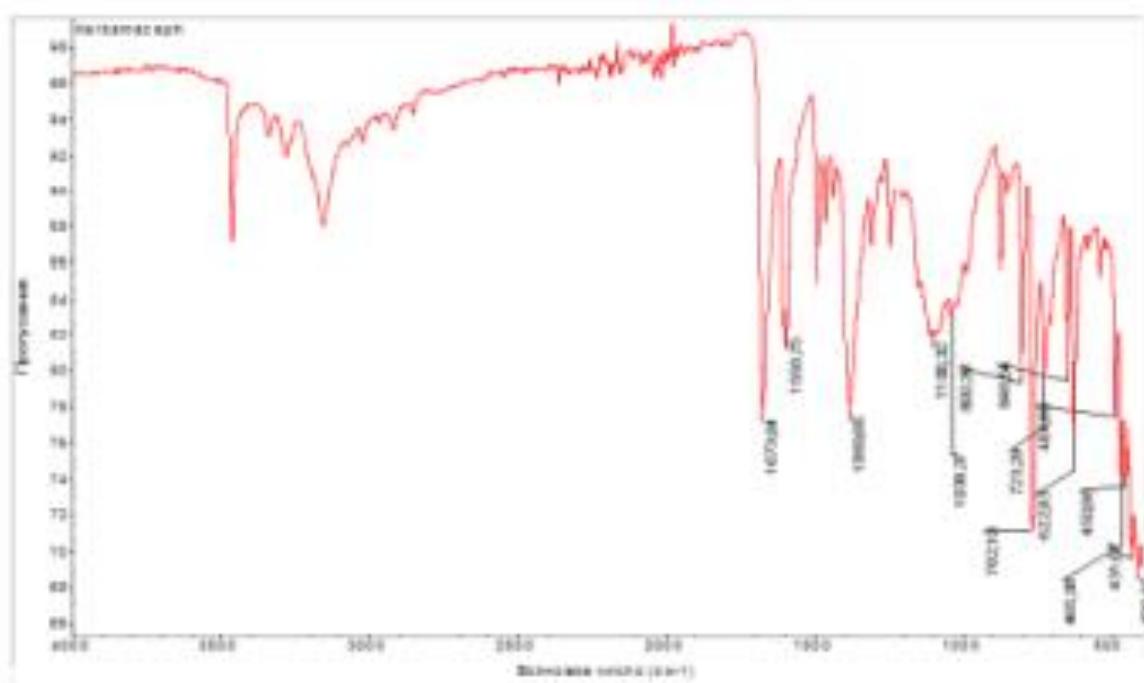


Рис. 3. ИК-спектр экстракта из исследуемого кусочка таблетки.

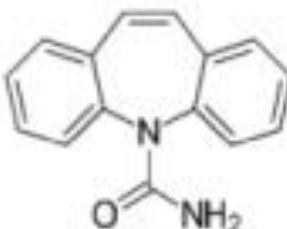
Результаты и обсуждение

Таким образом, в результате исследования с помощью метода газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором экстракта из кусочка неизвестной таблетки установлено присутствие в нем карбамазепина. Полученные на спектре молекулярный ион (m/z 236) и осколочные ионы (m/z 44, 165, 193, 236) подтверждают его молекулярный вес и структурную формулу, который имеет следующее строение:

Так, анализ методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором экстракта из кусочка неизвестной таблетки, пред-

ставленной на исследование, выявил присутствие карбамазепина.

Анализ экстракта из кусочка неизвестной таблетки методом ИК-спектрофотометрии свидетельствует о том, что в нем присутствует вещество, ИК-спектр которого характеризуется наличием характеристических полос пропускания функциональных групп, характерных для структуры карбамазепина. Полученные результаты также подтверждают его строение и структурную формулу и совпадают с данными, имеющимися в библиотечной базе данных прибора.



Карбамазепин

Химическое название: бензо[б][1]бензазепин-11-карбоксамид. **Брунто формула:** C15H12N2O. **Молекулярная масса:** 236,26858 г/моль

Карбамазепин, согласно Постановлению Кабинета Министров Республики Узбекистан № 878 от 27 октября 2018 года «О внесении изменений в постановление Кабинета Министров от 12 ноября 2015г. №330 «О совершенствовании порядка importa, вывоза и транзита через территорию Республики Узбекистан наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, а также контроля за их оборотом», не включен в список наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых на территории Республики Узбекистан ограничен [5].

Заключение

По результатам анализа методами газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором и ИК-спектрофотометрии установлены наличие в исследованном кусочке таблетки карбамазепина; время задерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации молекулы карбамазепина; ИК-спектр с характеристическими полосами про-

пускания функциональных групп, характерных для структуры карбамазепина. Эти параметры рекомендуется использовать для анализа малых количеств неизвестных веществ в составе смесей, а также установления родовой и групповой принадлежности и общего источника происхождения их.

Таким образом, разработана методика судебно-химического исследования малых количеств карбамазепина в кусочке таблетки с помощью метода газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором и ИК-спектрофотометрии. Доказано, что применение этих методов, которые обладают высокой чувствительностью, быстрой и простотой использования, позволяет оперативно и с высокой точностью (порядка 10^{-11} г) идентифицировать неизвестные вещества в составе объектов, поступающих на экспертное исследование.

Литература

1. Абдуллаева М.У., Уманалеева З.Х., Халилова И.Ш., Короблева Н.В., Бонсукова А.А. Разработка методики исследования тропикамида с помощью метода хромато-масс-спектрометрии. Материалы международной конференции медицинского института Республики Таджикистан, - Душанбе, - 2019, - С.17-18.
2. Randall C., Baselt R. Disposition of Toxic Drug and Chemicals in Man. - 2004. - P. 315-317.
3. Clarke's Isolation and identification of drugs. - London, V 1-2, 2016.
4. K.Rieger и др. Mass spectral and GS Data of Drugs. Part 2,3. 1992.
5. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 878 от 27 октября 2018 года «О внесении изменений в постановление Кабинета Министров от 12 ноября 2015г. №330 «О совершенствовании порядка importa, вывоза и транзита через территорию Республики Узбекистан наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, а также контроля за их оборотом».

